

Прогностическое значение психоэмоционального статуса у больных ишемической болезнью сердца в отношении нарушений тромбоцитарного звена системы гемостаза

Абдумаликова Ф. Б., Нуриллаева Н. М.

Ташкентская медицинская академия. Ташкент, Узбекистан

Цель. Оценить влияние психологического дистресса на морфологию тромбоцитов в зависимости от уровня тревожно-депрессивного синдрома (ТДС) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Обследовано 112 человек обоего пола, средний возраст $60,9 \pm 1,46$ лет; из них 84 пациента имели диагноз ИБС, стенокардию напряжения II-III функционального класса и артериальную гипертензию I-III степени. Оценку уровня психоэмоционального статуса проводили с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS, а определение типа личности Д по опроснику DS14. Исследование фенотипа тромбоцитов в крови проводили на высокотехнологичном гемоанализаторе серии XN 1000 с помощью проточной цитофлуориметрии.

Результаты. Пациенты были разделены на две группы: I группа ($n=40$) пациентов с ТДС и II группа ($n=44$) без тревоги и депрессии. При оценке взаимосвязанного влияния ТДС и психологического дистресса на показатели тромбопрофиля у пациентов с ИБС выявлены различия в исследуемых группах по морфологии тромбоцитов крови. У пациентов I группы средний показатель тромбоцитов (PLT) составил $312,1 \pm 17,17 \times 10^9/\text{л}$, а у пациентов с Д типом значение PLT составило в среднем $316,7 \pm 17,54 \times 10^9/\text{л}$, что достоверно преобладало над средним PLT — $220,4 \pm 10,48 \times 10^9/\text{л}$ группы сравнения ($p < 0,001$). Среднее значение ширины распределения тромбоцитов (PDW) оказалось достоверно выше в I группе пациентов в среднем $17,0 \pm 0,94$ fL, vs $13,6 \pm 0,76$ fL по сравнению с больными II группы ($p < 0,05$). Показатель среднего объема тромбоцитов (MPV) у пациентов I группы на фоне тревоги и депрессии статистически значимо

превышал значения MPV, что составило в среднем $11,3 \pm 0,42$, в отличие от показателей группы сравнения и контроля: $9,7 \pm 0,23$ и $8,7 \pm 0,28$ fL, соответственно ($p < 0,001$). При логистическом регрессионном анализе независимыми предикторами риска повышенной агрегационной активности тромбоцитов у кардиологических больных являются депрессия — отношение шансов (ОШ) 8,95, доверительный интервал (ДИ) 2,08–38,49 ($p=0,003$), тревога — ОШ 1,78, ДИ 1,12–2,84 ($p=0,015$) и личностный тип Д — ОШ 2,32, ДИ 1,57–3,44 ($p=0,001$).

Заключение. Повышенная функциональная активность тромбоцитов крови у пациентов с ИБС и артериальной гипертензией, обусловлены влиянием ТДС, ассоциированного с личностным типом Д.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, тревожно-депрессивный синдром, личностный тип Д, тромбопрофиль, фенотип тромбоцитов.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 06/05-2019

Рецензия получена 06/09-2019

Принята к публикации 14/10-2019



Для цитирования: Абдумаликова Ф. Б., Нуриллаева Н. М. Прогностическое значение психоэмоционального статуса у больных ишемической болезнью сердца в отношении нарушений тромбоцитарного звена системы гемостаза. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(2):2278. doi:10.15829/1728-8800-2020-2278

Prognostic value of the psychoemotional status in patients with coronary artery disease: focus on platelet hemostatic system

Abdumalikova F. B., Nurillaeva N. M.

Tashkent Medical Academy. Tashkent, Uzbekistan

Aim. To assess the effect of psychological distress on platelet morphology depending on the severity of mixed anxiety-depressive disorder (MADD) in patients with coronary artery disease (CAD).

Material and methods. The study included 112 patients (mean age — $60,9 \pm 1,46$ years), 84 of whom were diagnosed with CAD, class II-III angina of effort and stage I-III hypertension. The assessment of psychoemotional status and type D personality was carried out using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and the Type D Scale-14 (DS14), respectively. The detection of platelet phenotype was performed on a high-tech XN-1000 hematology analyzer using flow cytometry.

Results. Participants were divided into two groups: group I ($n=40$) — patients with MADD; group II ($n=44$) — patients without anxiety and

depression. Assessment of the interconnected effect of MADD and psychological distress on the platelet profile in patients with CAD revealed differences between groups by the platelet morphology. The average platelet count (PLT) in patients of group I was $312,1 \pm 17,17 \times 10^9/\text{L}$, and in patients with type D personality — $316,7 \pm 17,54 \times 10^9/\text{L}$, which significantly prevailed the same parameter in comparison group — $220,4 \pm 10,48 \times 10^9/\text{L}$ ($p < 0,001$). The average platelet distribution width (PDW) was significantly higher in group I compared with group II ($17,0 \pm 0,94$ fL vs $13,6 \pm 0,76$ fL ($p < 0,05$)). The mean platelet volume (MPV) in patients of group I ($11,3 \pm 0,42$) was significantly higher than in the comparison and control groups: $9,7 \pm 0,23$ and $8,7 \pm 0,28$ fL, respectively ($p < 0,001$). According to logistic regression, the independent predictors of increased platelet aggregation in cardiac patients were depression

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: abdumalikova.feruza@gmail.com

Тел.: +99893-546-73-51

[Абдумаликова Ф. Б.* — докторант кафедры Внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0003-3389-3071, Нуриллаева Н. М. — д.м.н., зав. кафедры Внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0002-4417-0875].

(odds ratio (OR) 8,95, confidence interval (CI) 2,08-38,49 ($p=0,003$)), anxiety (OR 1,78, CI 1,12-2,84 ($p=0,015$)) and type D personality — OR 2,32, CI 1,57-3,44 ($p=0,001$).

Conclusion. Increased functional activity of platelets in patients with CAD and hypertension is due to the effect of MADD associated with type D personality.

Key words: coronary artery disease, hypertension, mixed anxiety-depressive disorder, type D personality, platelet profile, platelet phenotype.

Relationships and Activities: not.

Abdumalikova F. B.* ORCID: 0000-0003-3389-3071, Nurillaeva N. M. ORCID: 0000-0002-4417-0875.

*Corresponding author:

abdumalikova.feruza@gmail.com

Received: 29/01-2020

Revision Received: 30/01-2020

Accepted: 28/02-2020

For citation: Abdumalikova F. B., Nurillaeva N. M. Prognostic value of the psychoemotional status in patients with coronary artery disease: focus on platelet hemostatic system. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(2):2278. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2278

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССН — стабильная стенокардия напряжения, ТДС — тревожно-депрессивный синдром, ФР — факторы риска, DS-14 — The Type D scale (шкала личностного типа Д), fL — фемтолитр = 1 мкм³, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии), IPF — immature platelet fraction (фракция незрелых тромбоцитов), MPV — mean platelet volume (средний объем тромбоцитов), NA — negative affectivity (негативная возбудимость), PCT — platelet crit тромбоцит, PDW — platelet distribution width (ширина распределения тромбоцитов), PLT — number of platelets (количество тромбоцитов), P-LCR — ratio of large platelet (фракция крупных тромбоцитов), SI — social inhibition (социальное ингибирование).

Введение

Интенсивное изучение связи причин развития неинфекционных заболеваний в последние годы показало, что имеются общие факторы риска (ФР) для сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), депрессии, ожирения, сахарного диабета, бронхолегочных и других хронических заболеваний. Поэтому неудивительно, что коррекция ФР ССЗ снижает заболеваемость и смертность от целого ряда сопряженных заболеваний. Поскольку все вышеперечисленные ФР модифицируемые, потенциал возможных положительных сдвигов в состоянии здоровья в случае их адекватной коррекции достаточно велик [1].

В настоящее время при широкой распространенности ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ), а также тревожно-депрессивного синдрома (ТДС) среди населения все чаще встречается коморбидное сочетание таких нозологий. По результатам EUROASPIRE IV (EUROpean Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events IV) распространенность тревожной и депрессивной симптоматики среди пациентов с ИБС может достигать в различных когортах больных ИБС 30-40% [2]. Между тем, по данным клинических исследований, проведенных в РФ, общая распространенность ТДС среди пациентов с ИБС, в частности со стабильной стенокардией напряжения (ССН), без перенесенного инфаркта миокарда составляет 40-48% [3].

Комитет экспертов Российского кардиологического общества в последних Национальных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике от 2017г и клинических рекомендациях экспертов Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ССН обращает внимание на важность оценки психосоциальных факторов, относящихся к независимым ФР развития ССЗ; основным для этого является стратегия профилактических

вмешательств по выявлению, контролю и коррекции кардиоваскулярных и психосоциальных факторов [4, 5]. Наибольшая доказательная база, подтверждающая неблагоприятное влияние психосоциальных факторов на риск развития, течение и прогноз ИБС с учетом класса рекомендации (IIA), уровня доказательности (B) и силы рекомендаций по GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (сильная), представлена в отношении психосоциального стресса, депрессии, тревоги, враждебности, низкого социально-экономического статуса, социальной изоляции, типа личности D [2, 4]. Тип личности D (дистрессорный) относится к хроническим психологическим ФР и включает негативную возбудимость (NA — negative affectivity) — тенденцию испытывать отрицательные эмоции и социальное ингибирование (SI — social inhibition) — подавление эмоций и поведенческих реакций при социальных взаимодействиях [6].

Помимо прочего, изучение взаимосвязи психосоциальных ФР и ССЗ связано с их широкой распространенностью, социальной значимостью, влиянием на трудоспособность и определяется результатами клинических, нейробиологических, нейрофизиологических исследований, свидетельствующих об общности их некоторых патогенетических механизмов [7]. Известно несколько путей, которые потенциально связывают негативные психоэмоциональные расстройства с ИБС: косвенный механизм — в виде поведенческих реакций, проявляющийся низкой приверженностью пациентов основному лечению; прямой патофизиологический механизм в виде вегетативного дисбаланса, серотонинергического дефицита в нейронах, активации воспалительных реакций, повышенной агрегационной активности тромбоцитов и эндотелиальной дисфункции [8].

Нарушение регуляции нейроэндокринных функций — это еще один вероятный путь, через который депрессивная симптоматика и психологический дистресс могут влиять на развитие и течение ССЗ. Обе составляющие типа личности Д связаны с повышенной секрецией кортизона в ответ на стресс: так, к примеру, у больных с острым коронарным синдромом типа личности Д отмечался более высокий уровень кортизона после пробуждения ($p=0,007$) и более высокая выработка кортизона в течение дня ($p=0,044$), чем у больных без типа Д [7, 9]. Таким образом, “дистрессорный” тип личности приводит к более длительному нарушению функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси вследствие избыточной секреции кортизона, что ведет к гемостатическим (полицитемическим) изменениям [9]. Повышенный уровень катехоламинов в крови у больных с ТДС ассоциирован с повышенным риском активации тромбоцитов, процессом агрегации и дальнейшего тромбообразования [10].

Таким образом, депрессия и ССЗ имеют двуправленную связь, в которой дисфункция нейрогуморальной и вегетативной нервной системы, повышенная активность тромбоцитов взаимно потенцируют друг друга [8]. Накопленные доказательства указывают на целесообразность комплексной оценки взаимосвязанного влияния психологических и личностных особенностей больных ИБС на показатели тромбоцитарного профиля крови, а также выявление пациентов с высоким тромбогенным риском крови, обусловленным стрессом.

Цель исследования — оценить влияние психологического дистресса на морфологическую картину тромбоцитов крови в зависимости от уровня ТДС у пациентов с ИБС.

Материал и методы

В ходе работы обследовано 112 лиц, находящихся на лечении в кардиологическом отделении 1 — клиники Ташкентской медицинской академии. Из них 84 пациента с установленным диагнозом ИБС, в частности ССН, обоего пола, возраст которых в среднем составил $60,9 \pm 1,46$ лет. Основными критериями включения были наличие установленного диагноза у пациентов ИБС: ССН II-III функционального класса (ФК) в сочетании с АГ 1-3 степени. При верификации диагноза ССН использовалась классификация ИБС, принятая Всемирной организацией здравоохранения (1979г), а ФК ССН устанавливался на основании классификации стенокардии Канадского общества кардиологов (1976г). В исследование не включены больные с острым коронарным синдромом, перенесенным инфарктом миокарда, хронической сердечной недостаточностью IV ФК, сахарным диабетом и инсультом в анамнезе. Контрольную группу составили 28 практически здоровых лиц. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежущей клинической практики (Good Clinical Practice)

и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол клинического исследования был одобрен этическим комитетом участвующей клиники.

Определение уровня психоэмоционального статуса проводили с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии — HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), в условиях общемедицинской практики. Шкала составлена из 14 утверждений, облуживающих 2 подшкалы, и обладает высокой дискриминантной валидностью в отношении двух расстройств: тревоги и депрессии. При интерпретации данных учитывали суммарный показатель по каждой подшкале (HADS-A и HADS-D) с выделением 3 областей значений: 0-7 баллов — норма; 8-10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия; ≥ 11 баллов — клинически выраженная тревога/депрессия.

Для определения типа личности Д использовали 14-пунктовой опросник “The Type D scale” (DS-14), который был успешно валидирован во многих странах Западной Европы и Азии [6, 11]. Опросник DS-14 состоит из двух субшкал: NA и SI, содержащих по семь вопросов для каждой из субшкал. При наличии ≥ 10 баллов по каждой из шкал диагностировали тип личности Д [6].

Гемобиологические исследования с использованием флуоресцентно-цитометрических методов, включая развернутый анализ количественной и качественной характеристики тромбоцитов, проводили на высокотехнологичном гемоанализаторе серии XN 1000. Данный прибор исследует форменные элементы крови с помощью инновационной технологии проточной цитофлуориметрии, принцип которой заключается в том, что клетки крови оцениваются не только по внешним параметрам — размер, объем и т.д., но и по внутренним, т.е. по содержанию клеток, ядра, дезоксирибонуклеиновой кислоты. Кроме того, подсчет клеток крови проводится не в поле зрения, а в объеме крови, что позволяет выполнить более точный качественный и количественный подсчет. Тромбопрофиль включает в себя следующие показатели: количество тромбоцитов — PLT (number of platelets, $10^9/\text{л}$), ширина распределения тромбоцитов — PDW (platelet distribution width, fL), средний объем тромбоцитов — MPV (mean platelet volume, fL), фракция крупных тромбоцитов — P-LCR (ratio of large platelet, %), тромбоцит — PCT (platelet crit, %) и фракция незрелых тромбоцитов — IPF (immature platelet fraction, %).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью вычисления стандартных характеристик распределения, в т.ч. средних величин, стандартных отклонений, стандартных ошибок. Для статистического описания связи между различными параметрами вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Достоверность отличий между двумя группами проверяли с помощью t-критерия Стьюдента, где уровнем статистической значимости было принято считать $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$. На основе моделей логистической регрессии были рассчитаны отношения шансов (ОШ), соответствующие 95% доверительному интервалу (ДИ) и р-значению (критерий Вальда).

Результаты

С целью выявления особенностей тромбогенного потенциала крови у больных ИБС и АГ, в зависимости от наличия психоэмоциональных состоя-

ний (при условии получения ≥ 8 баллов по обеим подшкалам опросника: HADS-A и HADS-D, у пациентов с ИБС верифицировался ТДС), исследуемые были разделены на две группы: I группа — 40 (47,6%) пациентов с ТДС и II группа сравнения — 44 (52,4%) пациента без ТДС. По результатам анкетирования основная группа в среднем набрала 11,5 \pm 0,55 баллов по подшкале HADS-A и 11,4 \pm 0,41 баллов по HADS-D, что достоверно преобладало над средними значениями группы сравнения, т.е. 4,9 \pm 0,37 и 5,7 \pm 0,36 баллов, соответственно ($p < 0,001$). В контрольной группе средние баллы составили по HADS-A — 4,5 \pm 0,40 и по HADS-D — 4,8 \pm 0,29 балла, что также исключало наличие тревоги и депрессии у здоровых лиц. Немаловажен тот факт, что среди пациентов с ИБС и АГ I группы в 60% случаев были диагностированы клинически выраженный уровень тревоги и депрессии, а в 25% случаев субклинически выраженный уровень, что указывает на преобладание выраженной степени смешанного ТДС у больных ССЗ. На момент исследования между сформированными группами не отмечено статистически значимых различий по возрасту, полу, тяжести стенокардии напряжения и степени АГ, длительности и тяжести проявлений предшествующей ИБС и частоте сопутствующих заболеваний.

По результатам проведенного анкетирования с целью сравнения личностных характеристик пациентов с ИБС в сочетании с АГ, отмечено: тип личности Д преобладал у большинства больных основной группы — 34 (85%) исследуемых, тогда как в группе сравнения выявлено 22,7% пациентов с типом Д ($p < 0,0001$), что соответствует частоте “дистрессорного” типа среди больных ССЗ (25-30%) [7]. Наименьшее количество лиц с личностным типом Д оказалось в контрольной группе, т.е. 4 (14,2%) практически здоровых человека. Особенностью лиц с наличием этого типа является склонность испытывать негативные эмоции в повседневной жизни и подавлять их выражение в социальных взаимодействиях, что проявляется предрасположенностью к проявлениям психологического дистресса [6]. Оценка показателей по шкалам негативной аффективности и социального подавления согласно опроснику DS-14 установила значимые различия компонентов, сочетание которых характеризует тип личности Д. Так, выраженность социального подавления была наименьшей в контрольной группе (SI —

8,7 \pm 0,64 баллов), более высокой — в группе сравнения (SI — 10,8 \pm 0,60 баллов) и максимальной среди пациентов I группы (SI — 13,7 \pm 0,72 баллов) ($p < 0,01$). Значения по шкале негативной возбудимости составили 15,5 \pm 1,07; 8,0 \pm 0,73 и 7,2 \pm 0,75 балла, соответственно ($p < 0,001$). При проведении корреляционного анализа у обследованных выявлена статистически значимая взаимосвязь между степенью выраженности дистрессорных черт личности по шкалам NA, SI и уровнем ТДС (таблица 1).

Проведенный корреляционный анализ выявил ассоциативную взаимосвязь тревоги и депрессии как с баллами по подшкалам NA и SI, так и с наличием типа личности Д в целом. Положительная взаимосвязь средней силы отмечалась между уровнем тревоги и показателями NA ($r=0,60$), SI ($r=0,48$) и наличием типа личности Д ($r=0,62$). Похожая корреляционная связь этих показателей была отмечена с уровнем депрессии ($r=0,61$, $r=0,58$ и $r=0,64$, соответственно), что указывает на достоверную взаимосвязь ТДС и психологического дистресса.

При оценке взаимосвязанного влияния ТДС и личностного типа Д на показатели тромбопрофиля крови пациентов с ИБС выявлены различия между группами исследуемых по морфологической картине тромбоцитов периферической крови (таблица 2). Известно, что тромбоциты являются основным звеном первичного гемостаза; высокий уровень тромбоцитов выступает в качестве фактора тромбогенного риска [9]. У пациентов основной группы средний показатель PLT составил 312,1 \pm 17,17 $\times 10^9$ /л, в частности, у пациентов с Д типом значение PLT составило в среднем 316,7 \pm 17,54 $\times 10^9$ /л, что достоверно преобладало над средним PLT — 220,4 \pm 10,48 $\times 10^9$ /л группы сравнения ($p < 0,001$). Среди здоровых лиц контрольной группы, не принимавших антитромбоцитарные препараты, средние значения количества тромбоцитов составили 242,6 \pm 19,81 $\times 10^9$ /л, тогда как у здоровых реципиентов, обладающих “дистрессорным” типом, была предрасположенность к повышенному PLT = 298,7 \pm 14,9 $\times 10^9$ /л ($p < 0,01$). Предполагаем, что психологический дистресс может рассматриваться как самостоятельный психосоциальный ФР роста тромбогенного потенциала крови.

Отмечены связи между размером тромбоцитов и их функциональной активностью, содержанием в гранулах тромбоцитов биологически активных

Таблица 1

Взаимосвязь показателей психоэмоционального статуса со степенью выраженности психологического дистресса у больных ИБС на фоне АГ

Показатель	Негативная возбудимость (NA)		Социальное подавление (SI)		Тип Д	
	r	p	r	p	r	p
Уровень тревоги	0,62	0,05	0,48	0,05	0,62	0,01
Уровень депрессии	0,61	0,05	0,58	0,01	0,64	0,01

Таблица 2

Количественные и качественные характеристики тромбоцитов крови в группах исследуемых (данные представлены в виде (M±m))

Показатели тромбопрофиля	Основная группа (n=40)	Группа сравнения (n=44)	Контрольная группа (n=28)	p
Количество тромбоцитов (PLT)	312,1±17,17	220,4±10,48	242,6±19,81	<0,001
Ширина распределения тромбоцитов (PDW)	17,0±0,94	13,6±0,76	11,2±0,58	<0,05
Средний объем тромбоцитов (MPV)	11,3±0,42	9,7±0,23	9,7±0,32	<0,001
Крупные тромбоциты (P-LCR)	31,2±1,49	27,7±1,19	25,9±1,9	>0,05
Незрелые тромбоциты (IPF)	2,4±0,35	1,9±0,30	2,1±0,39	>0,05
Тромбокрит (PCT)	0,3±0,02	0,2±0,01	0,23±0,02	<0,01

Таблица 3

Корреляционная взаимосвязь показателей психологического дистресса, ТДС с фенотипом тромбоцитов крови

Показатели тромбопрофиля	Негативная возбудимость (NA)		Социальное подавление (SI)		Тип Д		Уровень тревоги (HAS)		Уровень депрессии (HDS)	
	г	р	г	р	г	р	г	р	г	р
Количество тромбоцитов (PLT)	0,41	<0,05	0,2	<0,05	0,52	<0,01	0,5	<0,01	0,57	<0,01
Ширина распределения тромбоцитов (PDW)	0,15	<0,01	0,17	<0,05	0,29	<0,01	0,1	<0,01	0,26	<0,01
Средний объем тромбоцитов (MPV)	0,35	<0,01	0,19	<0,05	0,44	<0,05	0,41	<0,05	0,34	<0,05
Крупные тромбоциты (P-LCR)	0,10	<0,05	0,15	<0,05	0,23	<0,05	0,11	<0,05	0,12	<0,01
Незрелые тромбоциты (IPF)	0,06	<0,05	0,08	<0,05	0,18	<0,05	0,07	<0,05	0,19	<0,05
Тромбокрит (PCT)	0,08	<0,05	0,12	<0,01	0,26	<0,01	0,34	<0,05	0,45	<0,01

веществ, склонностью клеток к адгезии, изменениями объема тромбоцитов перед агрегацией. В результате активации тромбоцитов дисковидная форма тромбоцитов меняется на сферическую, появляются псевдоподии, что ведет к увеличению размеров клетки и степени анизоцитоза и отражается в показателях PDW и MPV [12]. Так, средние значения PDW, показателя гетерогенности тромбоцитов с учётом их размера, указывающего на степень анизоцитоза, оказались достоверно выше в основной группе пациентов по сравнению с больными без ТДС, в среднем 17,0±0,94 fL vs 13,6±0,76 fL (p<0,05). В ходе исследования выявлены различия в исследуемых группах по показателям MPV, косвенно отражающему появление в крови больших ретикулярных тромбоцитов с повышенным содержанием прокоагулянтных факторов, высокой функциональной активностью и развитием воспалительного процесса. У пациентов I группы на фоне ТДС статистически значимо превалировало значение MPV, что составило в среднем 11,3±0,42 fL в отличие от показателей в группах сравнения и контроля: 9,7±0,23 и 8,7±0,28 fL, соответственно (p<0,001). Однако преобладание в группе пациентов с ТДС показателей P-LCR, PCT и IPF было незначительным и достоверные различия между группами не установлены: в основной группе их значения в среднем составили 31,2±1,49%, 0,3±0,02%, 2,4±0,35%, в группе сравнения — 27,7±1,19%,

0,2±0,01%, 1,9±0,30%, а в группе контроля — 25,9±1,9%, 0,23±0,02%, 2,1±0,39%, соответственно.

Взаимосвязь психологических и личностных характеристик пациентов с ИБС и АГ с морфологическими изменениями тромбоцитов подтверждает наличие корреляционной связи между этими показателями (таблица 3). Положительно высокая степень корреляции отмечалась между значениями PLT с HADS-D и HADS-A (r=0,5 и r=0,57), а также с типом личности Д (r=0,52). Средняя положительная связь отмечалась среди показателей HADS-D и PDW, MPV, PCT (r=0,26, r=0,34 и r=0,45, соответственно), а также HADS-A и MPV, PCT (r=0,41 и r=0,34). Похожие степени корреляционных взаимосвязей с показателями PDW, MPV, PCT были отмечены с типом Д (r=0,29, r=0,44 и r=0,26, соответственно). За исключением отсутствия связи P-LCR с SI и HADS-A, а также между остальными личностно-психологическими показателями и значениями тромбопрофиля установлена слабая и очень слабая корреляционная взаимосвязь.

Поскольку все показатели психоэмоционального статуса пациентов с основными ССЗ коррелировали между собой, для многофакторного логистического регрессионного анализа использованы несколько моделей каждой психологической и личностной характеристики. При анализе взаимосвязи показателей тромбоцитарного профиля и изучаемых психологических ФР у пациентов с ИБС и АГ

Таблица 4

Предикторы риска повышенной агрегационной активности тромбоцитов у больных ИБС/АГ

Психосоциальные ФР	ОШ	95% ДИ	Уровень значимости (p)
Тревога	1,78	1,12-2,84	0,015
Депрессия	8,95	2,08-38,49	0,003
Негативная возбудимость (NA)	1,57	0,89-2,74	0,115
Социальное ингибирование (SI)	1,54	0,98-2,42	0,065
Личностный тип Д	2,32	1,57-3,44	0,001

было обнаружено, что независимыми предикторами повышенной агрегационной активности тромбоцитов в порядке убывания по степени значимости явились: депрессия — ОШ 8,95, 95% ДИ: 2,08-38,49 ($p=0,003$); личностный тип Д — ОШ 2,32, 95% ДИ: 1,57-3,44 ($p=0,001$) и тревога — ОШ 1,78, 95% ДИ: 1,12-2,84 ($p=0,015$). Необходимо отметить, что предикторное значение компонента психологического дистресса — SI не достигло статистической значимости, хотя нижняя граница ДИ (95%) близка к единице (0,98) (таблица 4). При сочетании депрессии или ТДС с личностным типом Д у пациентов с ССЗ риск развития сдвигов в морфологии тромбоцитов, усугубляющих активацию тромбогенного потенциала крови, повышается в 2,3 и 2,5 раза, соответственно.

Обсуждение

В клинических исследованиях было показано, что психологические ФР, такие как тревога и депрессия часто сочетаются в рамках одной личности [7], и конструкция типа Д специально разработана для выявления пациентов с риском сочетания таких ФР. В проведенном исследовании у пациентов с ИБС отмечалось сопоставимое увеличение частоты распространения и степени выраженности смешанного ТДС, который ассоциировался с такими компонентами личностного типа Д, как NA и SI. Данные некоторых клинических исследований подтвердили факт гиперреактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с усилением выработки кортизона при депрессии, что также характерно для личностного типа Д [8, 9, 13]. Установлено, что хроническая гиперкортизокемия повышает риск функциональной активации, агрегации тромбоцитов и дальнейшего тромбообразования [8].

Дисфункция тромбоцитов описана у пациентов с различной степенью тяжести ТДС. При депрессии наблюдаются отклонения уровня серотонина в крови и тромбоцитах, повышенная концентрация тромбоцитарных рецепторов серотонина и снижение уровня тромбоцитарного белка — транспортера серотонина. Это позволяет предположить повышенную чувствительность тромбоцитов к серотонину и снижение скорости его захвата клетками из плазмы крови [14]. Более того, у пациентов

с депрессией имеются значительные дефекты физиологических характеристик тромбоцитов. В крови больных с депрессией повышены количество ретикулярных тромбоцитов, средний объем тромбоцитов, а также их функциональная активность, что сопровождается ростом тромбогенного потенциала крови. Косвенным отражением сказанного могут служить показатели тромбопрофиля, которые предлагается использовать для прогнозирования риска развития тромботических событий у больных [12]. Существующие на сегодняшний день методы исследования позволяют изучить практически каждый этап участия тромбоцитов в процессе образования тромба, существенную помощь оказывает анализ функциональной активности тромбоцитов, с помощью проточной цитометрии.

Данные представленного исследования демонстрируют, что у пациентов с ИБС наличие типа личности Д было ассоциировано с более высокими уровнями тревоги и депрессии по шкале HADS, в корреляции с показателями тромбоцитарного профиля крови, такие как PLT, PDW и MPW крови. На основании логистического регрессионного анализа установлено, что независимыми предикторами риска повышенной агрегационной активности тромбоцитов у больных ИБС и АГ являются депрессия, личностный тип Д и тревога. Оба компонента типа Д, такие как NA и SI по отдельности не представляли прогностического значения при нарушении фенотипа тромбоцитов в крови. Тогда как, при сочетании ТДС и психологического дистресса значительно увеличивается риск повышенной активации тромбогенного потенциала крови у пациентов с основными ССЗ.

Заключение

Таким образом, изменения морфологии тромбоцитов, обусловлены сочетанным влиянием дистресса посредством гиперкортизокемии, ассоциируемых с личностным типом Д и доминирующим ТДС у больных ИБС с АГ. В проведенном исследовании отмечено достоверное преобладание средних значений PLT, PDW и MPW у пациентов с клинически выраженным ТДС. По результатам логистического регрессионного анализа было установлено предикторное значение психологических и личностных особенностей пациентов с ИБС в росте

тромбогенного потенциала крови, основанного на сопоставимой корреляционной взаимосвязи типа Д, тревоги и депрессии с показателями тромбопрофиля. Можно предположить, что тип личности Д является самостоятельным хроническим психологическим ФР манифестации ИБС, развития выраженной тревоги и депрессии, что указывает на необходимость своевременно идентифицировать данный негативный прогностический фактор у больных ССЗ. Изучение способности тромбоцитов к актива-

ции, их структурно-функциональные изменения, понимание механизмов, лежащих в их основе, расширяет возможности профилактики и коррекции нарушений в тромбоцитарном звене системы гемостаза, не только отягощающих течение заболевания, но и нередко определяющих его исход.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Oganov RG, Gerasimenko NF, Koltunov IE, et al. The All-Russian education action "Healthy Hearts" is a large-scale prophylaxis project. *Preventive Medicine*. 2010;3:3-5. (In Russ.) Оганов Р.Г., Герасименко Н.Ф., Колтунов И.Е. и др. Всероссийская образовательная акция "Здоровые сердца" — масштабный профилактический проект. *Профилактическая медицина*. 2010;3:3-5.
2. Pogosova NV, Oganov RG, Boytsov SA, et al. Psychosocial factors and life quality in coronary heart disease patients: results of the Russian part of International multicenter study EUROASPIRE IV. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(5):20-6. (In Russ.) Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С. А. и др. Психосоциальные факторы и качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(5):20-6. doi:10.15829/1728-8800-2017-5-20-26.
3. Nurillaeva NM. Analysis of the prevalence and significance of behavioral risk factors in patients with ischemic heart disease in outpatient conditions. *Preventive Medicine*. 2011;1:11-5. (In Russ.) Нуриллаева Н.М. Анализ распространенности и значение поведенческих факторов риска у больных ишемической болезнью сердца в амбулаторных условиях. *Профилактическая медицина*. 2011;1:11-5.
4. Boytsov SA, Pogosova NV, Bubnova MG, et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russ J Cardiol*. 2018;23(6):7-122. (In Russ.) Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
5. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2012;33(17):21-6. doi:10.1093/eurheartj/ehs092.
6. Conden E. Type D Personality. Psychometric Properties of the DS14 and Associations with Ill Health and Coronary Heart Disease in General and Clinical Populations. Uppsala: Acta Universitatis Upsaliensis. 2014. p. 74. ISBN 978-91-554-9052-2.
7. Sumin AN, Raykh OI, Indukaeva EV, et al. Prevalence of type D personality and its association with cardiovascular diseases and their risk factors according to the ESSE study conducted. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2015;11(3):261-6. (In Russ.) Сумин А.Н., Райх О.И., Индукаева Е.В. и др. Распространенность типа личности "Д" и связь с наличием и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний по данным исследования "ЭССЕ". *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(3):261-6. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-3-261-266.
8. Vinokurov EV, Sobennikov VS. The Relationship of depression to cardiovascular disease. *Acta scientifica biomedica*. 2017;2(5):124-8. (In Russ.) Винокуров Е.В., Собенников В.С. Взаимосвязь депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний. *Acta biomedica scientifica*. 2017;2(5):124-8.
9. Molloy GJ, Perkins-Porras L, Strike PS, et al. Type-D Personality and Cortisol in Survivors of Acute Coronary Syndrome. *Psychosomatic Medicine*. 2008;70(8):863-8. doi:10.1097/PSY.0b013e3181842e0c.
10. Williams MS. Platelets and depression in cardiovascular disease: A brief review of the current literature. *World J Psychiatry*. 2012;2(6):114-23. doi:10.5498/wjpv.v2.i6.114.
11. Lim HE, Lee MS, Ko YH, et al. Assessment of the Type D personality construct in the Korean population: A validation study of the Korean DS14. *J Korean Med Sci*. 2011;26(1):116-23. doi:10.3346/jkms.2011.26.1.116.
12. Philippova OI, Koloskov AV, Stolitsa AA. Testing of platelet function. *Transfusion medicine*. 2012;13:493-514. (In Russ.) Филиппова О.И., Колосков А.В., Столица А.А. Методы исследования функциональной активности тромбоцитов. *Трансфузиология*. 2012;13:493-514.
13. Denollet J, Susanne P, Christiaan V, et al. Predictive value of social inhibition and negative affectivity for cardiovascular events and mortality in patients with coronary artery disease: the type D personality construct. *Psychosom Med*. 2013;75(9):73-81. doi:10.1097/PSY.0000000000000001.
14. Gehi A, Musselman D, Otte C, et al. Depression and platelet activation in outpatients with stable coronary heart disease: findings from the heart and soul study. *Psychiatry Res*. 2010;175(3):200-4. doi:10.1016/j.psychres.2009.01.010.