

А. Ф. Пинчук

ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ, ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В последнее время вопрос изучения коморбидности инфаркта миокарда и сопутствующих расстройств депрессивного спектра является весьма актуальным. Частота депрессий у кардиологических пациентов колеблется от 16 до 45%. Данные состояния имеют сложную ассоциацию и причинно-следственную связь, взаимно утяжеляют течение друг друга. В статье рассматриваются особенности течения острого инфаркта миокарда с сопутствующими депрессивными расстройствами, выявленные при помощи использования стандартизированной анкеты, проводится комплексное обследование состояния сердечно-сосудистой системы, включая данные электрокардиограммы, эхокардиографии, данные лабораторных методов исследования, уделяется роль изучению концентрации провоспалительных цитокинов в прогнозировании неблагоприятного течения постинфарктного периода.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, депрессивные расстройства, провоспалительные цитокины.

А. F. Pinchuk

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH DEPRESSIVE DISORDERS, PROGNOSTIC ROLE OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES

Recently, the issue of comorbidity study of myocardial infarction and comorbid depressive spectrum is very important. The frequency of depression in cardiac patients ranges from 16 to 45%. These states have a complex association and causation, mutually aggravate the course of each other. The influence of concomitant depression on the cardiovascular system is manifested by direct and indirect effects. The article discusses the features of the flow of myocardial infarction with concomitant depression, conducted a comprehensive survey of the state of the cardiovascular system, including data electrocardiogram, echocardiography, these laboratory studies, the role given to the study of the concentration of proinflammatory cytokines in predicting adverse postinfarction period. The results of this study suggest the use of concentrations of proinflammatory cytokines in patients with myocardial infarction for stratification cardiovascular risk and determine the likelihood of adverse outcomes in these patients.

Key words: myocardial infarction, depressive disorders, proinflammatory cytokines.

Инфаркт миокарда (ИМ) остается прогностически опасным заболеванием, несмотря на достигнутые успехи современной кардиологии в изучении патогенеза, научно-технические достижения в диагностике, профилактике и лечении этого заболевания. В настоящее время ИМ является одной из самых распространенных причин смертности и инвалидизации населения во всем мире [1]. Прогноз пациентов, переносящих ИМ, зависит от множества факторов. Выявление важнейших из них, достоверно влияющих на развитие в дальнейшем и прогрессирование хронической сердечной недостаточности и летальных исходов, а также разработка методов их оценки на протяжении последних десятилетий остаются в ряду наиболее существенных задач кардиологии [2].

Большой интерес представляет изучение специфических маркеров воспаления – цитокинов, которые

могут быть прогностически более значимыми в определении процессов, связанных с дестабилизацией течения атеросклероза коронарных артерий. Существует целый ряд цитокинов, действие которых связано с активацией воспаления в атеровоспалительной бляшке. Высокий уровень цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 в плазме крови является достоверным и независимым предиктором развития ИМ, а максимальное увеличение их концентраций связывают с летальным исходом [6]. Повышение уровня фактора некроза опухолей – α (ФНО- α) у больных с инфарктом миокарда достоверно коррелирует с его осложненным течением или наличием выраженной сердечной недостаточности (3-го, 4-го класса по Killip) [7]. Кроме того, провоспалительные цитокины стимулируют продукцию кардиомиоцитами межклеточных молекул адгезии, к которым осуществляется адгезия нейтрофильных гранулоцитов. Активированные нейтрофильные

Оригинальные научные публикации

гранулоциты усиливают экспрессию интегрина Mac-1 на своей мембране, который присоединяет растворимый фибриноген и фактор свертывания X, таким образом, давая импульс к тромбообразованию [5].

Несомненным является тот факт, что сопутствующие инфаркту миокарда депрессивные расстройства осложняют течение ИМ, влекут за собой ряд неблагоприятных последствий как медицинского, так и социального порядка: снижают качество жизни пациентов, приводят к повышению смертности, в том числе и внезапной, увеличивают количество и продолжительность госпитализаций, способствуют раннему выходу на инвалидность [3, 4]. Существует прямая зависимость между выраженностью депрессии и смертностью при ИМ [4].

В последнее время установлено, что симптомы депрессии ассоциируются с широким спектром изменений параметров воспаления, что приводит к увеличению продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α), повышению чувствительности миокарда к кардиотоксическому действию ФНО- α [7]. Цитокины участвуют в регуляции клеточного цикла, в дифференцировке и апоптозе, в процессах хемотаксиса и ангиогенеза [7]. Полагают, что эти вещества могут играть важную роль в реализации процессов гиперкоагуляции крови, нарушении регуляции тонуса сосудов, развитии острого коронарного синдрома, дисфункции эндотелия, недостаточности левого желудочка у пациентов с ИМ [6, 7].

Цель исследования: изучить особенности течения острого инфаркта миокарда у пациентов с сопутствующими депрессивными расстройствами и выявить взаимосвязь воспалительных показателей с течением и исходами заболевания.

Материалы и методы

Обследовано 65 пациентов с верифицированным диагнозом ИМ с зубцом Q, госпитализированных в отделение интенсивной терапии и реанимации для кардиологических больных УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», группу сравнения составили 45 пациентов с ИМ без симптомов депрессии. Оценка наличия депрессии проводилась на основе шкалы Цунга. Результатом математической обработки результатов тестирования являлся уровень депрессии, который колебался от 20 до 80 баллов. Если количество баллов по шкале составляло не более 50, то диагностировалось состояние без депрессии. При величине показателя более 50 и менее 59 баллов делался вывод о легкой депрессии. Показатель от 60 до 69 баллов трактовался как умеренная депрессия. Тяжелое депрессивное состояние диагностировалось при значениях более 70 баллов.

Ультразвуковое исследование сердца выполнялось на аппарате «Vivid-7» (США, 2004) с использованием ультразвукового датчика 3,5 МГц по стандартной методике. Исследование проводилось в трех режимах: М-, В-модальном и цветном доплеровском, допустимая погрешность измерений 2%, 5%, 4–10% соответственно. Для определения активности воспалительного процесса использовали показатели С-реактивного белка. Концентрацию ФНО- α , ИЛ-1 β в сыворотке крови определяли иммуноферментными методами.

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica.

В исследование не включались пациенты с сопутствующими острыми воспалительными, инфекционными, онкологическими, иммунокомплексными и хроническими заболеваниями в стадии обострения. Характеристика обследуемых групп представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика обследуемых групп

Показатель	Группа с ИМ с депрессивными расстройствами, n = 65	Группа с ИМ без признаков депрессии, n = 45
Возраст, лет; $M \pm m$	58,34 \pm 1,26	58,51 \pm 1,07
Мужской пол, % (n)	53,8 (35)	62,5 (25)
Курение, % (n)	66,2 (47)*	30,97 (35)
АГ, % (n)	93,8 (61)	84,4 (38)
Семейный анамнез ранней ИБС, % (n)	33,8 (22)	33,3 (15)
ИМТ, кг/м ² ; Me (25%;75%)	27,78 (25,83;29,74)*	26,23 (24,15;29,41)
Депрессия		
– легкая, % (n)	56,9 (37)	–
– умеренная, % (n)	36,9 (24)	–
– тяжелая, % (n)	6,2(4)	–

Примечание. * – достоверность различия показателей при сравнении с подгруппой без депрессивных расстройств, при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе данных, полученных при первичном медицинском контакте выявлено, что для пациентов с ИМ и депрессивными расстройствами, в отличие от пациентов из группы сравнения, характерны более высокие среднегрупповые значения систолического артериального давления (САД) 150 (130; 170) и (120 (100; 140) мм рт. ст. соответственно, $p < 0,05$), диастолического артериального давления (ДАД) 90 (80; 100) и 80 (63,5; 90) мм рт. ст. соответственно, $p < 0,05$) и более высокие среднегрупповые значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) 90 (70; 101) и 78 (72; 84) в мин. соответственно, $p < 0,05$).

Клиническая картина ИМ в группе пациентов депрессивными расстройствами характеризовалась большим удельным весом лиц III и IV классами острой сердечной недостаточности по Killip, чем в группе сравнения (40,84% (n = 26), 16,9% (n = 10) и 18,58% (n = 12) соответственно, $p < 0,001$).

Группа пациентов с ИМ и депрессивными расстройствами характеризовалась более высокими значениями биохимических показателей некроза миокарда при сравнении с группой пациентов с ИМ без депрессивных расстройств (МВ-КФК- 210 (108; 312) и 122,5 (53; 192) Ед/л соответственно, $p < 0,001$; тропонин I – 9 (2; 12) и 3,2 (0,4; 6) нг/мл соответственно, $p < 0,05$).

При анализе результатов эхокардиографического исследования выявлена тенденция к увеличению средних значений толщины межжелудочковой перегородки, размера левого предсердия и левого желудочка в диастолу и систолу, передне-заднего размера правого желудочка, снижению глобальной сократительной способности миокарда левого желудочка у пациентов с ИМ и депрессивными расстройствами (таблица 2).

Таблица 2. Эхокардиографические показатели у пациентов с инфарктом миокарда с наличием и без депрессивных расстройств

Показатель, <i>M ± m</i>	Группы наблюдения	
	Группа с ИМ с депрессивными расстройствами, n = 65	Группа с ИМ без депрессивных расстройств, n = 45
Ао, см	3,12 ± 0,17	3,05 ± 0,19
ПСПЖ, см	0,46 ± 0,13	0,51 ± 0,04
ПЗРПЖ, см	3,34 ± 0,01	2,86 ± 0,03
МЖП, см	1,45 ± 0,05	1,21 ± 0,09
ЗСЛЖ, см	1,32 ± 0,02	1,23 ± 0,04
КСД, см	3,89 ± 0,59	3,21 ± 0,94
КДД, см	6,12 ± 0,34	5,43 ± 0,18
ФВ, %	44,13 ± 2,87	52,52 ± 2,29

Для достижения поставленной цели осуществлялось определение концентрации ФНО- α , ИЛ-1 β , С-РБ в первые сутки поступления. Данные приведены в таблице 3.

Таблица 3. Концентрация ФНО- α , ИЛ-1 β , С-РБу пациентов с инфарктом миокарда с наличием и без депрессивных расстройств

Показатели, <i>M ± m</i>	Группа с ИМ с депрессивными расстройствами, n = 65	Группа с ИМ без депрессивных расстройств, n = 45
С-РБ	16,4 ± 0,9*	4,6 ± 0,4
ИЛ-1 β	165,7 ± 48,6	79,4 ± 6,2
ФНО- α	242,3 ± 53,4*	36,4 ± 14,8

Примечания: * – достоверность различия показателей при сравнении с подгруппой без депрессивных расстройств, при $p < 0,05$.

Полученные нами результаты свидетельствуют о большей активности процессов воспаления у пациентов с ИМ с депрессивными расстройствами, что является предиктором более тяжелого течения заболевания и влияет на его исход.

Таким образом, наличие депрессивных расстройств у пациентов с ИМ сопровождается более высокой актив-

ностью провоспалительных цитокинов, концентрацией С-РБ, высоким удельным весом лиц с III и IV классами острой сердечной недостаточности по Killip.

Определение концентрации провоспалительных цитокинов и С-РБ у пациентов с ИМ и сопутствующими депрессивными расстройствами может быть использовано в качестве дополнительного диагностического критерия стратификации неблагоприятного течения ИМ.

Литература

1. Гафаров, В. В. Восьмилетнее изучение влияния депрессии на риск возникновения инфаркта миокарда в популяции мужчин 25–64 лет / В. В. Гафаров, И. В. Гагулин, А. В. Гафарова, Е. А. Громова // Терапевтический архив. – М., 2005. – № 9. – С. 60–64.
2. Семиглазова, М. В. Особенности диагностики и терапии тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с инфарктом миокарда / М. В. Семиглазова, В. Н. Краснов, Т. В. Довженко и др. // Журнал неврологии и психиатрии. С. С. Корсакова. – 2012. – Т. 112. – № 11, вып. 2: Депрессия. – С. 91–95.
3. Статкевич, Т. В. Течение инфаркта миокарда у пациентов с метаболическим синдромом и различным психологическим статусом / Т. В. Статкевич, Н. П. Митьковская, О. А. Скугаревский // Кардиология в Беларуси. – 2010. – № 6. – С. 36–47.
4. Bush, D. E. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction / D. E. Bush, R. C. Ziegelstein, M. Tayback et al. // Am. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 88. – P. 337–341.
5. Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction / J. J. Strik, J. Denollet, R. Lousberg, A. Honig [et al.] // J. Am Coll Cardiol. – 2003. – 19; 42(10). – P. 1801–1807.
6. The associations of high levels of C-reactive protein with depression and myocardial infarction in 9258 women and men from the HUNT population study / O. Bjerkeset, U. Romild, G. D. Smith, K. Hveem [et al.] // Psychol Med. – 2011. – 41(2). – P. 345–352.
7. Tulner, D. M. Antidepressive effect of mirtazapine in post-myocardial infarction depression is associated with soluble TNF-R1 increase: data from the MIND-IT / Neuropsychobiology. – 2011. – 63(3). – P. 169–176.