

СОСТОЯНИЕ АДИПОКИНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С АФФЕКТИВНЫМИ СИМПТОМАМИ

Н.П. Дорофеева¹, А.О. Тер-Акопян², Ю.Н. Орехова², Д.Н. Иванченко², С.В. Шлык²,
О.Г. Машталова¹, И.Е. Куликова¹, С.А. Чибинева¹, Ф.В. Складаров¹, А.С. Плесакачев¹

¹ Ростовская клиническая больница Южного окружного медицинского центра ФМБА России, г. Ростов-на-Дону

² Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

Одним из факторов, негативно влияющих на кардиальный прогноз ишемической болезни сердца (ИБС), являются аффективные расстройства депрессивного спектра. Симптомы депрессии способны повышать уровень системного воспаления, приводить к нарушениям углеводного обмена путем изменения синтеза и секреции адипокинов: лептина, резистина, адипонектина. Цель работы – оценка состояния адипокинового статуса у пациентов со стабильной ИБС в условиях консервативной терапии и при проведении чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) со стентированием, в том числе у лиц с сопутствующей депрессивной симптоматикой. У пациентов со стабильной ИБС наличие депрессивных симптомов сопровождалось повышением уровня резистина в плазме крови. Проведение ЧКВ со стентированием коронарных артерий приводило к увеличению содержания всех исследуемых адипокинов, а именно: адипонектина, лептина, резистина. Стентирование коронарных артерий у лиц с сопутствующей депрессивной симптоматикой приводило к нарастанию уровня резистина, адипонектина при снижении содержания лептина в плазме крови на 3-и сутки после оперативного вмешательства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая болезнь сердца, стентирование коронарных артерий, адипокины, лептин, адипонектин, резистин, симптомы депрессии.

ADIPOKINE STATUS IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE ASSOCIATED WITH AFFECTIVE DISORDERS

N.P. Dorofeeva¹, A.O. Ter-Akopyan², Yu.N. Orekhova², D.N. Ivanchenko², S.V. Shlyk²,
O.G. Mashtalova¹, I.E. Kulikova¹, S.A. Chibineva¹, F.V. Sklyarov¹, A.S. Pleskachev¹

¹ Federal Medical and Biological Agency of Russia (FMBA), Southern District Center of Medicine, Rostov Clinical Hospital, Rostov-on-Don

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

One of the factors negatively affecting the cardiac prognosis of coronary heart disease (CHD) is affective disorders of the depressive spectrum. Symptoms of depression may increase the level of systemic inflammation and promote disorders of carbohydrate metabolism by altering the synthesis and secretion of adipokines: leptin, resistin, adiponectin. The aim of this study was to assess the adipokin status in patients with stable coronary artery disease in the conditions of conservative therapy and during percutaneous coronary interventions (PCI) with stenting, including patients with depressive symptoms. The presence of depressive symptoms was accompanied by an increase in the level of resistin in the blood plasma in patients with stable ischemic heart disease. PCI with coronary artery stenting resulted in an increase in the concentration of all the adipokines: adiponectin, leptin, resistin. Stenting of coronary arteries in people with depressive symptoms led to an increase in the level of resistin, adiponectin with a decrease in the concentration of leptin in the blood plasma on the third day after the operative intervention.

KEYWORDS: ischemic heart disease, percutaneous coronary intervention, adipokines, leptin, adiponectin, resistin, symptoms of depression.

В настоящее время в качестве приоритетного направления лечения ишемической болезни сердца (ИБС) наряду с медикаментозной терапией рассматриваются методы ее хирургической коррекции, в частности чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) со стентированием. Увеличение количества проводимых эндоваскулярных

вмешательств закономерно влечет рост числа возможных осложнений, в том числе рестенозов стента. Использование стентов с лекарственным покрытием позволило сократить частоту развития данного осложнения в 4 раза [1]. Тем не менее существует необходимость поиска новых факторов риска развития рестенозов. В частности,

в последние годы уделяется внимание вкладу аффективных непсихотических расстройств депрессивного спектра, которые, по данным отечественного исследования КОМПАС, коморбидны ИБС в 20–30% случаев [2]. В качестве одного из механизмов реализации негативного воздействия депрессивных расстройств на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний рассматривается их влияние на уровень адипокинов [3], являющихся факторами, с одной стороны, закрепляющими развитие нарушений углеводного обмена, а с другой – принимающими участие в формировании уровня системного воспаления.

Цель исследования – оценить состояние адипокинового статуса у пациентов со стабильной ИБС в условиях консервативной терапии и при проведении планового ЧКВ со стентированием коронарных артерий, в том числе у лиц с сопутствующей депрессивной симптоматикой.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 40 пациентов мужского пола со стабильной стенокардией напряжения II–III функциональных классов, госпитализированных в Центр кардиологии, рентгенэндоваскулярной хирургии и кардиореабилитации Ростовской клинической больницы для проведения консервативного лечения (1-я группа, n=21, средний возраст – 60,9±5,1 года) и планового ЧКВ со стентированием (2-я группа, n=19, средний возраст – 55,6±5,8 года). Диагноз ИБС подтверждали результатами клинического, лабораторно-инструментального исследования в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями [4]; показания к ЧКВ определяли исходя из Рекомендаций ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда (2014), всем пациентам проводили имплантацию коронарного сиролимус-содержащего стента.

Критериями исключения стали: возраст менее 40 и более 70 лет, нестабильная стенокардия или острый инфаркт миокарда на момент госпитализации и в течение предшествующих 6 месяцев, фибрилляция предсердий, прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность или сердечная недостаточность IIБ стадии и выше, стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин/1,73 м² по шкале СКД-EPI, диагностированные сахарный диабет 2-го типа и нарушение толерантности к углеводам, онкологические, психические заболевания, наличие хронических заболеваний, сопровождающихся повышением уровня системного воспаления.

Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие в соответствии с Хельсинкской декларацией [5]. Про-

токол исследования был одобрен локальным независимым этическим комитетом. Пациентам проводили антропометрию с определением в том числе индекса массы тела (ИМТ), измерением окружности бедер (ОБ) и обхвата талии (ОТ), определением соотношения ОТ/ОБ; проводили стандартное лабораторное и инструментальное исследование. Для выявления симптомов депрессии использовали опросник Center for Epidemiology Studies Depression scale (CES-D). Чувствительность данной шкалы составляет 83%, специфичность – 78% [6]. Изучали уровни адипонектина, лептина, резистина в плазме крови с помощью иммуноферментного анализа. Забор крови проводили при поступлении в стационар. У пациентов, госпитализированных для проведения ЧКВ со стентированием, повторную лабораторную оценку проводили также на 3-и сутки после операции. Иммунологические методы исследования выполняли на базе иммунологической лаборатории научно-практического комплекса «Клиническая лаборатория» ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Статистическую обработку проводили с помощью программ Statistica 6.0, Microsoft Office Excel 2010. Для проверки гипотезы о равенстве средних использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия между группами признавали статистически значимыми при $p < 0,05$. Числовые значения представлены в виде «среднее значение ± стандартное отклонение» ($M \pm sd$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика включенных в исследование больных ИБС представлена в таблице 1. Пациенты из группы консервативного лечения без симптомов тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) (подгруппа 1А, n=14) и с их наличием (подгруппа 1Б, n=7), а также больные ИБС, госпитализированные для планового ЧКВ (без симптомов ТДР, подгруппа 2А, n=13; с депрессивными симптомами, подгруппа 2Б, n=6), были сопоставимы по возрасту, антропометрическим признакам метаболических нарушений (ОТ/ОБ, ИМТ), продолжительности ИБС, фракции выброса левого желудочка, статусу курения. При сравнении подгрупп пациентов, подвергнутых ЧКВ со стентированием, была обнаружена их сопоставимость по шкале SYNTAX [7]. Следует отметить, что выявленные симптомы депрессии у больных из подгрупп 1Б и 2Б были субклиническими. У пациентов подгрупп с сопутствующими симптомами ТДР чаще отмечался перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, что, возможно, объясняется ограничениями выборки.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов, включенных в исследование

Показатели	1-я группа (консервативная терапия ИБС, n=21, возраст 60,9±5,1 года)		2-я группа (ЧКВ со стентированием, n=19, возраст 55,6±5,8 года)	
	Подгруппа 1А (без симптомов ТДР, n=14), M±sd	Подгруппа 1Б (с симптомами ТДР, n=7), M±sd	Подгруппа 2А (без симптомов ТДР, n=13), M±sd	Подгруппа 2Б (с симптомами ТДР, n=6), M±sd
Возраст, лет	58±3,3	61±5,9	53±4,8	58±3,6
Курение, %	27	30	28,6	30,4
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	21,9	26	20,1	32
Фракция выброса левого желудочка, %	61,6±5,3	54,8±4,8	62,4±5,4	59,1±5,8
Длительность ИБС, лет	4,21±1,38	5,2±1,4	4,9±1,1	5,1±1,21
ОТ/ОБ	0,87±0,04	0,93±0,05	0,96±0,03	0,92±0,05
ИМТ (кг/м ²)	26,66±4,38	26,07±5,89	25,46±5,35	26,32±4,69
Симптомы депрессии, баллы	4,8±0,8	19,1±1,7	5,5±0,4	20,1±2,6
SYNTAX	–	–	12,9	13,2

Результаты исходного определения уровня адипокинов в плазме крови пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 2. Выявлено, что у больных стабильной ИБС, госпитализированных как для консервативного лечения, так и для проведения планового ЧКВ, наличие сопутствующих симптомов ТДР сопровождалось значимо более вы-

соким уровнем резистина. Известно, что повышение уровня данного адипокина сопровождается более неблагоприятным течением атеросклеротического процесса, ухудшением кардиального прогноза [8]. Различий по содержанию лептина и адипонектина в плазме крови пациентов из всех исследуемых подгрупп выявлено не было.

Таблица 2

Исходный уровень исследуемых адипокинов в плазме крови у пациентов, включенных в исследование

Содержание адипокинов в плазме крови	1-я группа (консервативная терапия ИБС, n=21)		2-я группа (ЧКВ со стентированием, n=19)	
	Подгруппа 1А (без симптомов ТДР, n=14), M±sd	Подгруппа 1Б (с симптомами ТДР, n=7), M±sd	Подгруппа 2А (без симптомов ТДР, n=13), M±sd	Подгруппа 2Б (с симптомами ТДР, n=6), M±sd
Резистин, нг/мл	14,54±2,3 (ДИ 95% 12,66–16,42)	20,21±3,15 (ДИ 95% 17,65–22,77)	13,69 ±1,5 (ДИ 95% 12,46– 14,92)	16,47±1,1 (ДИ 95% 15,58–17,36)
	p1≤0,01		p2≤0,05	
	p3≥0,05; p4≤0,05			

(окончание)

Лептин, нг/мл	8,75±2,6 (ДИ 95% 6,63–10,86)	9,05±2,2 (ДИ 95% 8,17–9,93)	9,48±0,8 (ДИ 95% 8,82–10,13)	10,76±0,9 (ДИ 95% 10,27–11,25)
	p1≥0,05		p2≥0,05	
	p3≥0,05; p4≥0,05			
Адипонектин, мкг/мл	22,59±2,8 (ДИ 95% 21,11–24,07)	23,08±3,5 (ДИ 95% 20,23–25,94)	23,04±2,6 (ДИ 95% 20,33–25,75)	21,93±2,1 (ДИ 95% 19,65–24,21)
	p1≥0,05		p2≥0,05	
	p3≥0,05; p4≥0,05			

Примечание: ДИ – доверительный интервал; p1 – уровень статистической значимости различий показателей при сравнении подгрупп пациентов, госпитализированных для консервативного лечения, с коморбидными симптомами ТДР и без них; p2 – уровень статистической значимости различий показателей при сравнении подгрупп пациентов, госпитализированных для проведения ЧКВ со стентированием, с коморбидными симптомами ТДР и без них; p3 – уровень статистической значимости различий показателей при сравнении подгрупп пациентов без сопутствующих симптомов ТДР, госпитализированных для консервативного лечения и проведения ЧКВ со стентированием; p4 – уровень статистической значимости различий показателей при сравнении подгрупп пациентов с коморбидными симптомами ТДР, госпитализированных для консервативного лечения и проведения ЧКВ со стентированием.

Проведение ЧКВ со стентированием (табл. 3) сопровождалось достоверным увеличением содержания резистина в плазме крови у всех пациентов, включенных в исследование. Однако уровни данного адипокина после оперативного вмешательства оказались сопоставимы как у пациентов с сопутствующими симптомами ТДР, так и без них. Напротив, при исходной сопоставимости содержания лептина между подгруппами пациентов с наличием и отсутствием депрессивной симптоматики проведение ЧКВ привело к разнонаправленной динамике

показателя, а именно к возрастанию уровня адипокина у пациентов без симптомов ТДР и снижению при их наличии. Известно, что снижение лептина сопровождается развитием неблагоприятных метаболических последствий [9].

Стентирование коронарных артерий также сопровождалось повышением содержания адипонектина, достигшим уровня статистической значимости у больных с сопутствующими симптомами ТДР, что может свидетельствовать о, возможно, более выраженном протективном эффекте оперативного вмешательства.

Таблица 3

Динамика уровня исследуемых адипокинов в плазме крови у пациентов, перенесших ЧКВ

Содержание адипокинов в плазме крови	Подгруппа 2А (без симптомов ТДР, n=13), M±sd		Подгруппа 2Б (с симптомами ТДР, n=6), M±sd	
	До проведения ЧКВ	Спустя 3 суток после ЧКВ	До проведения ЧКВ	Спустя 3 суток после ЧКВ
Резистин, нг/мл	13,69 ±1,5 (ДИ 95% 12,46–14,92)	18,98±1,7 (ДИ 95% 18,06–19,9)	16,47±1,1 (ДИ 95% 15,58–17,36)	19,57±2,1 (ДИ 95% 18,43–20,71)
	p1≤0,01		p2≤0,05	
	p3≥0,05			

(окончание)

Лептин, нг/мл	9,48±0,8 (ДИ 95% 8,82–10,13)	11,17±1,1 (ДИ 95% 10,69–11,65)	9,76±0,9 (ДИ 95% 8,27–10,25)	8,60±1,15 (ДИ 95% 6,8–8,4)
	p1≥0,05		p2≥0,05	
	p3≤0,05			
Адипонектин, мкг/мл	23,08±3,5 (ДИ 95% 20,23–25,94)	24,36±2,9 (ДИ 95% 22,78–27,64)	21,93±2,1 (ДИ 95% 19,65–24,21)	24,58±2,5 (ДИ 95% 23,22–25,94)
	p1≥0,05		p2≤0,05	
	p3≥0,05			

Примечание: ДИ – доверительный интервал; p1 – уровень статистической значимости различий показателей при сравнении пациентов без сопутствующих симптомов ТДР до и спустя 3 суток после проведения ЧКВ со стентированием; p2 – уровень статистической значимости различий показателей при сравнении пациентов с сопутствующими симптомами ТДР до и спустя 3 суток после проведения ЧКВ со стентированием; p3 – уровень статистической значимости различий показателей при сравнении подгрупп пациентов с сопутствующими симптомами ТДР и без них на 3-и сутки после проведения ЧКВ со стентированием.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов со стабильной ИБС наличие депрессивных симптомов сопровождалось повышением уровня резистина в плазме крови.

2. Проведение ЧКВ со стентированием коронарных артерий приводило к увеличению содержания всех исследуемых адипокинов, а именно: адипонектина, лептина, резистина.

3. Стентирование коронарных артерий у лиц с сопутствующей депрессивной симптоматикой приводило к нарастанию уровня резистина, адипонектина при снижении содержания лептина в плазме крови на 3-и сутки после оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

- Cassese S., Byrne R.A., Tada T. et al. Incidence and predictors of restenosis after coronary stenting in 10 004 patients with surveillance angiography // Heart. 2014. Vol. 100. No. 2. P. 153–159.
- Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС // Кардиология. 2004. № 1. С. 48–54.
- Nryhorczuk C., Sharma S., Fulton S. Metabolic disturbances connecting obesity and depression // Frontiers in Neuroscience. 2013. Vol. 7. Art. 177.
- Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии (ВНОК 2008 г.) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7 (6).
- Оганов Р.Г. Качественная клиническая практика с основами доказательной медицины: Учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей. М., 2011.
- Vilagut G., Forero C.G., Barbaglia G., Alonso J. Screening for depression in the general population with the Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D): A systematic review with meta-analysis // PLoS One. 2016. Vol. 11. No. 5. P. e0155431.
- 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // The European Heart Journal. 2014. Vol. 35. No. 37. P. 2541–2619.
- Тепляков А.Т., Ахмедов Ш.Д., Суслова Т.Е. и др. Влияние резистина на течение ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Бюллетень сибирской медицины. 2015. Т. 14. № 5. С. 73–82.

9. Парфенова Н.С., Тянянский Д.А. Адипонектин: благоприятное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые нарушения // Артериальная гипертензия. 2013. Т. 19. № 1. С. 84–96.
10. Vaiopoulos A.G., Marinou K., Christodoulides C., Koutsilieris M. The role of adiponectin in human vascular physiology // The International Journal of Cardiology. 2012. Vol. 155. No. 2. P. 188–193.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Дорофеева Наталья Петровна, д.м.н., профессор, руководитель Центра кардиологии, рентгенэндоваскулярной хирургии и кардиореабилитации, зав. кардиологическим отделением Ростовской клинической больницы Южного окружного медицинского центра ФМБА России, e-mail: prmahogany@yandex.ru, тел.: +7 (904) 341 20 14;

Тер-Акопян Александра Ованесовна, аспирант кафедры терапии ФПК и ППС РостГМУ, e-mail: Alexandra.ter-akopyan@yandex.ru, тел.: +7 (952) 583 59 58;

Орехова Юлия Николаевна, аспирант кафедры терапии ФПК и ППС РостГМУ, e-mail: orehowa.yulia@yandex.ru, тел.: +7 (988) 546 91 38;

Иванченко Дарья Николаевна, к.м.н., ассистент кафедры терапии ФПК и ППС РостГМУ, e-mail: d_ivanchenko@mail.ru, тел.: +7 (918) 578 65 08;

Шлык Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ФПК и ППС РостГМУ, e-mail: shlyk_sw@rostgmu.ru, тел.: +7 (863) 250 42 00;

Машталова Ольга Георгиевна, врач-кардиолог Ростовской клинической больницы Южного окружного медицинского центра ФМБА России, e-mail: olga.mashtalova@mail.ru, тел.: +7 (903) 439 58 20;

Куликова Ирина Евгеньевна, врач-кардиолог Ростовской клинической больницы Южного окружного медицинского центра ФМБА России, e-mail: prmahogany@yandex.ru, тел.: +7 (918) 536 71 79;

Чибинева Светлана Анатольевна, врач-кардиолог БИТ Ростовской клинической больницы Южного окружного медицинского центра ФМБА России, e-mail: prmahogany@yandex.ru, тел.: +7 (905) 457 09 56;

Скляр Федор Викторович, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Ростовской клинической больницы Южного окружного медицинского центра ФМБА России, e-mail: sklyarov1974@mail.ru, тел.: +7 (919) 878 08 00;

Плескачев Александр Сергеевич, врач-кардиолог, врач-рентгенохирургических методов диагностики и лечения, руководитель Центра респираторной терапии и сомнологии Ростовской клинической больницы Южного окружного медицинского центра ФМБА России, e-mail: sklyarov1974@mail.ru, тел.: +7 (919) 877 01 66.

ИНФОРМАЦИЯ

В ФНКЦ ФМБА России рассказали о возможностях диагностики и лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий

29 и 30 октября в здании Федерального научно-клинического центра ФМБА России состоялся практический мастер-класс, посвященный возможностям диагностики и лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий.

29 октября участники мероприятия обсудили актуальные вопросы в области дефиниции и патофизиологии фибрилляции предсердий, а 30 октября ознакомились с принципами торакоскопического лечения длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий.

В рамках мастер-классов ведущие врачи ФНКЦ ФМБА России - Александр Зотов, Заведующий отделением-врач-сердечно-сосудистый хирург, и Сергей Вачаев, врач – сердечно - сосудистый хирург, провели четыре показательные операции посредством онлайн трансляции из операционных.

Главным лектором практического курса выступил кардиохирург, профессор университетской клиники Лейдена Томас Ван Бракель (Tomas Van Brakel).

КОНТАКТЫ ДЛЯ СМИ

Екатерина Головачук, пресс-служба ФНКЦ ФМБА России, e-mail: PR@fnkc-fmba.ru;

Юлиана Николаева, пресс-служба ФНКЦ ФМБА России, e-mail: Nikolaeva.UA@fnkc-fmba.ru;

Ханна Сениюшкина, коммуникационное агентство «Полезные Связи», e-mail: senushkina@svyazy.ru, тел.: 8-915-431-35-17