

Тревожно-депрессивные расстройства у больных ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий и висцеральным ожирением

Яхонтов Д. А.¹, Останина Ю. О.¹, Дуничева О. В.^{1,2}, Цибина Т. Г.², Кокоулина Н. А.¹, Лукинов В. Л.³

¹ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава России. Новосибирск; ²ГБУЗ Новосибирской области "Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер". Новосибирск; ³ФГБУН "Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения РАН". Новосибирск, Россия

Цель. Оценить частоту тревожно-депрессивных расстройств у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с пограничными стенозами коронарных артерий (КА) и висцеральным ожирением.

Материал и методы. В исследовании участвовал 201 больной стабильной ИБС с I-III функциональным классом стенокардии напряжения с пограничными (50-70%) стенозами КА. Первую группу составили больные стабильной ИБС с пограничными стенозами КА с повышенной толщиной эпикардиальной жировой ткани (тЭЖТ) — 57 (28,4%) человек, вторую — больные без увеличения тЭЖТ — 144 (71,6%) человека. Проводилась оценка биохимического анализа крови, уровней маркеров воспаления (С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактор некроза опухолей альфа, N-концевой промозговой натрийуретический пептид). Методом ультразвукового исследования сердца определялась тЭЖТ. Всем пациентам проводили коронароангиографию. Уровни тревоги и депрессии оценивались с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).

Результаты. Средняя тЭЖТ в 1 группе составила 6,00 [5,00; 6,50] мм, во 2 группе — 3,00 [2,30; 4,00] мм ($p < 0,001$). У больных 1 группы в более молодом возрасте дебютировали артериальная гипертензия ($p < 0,001$), ИБС ($p < 0,001$) в целом и инфаркт миокарда ($p = 0,003$) в частности. Группы значительно не различались по частоте ожирения, сахарного диабета 2 типа, функциональному классу стенокардии, а также частоте приема представителей всех 4-х основных групп препаратов. У больных с повышенной тЭЖТ чаще выявлялись повышенные уровни N-концевого промозгового натрийуретического пептида ($p = 0,002$), С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом ($p = 0,027$), а также более высокие значения ($p = 0,005$) и большая частота повышения

($p < 0,001$) противовоспалительного цитокина ИЛ-10. При анализе тревожно-депрессивного спектра сумма баллов депрессии и частота случаев субклинической депрессии были значимо ($p < 0,001$) выше в группе больных с увеличенной тЭЖТ.

Заключение. Больные стабильной ИБС с пограничными стенозами КА и повышенной тЭЖТ, являющейся маркером наличия висцерального ожирения, характеризуются более ранним возрастом манифестации артериальной гипертензии и ИБС, наличием провоспалительного фенотипа и более высоким уровнем субклинической депрессии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, пограничные стенозы коронарных артерий, эпикардиальная жировая ткань, тревога, депрессия, маркеры системного воспаления, N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 06/02-2024

Рецензия получена 20/02-2024

Принята к публикации 19/03-2024



Для цитирования: Яхонтов Д. А., Останина Ю. О., Дуничева О. В., Цибина Т. Г., Кокоулина Н. А., Лукинов В. Л. Тревожно-депрессивные расстройства у больных ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий и висцеральным ожирением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):3943. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3943. EDN QAXTPT

Anxiety-depressive disorders in patients with coronary artery disease with borderline coronary artery stenosis and visceral obesity

Yakhontov D. A.¹, Ostanina Yu. O.¹, Dunicheva O. V.^{1,2}, Tsibina T. G.², Kokoulina N. A.¹, Lukinov V. L.³

¹Novosibirsk State Medical University. Novosibirsk; ²Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary. Novosibirsk; ³Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics. Novosibirsk, Russia

Aim. To assess the prevalence of anxiety-depressive disorders in patients with coronary artery disease (CAD) with borderline coronary artery (CA) stenosis and visceral obesity.

Material and methods. The study involved 201 patients with stable CAD with class I-III angina pectoris with borderline (50-70%) coronary stenosis. The first group consisted of patients with stable borderline

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: julia679@yandex.ru

[Яхонтов Д. А. — д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0003-4735-5178, Останина Ю. О.* — к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0002-4810-4795, Дуничева О. В. — к.м.н., доцент, главный врач, ORCID: 0000-0002-0789-7215, Цибина Т. Г. — зав. отделением функциональной диагностики и ультразвуковых методов исследования, ORCID: 0009-0009-1369-1000, Кокоулина Н. А. — ординатор, ORCID: 0000-0003-2422-7683, Лукинов В. Л. — к.ф.-м.н., с.н.с., зав. лабораторией численного анализа стохастических дифференциальных уравнений, ORCID: 0000-0002-3411-508X].

CAD with increased epicardial fat thickness (EFT) — 57 (28,4%) people, the second group — patients without increased EFT — 144 (71,6%) people. Blood biochemical tests, levels of inflammatory markers (high-sensitivity C-reactive protein, interleukin (IL)-1, IL-6, IL-8, IL-10, tumor necrosis factor alpha, N-terminal pro-brain natriuretic peptide) were assessed. Cardiac ultrasound was used to determine EFT. All patients underwent coronary angiography. Levels of anxiety and depression were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Results. The average EFT in group 1 was 6,00 [5,00; 6,50] mm, in group 2 — 3,00 [2,30; 4,00] mm ($p<0,001$). In group 1 patients, hypertension ($p<0,001$), coronary artery disease ($p<0,001$) in general and myocardial infarction ($p=0,003$) in particular debuted at a younger age. The groups did not differ significantly in the incidence of obesity, type 2 diabetes, functional class of angina, or the intake rate of all 4 main drug groups. Patients with increased EFT were more likely to have elevated levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide ($p=0,002$), high-sensitivity C-reactive protein ($p=0,027$), as well as higher values ($p=0,005$) and a higher frequency of increasing ($p<0,001$) the anti-inflammatory cytokine IL-10. When analyzing the anxiety-depressive profile, the sum of depression scores and the incidence of subclinical depression were significantly ($p<0,001$) higher in the group of patients with increased EFT.

Conclusion. Patients with stable CAD with borderline coronary artery stenosis and increased EFT, which is a marker of visceral obesity, are

characterized by an earlier age of manifestation of hypertension and coronary artery disease, the presence of a pro-inflammatory phenotype and a higher level of subclinical depression.

Keywords: coronary artery disease, borderline coronary artery stenosis, epicardial adipose tissue, anxiety, depression, markers of systemic inflammation, N-terminal pro-brain natriuretic peptide.

Relationships and Activities: none.

Yakhontov D.A. ORCID: 0000-0003-4735-5178, Ostanina Yu. O.* ORCID: 0000-0002-4810-4795, Dunicheva O.V. ORCID: 0000-0002-0789-7215, Tsibina T.G. ORCID: 0009-0009-1369-1000, Kokoulina N.A. ORCID: 0000-0003-2422-7683, Lukinov V.L. ORCID: 0000-0002-3411-508X.

*Corresponding author: julia679@yandex.ru

Received: 06/02-2024

Revision Received: 20/02-2024

Accepted: 19/03-2024

For citation: Yakhontov D.A., Ostanina Yu. O., Dunicheva O.V., Tsibina T.G., Kokoulina N.A., Lukinov V.L. Anxiety-depressive disorders in patients with coronary artery disease with borderline coronary artery stenosis and visceral obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3943. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3943. EDN QAXTPT

АГ — артериальная гипертензия, вЧРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, ИМ — инфаркт миокарда, ИФА — иммуноферментный анализ, КА — коронарные артерии, ПЖ — правый желудочек, СД — сахарный диабет, тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани, ФК — функциональный класс, ФНО-α — фактор некроза опухоли-альфа, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Активация гормональных и провоспалительных влияний эпикардиальной жировой ткани наряду с поведенческими и психологическими изменениями могут стать основной причиной неблагоприятного исхода у больных ишемической болезнью сердца.

Что добавляют результаты исследования?

- Больные стабильной ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий и висцеральным ожирением характеризуются более высокой частотой субклинической депрессии, более выраженной провоспалительной активностью и более молодым возрастом развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Key messages

What is already known about the subject?

- Activation of the hormonal and proinflammatory influences of epicardial adipose tissue, along with behavioral and psychological changes, may be the main cause of unfavorable outcome in patients with coronary artery disease.

What might this study add?

- Patients with stable borderline coronary artery disease and visceral obesity are characterized by a higher incidence of subclinical depression, more pronounced proinflammatory activity and a younger age of manifestation of cardiovascular diseases.

Введение

Согласно данным многочисленных исследований хронический стресс является эпигенетической составляющей артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД) 2 типа [1]. Хронический стресс в сочетании с гиподинамией и переизбытком обуславливают развитие гиперкортизолемии, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, гипергликемии, лептинорезистентности, благоприятствует

дифференцировке преадипоцитов, подавляет термогенез. Все это в свою очередь, провоцирует прогрессирование висцерального ожирения [2]. Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ), также называемая эпикардиальным жиром, представляет собой истинную висцеральную жировую ткань сердца. Она является источником медиаторов воспаления, которые в сочетании с другими факторами риска играют ведущую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. ЭЖТ в норме составляет

20% сердечной массы, однако увеличение ее объема запускает патологические механизмы, которые связаны с вазокринной или паракринной секрецией провоспалительных адипокинов и свободных жирных кислот, чему способствует отсутствие фасций, разделяющих ЭЖТ и миокард [3].

Данные о расстройстве тревожно-депрессивного спектра у больных ИБС в целом представлены достаточно полно, однако сведения относительно пациентов с ИБС с пограничным стенозом коронарных артерий (КА) и висцеральным ожирением в литературе представлены ограничено. При этом, пациенты с ИБС и пограничными стенозами КА представляют весьма интересную и клинически важную группу, поскольку отсутствие гемодинамически значимого поражения сосудов не защищает их от развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, вплоть до развития инфаркта миокарда (ИМ). Обычно основной акцент делается на наличие ожирения в целом, а психологические нарушения связывают чаще с социальными факторами. Однако наличие висцерального ожирения далеко не всегда ассоциировано с повышением индекса массы тела. При этом именно активация гормональных и провоспалительных влияний ЭЖТ наряду с поведенческими и психологическими изменениями могут стать основной причиной неблагоприятного прогноза у данной категории пациентов [4].

Цель исследования — оценить частоту тревожно-депрессивных расстройств у больных ИБС с пограничными стенозами КА и висцеральным ожирением.

Материал и методы

В исследовании участвовал 201 больной стабильной ИБС с пограничными стенозами КА. Исследование проводилось на базе ГБУЗ НСО "Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер" с 2020 по 2023 гг. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава России (№ 129 от 30.11.2020 г). Критерии включения: больные стабильной ИБС I-III функционального класса (ФК) стенокардии напряжения молодого и среднего возраста (по классификации Всемирной Организации Здравоохранения до 60 лет) с пограничными (50-70%) стенозами КА [5], наличие подписанного добровольного информированного согласия. Критерии не включения: ИМ и острый коронарный синдром давностью <6 мес., гемодинамически значимые (>70%) стенозы КА по данным коронароангиографии, оперативное вмешательство на КА (чрескожное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование), онкологические заболевания в активной форме, аутоиммунные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, острые инфекционные заболевания, психические заболевания, семейная гиперхолестеринемия.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от толщины ЭЖТ (тЭЖТ). Первую группу состави-

ли больные стабильной ИБС с пограничными стенозами КА с повышенной тЭЖТ — 57 (28,4%) человек, вторую — больные без увеличения тЭЖТ — 144 (71,6%) человека.

Биохимический анализ крови выполнен с помощью стандартных методик.

Концентрацию С-реактивного белка (вчСРБ) определяли методом высокочувствительного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-системы ELISA (Biomerica), США. Референсные значения 0-5 мг/л.

Концентрация интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) определяли в сыворотке крови методом ИФА с помощью тест-систем Вектор Бест (Россия). Для оценки уровня воспалительных биомаркеров ориентиром служили данные клинической проверки уровней, соответствующих ИЛ крови, взятых у здоровых лиц юго-восточного региона Западной Сибири в возрасте от 20 до 50 лет и представленные в инструкциях к наборам для ИФА. Средний уровень ИЛ-1 β составил 1,6 пг/мл, ИЛ-6 — 2 пг/мл, ИЛ-8 — 2 пг/мл, ИЛ-10 — 5 пг/мл, ФНО- α — 6 пг/мл. Значения выше средних считали повышенными.

Определение N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) проводилось с использованием набора реагентов "NT-proBNP-ИФА-Бест" (Россия). Нормальными значениями NT-proBNP считали <125 пг/мл.

Определение тЭЖТ с помощью эхокардиографии. С целью максимальной стандартизации методики оценки ЭЖТ проводилось определение линейной тЭЖТ с помощью эхокардиографии в В-режиме в стандартной левой парастернальной позиции только по длинной оси левого желудочка [6, 7]. Измерение тЭЖТ за правым желудочком (ПЖ) проводилось по двум причинам:

1. В этой локализации скопление ЭЖТ, по данным патологоанатомических исследований, является максимальным [8].

2. Парастернальная позиция по длинной оси левого желудочка позволяет провести наиболее точное измерение тЭЖТ за ПЖ с возможностью оптимальной и максимально стандартизированной ориентации курсора в каждом конкретном случае.

ЭЖТ определялась как эхо-негативное пространство между свободной стенкой миокарда ПЖ и висцеральным листком перикарда, тЭЖТ измерялась перпендикулярно свободной стенке ПЖ в конце систолы в 3-х последовательных сердечных сокращениях (фиксировалось среднее значение с округлением до целых чисел). Колебания тЭЖТ после повторных измерений составили $0,5 \pm 0,2$ мм, что указывает на высокую воспроизводимость используемой методики. В каждом случае измерение проводили по линии максимально возможно перпендикулярной аортальному кольцу, которое использовали как анатомический ориентир. На основании имеющихся результатов исследований в качестве критерия эпикардального (висцерального) ожирения использовались следующие значения тЭЖТ: ≥ 5 мм для лиц <45 лет, ≥ 6 мм для лиц 45-55 лет, ≥ 7 мм для лиц >55 лет [9].

Всем пациентам выполняли коронароангиографию на ангиографическом аппарате INNOVA 3100 (США) при наличии III ФК стенокардии, нарастании клинических проявлений стенокардии или ее эквивалентов, наличии суммарной оценки гипоперфузии миокарда $\geq 10\%$ по результатам визуализирующих методик, положительный

Таблица 1

Клиническая характеристика больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА

Показатель	1 группа, n=57	2 группа, n=144	OR 95% ДИ	p
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	50,00 [46,00; 60,00]	61,00 [57,00; 65,00]	—	<0,001
Мужчины, n (%)	44 (77,2)	94 (65,3)	1,8 [0,9; 4,0]	0,129
ИМТ, Ме [Q25; Q75]	30,50 [27,01; 33,31]	30,10 [26,86; 34,15]	—	0,685
Ожирение, n (%)	30 (52,6)	75 (52,1)	1,0 [0,5; 2,0]	>0,999
Наличие АГ, n (%)	54 (94,7)	139 (96,5)	0,6 [0,1; 4,3]	0,691
Возраст манифестации АГ, лет, Ме [Q25; Q75]	40,00 [35,00; 43,00]	51,00 [48,00; 56,00]	—	<0,001
Возраст манифестации ИБС, лет, Ме [Q25; Q75]	46,00 [43,00; 55,00]	58,00 [53,50; 62,00]	—	<0,001
ФК стенокардии, Ме [Q25; Q75]	2 [2; 2]	2 [2; 3]	—	0,792
ПИКС, n (%)	14 (24,6)	27 (18,8)	1,4 [0,6; 3,1]	0,331
Возраст развития инфаркта миокарда, лет, Ме [Q25; Q75]	42,50 [40,75; 47,50]	59,50 [53,75; 63,00]	—	0,003
ХСН, n (%)	57 (100,0)	144 (100,0)	—	>0,999
ФВ ЛЖ (%), Ме [Q25; Q75]	63,00 [57,75; 66,00]	63,00 [60,00; 66,00]	—	0,387
ХСН, ФК, Ме [Q25; Q75]	2 [2; 2]	2 [2; 3]	—	0,861
Наследственность по ССЗ, n (%)	44 (77,2)	97 (67,4)	1,6 [0,8; 3,6]	0,232
Курение, n (%)	20 (35,1)	36 (25,0)	1,7 [0,8; 3,4]	0,161
ОНМК в анамнезе, n (%)	1 (1,8)	9 (6,3)	0,3 [0,0; 2,1]	0,288
СД 2 типа, n (%)	18 (31,6)	33 (23,1)	1,5 [0,7; 3,2]	0,215

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарные артерии, Ме — медиана, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, OR — отношение шансов.

Таблица 2

Медикаментозная терапия больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА на амбулаторном этапе

Показатель	1 группа, n=57	2 группа, n=144	OR 95% ДИ	p
Прием препаратов 4-х основных групп в течение года перед госпитализацией, n (%)	40 (70,2)	95 (65,9)	1,2 [0,6; 2,5]	0,619
ИАПФ/БРА, n (%)	38 (66,7)	103 (71,5)	0,8 [0,4; 1,6]	0,608
БАБ, n (%)	38 (66,7)	82 (56,9)	1,5 [0,8; 3,1]	0,206
Дезагреганты, n (%)	43 (75,4)	88 (61,1)	1,9 [0,9; 4,2]	0,070
Статины, n (%)	31 (54,4)	72 (50,0)	1,2 [0,6; 2,3]	0,641

Примечание: БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, БАБ — β -адреноблокаторы, ДИ — доверительный интервал, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, OR — отношение шансов.

нагрузочный тест, а также при наличии необъяснимого снижения локальной или глобальной сократимости миокарда.

Уровни тревоги и депрессии оценивали с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Наличие 0-7 баллов считалось нормой, т.е. отсутствовали достоверно выраженные симптомы тревоги и депрессии, 8-10 баллов — "субклинически выраженная тревога/депрессия", ≥ 11 баллов — "клинически выраженная тревога/депрессия".

Все статистические расчеты проводили в программе RStudio (версия 2022.07.2+576, США) на языке R (версия 4.1.3 (2022-03-10), Австрия). Deskriptivные характеристики представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (медиана (Ме) [Q25; Q75]) для непрерывных данных; количества событий и частоты — n (%). Непрерывные показатели проверены на нормальность критерием Шапиро-Уилка и на гомоскедастичность F-критерием Фишера, рассчитывалось отношение шансов (Odds ratio, OR) с 95% доверительным интервалом

(ДИ). Все критерии сравнения были двусторонними. Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p=0,05$, т.е. различие считали статистически значимым при $p<0,05$.

Результаты

В 1 группу вошли 19 пациентов в возрасте 33-45 лет с тЭЖТ ≥ 5 мм, 27 пациентов 46-55 лет с тЭЖТ ≥ 6 мм и 11 пациентов 56-60 лет с тЭЖТ ≥ 7 мм. Средняя тЭЖТ в группе с его повышенным значением составила 6,00 [5,00; 6,50] vs 3,00 [2,30; 4,00] мм во второй группе ($p<0,001$). По частоте ожирения, СД 2 типа, ФК стенокардии напряжения и частоте ИМ, а также частоте хронической сердечной недостаточности и ее ФК группы не различались. Однако в группе больных ИБС с пограничными стенозами КА с повышенной тЭЖТ средний возраст больных был ниже, чем в группе

Таблица 3

Маркеры системного воспаления у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА

Показатель	1 группа, n=57	2 группа, n=144	OR 95% ДИ	p
вчСРБ, мг/л, Ме [Q25; Q75]	7,40 [3,40; 10,00]	5,00 [1,11; 9,05]	—	0,027
Повышение вчСРБ, n (%)	43 (75,4)	100 (69,4)	1,4 [0,6; 3,0]	0,486
ИЛ-1β, пг/мл, Ме [Q25; Q75]	4,00 [1,00; 9,40]	3,77 [1,00; 7,10]	—	0,316
Повышение ИЛ-1β, n (%)	38 (66,7)	90 (62,5)	1,1 [0,6; 2,3]	0,869
ИЛ-6, пг/мл, Ме [Q25; Q75]	5,47 [2,12; 10,40]	5,32 [3,20; 9,10]	—	0,882
Повышение ИЛ-6, n (%)	45 (78,9)	123 (85,4)	0,7 [0,3; 1,7]	0,377
ИЛ-8, пг/мл, Ме [Q25; Q75]	9,43 [5,20; 10,79]	9,91 [6,75; 12,27]	—	0,232
Повышение ИЛ-8, пг/мл, n (%)	57 (100,0)	142 (98,6)	—	>0,999
ИЛ-10 пг/мл, Ме [Q25; Q75]	3,51 [2,03; 4,55]	4,72 [2,45; 7,42]	—	0,005
Повышение ИЛ-10, n (%)	10 (17,5)	70 (48,6)	0,2 [0,1; 0,5]	<0,001
ФНО-α, пг/мл, Ме [Q25; Q75]	0,89 [0,49; 1,36]	0,89 [0,23; 1,27]	—	0,296
Повышение ФНО-α, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	—	>0,999

Примечание: Ме — медиана, ДИ — доверительный интервал, вчСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, КА — коронарные артерии, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, OR — отношение шансов.

Таблица 4

Оценка тревожно-депрессивного спектра по шкале HADS у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА

Показатель	1 группа, n=57	2 группа, n=144	OR 95% ДИ	p
Сумма баллов (тревога), Ме [Q25; Q75]	7,00 [4,00; 9,00]	6,00 [4,00; 9,00]	—	0,972
Сумма баллов (депрессия), Ме [Q25; Q75]	6,00 [3,00; 8,00]	4,00 [2,00; 6,00]	—	<0,001
Субклиническая тревога, n (%)	9 (15,8)	36 (25,0)	0,6 [0,2; 1,3]	0,190
Клиническая тревога, n (%)	11 (19,3)	14 (9,7)	2,2 [0,8; 5,7]	0,095
Субклиническая депрессия, n (%)	16 (28,1)	13 (9,0)	3,9 [1,6; 9,6]	0,001
Клиническая депрессия, n (%)	3 (5,3)	4 (2,8)	1,9 [0,3; 11,9]	0,409

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, Ме — медиана выборки, OR — отношение шансов, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale.

с нормальными значениями тЭЖТ ($p<0,001$). Кроме того, возраст манифестации АГ ($p<0,001$), возраст манифестации ИБС ($p<0,001$) и возраст развития ИМ ($p=0,003$) также были ниже у пациентов с повышенной тЭЖТ (таблица 1).

По частоте приема 4-х основных групп препаратов, влияющих на прогноз при стабильной ИБС, в течение года, предшествующего госпитализации, больные сравниваемых групп не различались (таблица 2).

При оценке биохимических показателей крови группы не различались по уровню глюкозы и показателей липидного спектра, однако было обнаружено более частое повышение уровня NT-proBNP ($p=0,002$) у больных стабильной ИБС с повышенной тЭЖТ по сравнению с больными без повышения тЭЖТ, при не различающейся по группам частоте хронической сердечной недостаточности, ее ФК и фракции выброса левого желудочка. У больных с повышенной тЭЖТ (1 группа) обнаружены более высокие значения маркера системного воспаления вчСРБ ($p=0,027$). По уровню провоспалительных цитокинов группы не различались, тогда как концентрация противовоспалительного цитокина

ИЛ-10 ($p=0,005$) и частота его повышения ($p<0,001$) были ниже у пациентов 1 группы (таблица 3).

Оценка уровня тревоги и депрессии с использованием госпитальной шкалы HADS выявила более высокую сумму баллов депрессии ($p<0,001$), равно как и частоту случаев субклинической депрессии ($p<0,001$) в группе больных ИБС с увеличенной тЭЖТ. Наличие увеличенной тЭЖТ у больных ИБС с пограничными стенозами КА повышало шансы наличия субклинической депрессии в 3,9 [1,6; 9,6] раза ($p<0,001$) (таблица 4).

Обсуждение

Полученные результаты согласуются с данными отечественной и зарубежной литературы, касающимися наличия тревожно-депрессивного расстройства у больных стабильной ИБС [10, 11]. Однако информацию об особенностях распространения тревожно-депрессивных расстройств у больных стабильной ИБС с пограничным стенозами КА у лиц с увеличенной тЭЖТ по сравнению с пациентами с нормальной тЭЖТ в литературе нам найти не удалось. Имеющаяся информация касается в основном больных с гемодинамически значимым

поражением КА или наоборот необструктивным поражением КА. Поэтому полученные нами данные помогут пролить свет на особенности течения тревожно-депрессивных нарушений у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА в зависимости от тЭЖТ, а именно на наличие субклинической депрессии у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА и увеличенной тЭЖТ.

Взаимосвязь висцерального ожирения и сердечно-сосудистой патологии хорошо изучена. Известно, что наличие висцерального ожирения ассоциируется с метаболическими нарушениями и повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти, что объясняется функционированием висцеральной жировой ткани как эндокринного органа, активно продуцирующего провоспалительные цитокины и способствующего развитию инсулинорезистентности [12, 13]. В исследовании Lei J, et al. (2022) была показана сильная корреляционная связь между висцеральным ожирением и депрессией у взрослых американцев [14]. Основные гипотезы, объясняющие взаимосвязь висцерального ожирения и депрессии сводятся к повышению уровня кортизола, активации провоспалительных цитокинов и инсулинорезистентности, которые увеличивает риск развития метаболических нарушений, дислипидемии и депрессии [15]. Как же конкретно взаимосвязаны наличие депрессивного синдрома и кардиоваскулярной патологии? Представляется возможным рассмотреть и объяснить ряд факторов. С одной стороны, метаанализы проспективных когортных исследований показывают, что у пациентов без ИБС депрессия повышает частоту ее появления в 1,3–1,5 раза, независимо от соматических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, причем риск ИБС тем выше, чем более выражены симптомы депрессии [10, 11, 16–18]. С другой стороны, сама ИБС, и, в частности, ИМ, могут приводить к развитию депрессии. В исследовании EPESE (Established Population for the Epidemiological Study of the Elderly) изучалось влияние ИБС (стенокардия, ИМ), инсульта, СД на появление симптомов депрессии, и у 7,7% пациентов без признаков депрессии в течение 2 лет отмечались возникновение и нарастание депрессивных симптомов. Проведенный метаанализ >20 исследований установил, что депрессия, сопровождающая ИМ, увеличивает риск смерти после коронарного события в >2 раза [11]. В связи с тем, что в основе патогенеза ИБС лежит атеросклероз КА, тесно взаимосвязанный с системным воспалением, необходимо отметить взаимосвязь депрессии и активности воспаления. В ряде исследований показано увеличение концентрации провоспалительных маркеров (вчСРБ, ИЛ-17а, ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-12p70)

в плазме крови у пациентов с депрессией, развившейся на фоне ИБС, по сравнению с группой без депрессии [19, 20]. Кроме того, обнаружена связь между повышенным уровнем NT-proBNP и более высоким уровнем депрессивных симптомов у пациентов с ИМ [21]. Результаты нашего исследования частично подтверждаются этими литературными данными. Действительно, несмотря на отсутствие повышения уровня провоспалительных цитокинов в группе больных ИБС с висцеральным ожирением и субклинической депрессией, более высокая концентрация вчСРБ и более низкая концентрация ИЛ-10 свидетельствуют в пользу провоспалительной активности. К тому же, необходимо учитывать, что контингент наших пациентов включал в себя лиц с пограничными стенозами КА, т.е. их необструктивным поражением, что достаточно часто сочеталось с увеличением тЭЖТ, провоспалительными изменениями, депрессивным состоянием. Остается до конца нерешенным вопрос, что было первично, наличие депрессивных изменений, что послужило причиной более раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний, или раннее развитие сердечно-сосудистых заболеваний как повод для развития депрессивного расстройства у этих больных. Этот факт является одним из ограничений настоящего исследования, поскольку данных о наличии тревожно-депрессивных расстройств у данной категории пациентов в анамнезе нет.

Заключение

Таким образом, больные стабильной ИБС с пограничными стенозами КА и наличием висцерального ожирения имеют более ранний возраст манифестации АГ, ИБС в целом и ИМ в частности, отличаются преобладанием провоспалительной активности, проявляющейся более высокими значениями вчСРБ, NTproBNP и более низким уровнем противовоспалительного ИЛ-10, что в совокупности может быть взаимосвязано с более тяжелым прогнозом у этой когорты пациентов. Больным ИБС с пограничными стенозами КА с увеличенной тЭЖТ свойственны более высокая сумма баллов депрессии и более высокая частота случаев субклинической депрессии по шкале HADS. Полученные нами данные у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА, хотя и захватывают широкий метаболический профиль, не могут быть экстраполированы на пациентов с необструктивными и гемодинамически значимыми поражениями КА, что также требует дальнейшего изучения.

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

Литература/References

- Militsa KN. Anxiety and depressive accentuations in assessing the quality of life of patients with obesity and metabolic syndrome. Eurasian Union of Scientists. Medical Sciences. 2016;(28):62-5. (In Russ.) Милица К. Н. Тревожно-депрессивные акцентуации в оценке качества жизни пациентов с ожирением и метаболическим синдромом. Евразийский Союз Ученых. Медицинские науки. 2016;(28):62-5.
- Mazurina NV, Leskova IV, Troshina EA, et al. Obesity and stress: endocrine and social aspects of the problem in the modern Russian society. Obesity and metabolism. 2019;16(4):18-24. (In Russ.) Мазурина Н. В., Лескова И. В., Трошина Е. А. и др. Ожирение и стресс: эндокринные и социальные аспекты проблемы в современном российском обществе. Ожирение и метаболизм. 2019;16(4):18-24. doi:10.14341/omet9975.
- Losik DV, Nikitin NA, Minin SM, et al. Relationship between epicardial adipose tissue and prognosis of cardiovascular events. Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya. 2021;14(4):253-8. (In Russ.) Лосик Д. В., Никитин Н. А., Минин С. М. и др. Взаимосвязь эпикардиальной жировой ткани и прогноза сердечно-сосудистых событий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021;14(4):253-8. doi:10.17116/kardio202114041253.
- Stapel B, Jelinic M, Drummond GR, et al. Adipose Tissue Compartments, Inflammation, and Cardiovascular Risk in the Context of Depression. Front Psychiatry. 2022;13:831358. doi:10.3389/fpsy.2022.831358.
- Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022;79(2):e21-129. doi:10.1016/j.jacc.2021.09.006.
- Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. Obesity Research. 2003;11:304-10. doi:10.1038/oby.2003.45.
- Iacobellis G, HJ, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22:1311-9. doi:10.1016/j.echo.2009.10.013.
- Schejbal V. Epicardial fatty tissue of the right ventricle-morphology, morphometry and functional significance. Pneumologie. 1989;43(9):490-9.
- Kuznetsova TYu, Chumakova GA, Druzhilov MA, et al. Clinical application of quantitative echocardiographic assessment of epicardial fat tissue in obesity. Russian Journal of Cardiology. 2017;(4):81-7. (In Russ.) Кузнецова Т. Ю., Чумакова Г. А., Дружилов М. А. и др. Роль количественной эхокардиографической оценки эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ожирением в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2017;(4):81-7. doi:10.15829/1560-4071-2017-4-81-87.
- Gan Y, Gong Y, Tong X, et al. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Psychiatry. 2014;14(1):1-11. doi:10.1186/s12888-014-0371-z.
- Gilyarov MYu, Konstantinova EV, Koroleva EA, et al. Coronary heart disease and depressive disorders, pathogenesis and actual features of the relationship. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2022;(14):16-22. (In Russ.) Гиляров М. Ю., Константинова Е. В., Королева Е. А. и др. Ишемическая болезнь сердца и депрессивные расстройства: патогенез и современные особенности взаимосвязи. Медицинский совет. 2022;16(14):16-22. doi:10.21518/2079-701X-2022-16-14-16-22.
- Filippov AE, Sergoventsev AA, Pomogaibo BV. Relation of covert visceral adiposity and subclinical atherosclerosis presentation in type 2 diabetes male patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(1):49-53. (In Russ.) Филиппов А. Е., Серговецев А. А., Помогайбо Б. В. Взаимосвязь скрытого висцерального ожирения и проявлений субклинического атеросклероза в группе мужчин с сахарным диабетом второго типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(1):49-53. doi:10.15829/1728-8800-2018-1-49-53.
- Khorlampenko AA, Karetnikova VN, Kochergina AM, et al. Visceral adiposity index in patients with coronary artery disease, obesity and type 2 diabetes. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):2311. (In Russ.) Хорлампенко А. А., Каретникова В. Н., Кочергина А. М. и др. Индекс висцерального ожирения у пациентов с ишемической болезнью сердца, ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2311. doi:10.15829/1728-8800-2020-2311.
- Lei J, Luo Y, Xie Y, et al. Visceral Adiposity Index Is a Measure of the Likelihood of Developing Depression Among Adults in the United States. Front Psychol. 2022;13:772556. doi:10.3389/fpsyg.2022.772556.
- Milaneschi Y, Simmonds WK, van Rossum EFC, Penninx BW. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. Mol Psychiatry. 2019;24:18-33. doi:10.1038/s41380-018-0017-5.
- Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146538 participants in 54 observational studies. Eur Heart J. 2006;27:2763-74. doi:10.1093/eurheartj/ehl338.
- Brunner EJ, Shipley MJ, Britton AR, et al. Depressive disorder, coronary heart disease, and stroke: dose-response and reverse causation effects in the Whitehall II cohort study. Eur J Preventive Cardiology. 2014;21(3):340-6. doi:10.1177/2047487314520785.
- Belialov FI. Depression, anxiety, and stress in patients with coronary heart disease. Terapevticheskii Arkhiv. 2017;89(8):104-9. (In Russ.) Белялов Ф. И. Депрессия, тревога и стресс у пациентов с ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив. 2017;89(8):104-9. doi:10.17116/terarkh2017898104-109.
- Wilkowska A, Pikuła M, Rynkiewicz A, et al. Increased plasma pro-inflammatory cytokine concentrations after myocardial infarction and the presence of depression during next 6-months. Psychiatria Polska. 2015;49(3):455-64. doi:10.12740/PP/33179.
- Huet L, Delgado I, Dexpert S, et al. Relationship between body mass index and neuropsychiatric symptoms: Evidence and inflammatory correlates. Brain Behav Immun. 2021;94:104-10. doi:10.1016/j.bbi.2021.02.031.
- Ren Y, Jia J, Sa J, et al. Association between N-terminal proB-type Natriuretic Peptide and Depressive Symptoms in Patients with Acute Myocardial Infarction. Chin Med J. 2017;130(5):542-8. doi:10.4103/0366-6999.200536.