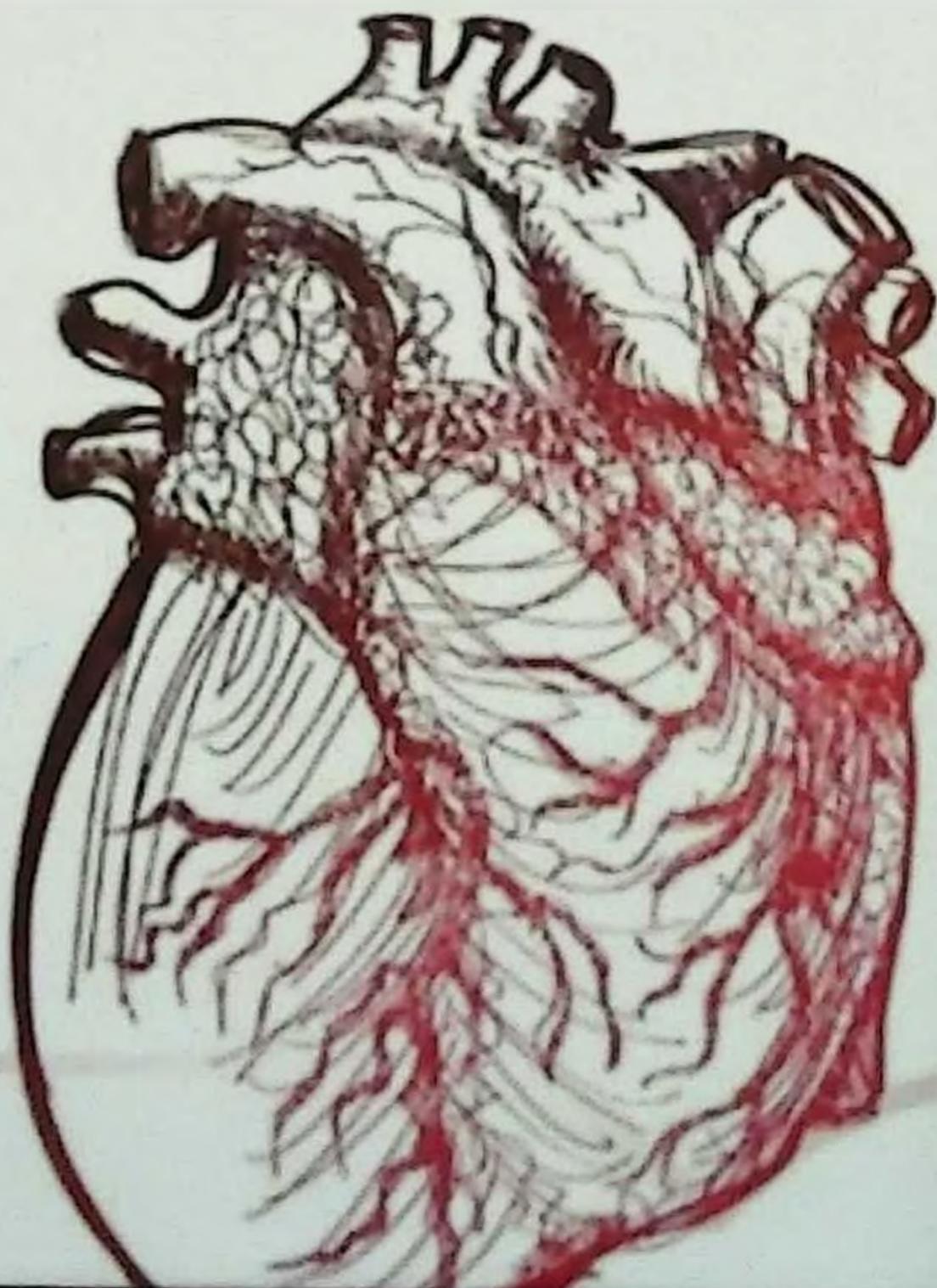


**З.А. Насырова
Э.Н. Ташкенбаева**

**ВНУТРИКАРДИАЛЬНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ
КОМОРБИДНОСТИ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
КОРОНАРНОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**



Насырова З.А., Ташкенбаева Э.Н.

**Внутрикардиальные особенности коморбидности при
хронической коронарной болезни сердца**

(Монография)



Самарканд-2022

ББК: 54.101

УДК: 616.12

Внутрикардиальные особенности коморбидности при хронической коронарной болезни сердца. Монография. "Tibbiyot ko'zgusi" Насырова З.А., Ташкенбиева Э.Н. 102 стр.

Составители:

З.А. Насырова - PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета

Э.Н. Ташкенбиева - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета

Рецензенты:

А.Х. Абдуллаев - д.м.н, профессор Главный научный сотрудник ГУ «Республиканского специализированного научно - практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации»

Ш.Х. Зиядуллин - д.м.н., доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней №1 Самаркандского государственного медицинского университета.

ISBN: 978-9943-8362-2-8

© Tibbiyot ko'zgusi, 2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

«УТВЕРЖДАЮ»
Начальник Управления науки
и образования д.м.н., профессор

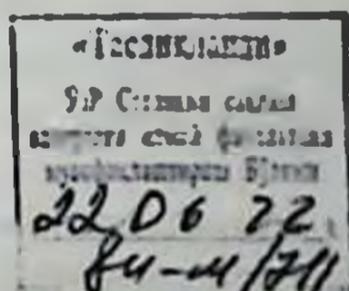


У.С. Исмаилов
2022г.

Насырова З.А., Ташкенбаева Э.Н.

**Внутрикардиальные особенности коморбидности при хронической
коронарной болезни сердца**

(Монография)



Toshkent - 2022

Аннотация.

В монографии представлены современные данные об этиопатогенетических факторов риска развития ишемической болезни сердца, в частности психоэмоциональные нарушения, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, неправильный образ жизни и т.д. Приведены современные литературные источники как стран СНГ, так и зарубежных стран. Изученные литературные данные позволили авторам рассмотреть роль этиопатогенетических факторов риска на поражение коронарных артерий при ИБС. На основании собственных клинико-лабораторными исследованиями описаны особенности течения нестабильных вариантов стенокардии в зависимости от этиопатогенетических факторов риска.

Работа выполнена на основе клинических наблюдений и клинико-инструментальных методов исследований у больных с дестабилизацией хронической коронарной болезни сердца. Описаны предлагаемые авторами методы диагностики поражения коронарных артерий у больных с дестабилизацией ишемической болезни сердца, особое внимание уделяется связи поражения коронарных артерий с возрастом, полом и различными коморбидными состояниями. По результатам проведенного исследования предложено включение в комплекс диагностических мероприятий больным с коронарной болезнью сердца тестирования с помощью калькулятора SYNTEX score, с помощью которого можно вычислить степень тяжести поражения коронарных артерий для улучшения прогноза заболевания и сокращения срока госпитализации.

Книга предназначена для кардиологов, терапевтов, врачей общей практики, студентов и научных работников, заинтересованных проблемами кардиоваскулярной системы.

Abstract.

The monograph presents current data on etiopathogenetic risk factors for the development of coronary heart disease, in particular, psychoemotional disorders, hypertension, diabetes mellitus, hypercholesterolemia, poor lifestyle, etc. Modern literary sources of both the CIS countries and foreign countries are given. The studied literature data allowed the authors to consider the role of etiopathogenetic risk factors for coronary artery damage in IHD. Based on our own clinical and laboratory studies, the features of the course of unstable angina pectoris depending on etiopathogenetic risk factors are described.

The work was performed on the basis of clinical observations and clinical and instrumental methods of research in patients with destabilization of chronic coronary heart disease. The methods proposed by the authors for diagnosing coronary artery lesions in patients with destabilized coronary heart disease are described, with special attention paid to the relationship of coronary artery lesions with age, gender, and various comorbid conditions. Based on the results of the study, it was proposed to include testing in the complex of diagnostic measures for patients with coronary heart disease using the SYNTEX score calculator, which can be used to calculate the severity of coronary artery damage to improve the prognosis of the disease and reduce the duration of hospitalization.

The book is intended for cardiologists, therapists, general practitioners, students and researchers interested in the problems of the cardiovascular system.

Оглавление	
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	6
ПРЕДИСЛОВИЕ	7
ГЛАВА I. ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	9
1.1. ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВОЗНИКНОВЕНИЕ И РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	9
1.2. МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ.....	14
1.3. СВЯЗЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО РАССТРОЙСТВА И КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	19
ГЛАВА II. ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМ СИНДРОМОМ	36
2.1. РОЛЬ ИММУНООПОСРЕДОВАННОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.....	36
2.2. ОЦЕНКИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ТЯЖЕСТИ И ФАКТОРОВ РИСКА ДЕПРЕССИВНЫХ СИМПТОМОВ.....	40
2.3. СВЯЗЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ С ПРОГНОЗОМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	44
2.4. СОБСТВЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ	49
ГЛАВА III. ОЦЕНКА ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ	65
3.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.....	66
3.2. РОЛЬ КОРОНАРНОЙ АНГИОГРАФИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	69
3.3. СТРАТИФИКАЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	71
3.4. СОБСТВЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ	78
3.5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ГЛАВЕ	91
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	92

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

HAAS-	госпитальная шкала
HAAS-D-	депрессия
HAAS-A-	тревожность
IL-	интерлейкин
АБ-	атеросклеротическая бляшка
АГ -	артериальная гипертензия
БГУ -	бессимптомная гиперурикемия
ДАД -	диастолическое артериальное давление
ДЭ -	дисфункция эндотелия
ИБС -	ишемическая болезнь сердца
ИМбпST-	инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИМпST-	инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КА-	коэффициент атерогенности
КБЗ-	коронарная болезнь сердца
КДР -	конечный диастолический размер
КСР -	конечный систолический размер
ЛП -	левое предсердие
ЛТ-	личностная тревожность
МК -	мочевая кислота
НС-	нестабильная стенокардия
ОИМ -	острый инфаркт миокарда
ОКС-	острый коронарный синдром
ПИКС-	постинфарктный кардиосклероз
ПСР	психозомоциональное расстройство
САД -	систолическое артериальное давление
СС -	стабильная стенокардия
ССЗ -	сердечно сосудистые заболевания
ССС -	сердечно-сосудистая система
СТ-	ситуативная тревожность
ТДС-	тревножно-депрессивный синдром
ТрТ-	традиционная терапия
УМК-	уровень мочевой кислоты
ФВЛЖ-	фракция выброса левого желудочка
ФК -	функциональный класс
ФНО-α-	фактор некроза опухоли
ХСН -	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС -	частота сердечных сокращений
ЭТ-1 -	эндотелин – I

ПРЕДИСЛОВИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и психоэмоциональные расстройства - обычное явление. Пациенты с ССЗ, а именно с хронической коронарной болезнью сердца чаще страдают психоэмоциональными расстройствами, чем население в целом. У людей с психоэмоциональными расстройствами больше шансов в конечном итоге разовьется сердечно-сосудистые заболевания, а также у них более высокий уровень смертности, чем у населения с изолированным психоэмоциональным расстройством. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые также находятся в психоэмоциональном расстройстве, имеют худший исход, чем пациенты, не страдающие психоэмоциональными расстройствами. Существует ступенчатая взаимосвязь: чем тяжелее психоэмоциональное расстройство, тем выше последующий риск смерти и других сердечно-сосудистых событий [4].

Вполне возможно, что психоэмоциональные расстройства является лишь маркером более тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, которые пока невозможно выявить с помощью имеющихся в настоящее время исследований. Однако, учитывая повышенную распространенность психоэмоциональных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, вероятно причинно-следственная связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями, вызывающими более выраженными психоэмоциональными расстройствами, или с депрессией, вызывающими более частые сердечно-сосудистые заболевания, и худшим прогнозом для сердечно-сосудистых заболеваний. Было описано много возможных патогенетических механизмов, которые правдоподобны и вполне могут быть важны [2,3].

Однако, независимо от наличия причинно-следственной связи, психоэмоциональные расстройства является основным фактором качества жизни и сама по себе требует профилактики, выявления и лечения. Психоэмоциональные расстройства после острого сердечного приступа обычно является расстройством адаптации, которое может улучшиться спонтанно при комплексном

кардиологическом лечении. Дополнительные стратегии ведения пациентов с сердечными психоэмоциональными расстройствами включают программы кардиологической реабилитации и физических упражнений, общую поддержку, когнитивно-поведенческую терапию, прием антидепрессантов, комбинированные подходы и, возможно, программы лечения заболеваний.

Наличие нескольких факторов риска может свидетельствовать о более важном общем риске, чем значительное увеличение от нормальных значений одного фактора риска. Современные тенденции стратификации риска у пациентов с ишемической болезнью сердца поляризованы между использованием простых данных и комплексных показателей, традиционных данных и новых факторов риска, общевалидных показателей и персонализированных показателей, в зависимости от характеристик пациента, типа ИБС, степени воздействия на предложенную терапию. Вся известная информация и методики могут быть интегрированы в сложную систему оценки риска.

**ГЛАВА 1. ОЦЕНКА
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ СРЕДИ
БОЛЬНЫХ
ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**1.1. ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗВИТИИ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

Хронической коронарной болезнью сердца (ХКБС) охватывает множество состояний, которые приводят к несоответствию между поставкой и потребностью миокарда кислорода. Чаще всего это происходит при длительной атеросклеротической обструкции эпикардиальных коронарных артерий, что приводит к плохому кровотоку и дистальной ишемии. Однако несоответствие поступления и потребности миокарда в кислороде, приводящее к эпизодической ишемии, может возникать при различных патофизиологических процессах, таких как вазоспазм коронарной артерии, дисфункции микроциркуляции или врожденные аномалии [1,2].

Согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов (ААК)/ Американской кардиологической ассоциации (АКА) 2012 г., стабильная ишемическая болезнь сердца включает взрослых с известной коронарной болезнью сердца (КБС), у которых есть стабильные болевые синдромы. Бессимптомные пациенты, которым был поставлен диагноз неинвазивными методами или у которых симптомы были адекватно контролировались медикаментозно или после реваскуляризации, также считаются страдающими коронарной болезнью сердца [9, 11, 12].

Следует различать стабильную коронарную болезнью сердца и острый коронарный синдром (ОКС), когда более острое проявление с повышением тропонина (т. е. инфаркт миокарда) или боль в груди высокого риска без повышения тропонина (т. е. высокий риск) требуется для диагностики. Следует также упомянуть, что у

пациентов со стабильной коронарной болезнью сердца может развиваться хроническое, медленное ухудшение симптомов стенокардии, что часто лечится медикаментозно, или может развиваться ОКС и потребовать срочного вмешательства. Следовательно, возможность отличить стабильную коронарную болезнь сердца от ОКС в спектре атеросклеротической КБС имеет первостепенное значение [12, 33].

Наиболее частой причиной хронической ишемии является обструкция коронарной артерии, вторичная по отношению к атеросклеротическому заболеванию. Недавно выявленное заболевание, чаще описываемое у пациентов женского пола, — это дисфункция эндотелия или нарушение регуляции микроциркуляции, приводящее к сходным симптомам, но без наличия значительного стеноза при ангиографии. Менее распространенная этиология включает коронарный вазоспазм (стенокардия Принцметала) и коронарные аномалии, которые в редких случаях могут проявляться схожей картиной [28,30].

Трудно установить точную распространенность хронической коронарной болезни сердца из-за неоднородности популяции пациентов и различных определений, используемых врачами. Тем не менее, КБС остается серьезной проблемой общественного здравоохранения во многих отношениях. По оценкам, 10 миллионов взрослых в Соединенных Штатах имеют этот диагноз, и, несмотря на терапию, снижающую смертность, только КБС стала причиной почти 380 000 смертей в Соединенных Штатах в 2019 году. Кроме того, увеличение выживаемости с использованием современных методов лечения привело к старению населения, в котором более 20% женщин и 35% мужчин старше 80 лет страдают коронарной болезнью сердца [22, 24, 27].

Наиболее классическим проявлением является стенокардия, при которой пациенты отмечают дискомфорт в груди, часто левосторонний и субтернальный, который возникает при напряжении или эмоциях и облегчается отдыхом или нитроглицерином. Описание самого дискомфорта в груди может варьироваться от тяжести до давления, сдавливания или стеснения. Также довольно часто бывает облучение левой руки, шеи или челюсти. Наличие «боли» в груди само по себе, воспроизводимость при пальпации, переменность при дыхании

или точная локализация у пациента снижает вероятность ишемии [11, 15, 24].

Пациенты также могут иметь симптомы, «эквивалентные стенокардии», когда дискомфорт в груди никогда не проявляется, а вместо этого возникает одышка при физической нагрузке или другие атипичные симптомы, которые возникают во время упражнений и ограничивают их функциональные возможности. Типичными факторами риска являются пожилой возраст, пол и диабет. Фактически, тихая ишемия (или тихий инфаркт миокарда) - не редкое явление в последней популяции [12, 14, 18].

Временно стабильная стенокардия отличается от нестабильной стенокардией по хроническому давлению и воспроизводимости при физической нагрузке. Симптомы обычно длятся в течение нескольких минут (а не секунд или часов) и после предсказуемой нагрузки, прежде чем исчезнут после отдыха. Если стабильный хронический характер стенокардии меняется, когда она возникает при меньших нагрузках, длится более длительное время или становится более тяжелой, необходимо срочно обследовать нестабильную стенокардию.

Клинически, если соблюдаются все три критерия (боль в груди за грудиной, возникающая при напряжении и эмоциях, облегченная отдыхом или нитроглицерином), то это считается типичной стенокардией. Это определение подразумевает высокую вероятность коронарной болезни сердца как причины дискомфорта в груди в правильном клиническом контексте. Часто пациенты не соответствуют всем трем критериям и в дальнейшем будут разделены на атипичную стенокардию или несердечную боль в груди, в зависимости от того, скольким критериям они соответствуют, и от общего описания их симптомов [7].

Хроническая коронарная болезнь сердца также может протекать полностью бессимптомно, и на самом деле исследования доказали, что атеросклеротическое заболевание, наиболее частый предшественник ИБС, начинается в детстве и развивается в течение десятилетий, в течение которых пациенты полностью бессимптомны. Симптомы, если таковые имеются, могут развиваться только после того, как болезнь достигнет критической степени, когда обструкция коронарной артерии составляет не менее 50% просвета сосуда. В течение этого периода клиницисты должны

будут проявлять инициативу при скрининге пациентов с промежуточным или повышенным риском, чтобы начать терапию как можно раньше [21, 32].

Первичный скрининг хронической коронарной болезни сердца начинается с выявления факторов риска, связанных с развитием атеросклероза. Пожилой возраст, мужской пол, курение, гипертония, сахарный диабет и гиперлипидемия, а также семейный анамнез преждевременной коронарной болезни сердца (определяется как возникновение у родственника первой степени родства в возрасте менее 55 лет для мужчин или менее 65 лет для женщин), являются одними из самых сильных факторов риска. Ожирение, ограниченная физическая активность, психосоциальные факторы, такие как стресс и депрессия, а также сопутствующее хроническое заболевание почек или другое атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание (АССЗ), такое как инсульт, или заболевание периферических сосудов (ЗПС), также связаны с коронарной болезнью сердца [8, 16].

В «Руководстве American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) по оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний у бессимптомных взрослых» 2010 г. рекомендовалось использовать глобальные шкалы риска, такие как шкала риска Фраммингема (ШРФ (Framingham Risk Score (FRS))), для оценки риска для всех взрослых [17, 27].

В Рекомендациях «American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)» 2013 г. добавлено уравнение риска объединенной когорты АССЗ в качестве надежного инструмента для неспаноязычных афроамериканцев или неспаноязычных белых пациентов в возрасте от 40 до 79 лет. Обе оценки глобального риска Калькуляторы (а также некоторые другие) полагаются на аналогичные факторы риска, связанные с КБС, хотя определенные факторы риска, такие как положительный семейный анамнез, трудно определить количественно, и врач должен учитывать их для каждого отдельного пациента.

Уравнение объединенной когорты АССЗ также использовалось в Руководстве «American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)» по лечению холестерина в крови для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых, 2013 г., сахарный диабет или 10-летний расчетный риск АССЗ, оцениваемый

более чем в 20%, считаются группами высокого риска. Для этой группы пациентов рекомендуется высокоинтенсивная (или максимально переносимая) терапия статинами [18, 19].

Пациенты далее стратифицируются на пациентов с промежуточным риском, если их риск АССЗ составляет от 7,5% до 20%, или пограничным, если их риск АССЗ составляет от 5% до 7,5%. Для этой группы рекомендуется начать обсуждение с пациентами их индивидуальных факторов риска, прежде чем принимать решение о начале терапии статинами. Также может быть полезна дальнейшая стратификация риска с использованием шкалы кальция в коронарной артерии (ШККА). Как правило, пациенты с оценкой АССЗ более 100 или выше 75-го перцентиля для своих возрастных когорт считаются подверженными более высокому риску [20].

Новые рекомендации 2017 года также основываются на глобальных калькуляторах риска, таких как шкала риска Рейнольда или MESA (Multi-Ethnic Atherosclerosis Study), но добавляют целевой показатель ХС-ЛПНП вместо подхода, основанного на интенсивности, к терапии статинами и/или стратегии управления липидами. Среди всех этих последовательных рекомендаций неизменным остается упор на скрининг пациентов с более высоким риском и начало терапии с изменения образа жизни, а также гиполипидемических средств (статины являются краеугольным камнем), пока у пациентов все еще нет симптомов.

Для пациентов с известной или подозреваемой стабильной ишемической болезнью сердца первоначальную оценку следует начинать с тщательного сбора анамнеза и физического обследования, а также с базовой ЭКГ для выявления признаков ишемии или перенесенного инфаркта. Часто необходимы стресс-тесты, а также оценка функциональной способности, особенно если у пациентов есть активные симптомы или признаки ишемии, такие как изменения сегмента ST на ЭКГ. Всем пациентам с диагнозом хронической коронарной болезнью сердца следует сделать эхокардиограмму для оценки желудочковой дисфункции, поскольку она напрямую влияет на лечение. Это особенно верно, если он показывает снижение ФВЛЖ. Он также может показывать регионарные аномалии движения стенки, указывающие на ишемию или старый инфаркт на определенной территории коронарной

артерии. Лабораторные тесты, такие как липидная панель, HbA1c, а также почечная функция. Уровни фермента тропонина, натрийуретический пептид мозга (BNP) или NT-proBNP не являются необходимыми для диагностики, но могут быть полезны в правильных клинических условиях [30, 31].

После того, как клинический анамнез и неинвазивное тестирование используются для определения риска для пациента, может быть принято решение о проведении инвазивного тестирования. Это выполняется посредством катетеризации сердца, при которой коронарная ангиограмма может определить анатомию коронарных артерий с целью выявления атеросклеротических поражений, ограничивающих кровотоки. Однако показания к выполнению такой процедуры во многом зависят от того, повлияет ли полученная информация на руководство. Хотя коронарная ангиограмма иногда может использоваться для диагностики ИБС у пациента с атипичной клинической картиной или неопределенными результатами стресс-теста, она часто не проводится по чисто диагностическим причинам.

Коронарная ангиография не рекомендуется для оценки риска у бессимптомных пациентов или пациентов с низким риском в соответствии с клиническими критериями перед неинвазивным стресс-тестированием. Он также не рекомендуется пациентам с сохраненной функцией ЛЖ (фракция выброса более 50%) и низким риском при неинвазивном тестировании. Пациентам с более высоким риском также не следует проходить ангиографию, если они не являются кандидатами на реваскуляризацию из-за сопутствующих заболеваний или индивидуальных предпочтений, поскольку это подвергает их рискам процедуры, не влияя на будущее лечение или улучшение результатов [22].

1.2. МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

Симптомы тревоги являются частью жизни каждого. У них есть важные сигнальные функции, помогающие нам справляться с повседневными задачами. Однако, когда тревога возникает без адекватных стимулов, она может стать серьезно отягощающим состоянием. Фактически, распространенность тревожных расстройств постоянно росла в течение последних десятилетий, став

сегодня седьмым наиболее обременительным заболеванием во всем мире [21].

Как и в случае с другими психическими расстройствами, симптомы, о которых пациенты сообщают самостоятельно, имеют решающее значение для диагностики тревожных расстройств, а также для контроля за успехом лечения. Для доказательной медицины важна точная, надежная и обоснованная (т.е. «объективная») оценка сообщаемых пациентом «субъективных» симптомов. Эмпирическая оценка тревожности накладывает ряд концептуальных и методологических вопросов, которые необходимо решить, прежде чем можно будет рассмотреть возможность использования конкретного инструмента.

В настоящее время в научных публикациях обычно выделяют не менее четырех основных подтипов тревоги, включая общее тревожное расстройство (ГТР), фобические расстройства, панические расстройства и посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР). Все присутствующие с разной симптоматикой и предполагаются разные этиологические состояния. С точки зрения измерения, первым шагом при выборе соответствующего инструмента является решение, будет ли оценка сосредоточена на более общих симптомах тревоги, которые существуют при нескольких тревожных расстройствах, или на более специфических симптомах одного конкретного расстройства [27].

Инструменты для оценки эмоционального дистресса часто отбирают элементы из разных областей (например, настроение, познание, поведение и соматические симптомы), чтобы зафиксировать исчерпывающий набор явных индикаторов лежащей в основе латентной конструкции. Эмпирические исследования показали, что психоэмоциональное расстройство можно описать с помощью «трехкомпонентной» модели, выделяющей три основных компонента: общий дистресс, физиологическое гипервозбуждение и ангедония [23, 24]. Общее психоэмоциональное расстройство обычно присутствует как при депрессивных, так и при тревожных расстройствах, тогда как симптомы ангедонии более характерны для депрессивных расстройств, а симптомы гипервозбуждения более специфичны для тревожных расстройств, в частности панических расстройств и посттравматического стрессового расстройства.

Соответственно, инструменты, разработанные для оценки панических расстройств, чаще включают соматические симптомы (например, учащенное сердцебиение, потливость и одышку), чем инструменты, используемые в основном для ГТР или общей оценки тревоги, которые обычно сосредоточены на оценке настроения, когнитивных функций или поведения. Например, напряжение, нервозность, беспокойство и неспособность расслабиться).

Скрининг психоэмоциональных расстройств часто рекомендуется для выявления сопутствующих психических расстройств в связи с хроническими заболеваниями, такими как коронарная болезнь сердца или сахарный диабет. На самом деле в практике первичной медико-санитарной помощи выявляется только около половины пациентов с депрессивным расстройством. Самоотчетам инструменты скрининга могут помочь медицинским услугам в занятых повседневных для выявления тех пациентов, с минимальными дополнительными усилиями [26, 31].

Однако фундаментальная проблема всех установленных инструментов скрининга заключается в том, что измерение «размерного» конструкта должно поддерживать «категориальное» диагностическое решение.

Таким образом, для естественного явления, такого как подавленное настроение или тревога, необходимо определить пороговое значение, выше которого определенное состояние, вероятно, будет классифицировано как патология, в соответствии с согласованными документами, такими как *Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (ДСР)* или *Международная классификация болезней (МКБ)*.

Хорошо проверенные инструменты скрининга депрессивных расстройств (например, Опросник здоровья пациента-9 [PHQ-9]) обычно обеспечивают хорошую чувствительность (т.е. вероятность выявления пациентов с депрессией; $\geq 0,85$) и специфичность (т.е. идентифицированные на самом деле страдают этим расстройством; $\geq 0,85$). Инструменты скрининга тревожных расстройств обычно дают менее благоприятные результаты, по крайней мере, в клинической популяции. Одна из причин заключается в том, что разные типы тревожных расстройств имеют более разнородные симптомы, чем разные типы депрессивных расстройств. Другая причина заключается в том, что нормальные реакции тревоги в

клинических образцах обычно больше совпадают с симптомами тревоги, выраженными у пациентов, у которых диагностировано тревожное расстройство [17, 19].

Для лечения психических расстройств эмпирическая оценка ключевых симптомов необходима для контроля за успехом лечения. Симптомы обычно измеряются как манифестные «наблюдасмые» переменные (например, «В последние семь дней я беспокоился о том, что может со мной случиться» (информационная система оценки исходов, сообщаемых пациентами [PROMIS] тревожный признак) лежащей в основе «латентной» конструкции (например, тревога). В большинстве общепризнанных инструментов тревога считается переменной состояния, которая может быстро меняться со временем. Если используются более длительные периоды припоминания (например, «Укажите, насколько сильно вас беспокоил... страх смерти... в течение последнего месяца» (Опросник беспокойства Бека [BAI]). Предполагается, что манифестная переменная измеряет более стабильный аспект конструкта латентной тревоги. Различные периоды припоминания могут быть подходящими в зависимости от поставленной цели лечения [11, 13].

На сегодняшний день доступен широкий спектр хорошо проверенных инструментов, которые можно использовать для мониторинга тревожных расстройств. Большинство из них были разработаны с использованием методов классической теории тестирования (КТТ). Поскольку инструменты самооценки становятся все более важными в области медицины, их ограничения в области измерения и точности обсуждаются более интенсивно, и все больший интерес вызывают другие методы разработки тестов.

Наиболее точные и всеобъемлющие вопросники для оценки состояния здоровья довольно объемны и сложны, что приводит к такому уровню нагрузки на респондентов, что затрудняет их использование в рутинной медицинской помощи и часто приводит к серьезным проблемам, связанным с отсутствием данных. Поэтому популярными сегодня инструментами являются относительно короткие анкеты. Они представляют собой компромисс между точностью измерения, диапазоном и другими желаемыми характеристиками в пользу практичности. Эти короткие формы полезны для измерения состояния здоровья больших выборок, но в

небольших выборках или при оценке результатов тестов отдельных пациентов их низкая точность вызывает беспокойство [8, 11].

Некоторые тесты, такие как Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), предоставляют одну шкалу для тревоги и одну для депрессии в одном и том же инструменте, чтобы решить проблему дублирования содержания. HADS обеспечивает хорошие психометрические критерии для обеих шкал, но то, насколько различны обе шкалы, зависит от изучаемых групп населения. PHQ-4 является примером инструмента ультракороткого скрининга, который также позволяет оценивать тревогу и депрессию с помощью одного инструмента. Однако шкала PHQ-4 с двумя пунктами на шкалу менее точна, полезна в крупных эпидемиологических исследованиях, но плохо подходит для небольших исследований или принятия индивидуальных клинических решений [15].

BAI — это шкала, целью которой является измерение аспектов тревоги, наиболее отличных от депрессивного конструкта. Таким образом, BAI больше фокусируется на оценке «гипервозбуждения» (например, сердцебиение/учищенное сердцебиение, дрожание рук), ориентируясь в большей степени на физические симптомы тревоги. Таким образом, BAI склонен использовать для оценки панических, фобических или посттравматических расстройств.

Несколько инструментов, таких как Опросник для скрининга тревожности-15 (ASQ-15) или GAD-7, были в первую очередь созданы для скрининга тревожных расстройств. Инструменты самооценки, используемые для выявления тревожных расстройств, часто демонстрируют менее благоприятные психометрические характеристики, чем инструменты скрининга депрессивных расстройств. Тем не менее, если инструменты скрининга используются осторожно, они все же могут предоставить ценную информацию поставщику первичной медико-санитарной помощи. Такие инструменты, как GAD-7, которые в первую очередь разработаны для целей скрининга, также являются ценными и чувствительными инструментами «результатов». Кроме того, для многих показателей «результатов», таких как HADS или STAI, были установлены пороговые значения, которые также позволяют проводить скрининг тревожных расстройств с хорошей чувствительностью и специфичностью [16].

1.3. СВЯЗЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО РАССТРОЙСТВА И КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

«Психоэмоциональное расстройство» имеет много значений, начиная от преходящего чувства плохого настроения и заканчивая серьезными клиническими синдромами, которые могут быть тяжелыми, приводить к инвалидности и повторяться. Кроме того, некоторые люди кажутся более подавленными и стойкими, включая некоторые признаки депрессии. Депрессия обычно сопровождается такими симптомами, как чувство подавленного настроения, потеря интереса или удовольствия от деятельности, нарушение сна, утомляемость или нарушение концентрации внимания [11].

В основном тяжесть того, что переживается как депрессия, является непрерывной переменной. Однако иногда мы используем определенные критерии для разделения данных. Это позволяет нам организовывать информацию в полезные «диагностические» группы. Есть несколько способов сделать это. Одним из наиболее часто используемых является Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (DSM-IV) Американской психиатрической ассоциации, которое развивалось в течение нескольких десятилетий. Определенные критерии используются для классификации человека как страдающего дистимией (расстройство настроения), горем (реакция на потерю), расстройством адаптации с депрессивным настроением (ограниченная по времени реакция на событие) или большим депрессивным расстройством (БДР - с большей количеством и тяжестью симптомов, связанных с депрессией). Все эти синдромальные кластеры могут возникать у кардиологических пациентов [22].

Существует ряд психологических реакций, которые потенциально могут возникнуть после острых медицинских событий. Подавленное настроение обычно воспринимается как реакция на острое коронарное заболевание или, если на то пошло, на любое заболевание или операцию, которые, как считается, угрожают жизни и благополучию человека. Если пациенты находятся под комплексным лечением, эта депрессия может носить временный характер и, следовательно, классифицироваться как расстройство адаптации. Таким образом, наиболее распространенной формой депрессии после острых коронарных событий является

«расстройство адаптации с подавленным настроением». Это наблюдается в контрольных группах без лечения рандомизированных исследований лечения депрессии у кардиологических пациентов, у которых со временем наблюдается заметное снижение депрессии[19].

Хотя профилактика и лечение любых психоэмоциональных расстройств важны для всех кардиологических пациентов, пациенты, которые соответствуют критериям БДР, подвергаются высокому риску дальнейших событий и имеют особенно низкое качество жизни. Таким образом, эти пациенты особенно нуждаются в чувствительном обнаружении, точном диагнозе и тщательном лечении.

Сообщаемая распространенность психоэмоциональных расстройств у пациентов с сердечными заболеваниями весьма различна. Давно признано, что легкие формы депрессии обнаруживаются почти у двух третей пациентов в больнице после острого инфаркта миокарда (ОИМ), причем большая депрессия обычно обнаруживается примерно у 15% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эта распространенность более чем в два-три раза превышает распространенность среди населения в целом, хотя, возможно, не намного превышает прогнозируемую распространенность в течение всей жизни для населения в целом. Это еще более распространено у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), обычно более 20%, причем распространенность связана с тяжестью функционального класса, от 10% у бессимптомных пациентов до 40% у пациентов с тяжелыми функциональными нарушениями. Психоэмоциональные расстройства у пациентов с ХСН также является независимым предиктором смертности и повторной госпитализации[23, 26].

Через два года после установки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора более четверти пациентов находятся в депрессии, причем те пациенты, которые пережили большее количество разрядов, имеют значительно большую вероятность депрессии. В среднем может показаться, что 15–20% пациентов страдают большой депрессией после операции аортокоронарного шунтирования и, вероятно, еще 15% испытывают легкую депрессию или значительно подавленное настроение [29].

Учитывая, что психоэмоциональное расстройство чаще встречается у кардиологических пациентов, может показаться, что депрессия приводит к сердечно-сосудистым заболеваниям, сердечно-сосудистые заболевания приводит к депрессии, а может быть, и к тому, и к другому [30]. Нет никаких аргументов в пользу того, что психоэмоциональное расстройство является маркером риска увеличения частоты новых сердечно-сосудистых заболеваний (этиология) и худшего исхода при существующих сердечно-сосудистых заболеваниях. Чтобы психоэмоциональное расстройство было причинно связано с частотой сердечно-сосудистых заболеваний и прогнозом, необходимо продемонстрировать, что психоэмоциональное расстройство является «фактором риска», а не просто «маркером риска». Это предопределяет продольную оценку пациентов, включая: объективное и проспективное измерение сердечно-сосудистых заболеваний; последовательные, прочные и дифференцированные отношения; ассоциация не объясняется известными ковариатами; потенциальные биологически правдоподобные механизмы; и, в конечном итоге, данные испытаний, демонстрирующие, что изменение фактора риска меняет прогноз. Все, кроме последнего, были продемонстрированы для психоэмоционального расстройства и сердечно-сосудистых заболеваний, что ставит их в одну категорию с холестерином липопротеинов высокой плотности или С-реактивным белком [33].

В среднем этиологические исследования показывают, что наличие психоэмоционального расстройства удваивает риск развития новых ССЗ. Другой подход заключался в использовании исследований «случай – контроль». В большом исследовании INTERHEART четыремя наиболее важными факторами, способствующими проявлению острых коронарных синдромов, были комплексный липидный профиль с использованием соотношения аполипопротеин В/аполипопротеин А, курение, психосоциальные факторы (преимущественно депрессия, стресс, жизненные события и локус контроля), а затем сахарный диабет. В контрольной группе распространенность большой депрессии была примерно такой же, как и в большинстве несердечных популяций (7%), но на ~ 50% выше в группе с ОИМ. Однако это составляло лишь около 9% отнесенного риска, что меньше, чем некоторые другие психосоциальные факторы [32].

Существует ряд предполагаемых механизмов, которые возможны с биологической точки зрения. К ним относятся изменения в вегетативной нервной системе, рецепторов и функции тромбоцитов, коагулопатических факторов, таких как ингибитор-1 активатора плазминогена и фибриноген, провоспалительные цитокины, эндотелиальная функция, нейрогормональные факторы и генетические связи, такие как механизм транспортера серотонина. Кроме того, психоэмоциональное расстройство связан с плохим соблюдением режима лечения.

Психоэмоциональное расстройство - мощный предиктор выживаемости после ОИМ, а также у пациентов с ХСН. У пациентов с депрессией после ОИМ смертность увеличивается в три раза, даже с поправкой на возраст, пол, курение, клиническую тяжесть с использованием класса Киллипа и фракции выброса левого желудочка. Существует также градиент зависимости от степени депрессии, прогнозирующей 5-летнюю выживаемость. Повышенная смертность среди пациентов с психоэмоциональным расстройством характерно и для пациентов, госпитализированных с нестабильной стенокардией [33].



СОБСТВЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Были отобраны 138 пациентов с нестабильной стенокардией. Средний возраст был равен $61,34 \pm 12,26$ лет. Среди больных мужской пол превалировал и составил 56% (n= 78). Больные были отобраны в Самаркандском Филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, в отделениях экстренной терапии №1, 2 и соматической реанимации.

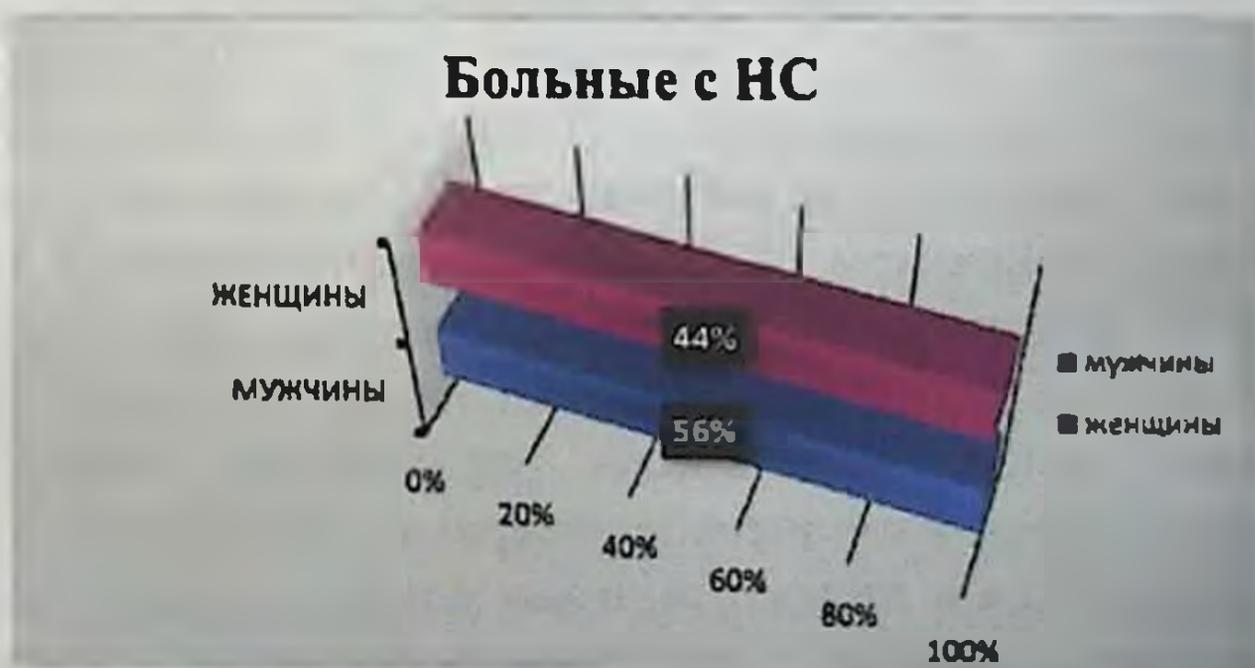


Рисунок 1. Гендерное распределение больных

При распределении больных по возрасту соблюдая классификацию ВОЗ (2017 год) было выявлено что, больных в возрасте от 60 до 74 было больше, чем в остальных группах.

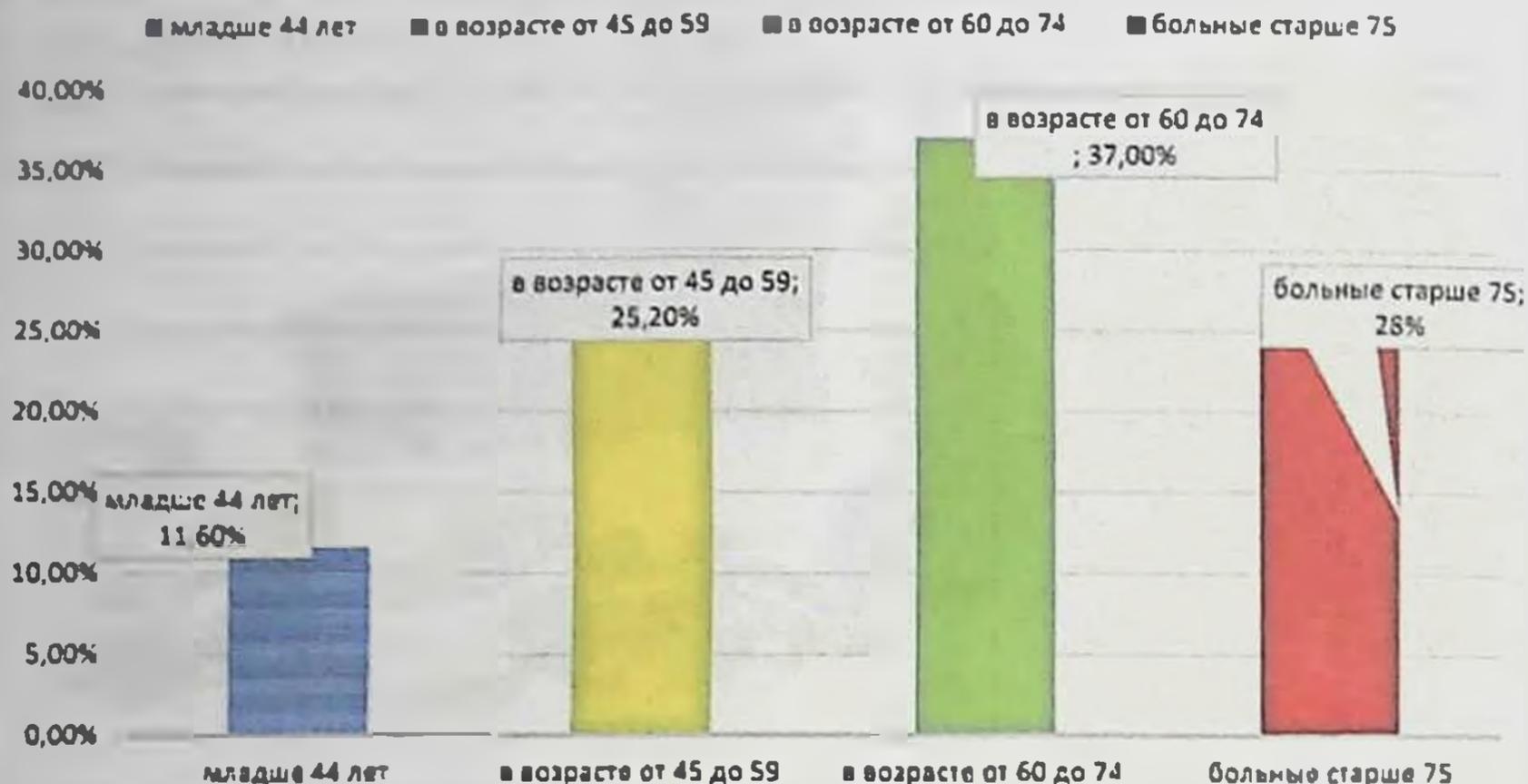


Рисунок 2. Распределение больных по возрасту (ВОЗ, 2017г.)

Были использованы несколько анкет для оценки степени тревоги и депрессии у пациентов с дестабилизацией хронической коронарной болезни сердца. Госпитальная шкала тревожности и депрессии (HADS-Honarmand and Feinstein, 2009)-это опросник, состоящий из семи пунктов, с указанием симптомов генерализованного тревожного расстройства. Он имеет высокую чувствительность (90%) и специфичность (71%) при оценке психозмоциональных расстройств (Litster et al., 2016). Эта шкала была недавно проверена на выборке из 175 пациентов с тревожно-депрессивным синдромом (ТДС) и продемонстрировала хорошую внутреннюю согласованность и хорошую дивергентную и дискриминантную валидность (Santangelo et al., 2016). В клинических условиях наиболее практичным может быть стандартизированное клиническое интервью. Оптимально интервью должно проводиться в присутствии как пациента, так и членов его семьи, поскольку пациенты при личных встречах с клиницистом могут быть не полностью открытыми.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии



Ф.И.О.	История болезни
Возраст	Дата окончания курса
Адрес	Номер телефона

Прочитайте внимательно каждую из приведенных ниже предложений и отметьте цифру в соответствующей графе в зависимости от того, как вы себя чувствуете в данный момент.

П	А	В	А
	Я чувствую себя нервным или возбужденным		Мне кажется, что я стою себе дороже, чем стою другим
1	Возникает чувство вины	2	Мне тяжело думать о будущем
1	Чувствую себя виноватым	1	Сложно думать
1	Чувствую себя виноватым	1	Сложно думать
1	Чувствую себя виноватым	1	Сложно думать
	У меня появились или усилились мысли о том, что лучше было бы умереть		Мне тяжело думать о будущем
1	Да, да, да	1	Сложно думать
1	Чувствую себя виноватым	1	Сложно думать
1	Чувствую себя виноватым	1	Сложно думать
	Мне не по себе, кажется, будто кто-то следит за мной		Мне тяжело думать о будущем
1	Сложно думать	1	Сложно думать
1	Сложно думать	1	Сложно думать
1	Сложно думать	1	Сложно думать
	Мне не по себе, кажется, будто кто-то следит за мной		Мне тяжело думать о будущем
1	Сложно думать	1	Сложно думать
1	Сложно думать	1	Сложно думать
0	Сложно думать	1	Сложно думать

В	А	В	А
	Я способен смеяться и находить причины для смеха		Я испытываю беспокойство, словно бы мне нужно было уйти отсюда
0	Теперь, как в былые времена, я смеюсь	1	Абсолютно верно
1	Да, но уже не так, как раньше	2	Я испытываю беспокойство
2	Теперь не так, как раньше	1	Теперь я испытываю беспокойство
3	Сейчас я способен на смех, как и раньше	0	Да, совсем не так
	Беспокойные мысли крутятся у меня в голове		Прекрасно, как раньше, когда мне было интересно
1	Давно	1	Теперь, как раньше
2	Большую часть времени	1	Сейчас понимаю, что бесполезно
1	Время от времени, но не слишком часто	2	Теперь уже и думать нечего
1	Теперь уже	3	Сейчас нет. Разве что иногда
	Я чувствую себя бодрее		У меня бывали моменты, когда чувствовал себя бодрее
3	Сейчас не так	1	Забываю, о чем думаю
1	Теперь	1	Сейчас нет
1	Теперь	1	Не понимаю, что происходит
1	Большую часть времени	1	Сейчас нет
	Я легко могу спать и расслабиться		Я получаю удовольствие от просмотра фильмов, книг или разговора с друзьями
1	Теперь не так	0	Теперь
1	Очень трудно	1	Теперь
1	Да, совсем	1	Сейчас нет
1	Сейчас не так	1	Сейчас нет

Сумма баллов:

Рисунок 3. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)

Кроме того, для вычисления видов тревожности мы использовали шкалу Спилбергера-Ханина. Несмотря на обилие психологических методов диагностики, только методика Ч. Спилбергера и Ю. Ханиной позволяет одновременно измерять тревожность как самочувствие и как характеристику человека. Методика была разработана американским клиническим психологом Чарльзом Спилбергером, адаптирована к бытовым реалиям Юрия Ханина, из-за чего он получил свое название.

Считается, что это одна из лучших диагностик. Метод Спилбергера-Ханина состоит из анкеты, в которой 40 утверждений. Пункты с 1 по 20 ориентированы на определение уровня ситуативной тревожности. Позиции с номерами 21–41 будут характеризовать личную тревогу.

Кстати, эта анкета адаптирована к 52 иностранным языкам и признана международной методикой определения степени тревожности и тревожности [https://ellas-cookies.com/samosovershenstvovanie/101814-metodika-spilbergera-hanina-shkala-trevozhnosti.html. дата обращения: 5.01.2022г.]

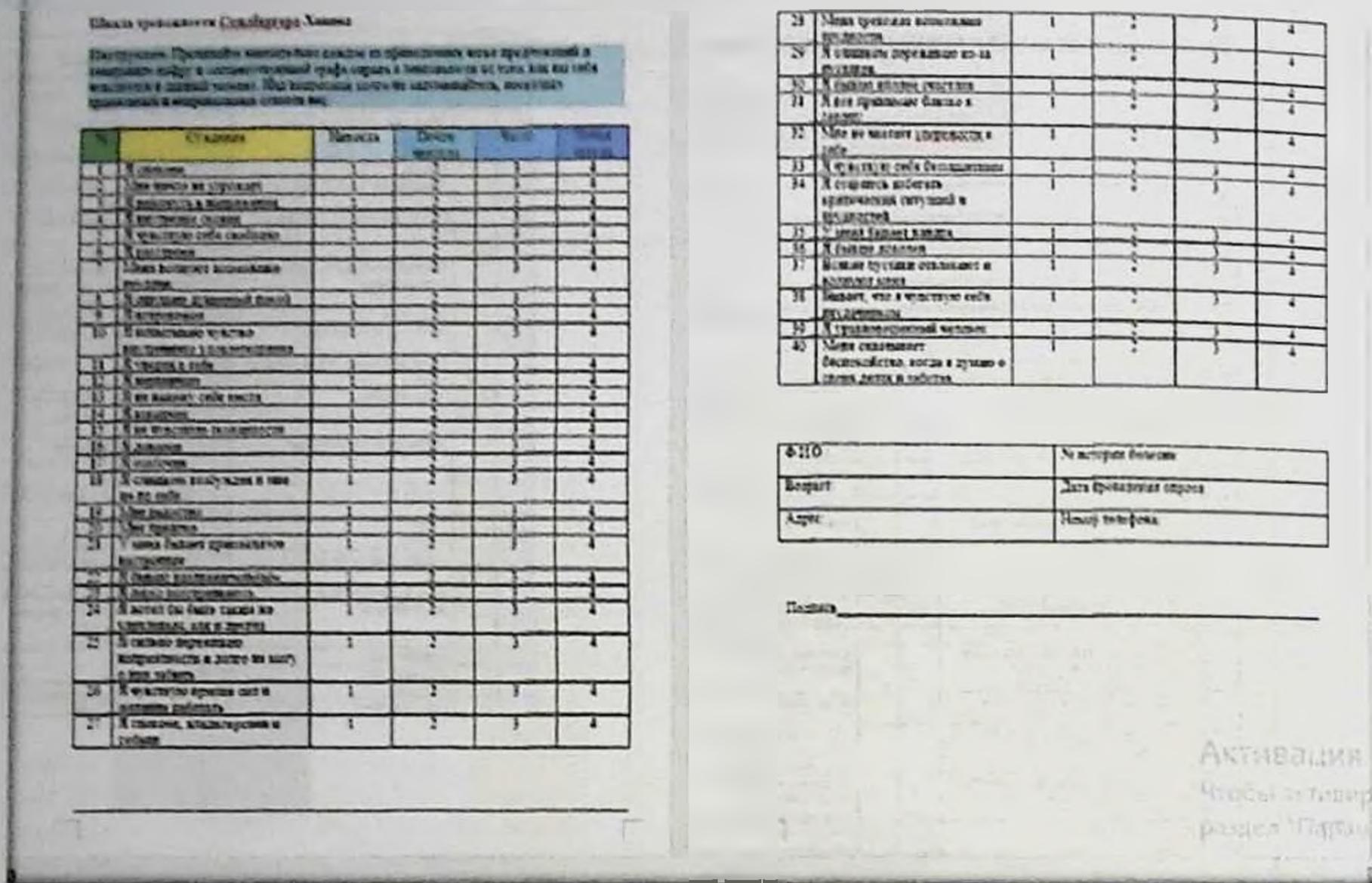


Рисунок 4. Шкала тревожности Спилбергера – Ханина

Шкала HADS показала, что 82 (59,4%) больных имели тревожность и депрессию в различных степенях. Так например, при опросе пациентов по шкале HADS-D было выявлено 17 случаев легкой степени депрессии, 23 случаев умеренной депрессии и 42 случаев выраженной депрессии. При опросе по второй части шкалы HADS-A выявлено, 24 случаев легкой тревожности, 28 случаев умеренной тревожности и 30 случаев выраженной тревожности (Рис 5).

Показатели шкалы HADS-D/A

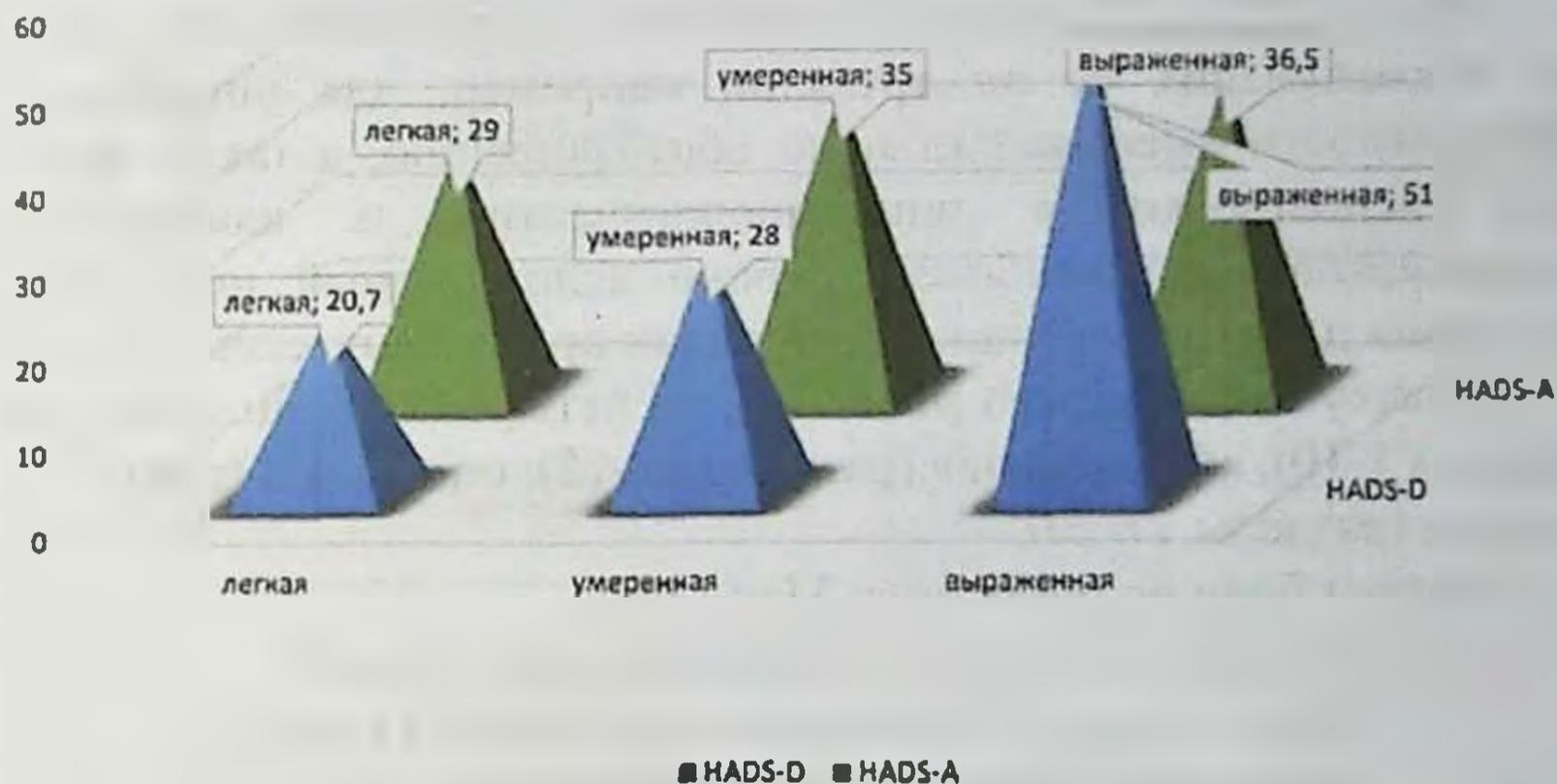


Рисунок 5. Показатели шкалы HADS-D/A.

При проведении опроса по шкале Спилбергера-Ханина тревожность была выявлена у 86 больных. Ситуативная тревожность (СТ) была выявлена у 86 больных, из них у 21 больных легкая тревожность, у 29 больных умеренная и 36 больных клинически выраженная тревожность. Личностная тревожность в отличие от ситуативной тревожности была выявлена у 64 больных, из них у 23 больных легкая, 28 умеренная и 15 больных выраженная тревожность (таб.1).

Таблица 1.

Распределение больных в зависимости от вида и степени тяжести тревожности по шкале Спилбергера-Ханина

Показатели шкалы Спилбергера - Ханина	Легкая	Умеренная	Выраженная
СТ (n=86)	21(24,4%)	29(33,7%)	36(41,8%)
ЛТ (n=64)	23(35,9%)	28(43,7%)	15(23,4%)

Всем больным с нестабильной стенокардией провели оценку болевого синдрома по опроснику Мак-Гилла (MPQ) (Рис.6). Опросник боли Мак-Гилла (также известный как индекс боли Мак-Гилла) или MPQ - это шкала самооценки, разработанная Мелзаком и Торгерсоном в 1971 году, чтобы позволить людям, испытывающим сильную боль, дать своему врачу точное описание качества и интенсивности боли, которую они переживают.

Этот инструмент можно использовать для оценки боли на месте или отслеживания ее во времени, например, для определения эффективности вмешательства по обезболиванию, а также может быть использован в эпидемиологических и клинических исследованиях. Это наиболее широко используемый инструмент измерения для многомерной оценки боли при хронической боли.

Анкету также можно разделить на четыре области: сенсорная (разделы 1-10), аффективная (разделы 11-15), оценочная (раздел 16) и разное (разделы 17-20).

Оценка боли по опроснику Мак-Гилла

- Сенсорная оценка = сумма ответов от 1 до 10
- Эффективный балл = сумма ответов от 11 до 15
- Оценочный балл = балл по вопросу 16
- Разные баллы = сумма ответов от 17 до 20
- Индекс оценки боли (PRI) = сумма ответов от 1 до 20
- Текущая интенсивность боли (PPI) = оценка по вопросу

PPI

Интерпретация оценки боли: чем выше оценка, тем сильнее ощущаемая боль. На сегодняшний день анкета была использована в более чем 500 научных исследованиях и представлена в 26 различных языковых версиях (<https://www.mdapp.co/mcgill-pain-questionnaire-calculator-467/>. Дата обращения: 5.01.2022г.).

МОНОГРАФИЯ

1 Схватывающая путысирующая. дергающая стегающая колотающая долбающая	7 Горячая жучая прионгающая паляющая	14 Грубая изнурительная злая жестокая убидающая	Настоящее ощущение интенсивности боли 0 – нет боли 1 – слабая 2 – умеренная 3 – сильная 4 – сильнейшая 5 – непереносимая
	8 Покалывающая зудящая разъедающая жалящая	15 Сокрушающая ослепляющая	
2 Боль, подобная электрическому разряду сильному удару тока выстрелу	9 Тулая ноющая помятая размозжающая раскалывающая	16 Раздражающая обескураживающая интенсивная мучительная непереносимая	Моментальная Краткосрочная Преходящая
3 Колющая вливающаяся сверлящая буравящая взрывная	10 Распирающая тянущая пилящая разрывающая	17 Обширная разлитая проникающая пронизывающая	Ритмическая Периодическая Переменяющаяся
4 Острая полосующая разрывающая	11 Утомляющая изнуряющая	18 Умещающая вводящая в оцепенение злая приводящая в ярость приводящая в отчаяние	Длительная Неизменная Постоянная
5 Щемящая давящая грызущая стискивающая раздавливающая	12 Тошнотворная удушающая	19 Холодящая сковывающая леденящая	Н – наружная В – внутренняя
6 Тянущая высучивающая выламывающая	13 Тревожающая страшная ужасающая	20 Мешающая досаждающая навязчивая мучающая пытающая	<u>Комментарий</u>

Рисунок 6. Опросник Мак-Гилла (MPQ)

При проведение опроса больных для выявления интенсивности боли при приступах стенокардии было выявлено, что 63,7% больных описали боль по всем шкалам интенсивные, т.е. статистически значимые различия наблюдались по всем шкалам и необходимо отметить, что из 63,7% больных у 57,7% отмечалась психоэмоциональное расстройство разной степени тяжести, что показывает прямую связь возникновения болевого синдрома с психоэмоциональным расстройством.

По данным сенсорной шкалы MPQ пациенты с ПЭР описывали свой болевой синдром наиболее часто словами-дескрипторами, который имел небольшой порядковый номер: 1 или 2. Однако выбирались слова почти в каждом ряду, что говорит о многообразии ощущений при болях. Пациенты без ПЭР описывали болевой синдром напротив малым количеством слов дескрипторов (одним-

двумя), имеющих также небольшой ранг, выбирая классические характеристики ангинозных болей, давящие боли у 20 больных (40%), сжимающие боли у 23 (46%), стягивающие боли 11 (22%), схватывающие боли 13 (26%). Пациенты с ПЭР имели небольшой ранговый индекс боли (РИБ) $18,9 \pm 2,78$ (при максимально возможном значении 72), этот показатель показывает общую интенсивность болевого ощущения. Результаты данного показателя у больных стенокардией без ПЭР (РИБ= $11,8 \pm 2,6$) были достоверно ниже ($p < 0,001$), что показывает о более низкой интенсивности боли у данной категории больных, в отличие от больных с ПЭР.

Больные с ПЭР при субъективной оценке болевого синдрома по трем шкалам опросника Мак-Гилла описывали болевой синдром словами-дескрипторами более высокого ранга, чем пациенты без ПЭР. Индекс числа выбранных дескрипторов шкалы болевого опросника Мак-Гилла тоже был достоверно выше ($p < 0,001$) у пациентов с ПЭР ($9,6 \pm 0,7$ против $6,4 \pm 0,8$), т.е. пациенты с ПЭР при описании болевого синдрома выбирали значительно большее количество слов-дескрипторов, чем пациенты без ПЭР.

При анализе корреляционной связи между показателями МРQ среди больных с ПЭР и без в отдельности, оказалось, что данные оценочной шкалы среди больных с ПЭР имели среднюю корреляционную связь с показателями эмоциональной шкалы ($r = 0,56$ и $r = 0,48$, соответственно, $p < 0,01$), тогда как среди больных изолированной стенокардией статистически значимых показателей не было выявлено ($r = 0,22$ и $r = 0,24$, соответственно). Все сказанное позволяет сделать вывод о существующей прямой связи между субъективной оценкой интенсивности болевого синдрома а также степенью психоэмоциональных нарушений у больных с нестабильной стенокардией.

Всем больным провели биохимические исследования крови. На таб.1 можно видеть что, показатели биохимических исследований между пациентами ИС с ПЭР и без неё, а также между сопоставимой группой больных со СС статистически незначимы, но необходимо подчеркнуть тот факт, что среди больных с ПЭР уровень МК оказался статистически значимо выше и составило $452,7 \pm 14,1$ мкмоль/л, тогда как среди больных без ПЭР этот показатель был равен $348,2 \pm 11,9$ мкмоль/л.

Показатели, характеризующие биохимические данные, у больных с ИС и СС, М±m

Показатель	I группа (ИС), n=138		Пациенты со СС, n=32	P-value	
	Пациенты с ИС и ПЭР, n=86	Пациенты с ИС, n=52			
АСТ, мкат/л	0,62±0,04	0,64±0,04	0,61±0,03	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
АЛТ, мкат/л	0,74±0,05	0,72±0,05	0,74±0,06	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
Билирубин: - общий, мкмоль/л	19,7±0,8	19,2±0,8 [^]	21,4±1,1	>0,5 <0,05 >0,2	P1 P2 P3
МК, мкмоль/л	452,7±14,1 ^{***}	348,2±11,9	351,6±12,4 ^{^^^}	<0,001 <0,001 >0,5	P1 P2 P3
Мочевина	7,3±0,4	6,8±0,4	6,5±0,4	>0,2 >0,1 >0,5	P1 P2 P3
Креатинин, ммоль/л	90,9±4,4	81,9±3,1	85,4±3,2	>0,5 >0,2 >0,5	P1 P2 P3
СКФ, мл/мин	117,18±5,9	107,85±3,9	99,6±7,3	>0,1 >0,2 >0,5	P1 P2 P3
Глюкоза в крови, ммоль/л	6,52±0,31	5,85±0,30	5,5±0,28 [^]	>0,1 <0,05 >0,5	P1 P2 P3
Гб, г/л	88,7±4,8	89,3±4,6	92,8±3,1	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3

Примечание: *[^]# - различия относительно данных сравниваемой группы значимы (* - P1 с чем <0,05, ** - P1<0,01, *** - P1<0,001, [^] - P2<0,05, ^{^^} - P2<0,01, ^{^^^} - P2<0,001, # - P3<0,05, ## - P3<0,01, ### - P3<0,001).

Анализ результатов липидного исследования показали, что среди больных с ИС и ПЭР показатели ОХС и ХС ЛПНП были

статистически значимо выше ($P < 0,01$) в сравнении с больными с ИС и без ПЭР, а также больными со СС (таблице 3.). Коэффициент атерогенности был статистически повышен во всех группах больных, тогда как оптимальным значением считается, когда КА равен 2-3. Но среди больных с ИС и ПЭР эти значения были значительно выше. Кроме того, уровень МК также статистически различался среди данных групп, что показывает связь гиперурикемии с дислипидемией, а также развитием и прогрессированием ПЭР ($P < 0,001$).

Таблица 3.

Показатели, характеризующие липидный обмен и уровень МК в крови, у больных ИБС, $M \pm m$

Показатель	1-я группа, ИС+ ПЭР, n=86	2-я группа, ИС, n=52	3 группа СС, n=32	P-value	
ОХС, ммоль/л	6,7±0,3**	5,6±0,2	6,2±0,3	<0,01	P1
				>0,2	P2
				>0,1	P3
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,85±0,07	0,95±0,08	0,93±0,09	>0,5	P1
				>0,5	P2
				>0,5	P3
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,1±0,2	3,8±0,2	3,9±0,2	>0,2	P1
				>0,5	P2
				>0,5	P3
КА	6,9±0,3***	4,9±0,2#	5,6±0,3^^	<0,001	P1
				<0,01	P2
				<0,05	P3
МК мкмоль/л	452,7±14,1** *	348,2±11, 9	351,6±12, 4^^^	<0,001	P1
				<0,001	P2
				>0,5	P3

Примечание. *^#- Достоверно по сравнению ИС с ТДС и без неё, а также со стабильной стенокардией (* - $P_1 < 0,05$, ** - $P_1 < 0,01$, *** - $P_1 < 0,001$, ^ - $P_2 < 0,05$, ^^ - $P_2 < 0,01$, ^^ - $P_2 < 0,001$, # $P_3 < 0,05$, ## - $P < 0,01$, ### - $P < 0,001$). P_1 , P_2 , P_3 – достоверность различий между 1гр и 2гр, 1гр и 3гр и 2гр и 3гр соответственно.

Таким образом, полученные анализы липидного профиля и уровня МК среди больных ИС с ПЭР, а также больных ИС без ПЭР показали, что у больных ИС с ПЭР уровень МК на 104,5 мкмоль/л выше, чем среди больных без ПЭР и на 101,1 мкмоль/л выше, чем среди больных со СС. Кроме того, КА среди больных ИС с ПЭР в 2 раза превышает норму. Наличие бессимптомной ГУ и нарушение липидного профиля возможно являются одним из основных факторов возникновения ПЭР среди больных ХКБС и способствуют учащению приступов ИС.

При проведении инструментального исследования, таких как ЭКГ и ЭХОКГ было выявлено, среди больных нестабильной стенокардией и ПЭР статистически значимо часто ($P < 0,001$) наблюдались инверсия зубца Т и депрессия сегмента ST, что показывает о более тяжелом течение основного заболевания осложненного ПЭР. Показатели ЭХОКГ статистически важных отличий между группами не выявило, но незначительные изменения отмечались в таких показателях как ФВЛЖ, КДР и размерах МЖП где можно увидеть на таблице 4.

Показатели ЭХОКГ и ЭКГ у больных с ИС в зависимости от наличия или отсутствия ТДС.

Показатель	1-я группа, ИС+ ПЭР n=86	2-я группа, ИС n=52	3 группа СС, n=32	P-value	
ФВЛЖ (%)	49,5±1,9	50,6±1,8	54,4±2,3	>0,5 >0,1 >0,2	P1 P2 P3
КДР (см)	5,9±0,2	5,6±0,3	5,8±0,2	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
КСР (см)	5,3±0,2	5,5±0,2	5,3±0,3	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
ЗСЛЖ (см)	1,29±0,09	1,28±0,08	1,24±0,09	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
МЖП (см)	1,28±0,08	1,25±0,09	1,17±0,08	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
ПЖ (см)	2,75±0,18	2,75±0,17	2,73±0,19	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
ЛП (см)	3,49±0,17	3,64±0,21	3,43±0,20	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
Аорта (см)	3,07±0,13	3,07±0,15	3,09±0,12	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
Депрессия сегмента ST (%)	70,4±2,9** *	34,3±1,6	-	<0,001	P1
Инверсия зубца Т (%)	34,3±1,4*	30,1±1,3#	14,4±0,6^^^	<0,001 <0,001 <0,05	P1 P2 P3

Примечание. *^#- Достоверно по сравнению с ИС с ТДС и без неё, а также со стабильной стенокардией (* - P1<0,05, ** - P1<0,01, *** - P1<0,001, ^ - P2<0,05, ^^ - P2<0,01, ^^ - P2<0,001, # P3<0,05, ## - P<0,01, ### - P<0,001).

Таким образом, современные лабораторные методы диагностики, приведенные в данной работе, позволили подтвердить важность участия психосоматических тестов, инструментальных исследований и биохимических механизмов в патогенезе развития дестабилизации КБС, что в свою очередь будет способствовать улучшенному и персонифицированному подходу к терапии и профилактике данного патологического состояния, а также улучшению прогноза и снижению кардиоваскулярных осложнений и летальности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ГЛАВЕ I

Больным НС в коморбидности с психоэмоциональным расстройством свойственно частые госпитализации в связи с сердечно-сосудистыми событиями и низкой выживаемостью. Больным с хронической коронарной болезнью сердца проведение опроса по данным сенсорной шкалы МРQ позволило выявить более сильные болевые синдромы среди больных нестабильной стенокардией и ПЭР. Данные больные выбирали слова почти в каждом ряду, что говорит о многообразии ощущений при болях. Пациенты без ПЭР описывали болевой синдром напротив малым количеством слов дескрипторов (одним-двумя), имеющих также небольшой ранг, выбирая классические характеристики ангинозных болей. У больных НС в коморбидности с психоэмоциональным расстройством характеризуется большей длительностью заболевания, частыми ангинозными приступами, малоэффективностью проводимой терапии, а также с более низким качеством жизни и быстрым прогрессированием кардиоваскулярных осложнений, что в свою очередь отражается на длительности пребывания в стационаре и повторными их госпитализаций. Больным с хронической коронарной болезнью сердца проведение опроса по шкалам HADS и Спилбергера – Ханина позволяет соматическим больным уже на раннем этапе стационарного лечения выявления психоэмоционального расстройства и оказания соответствующей высококвалифицированной экстренной медицинской помощи.

ГЛАВА II. ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ТРЕВОЖНО- ДЕПРЕССИВНЫМ СИНДРОМОМ

2.1. РОЛЬ ИММУНОПОСРЕДОВАННОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) включает развитие тяжелого коронарного атеросклероза и последующее снижение притока крови к сердцу. В патогенез ИБС вовлечены традиционные факторы риска, такие как курение, диабет, гиперхолестеринемия и системная гипертензия. Однако 40-60% случаев предрасположенности к ИБС передаются по наследству, поэтому обычно считается, что ИБС является результатом как генетической предрасположенности, так и традиционных факторов риска [1,4,6]. Во Framingham Heart Study семейный анамнез ИБС определялся как болезнь сердца у ближайших родственников в возрасте до 60 лет у мужчин или в возрасте 65 лет у женщин и был мощным предиктором ИБС [2,7,10]. Приблизительно треть пациентов с ИБС имеют семейный анамнез ИБС, а лица с семейным анамнезом ИБС примерно в 1,5 раза чаще страдают от ИБС в течение жизни, чем лица без семейного анамнеза [3,5].

Ишемическая болезнь сердца относится к комплексному клиническому состоянию, который включает в себя спектр состояний, включая нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМсST). Накапливающиеся данные свидетельствуют о причастности воспалительного процесса к патогенезу ИБС, в котором участвуют местные иммунные клетки в коронарных

артериях, генерирующие воспалительные факторы, способствующие образованию тромбов [1, 2]. Хотя неатеросклеротические факторы также могут способствовать ИБС, наиболее частой причиной ИБС является разрыв или эрозия атеросклеротических бляшек с последующим образованием тромба. Почти у 60% пациентов с ИБС наблюдается высокий уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) (>2,0 мг/л), биомаркера системного воспаления и прогностического фактора высокой сердечно-сосудистой смертности, который определяется как остаточный воспалительный процесс [3, 11, 13]. Атеросклероз был признан хроническим воспалительным заболеванием, характеризующимся дисфункциональным иммунным воспалением, включающим взаимодействия между иммунными клетками (макрофагами, Т-лимфоцитами и моноцитами) и сосудистыми клетками (эндотелиальными клетками, клетками гладкой мускулатуры) [4]. Системное или местное воспаление способствует образованию коронарных тромбов. Как врожденный, так и адаптивный иммунный ответ способствуют развитию атеросклероза и его тромботических осложнений при ИБС посредством сложных взаимодействий между атеросклерозом, врожденным иммунитетом и воспалением [5]. Исследование CANTOS (Исследование исходов противовоспалительного тромбоза канакинумаба) было нацелено на врожденный иммунитет интерлейкина-1 β (IL-1 β) с применением канакинумаба у пациентов с ОКС в анамнезе и сообщили о значительном ослаблении системного воспаления, показанного вчСРБ, и улучшении клинических исходов независимо от метаболизма липидов [6]. Это исследование показало, что провоспалительные цитокины, а именно IL-1 β *beta* оказывает прямую связь развития атеросклеротического процесса в коронарных артериях [7, 12].

Молекулярными механизмами атеросклероза являются отложение холестерина и агрегация иммунных клеток в артериальной стенке. Врожденные и адаптивные иммунные клетки, обладающие как провоспалительным, так и противовоспалительным действием, регулируют последующее прогрессирование атеросклероза. Переход стабильных бляшек в нестабильные с последующим разрывом или эрозией и образованием тромбов

способствует ОКС [2, 22, 27]. Связь между иммуноопосредованным воспалением и прогрессированием ИБС сложна, и основные механизмы ИБС до конца не изучены. Патогенез ИБС можно разделить на разрыв бляшки с системным воспалением и красным тромбом, разрыв бляшки с низким системным воспалением, эрозию бляшки с белым тромбом и ИБС без тромба или стеноза эпикардиальной коронарной артерии [21, 33]. Обычно в местах разрыва бляшки активированные макрофаги и Т-клетки секретируют цитокины, которые запускают самовоспроизводящуюся реакцию порочного круга, что в конечном итоге приводит к хрупкости и тонкости фиброзной оболочки, а также к накоплению центрального липидного ядра [7, 8]. Следовательно, системные и местные воспалительные реакции являются важными причинами ИБС. Разрыв бляшки с вялым системным воспалением характеризовался отсутствием накопления макрофагов в разорванных бляшках и вялотекущим системным воспалением. Этот вид разрыва бляшки вызывается *психологическим стрессом* или локальным напряжением стенки сосуда. Точно так же эрозия коронарных бляшек с белыми тромбами связана не с воспалением, опосредованным макрофагами, а с агрегацией тромбоцитов. Хотя считается, что эрозия коронарных бляшек не имеет явной связи с системным воспалением, было показано, что иммунные клетки и воспалительные факторы участвуют в этом процессе [30, 32]. ИБС без тромба или стеноза эпикардиальной коронарной артерии может быть результатом коронарного вазоспазма или микрососудистых заболеваний.

Иммуноопосредованные воспалительные заболевания, включая ревматические заболевания, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), ревматоидный артрит (РА) и системную красную волчанку (СКВ), также тесно связаны с острыми сердечно-сосудистыми событиями независимо от традиционных сердечно-сосудистых факторов риска. ИБС очень часто встречается у молодых женщин с ВЗК, у которых часто наблюдается высокий уровень СРБ [9, 20]. Следовательно, основной причиной этих острых сердечно-сосудистых событий является иммуноопосредованное воспаление, а не традиционные факторы риска. Однако ретроспективное когортное исследование 300 пациентов с ВЗК без традиционных факторов риска в

университетской больнице Норт-Шор не выявило связи между ВЗК и острыми сердечно-сосудистыми событиями [10, 14]. Возможно, что уровень воспаления недостаточен для разрыва бляшки. Однако активность воспаления важнее продолжительности воспалительных нарушений. Эта причинно-следственная связь не ограничивается ревматическими заболеваниями и ИБС. Любые нарушения, связанные с системным воспалением, могут повредить коронарные артерии и впоследствии вызвать ОКС [14, 16]. Этот иммунологический патогенез может обеспечить теоретическую основу для потенциальных клинических применений и вмешательств.

Накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что сосудистое воспаление играет ключевую роль в патогенезе ИБС, и, таким образом, ИБС считается заболеванием, связанным с воспалением. После системной или местной воспалительной активации эндотелиальные клетки усиливают прикрепление и миграцию Т-лимфоцитов и макрофагов в артериальную стенку за счет активированных молекул адгезии. Во время этого процесса активируются как проатерогенные, так и антиатерогенные иммунные сети. Как только баланс нарушается различными традиционными сердечно-сосудистыми факторами риска, возникает ИБС, который перерастает в острые коронарные события [18,21].

Врожденная иммунная система является первым барьером для самозащиты человека, который активирует неспецифические иммунные клетки для ответа на патогены [20], и иммунные клетки ограничены для проникновения в эндотелий сосудов в нормальных физиологических условиях [19]. Тромбоциты не только важны для образования тромбов, но также способствуют атеросклеротическому воспалению. Тромбоциты могут индуцировать миграцию и рекрутирование моноцитов с образованием бляшек.

Тонкая фиброзная капсула характерна для нестабильных бляшек [27] и связана с нарушением метаболизма интерстициального коллагена [28]. Как правило, растянутый интерстициальный коллаген устойчив к деградации под действием большинства протеаз, за исключением матриксных металлопротеиназ (ММП) [29]. Макрофаги являются одним из основных источников синтетических ММП [30]. Повышенная активность или обилие ММП способствует разрушению

артериального внеклеточного матрикса и разрыву бляшки [31]. Недавнее исследование показало, что ингибирование MMP-13, полученного из макрофагов, у мышей увеличивало количество интерстициального коллагена и впоследствии стабилизировало бляшки [29].

Связывающая нуклеотиды богатая лейцином повтор-содержащая инфламасома пиринового рецептора 3 (NLRP3) является критическим компонентом врожденной иммунной системы и запускает высвобождение иммунными клетками воспалительных цитокинов [19, 37]. При ОКС активированная инфламасома NLRP3 продуцирует биоактивные IL-1 β и IL-18 через активированную каспазу 1 у пациентов с атеросклерозом [16]. Как IL-1 β , так и IL-18 дестабилизируют бляшку, активируя VCAM, тем самым индуцируя дифференцировку Т-клеток и стимулируя последующие провоспалительные реакции [19, 38]. Помимо интерлейкиноподобных проатерогенных цитокинов, TNF- α , высвобождаемый макрофагами, индуцирует сосудистую эндотелиальную дисфункцию, способствуя тромбозу и постоянно активируя CD47 [25, 40]. Чрезмерный некротический фагоцитарный мусор стимулирует Toll-подобные рецепторы (TLR) через молекулярные паттерны, связанные с повреждением (DAMP), чтобы усилить развитие воспаления [8]. Таким образом, развивается петля положительной обратной связи, в которой все проатерогенные цитокины различными путями усугубляют повреждение эндотелия, и, как следствие, к атеромному очагу притягивается все большее количество иммунных клеток [39].

2.2. ОЦЕНКИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ТЯЖЕСТИ И ФАКТОРОВ РИСКА ДЕПРЕССИВНЫХ СИМПТОМОВ

Депрессивные расстройства являются ведущей и растущей причиной инвалидности, от которой, по оценкам, страдают более 264 миллионов человек во всем мире. С изложением позиции Американской кардиологической ассоциации и Европейского общества кардиологов признают, что депрессия может быть модифицируемым прогностическим фактором ишемической болезни сердца (ИБС), что способствует улучшению ее распознавания и лечения [33, 36].

Однако существуют неопределенности в эпидемиологических данных, лежащих в основе этой возможной связи. Во-первых, в нескольких исследованиях использовались широкие психологические показатели дистресса, что оставляет сомнения относительно того, связаны ли депрессивные симптомы сами по себе с риском сердечно-сосудистых заболеваний. Во-вторых, большинство исследований имели ограниченную статистическую мощность, что не позволяло получить достоверную характеристику взаимосвязей по всему спектру тяжести депрессивных симптомов. В-третьих, в исследованиях использовались различные подходы для корректировки потенциальных искажающих факторов, что не позволяло сделать надежный вывод о независимости ассоциаций от установленных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. В-четвертых, в исследованиях используются непоследовательные определения заболеваний, что препятствует стандартизированному анализу подтипов ССЗ или прямому сравнению ассоциаций депрессивных симптомов при множественных состояниях [34, 35, 40].

Депрессия является распространенным заболеванием во всем мире, которым, по оценкам, страдает 3,8% населения, в том числе 5,0% среди взрослых и 5,7% среди взрослых старше 60 лет. Приблизительно 280 миллионов человек в мире страдают депрессией. Депрессия отличается от обычных колебаний настроения и кратковременных эмоциональных реакций на вызовы повседневной жизни. Депрессия, особенно когда она повторяется и имеет умеренную или тяжелую интенсивность, может стать серьезным заболеванием. Это может привести к тому, что пострадавший будет сильно страдать и плохо функционировать на работе, в школе и в семье. В худшем случае депрессия может привести к самоубийству [33, 37].

Несмотря на известные эффективные методы лечения психических расстройств, более 75% людей в странах с низким и средним уровнем дохода не получают никакого лечения [39]. К препятствиям на пути к эффективной помощи относятся нехватка ресурсов, нехватка квалифицированных медицинских работников и социальная стигма, связанная с психическими расстройствами. В странах с любым уровнем дохода людям, страдающим депрессией, часто ставят неправильный диагноз, а людям, не страдающим этим

расстройством, слишком часто ставят неправильный диагноз и назначают антидепрессанты[40].

Во время депрессивного эпизода человек испытывает подавленное настроение (чувство печали, раздражительности, опустошенности) или потерю удовольствия или интереса к деятельности большую часть дня, почти каждый день, по крайней мере, две недели. Также присутствуют некоторые другие симптомы, которые могут включать плохую концентрацию, чувство чрезмерной вины или низкой самооценки, безнадежность в отношении будущего, мысли о смерти или самоубийстве, нарушение сна, изменения аппетита или веса, а также чувство особой усталости или подавленности [32].

В некоторых культурных контекстах некоторые люди могут с большей готовностью выражать свои изменения настроения в форме телесных симптомов (например, боли, усталости, слабости). Тем не менее, эти физические симптомы не связаны с другим заболеванием [24].

Во время депрессивного эпизода человек испытывает значительные трудности в личной, семейной, социальной, образовательной, профессиональной и/или других важных областях жизнедеятельности.

Депрессивный эпизод может быть классифицирован как легкий, умеренный или тяжелый в зависимости от количества и тяжести симптомов, а также влияния на функционирование человека [26].

Существуют различные модели расстройств настроения, в том числе:

- депрессивное расстройство с единичным эпизодом, то есть первый и единственный эпизод у человека);
- рекуррентное депрессивное расстройство, означающее, что у человека в анамнезе было как минимум два депрессивных эпизода; и
- биполярное расстройство, означающее, что депрессивные эпизоды чередуются с периодами маниакальных симптомов, которые включают эйфорию или раздражительность, повышенную активность или энергию, а также другие симптомы, такие как повышенная разговорчивость, мчащиеся мысли, повышенная

самооценка, снижение потребности во сне, отвлекаемость и импульсивность. безрассудное поведение.

Депрессия возникает в результате сложного взаимодействия социальных, психологических и биологических факторов. Люди, пережившие неблагоприятные жизненные события (безработица, тяжелая утрата, травматические события), более склонны к развитию депрессии. Депрессия, в свою очередь, может привести к еще большему стрессу и дисфункции и ухудшить жизненную ситуацию пострадавшего человека и саму депрессию.

Между депрессией и физическим здоровьем существует взаимосвязь. Например, сердечно-сосудистые заболевания могут привести к депрессии и наоборот [28].

Было показано, что профилактические программы уменьшают депрессию. Эффективные общественные подходы к предотвращению депрессии включают школьные программы, направленные на улучшение модели позитивного совладения у детей и подростков. Вмешательства для родителей детей с поведенческими проблемами могут уменьшить симптомы депрессии у родителей и улучшить результаты для их детей. Программы физических упражнений для пожилых людей также могут быть эффективными в профилактике депрессии [28].

Существуют эффективные методы лечения депрессии.

В зависимости от тяжести и характера депрессивных эпизодов с течением времени медицинские работники могут предлагать психологические методы лечения, такие как поведенческая активация, когнитивно-поведенческая терапия и межличностная психотерапия, и/или антидепрессанты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и трициклические антидепрессанты (ТЦА). При биполярном расстройстве используются разные лекарства. Медицинские работники должны помнить о возможных побочных эффектах, связанных с приемом антидепрессантов, возможности проведения любого вмешательства (с точки зрения опыта и/или доступности лечения) и индивидуальных предпочтениях. Различные форматы психологического лечения для рассмотрения включают индивидуальное и / или групповое психологическое лечение лицом к лицу, проводимое профессионалами и непрофессиональными терапевтами под наблюдением. Антидепрессанты не являются

первой линией лечения легкой депрессии. Они не должны использоваться для лечения депрессии у детей и не являются препаратами первой линии для лечения подростков, среди которых их следует применять с особой осторожностью [21,25,31].

В Плане действий ВОЗ в области психического здоровья на 2013–2030 гг. отмечены шаги, необходимые для предоставления надлежащих вмешательств людям с психическими расстройствами, включая депрессию. Депрессия является одним из приоритетных состояний, охватываемых Программой ВОЗ по ликвидации пробелов в области психического здоровья (mhGAP). Программа направлена на то, чтобы помочь странам расширить услуги для людей с психическими, неврологическими расстройствами и расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, посредством помощи, предоставляемой работниками здравоохранения, не являющимися специалистами в области психического здоровья [36].

ВОЗ разработала краткие руководства по психологическому вмешательству при депрессии, которые непрофессионалы могут распространять среди отдельных лиц и групп [31].

2.3. СВЯЗЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ С ПРОГНОЗОМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

В литературе имеется значительное количество данных, подчеркивающих влияние психологических детерминант на возникновение сердечно-сосудистых заболеваний. Депрессия, заболевание с очень высоким психосоциальным бременем, также оказывает пагубное влияние с точки зрения сердечно-сосудистых заболеваний. Действительно, вероятность развития инфаркта миокарда у людей, страдающих депрессией, в два раза выше, чем у населения в целом, и это сердечно-сосудистое сопутствующее заболевание увеличивает смертность у людей с депрессией даже больше, чем смерть в результате самоубийства [11]. Хотя точный характер связей между депрессией и ишемической болезнью сердца (ИБС) еще четко не установлены, эти связи выявляются все чаще, прежде всего с эпидемиологической точки зрения, а затем и с точки зрения этиологических и клинических аспектов у больных с этим тревожным сопутствующим заболеванием. Таким образом, отрицательные эмоциональные состояния тесно связаны с сердечно-

сосудистыми событиями. Из-за этих психологических, поведенческих и биологических взаимосвязей между мозгом и сердцем кажется важным рассмотреть реальность этих пагубных связей, прежде чем включать конкретные стратегии в программы реабилитации, чтобы уменьшить неблагоприятные последствия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [21, 24, 27].

Появляется все больше данных о влиянии психологических факторов на возникновение соматических заболеваний вообще и сердечно-сосудистых заболеваний в частности. В области психобиологической теории, которая пытается объяснить связь между мозгом, познанием, эмоциями и телом, теория стресса является надежным способом моделирования этой психосоматической загадки. Реакция на стресс, по-видимому, играет центральную роль в интерфейсе между мозгом, чувствами, поведением и биологическими эффектами. Старая концепция стресса Ганса Селье получила дальнейшее развитие благодаря прогрессу в медицинских науках и психологии. Ведь, как говорил Ганс Селье, стресс — это жизнь, и мозг и тело должны постоянно приспосабливаться, чтобы реагировать на различные раздражители [5,7]. Эффект многократной стимуляции заставляет организм реагировать биологически, когнитивно и эмоционально. Реакция на стресс включает центральную активацию систем мозга, ответственных за анализ окружающей среды. Этот ответ важен и, по-видимому, не вреден, поскольку он способствует физиологическому балансу в ответ на классические и нормальные стрессоры окружающей среды. Однако в случае хронических и преимущественно психосоциальных стрессоров аллостатическая система может быть перегружена с гиперактивацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и вегетативной нервной системы с нарушением регуляции артериального давления и уровня кортизола [6]. Кроме того, возникает иммуновоспалительная реакция с продукцией воспалительных цитокинов [8,11]. Если это явление длится в течение длительного времени из-за хронических неблагоприятных условий (например, на работе или социальном стрессе), патофизиологические эффекты могут привести к метаболическим нарушениям (нарушение регуляции уровня глюкозы и липидов), метаболическому синдрому и сердечно-сосудистым заболеваниям [7,32]. Затем

психологические факторы, такие как воспринимаемый стресс, стиль преодоления, личностные качества или социальная поддержка, могут модулировать реакцию на стресс.

В истории концепции стресса и психосоматики важное значение имели личностные кластеры. Действительно, в ранних отчетах личность типа А, определяемая комбинацией нескольких черт, включая чувство срочности, высокую вовлеченность в работу, сильное стремление, потребность в достижениях, амбиции и конкурентоспособность, ассоциировалась с ишемической болезнью сердца. Однако последующие исследования отвергли эту связь и сосредоточили внимание на враждебности как на «токсичном» компоненте [10,11]. Действительно, сердечно-сосудистая смертность было обнаружено, что это в первую очередь связано с когнитивной враждебностью (т. е. скорее с враждебными мыслями, чем с враждебным поведением), но не с личностью типа А. В контексте хронических заболеваний личность типа А была даже связана с повышенной выживаемостью, особенно при ишемической болезни сердца и диабете [11,12]. Действительно, люди типа А целеустремленны и часто придерживаются медицинских советов и методов лечения, что может частично объяснить лучшие результаты, наблюдаемые у людей типа А, страдающих сердечными заболеваниями [15,17]. Помимо концепции типа А, личность типа D, определенная Йоханом Деноллетом как личность, ассоциирующая негативную аффективность и социальное торможение, была связана с ИБС. Люди с типом D испытывают крайние трудности в общении с другими людьми, в манере социальной фобии, с избегающим стилем преодоления. Известно, что отсутствие социальной поддержки связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями, вероятно, за счет усугубления реакции на стресс, о чем сообщалось в нескольких исследованиях (воспаление при стрессе типа D). В настоящее время широко признано, что личность типа D связана с ишемической болезнью сердца, что усиливает психобиологическую связь между поведением, стрессовыми реакциями и соматическими последствиями [18]. Кроме того, Пятифакторная модель личности определила психологические вариации нормальной личности в 1990-х годах. Благодаря клинико-статистическим измерениям была получена пятифакторная модель личности, состоящая из следующих

пяти независимых факторов: экстраверсия, доброжелательность, добросовестность, открытость и нейротизм. С точки зрения реакции на стресс и управления, 5-факторная модель показала, что экстраверсия, открытость и в основном добросовестность были защитными параметрами с точки зрения здоровья, которые зависели от прямой и косвенной причинно-следственной связи. Несколько проспективных исследований показали, например, что добросовестность была напрямую связана с более низким системным воспалением, что может объяснить лучшее здоровье и более низкую частоту метаболического синдрома и сердечно-сосудистых событий у таких людей. Психобиологические механизмы стресса могут регулироваться защитным образом у некоторых людей с позитивным и динамичным характером, в то время как негативные стратегии преодоления стресса могут вызывать пагубные реакции на стресс. Кроме того, личностные черты, такие как добросовестность, могут быть косвенно связаны с лучшими соматическими исходами из-за защитного поведения. Действительно, добросовестные люди хорошо формулируют долгосрочные цели, организуют и планируют пути к этим целям и последовательно работают над их достижением, несмотря на трудности. Кроме того, добросовестные люди обычно прислушиваются к советам по здоровью, придерживаются сбалансированной диеты и соблюдают курс лечения, и все это может косвенно объяснить лучшие результаты у таких людей. Кроме того, несколько исследований показали, что личность может быть связана с поведением в отношении здоровья, например, добросовестность была связана с менее опасным поведением (курение, несбалансированное питание и др.). Таким образом, многочисленные аргументы поддерживают идею о том, что черты личности могут модулировать психобиологическую реакцию на стресс и поведение в отношении здоровья. В этом контексте может быть важно обращать внимание на личностные качества пациентов, чтобы использовать преимущества мотивированных личностей для адаптации ухода или стимулирования недостаточно мотивированных людей [33].

Психологические детерминанты в настоящее время рассматриваются как важные факторы, влияющие на здоровье в целом и на кардиометаболические пути в частности. Действительно,

биологическая, психологическая и когнитивная реакция на хронический стресс может играть роль в сердечных заболеваниях как триггер или независимый фактор, влияющий на сердечные исходы [40]. В настоящее время имеется значительное количество надежных научных данных в поддержку этой гипотезы, и настало время принять во внимание это психобиологическое взаимодействие. В этом контексте кардиологическая реабилитация представляется подходящим временем для лечения психологических расстройств у пациентов с сердечными заболеваниями, чтобы помочь им уменьшить пагубное воздействие стресса на их разум и тело. Необходимы дальнейшие исследования для изучения влияния психологической терапии на сердечные исходы у пациентов с сердечными заболеваниями [37, 39].



2.4. СОБСТВЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

В связи с тем, что одной из задач настоящего исследования является оценка состояния психосоматического статуса у больных с НС, мы решили изучить присутствие ТДС у 155 больных с помощью двух шкал: Госпитальная шкала HADS [Козлова С.Н. 2013]; шкала Спилбергера-Ханина [Психиатрия - Гофман А.Г. 2010], разработанная Спилбергером Ч.Д. и адаптирована Ханиным Ю.Л. [Психиатрия - Гофман А.Г. 2010].

больные с НС, n=155

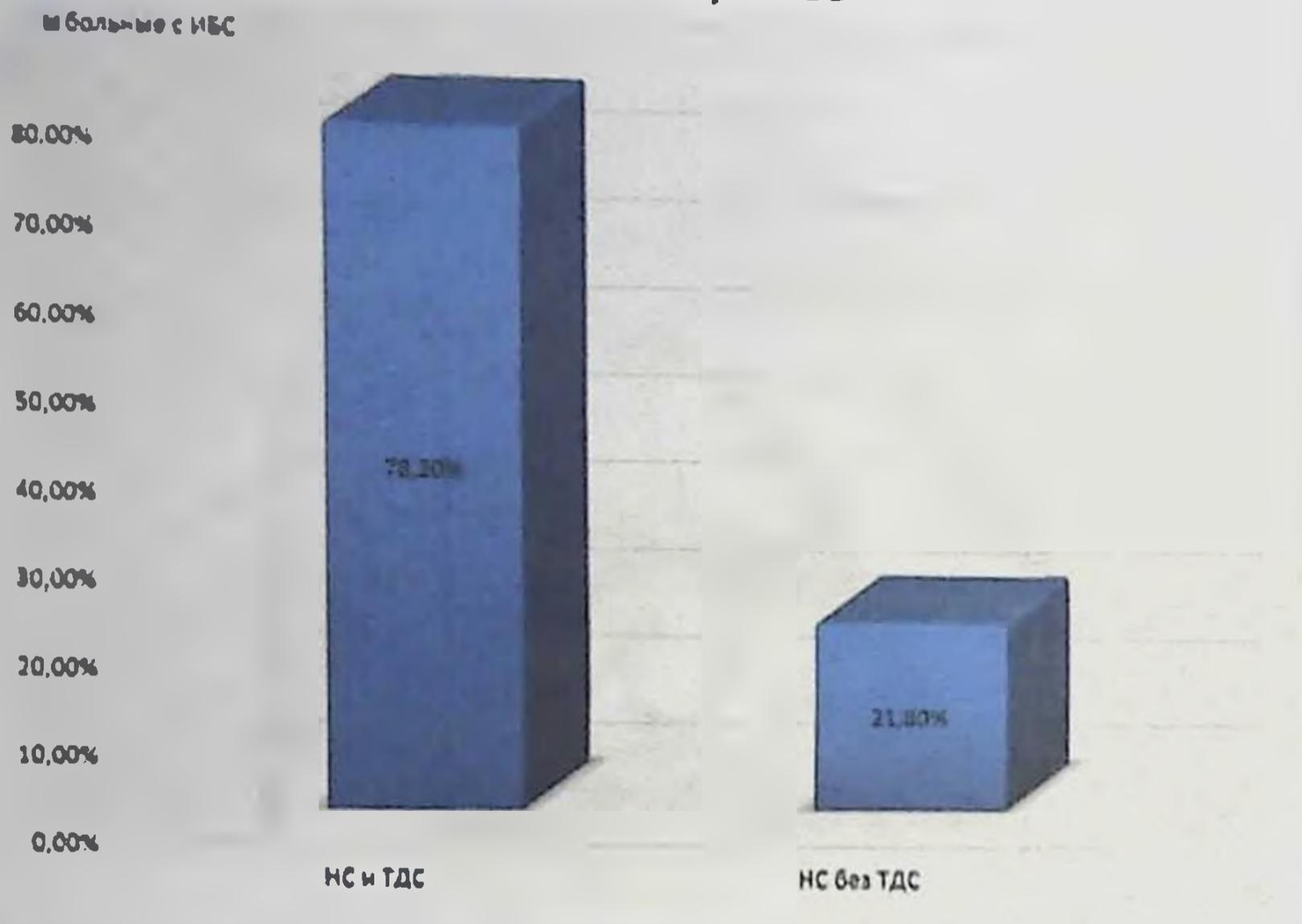
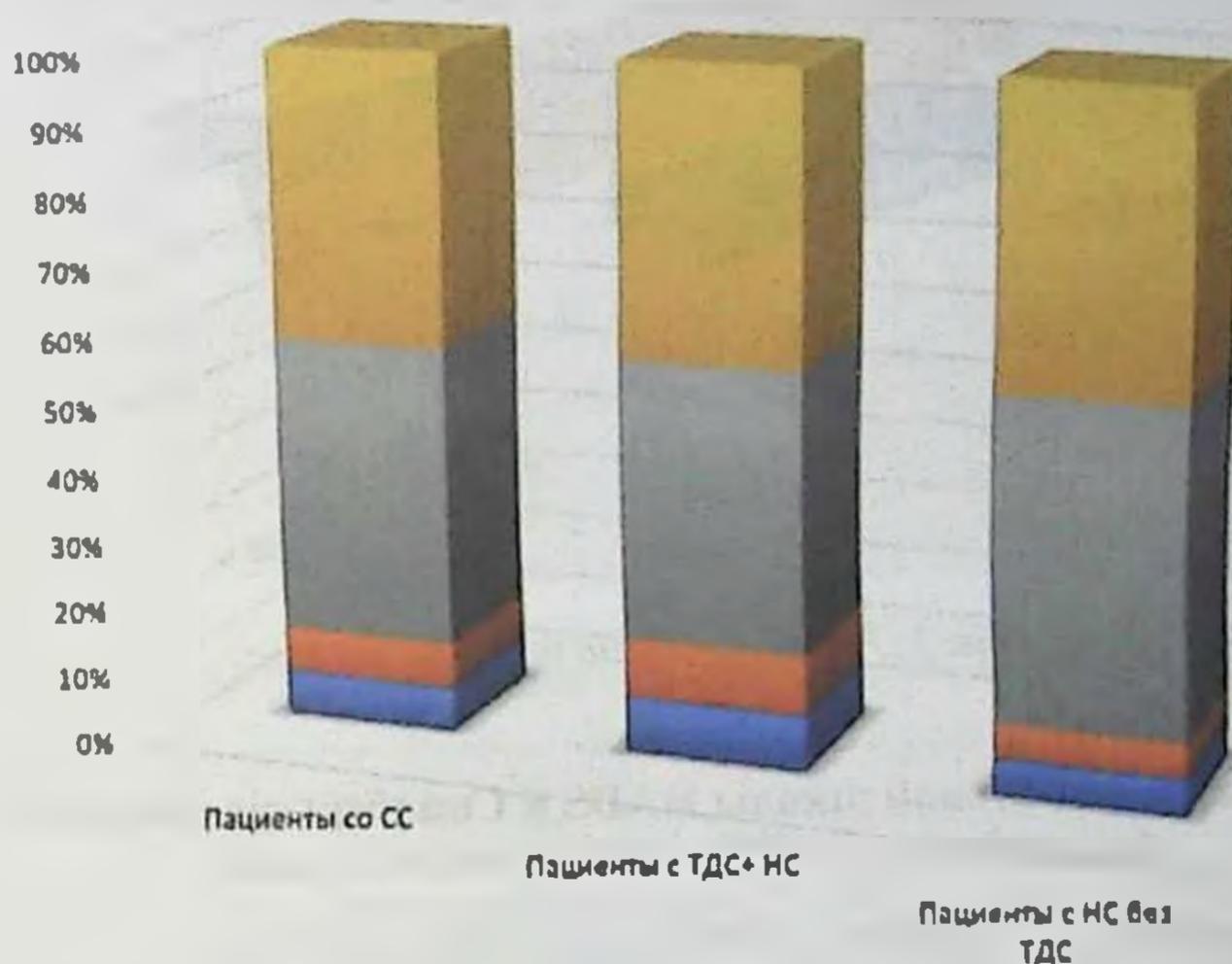


Рисунок 1. Распределение основной группы в зависимости от наличия тревожно-депрессивного синдрома.

При проведении тестирования по выше приведенным шкалам мы определили, что у 122 больных с НС отмечался тревожно-депрессивный синдром.

В ходе исследования выяснились, что пациенты с НС имели значительно высокие показатели по всем параметрам выше приведенных шкал (Рис.1). Госпитальная шкала среди больных со стабильной стенокардией имело в среднем следующие значения: HADS-D- $6,43 \pm 0,35$ баллов и HADS-A 6,17 баллов, тогда как больные с НС были статистически выше и были равны HADS-D- $9,0 \pm 0,5$ баллам и HADS-A $9,5 \pm 0,52$. Но особое внимание привлекает среднее значение этих показателей среди больных с НС и ТДС, HADS-D- $11,1 \pm 0,61$ баллов и HADS-A $10,6 \pm 0,58$ баллов соответственно.

Пациенты с ИБС



	Пациенты со СС	Пациенты с ТДС+ НС	Пациенты с НС без ТДС
■ ЛТ	40,9	53,4	30,9
■ СТ	42,6	52,6	34,2
■ HADS-D	6,4	11,1	3,6
■ HADS-A	6,26	10,5	3,9

Рисунок 2. Показатели госпитальной шкалы HADS и Spielberger-Ханина среди больных ИБС. *Примечание: HADS-D-депрессивность, HADS-A-тревожность, СТ-ситуативная тревожность, ЛТ-личностная тревожность.*

При проведении опроса пациентов по шкале Spielberger – Ханина была идентичная картина. Среди больных со СС ситуативная тревожность (СТ) составило $42.55 \pm 2,3$ баллов, личностная тревожность (ЛТ) $40,86 \pm 2,24$ баллов; среди больных с НС СТ $49,1 \pm 2,7$ баллов и ЛТ $47,7 \pm 2,6$ баллов, а у больных с НС и ТДС соответственно $52,6 \pm 2,9$ и $53,4 \pm 2,93$ баллов.

В ходе исследования выяснилось, что ТДС чаще отмечается среди женского пола (Рис.3.). Показатели степени тяжести тревожно-депрессивного синдрома в обеих группах статистически не различались (таб.1.).



Рисунок 3. Распределение больных по полу

Таблица 1.

Показатели госпитальной шкалы HADS и Спилбергера-Ханина среди больных ИС и ТДС в зависимости от пола

Показатели	женщины (n=65)	мужчины (n=57)	P-value
HADS-D (балл)	11,0±0,6	11,1±0,7	>0,5
HADS-A (балл)	10,5±0,4	10,6±0,6	>0,5
СТ(балл)	53,6±2,8	53±2,4	>0,5
ЛТ(балл)	53,5±3,1	52,1±2,9	>0,5

Примечание: HADS-D-депрессивность, HADS-A-тревожность, СТ-ситуативная тревожность, ЛТ-личностная тревожность

Для сравнительной оценки кардиальных показателей пациентов с ИС с ТДС и без неё были изучены ЭКГ и ЭХОКГ показатели.

Из таблицы 2. можно увидеть, что, среди больных с ИС ФВЛЖ была статистически снижена, чем пациенты со СС. У пациентов с ИС и ТДС ФВЛЖ была незначительно снижена, чем у пациентов ИС без ТДС. А также случаев с депрессией сегмента ST на 39 % чаще встречается у пациентов с ИС и ТДС, в отличие от пациентов без ТДС.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что коморбидные состояния как психосоматические нарушения приводят к дестабилизации ИБС, в свою очередь дестабилизированные варианты ИБС могут участить случаи с фатальным исходом.

Показатели ЭХОКГ и ЭКГ у больных с ИС в зависимости от наличия или отсутствия ТДС.

Показатель	1-я группа, ИС+ ТДС n=122	2-я группа, ИС n=33	3 группа СС, n=47	P-value	
ФВЛЖ (%)	49,5±1,9	50,6±1,8	54,4±2,3	>0,5 >0,1 >0,2	P1 P2 P3
КДР (см)	5,9±0,2	5,6±0,3	5,8±0,2	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
КСР (см)	5,3±0,2	5,5±0,2	5,3±0,3	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
ЗСЛЖ (см)	1,29±0,09	1,28±0,08	1,24±0,09	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
МЖП (см)	1,28±0,08	1,25±0,09	1,17±0,08	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
ПЖ (см)	2,75±0,18	2,75±0,17	2,73±0,19	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
ЛП (см)	3,49±0,17	3,64±0,21	3,43±0,20	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
Аорта (см)	3,07±0,13	3,07±0,15	3,09±0,12	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
Депрессия сегмента ST (%)	70,4±2,9** *	34,3±1,6	-	<0,001	P1
Инверсия зубца Т (%)	34,3±1,4*	30,1±1,3#	14,4±0,6^^^	<0,001 <0,001 <0,05	P1 P2 P3

Примечание. *^#- Достоверно по сравнению с ИС с ТДС и без неё, а также со стабильной стенокардией (* - P1<0,05, ** - P1<0,01, *** - P1<0,001, ^ - P2<0,05, ^^ - P2<0,01, ^^ - P2<0,001, # P3<0,05, ## - P<0,01, ### - P<0,001).

Таким образом, с помощью выше приведенных данных можно сделать вывод, что при проведении тестирования по шкалам HADS

и Спилбергера-Ханина среди пациентов с ИС у 78,1% отмечается присутствие ТДС, этим и можно объяснить учащенные случаи с подъемом/депрессией сегмента ST и инверсия зубца T. А также необходимо подчеркнуть, что ТДС на 6% чаще встречается среди женского пола, хотя средние показатели по шкалам HADS и Спилбергера-Ханина как у мужчин, так и у женщин статистически не отличались, чем и объясняется частые случаи дестабилизации ИБС среди женщин.

Под наблюдением находилось 202 больных с ИБС. Среди них 102 женщины и 100 мужчин, средний возраст составил $63,75 \pm 11,37$ года (Рисунок 4).

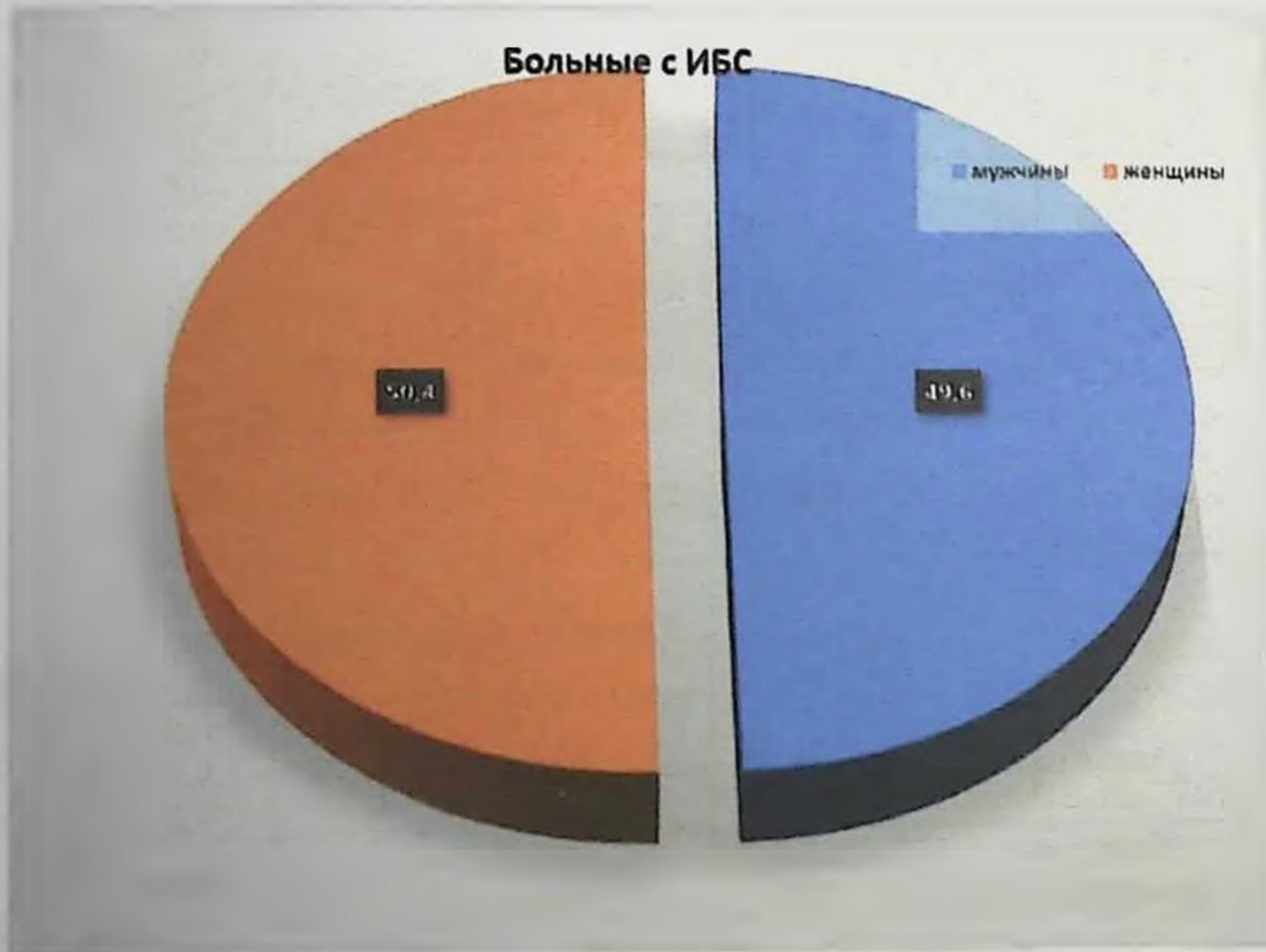


Рисунок 4. Распределение больных ИБС по полу

Среди данных пациентов артериальная гипертензия встречалась у 140 больных (69,3%), СД – у 44 больных (21,8%), 52 пациента (25,7%) перенесли ранее ИМ, нарушение ритма отмечалось у 29 (14,35%), анемия - 33 (16,3%), ранее перенесенный инсульт - 10 (5,0%), ХОБЛ - 11 (5,4%), ожирение - 97 (48,1%), прочие заболевания 27 (13,36%) (Рис.5).

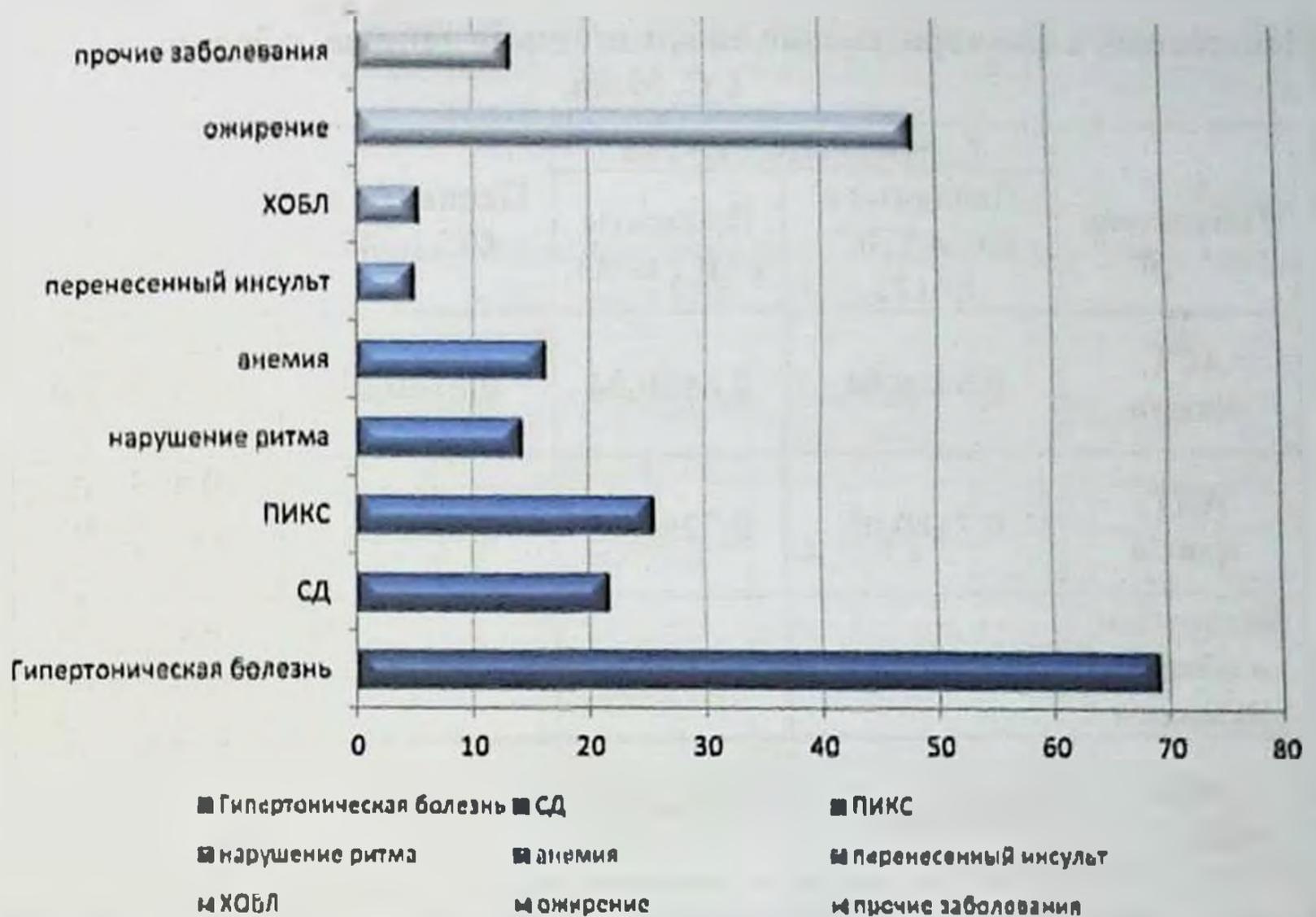


Рисунок.5. *Распределение больных в зависимости от частоты встречаемости сопутствующих состояний*

В нашем исследовании у 19 (9,26%) пациента эквивалентом стенокардии была приступообразная одышка. У 26 (12,68%) пациентов с НС имел место атипичный характер болевого синдрома.

Для решения общеклинических задач пациенты, благодаря двум шкалам (госпитальная шкала HADS и шкала Спилбергера - Ханина), были условно разделены на 2 группы: 1-я группа пациенты в коморбидности с тревожно-депрессивным синдромом (n=122) и 2-я группа пациенты без тревожно-депрессивного синдрома (n=33).

На таб.3. можно видеть, что показатели биохимических исследований между пациентами НС с ТДС и без неё, а также между сопоставимой группой больных со СС статистически незначимы, но необходимо подчеркнуть тот факт, что среди больных с ТДС уровень МК оказался выше на 104,5 мкмоль/л, чем у больных без ТДС.

После выявления повышенного уровня МК в крови у больных НС с ТДС мы решили изучить особенности липидного профиля крови у больных с нестабильной стенокардией, а также связи между уровнем МК и ТДС.

Показатели, характеризующие биохимические данные, у больных с ИС и СС, $M \pm m$

Показатель	I группа (ИС), n=155		Пациенты со СС, n=47	P-value	
	Пациенты с ИС и ТДС, n=122	Пациенты с ИС, n=33			
АСТ, мкат/л	0,64±0,04	0,65±0,04	0,61±0,03	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
АЛТ, мкат/л	0,71±0,05	0,72±0,05	0,74±0,06	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3
Билирубин: - общий, мкмоль/л	18,7±0,8	19,7±0,8 [^]	21,4±1,1	>0,5 ^0,05 >0,2	P1 P2 P3
МК, мкмоль/л	452,7±14,1 ^{***}	348,2±11,9	351,6±12,4 ^{^^^}	<0,001 <0,001 >0,5	P1 P2 P3
Мочевина	7,4±0,4	6,9±0,4	6,8±0,4	>0,2 >0,1 >0,5	P1 P2 P3
Креатинин, ммоль/л	90,9±4,4	81,9±3,1	85,4±3,2	>0,5 >0,2 >0,5	P1 P2 P3
СКФ, мл/мин	117,18±5,9	107,85±3,9	99,6±7,3	>0,1 >0,2 >0,5	P1 P2 P3
Глюкоза в крови, ммоль/л	6,52±0,31	5,85±0,30	5,5±0,28 [^]	>0,1 <0,05 >0,5	P1 P2 P3
Нв, г/л	88,7±4,8	89,3±4,6	92,8±3,1	>0,5 >0,5 >0,5	P1 P2 P3

Примечание: *[^]# - различия относительно данных сравниваемой группы значимы (* - P1 с чем <0,05, ** - P1<0,01, *** - P1<0,001, ^ - P2<0,05, ^^ - P2<0,01, ^^ - P2<0,001, # - P3<0,05, ## - P3<0,01, ### - P3<0,001)

На таб.3. можно видеть, что показатели биохимических исследований между пациентами ИС с ТДС и без неё, а также между сопоставимой группой больных со СС статистически незначимы, но

МОНОГРАФИЯ

необходимо подчеркнуть тот факт, что среди больных с ТДС уровень МК оказался выше на 104,5 мкмоль/л, чем у больных без ТДС.

Таблица 4.

Показатели, характеризующие липидный обмен и уровень МК в крови, у больных ИБС, М±m

Показатель	1-я группа, НС+ ТДС, n=122	2-я группа, НС, n=33	3 группа СС, n=47	P-value	
ОХС, ммоль/л	6,7±0,3**	5,6±0,2	6,2±0,3	<0,01	P1
				>0,2	P2
				>0,1	P3
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,85±0,07	0,95±0,08	0,93±0,09	>0,5	P1
				>0,5	P2
				>0,5	P3
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,1±0,2	3,8±0,2	3,9±0,2	>0,2	P1
				>0,5	P2
				>0,5	P3
КА	6,9±0,3***	4,9±0,2#	5,6±0,3^^	<0,001	P1
				<0,01	P2
				<0,05	P3
МК мкмоль/л	452,7±14,1** *	348,2±11, 9	351,6±12,4 ^^^	<0,001	P1
				<0,001	P2
				>0,5	P3

Примечание. *^#- Достоверно по сравнению НС с ТДС и без неё, а также со стабильной стенокардией (* - P1<0,05, ** - P1<0,01, *** - P1<0,001, ^ - P2<0,05, ^^ - P2<0,01, ^^ - P2<0,001, # P3<0,05, ## - P<0,01, ### - P<0,001). P1, P2, P3 – достоверность различий между 1гр и 2гр, 1гр и 3гр и 2гр и 3гр соответственно.

Анализ результатов исследований показал, что среди больных с НС и ТДС показатели ОХС и ХС ЛПНП были статистически значимо выше в сравнении с больными с НС и без ТДС, а также больными со СС (таблице 3.2.2). Коэффициент атерогенности был статистически повышен во всех группах больных, тогда как оптимальным значением считается, когда КА равен 2-3. Но среди больных с НС и ТДС эти значения были значительно выше. Кроме того, уровень МК также статистически различался среди данных групп, что показывает связь гиперурикемии с дислипидемией.

Как известно, одной из задач настоящего исследования является изучение сывороточного уровня TNF- α , IL-1 β , IL-4 и IL-10 цитокинов у больных ИС с ТДС (1-я группа) и ИС без ТДС (2-я группа), а также анализ взаимосвязей с уровнем МК в крови.

Результаты определения провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-1 β пг/мл у больных ИС с и без ТДС свидетельствуют о ее статистически значимом повышении по сравнению с группой со СС (табл. 4). В группе с нестабильной стенокардией уровень TNF- α и IL-1 β был достоверно выше, чем в группе со стабильной стенокардией ($P < 0,05$).

Таблица 5.

Уровень TNF- α , IL-1 β , IL-4 и IL-10 у больных ИБС с ТДС и без неё (стабильной и нестабильной стенокардией)

Показатель	СС (n=47)	1 группа (n=122)	2 группа (n=33)	P-value	
TNF- α пг/мл	66,3 \pm 2,2	72,2 \pm 2,3	66,2 \pm 2,1	>0,1	P1
				>0,5	P2
				<0,05	P3
IL-1 β пг/мл	90,9 \pm 2,8	99,6 \pm 3,6	88,5 \pm 3,7	<0,05	P1
				>0,5	P2
				<0,05	P3
IL-4 пг/мл	22,4 \pm 0,9	20,3 \pm 0,7	23,0 \pm 0,9	>0,1	P1
				>0,5	P2
				<0,02	P3
IL-10 пг/мл	13 \pm 0,5	12,2 \pm 0,5	14,2 \pm 0,6	>0,2	P1
				>0,1	P2
				<0,01	P3
МК мкмоль/л	351,6 \pm 11,3	452,7 \pm 18	348,2 \pm 10,7	<0,001	P1
				>0,5	P2
				<0,001	P3

P1, P2, P3 – достоверность различий между СС и 1гр, СС и 2гр, 1гр и 2гр соответственно.

Показатели противовоспалительных цитокинов как IL-4 и IL-10 статистически различались ($P1 < 0,01$) между пациентами ИС с ТДС и пациентами ИС без ТДС и составили следующие показатели: пациенты ИС с ТДС – 20,3 пг/мл и 12,2 пг/мл; ИС без ТДС – 23,0 пг/мл и 14,2 пг/мл соответственно; со СС IL-4 и IL-10 – 22,4 пг/мл и 13,0 пг/мл соответственно.

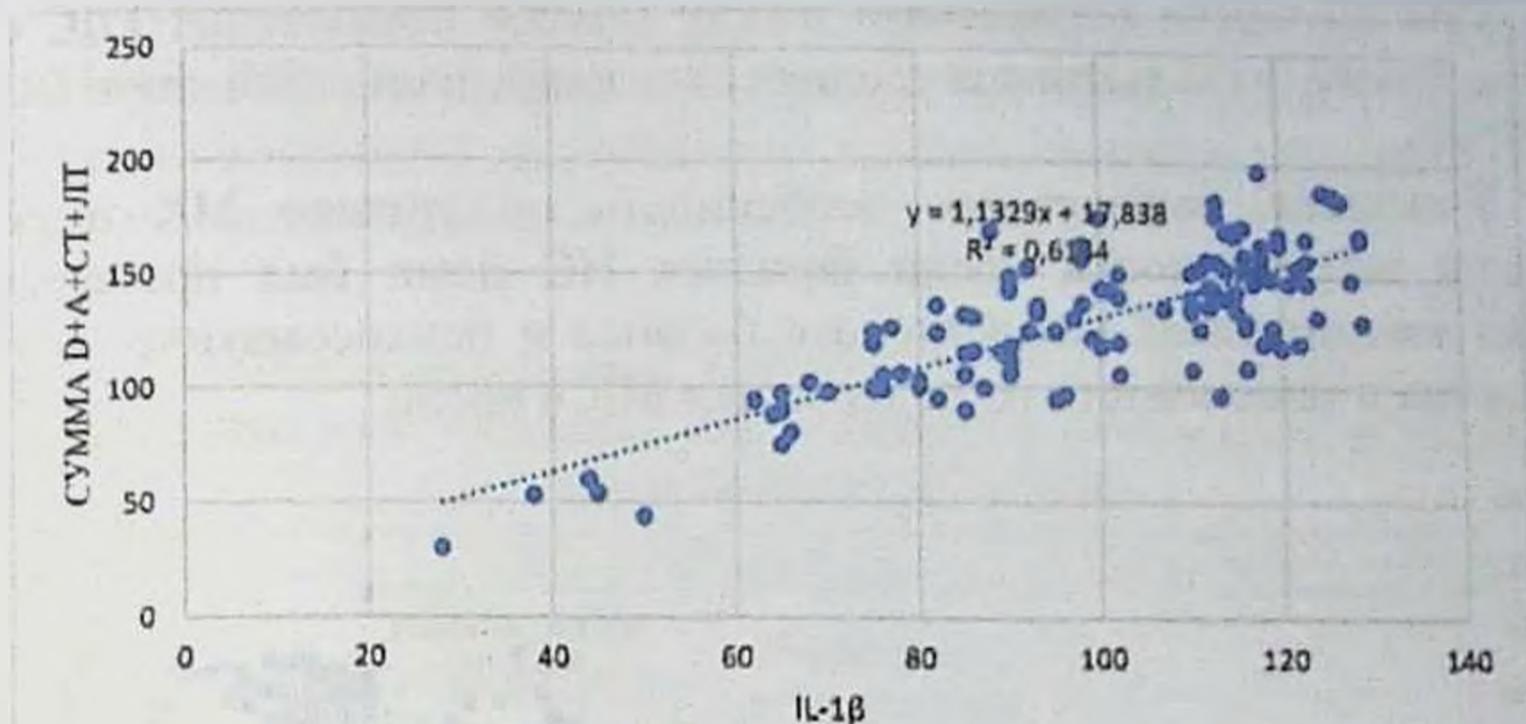


Рисунок 6. Оценка корреляционной связи между суммой показателей ТДС и IL-1 β у больных с НС (P -value < 0,05). Примечание: D-депрессия, А-тревожность, СТ-ситуативная тревожность, ЛТ-личностная тревожность

При изучении корреляционной взаимосвязи провоспалительного интерлейкина IL-1 β с показателями ТДС (Рис.6), оказалась между ними имеется средняя корреляционная связь ($R^2 = 0,6134$).

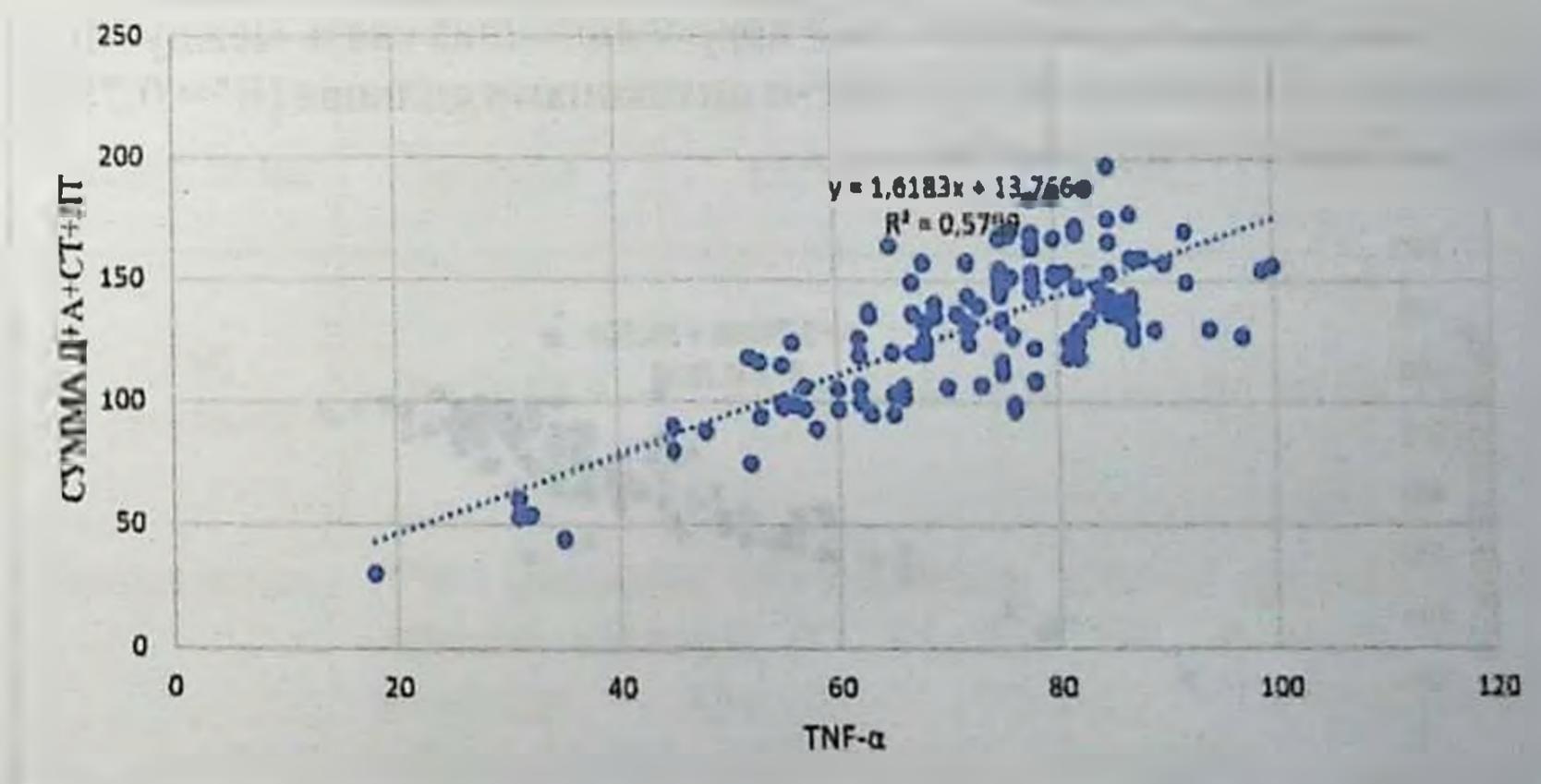


Рисунок 7. Оценка корреляционной связи между суммой показателей ТДС и TNF- α у больных с НС (P -value < 0,05). Примечание: D-депрессия, А-тревожность, СТ-ситуативная тревожность, ЛТ-личностная тревожность.

При изучении взаимосвязи между суммой показателей ТДС с TNF- α , также была выявлена средняя сила корреляционной связи ($R^2 = 0,5799$).

Учитывая, выявленную особенность по уровню МК и её частоты встречаемости среди больных НС нами был проведен анализ взаимосвязей цитокинового баланса и психосоматического состояния в зависимости от содержания МК в крови.

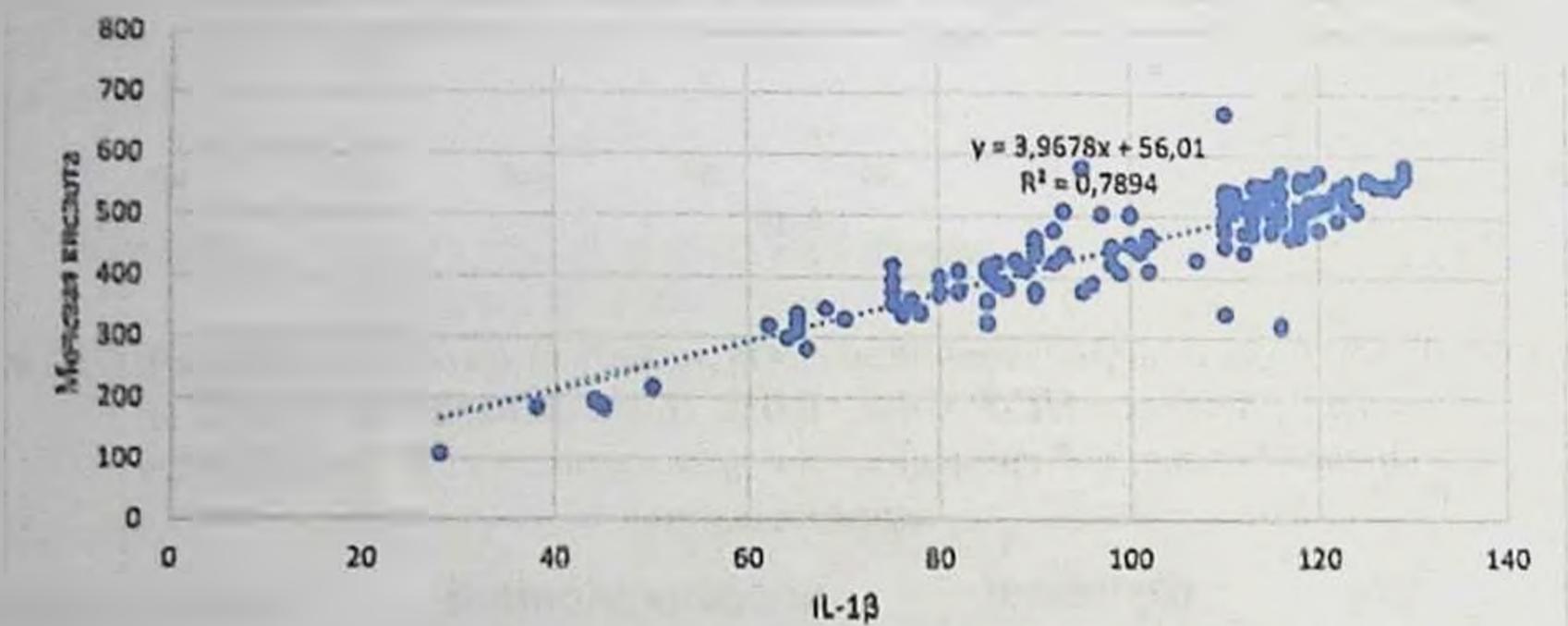


Рисунок 8. Оценка корреляционной связи между средним значением МК в крови и IL-1 β у больных с НС (P -value < 0,05).

Как видно из рисунках 7 и 8 корреляционная связь между МК и провоспалительными IL-1 β , TNF- α цитокинами сильная ($R^2 = 0,7894$, $R^2 = 0,7662$ соответственно).

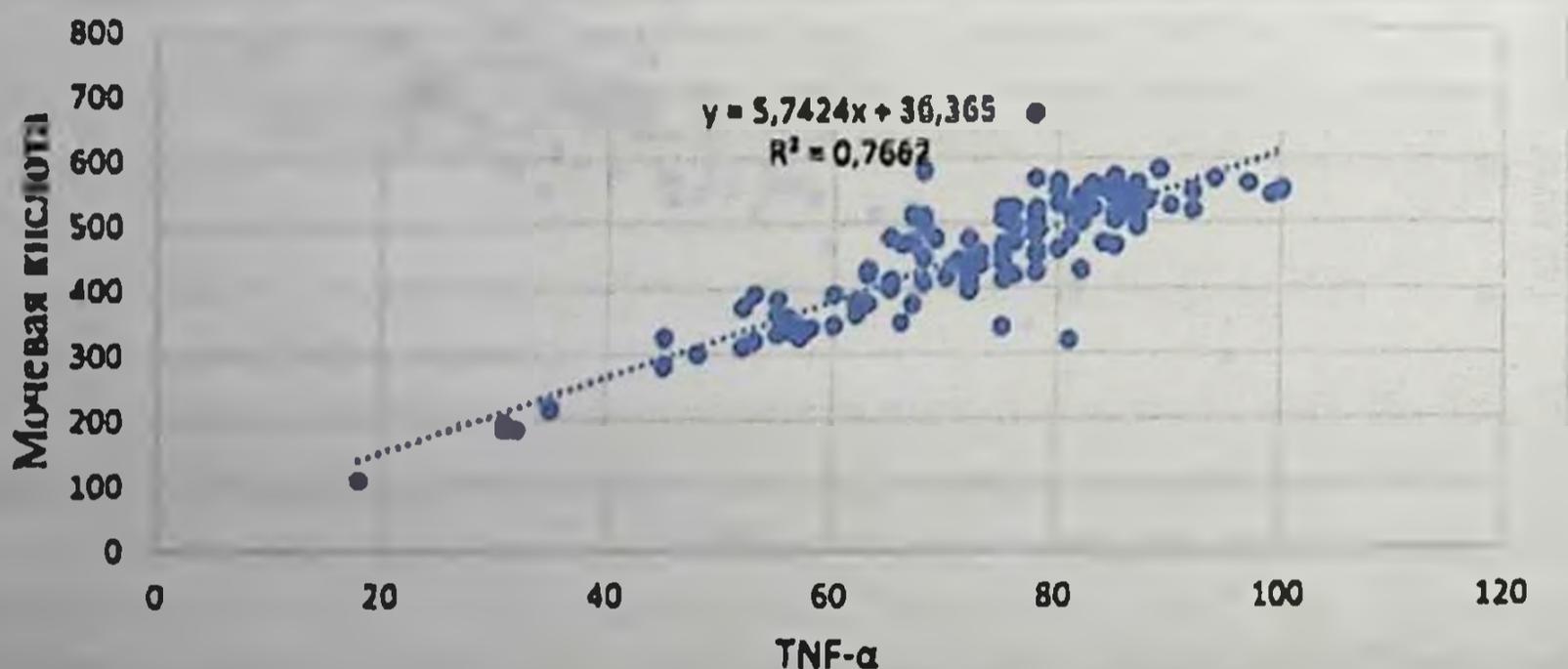


Рисунок 9. Оценка корреляционной связи между средним значением МК в крови и TNF- α у больных НС (P -value < 0,001).

МОНОГРАФИЯ

На таблице 5. можно видеть статистически значимые различия показателей уровня TNF- α ($P < 0,05$) среди больных ИС с ТДС и СС, что подтверждает усугубление воспалительного процесса среди данной категории больных.

Таблица 6.

Показатели интерлейкинов TNF- α , IL-1 β , IL-4 и IL-10 у больных ИБС (стабильной и нестабильной стенокардией) в зависимости от уровня МК среди больных ИС с ТДС.

Показатели	ИС с ТДС (n=122)		СС (n=47)	P-value	
	Пациенты с повышенным уровнем (≥ 360 мкмоль/л) МК, n=78	Пациенты с нормальным уровнем (≤ 360 мкмоль/л) МК, n=44			
TNF- α пг/мл	103,3 \pm 4,6	93,1 \pm 3	90,9 \pm 3,7	>0,1 <0,05 >0,5	P1 P2 P3
IL-1 β пг/мл	74,3 \pm 3,4	68,5 \pm 2,5	66,3 \pm 2,8	>0,2 >0,1 >0,5	P1 P2 P3
IL-4 пг/мл	19,8 \pm 0,9	21,2 \pm 0,9	22,3 \pm 0,9	>0,2 >0,1 >0,5	P1 P2 P3
IL-10 пг/мл	11,7 \pm 0,4	13,0 \pm 0,6	13,4 \pm 0,6	>0,1 <0,02 >0,5	P1 P2 P3
МК мкмоль/л	538,2 \pm 23,4	301,2 \pm 11,4	351,6 \pm 15,6	<0,00 1 <0,00 1 <0,01	P1 P2 P3

Примечание: *^# - различия относительно данных сравниваемой группы значимы (* - P1<0,05, ** - P1<0,01, *** - P1<0,001, ^ - P2<0,05, ^^ - P2<0,01, ^^ - P2<0,001, # - P3<0,05, ## - P3<0,01, ### - P3<0,001)

Среди больных ИС с ТДС и с повышенным уровнем МК также можно видеть повышенные показатели провоспалительных цитокинов, а также статистически значимые показатели уровня МК в отличие от пациентов с ИС без ТДС и СС. ($P < 0,001$).

Таблица 7.

Показатели интерлейкинов TNF- α , IL-1 β , IL-4 и IL-10 у больных ИБС (стабильной и нестабильной стенокардией) в зависимости от уровня МК среди больных ИС с ТДС и без него

Показатели	ИС без ТДС	ИС + ТДС	СС (n=47)	P-value	
	Пациенты с повышенным уровнем (≥ 360 мкмоль/л) МК, n=10	Пациенты с повышенным уровнем (≥ 360 мкмоль/л) МК, n=78			
TNF- α пг/мл	98,4 \pm 3,6	103,3 \pm 4,1	90,9 \pm 3,0	>0,5 >0,1 <0,02	P1 P2 P3
IL-1 β пг/мл	73,8 \pm 2,9	74,3 \pm 2,8	66,3 \pm 2,1 [^]	>0,5 <0,05 <0,02	P1 P2 P3
IL-4 пг/мл	23,7 \pm 1,0***	19,8 \pm 0,7#	22,3 \pm 0,9	<0,001 >0,2 <0,05	P1 P2 P3
IL-10 пг/мл	14,6 \pm 0,5***	11,7 \pm 0,5#	13,4 \pm 0,6	<0,001 >0,1 <0,05	P1 P2 P3
МК мкмоль/л	424,4 \pm 15,5* **	538,2 \pm 23,4###	351,6 \pm 13, 5^^	<0,001 <0,001 <0,001	P1 P2 P3

Примечание: # - различия относительно данных сравниваемой группы значимы (* - P1<0,05, ** - P1<0,01, *** - P1<0,001, ^ - P2<0,05, ^^ - P2<0,01, ^^ - P2<0,001, # - P3<0,05, ## - P3<0,01, ### - P3<0,001)

Показатели интерлейкинов TNF- α , IL-1 β , IL-4 и IL-10 у больных ИБС (стабильной и нестабильной стенокардией) в зависимости от уровня МК среди больных с НС без ТДС и без него.

Показатели	НС без ТДС (n=33)		СС (n=47)	P-value	
	Пациенты с повышенным уровнем (≥ 360 мкмоль/л) МК, n=10	Пациенты с нормальным уровнем (≤ 360 мкмоль/л) МК, n=23			
TNF- α пг/мл	84,2 \pm 3,5**	98,4 \pm 3,4	90,9 \pm 3,1	<0,01 >0,2 >0,1	P1 P2 P3
IL-1 β пг/мл	62,9 \pm 2,2***	73,8 \pm 2,7#	66,3 \pm 2,8	<0,001 >0,5 <0,05	P1 P2 P3
IL-4 пг/мл	22,7 \pm 0,8	23,7 \pm 1,1	22,3 \pm 0,8	>0,5 >0,5 >0,2	P1 P2 P3
IL-10 пг/мл	13,9 \pm 0,6	14,6 \pm 0,6	13,4 \pm 0,5	>0,5 >0,5 >0,1	P1 P2 P3
МК, мкмоль/л	315,0 \pm 12,3	424,4 \pm 16,3	351,6 \pm 14,9	<0,001 <0,05 <0,001	P1 P2 P3

Примечание: *^# - различия относительно данных сравниваемой группы значимы (* - P1<0,05, ** - P1<0,01, *** - P1<0,001, ^ - P2<0,05, ^^ - P2<0,01, ^^^ - P2<0,001, # - P3<0,05, ## - P3<0,01, ### - P3<0,001)

Таким образом, среди пациентов со стабильной и нестабильной стенокардией ассоциированной с БГУ показатели провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-1 β были статистически значимы (P<0,001). А также показатели противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 были несколько снижены среди больных НС с ТДС, что показывает о нарушение цитокинового баланса, в частности среди данной категории больных. Но показатели противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 среди больных НС без ТДС от показателей группы больных со стабильной стенокардией существенно не отличались.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что у больных НС с ТДС имеется средняя корреляционная взаимосвязь между провоспалительными цитокинами TNF- α и интерлейкинами IL-1 β с показателями ТДС ($R^2 = 0,5799$, $R^2 = 0,6134$). Корреляционная связь между МК и провоспалительными IL-1 β , TNF- α цитокинами оказалась сильной ($R^2 = 0,7894$, $R^2 = 0,7662$ соответственно), что показывает прямую связь цитокинового дисбаланса с повышением уровня МК в крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ГЛАВЕ II

Выявлено у 78,1% больных в период дестабилизации стенокардии тревожно-депрессивный синдром (ТДС) (ситуативная-СТ и личностная-ЛТ тревожность), который сопровождается высокой частотой встречаемости изменений на ЭКГ в виде депрессии сегмента ST и инверсии зубца T, с преобладанием у женщин.

Период дестабилизации стенокардии сопровождается изменениями со стороны: липидного профиля (коэффициент атерогенности), бессимптомной гиперурикемией, провоспалительных (TNF- α , IL-1 β) и противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10) степень выраженности которых выше в зависимости от степени ситуативной и личностной тревожности. Обнаруженные нарушения у больных ИС с ТДС находят свое подтверждение в корреляционных взаимосвязях между суммой параметров использованных опросников (HADS и Спилбергера-Ханина) и провоспалительными (TNF- α - $R^2=0,5799$; IL-1 β - $R^2=0,6134$) интерлейкинами.

Выявленная корреляционная связь между суммой параметров использованных опросников (HADS и Спилбергера-Ханина) и провоспалительными (TNF- α - $R^2=0,5799$; IL-1 β - $R^2=0,6134$) интерлейкинами а также между уровнем МК и провоспалительными (IL-1 β - $R^2=0,7894$; TNF- α - $R^2=0,7662$) цитокинами подтверждает прямую связь прогрессирования ИС среди больных с ТДС.

ГЛАВА III. ОЦЕНКА ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ

3.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Распространенность и влияние сердечно-сосудистых заболеваний на смертность населения в мире растут. Ежегодно в Европейском Союзе от сердечно-сосудистых заболеваний умирает 2 миллиона человек; основной причиной смерти является ишемическая болезнь сердца, на долю которой приходится 16% смертей среди мужчин и 15% среди женщин. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в Румынии оценивается в 7 миллионов человек, из которых 2,8 миллиона страдают ишемической болезнью сердца. В этом эпидемиологическом контексте стратификация риска необходима для индивидуализации терапевтических стратегий для каждого пациента. Продолжающаяся эволюция методов диагностики и лечения сочетает в себе персонализированную медицину с тенденцией к выравниванию терапевтического управления, основанного на рекомендациях и консенсусе, которые постоянно обновляются. Руководящие принципы, используемые в клинической практике, включали стратификацию риска и выявление групп пациентов, у которых соотношение риска и пользы от использования новых диагностических и терапевтических методик имеет положительное значение. Наличие нескольких факторов риска может свидетельствовать о более важном общем риске, чем наличие/значительное увеличение от нормальных значений одного фактора риска. Современные тенденции стратификации риска у пациентов с ишемической болезнью сердца поляризованы между использованием простых данных и комплексных показателей, традиционных данных и новых факторов риска, общевалидных показателей и персонализированных показателей, в зависимости от характеристик пациента, типа ИБС, степени воздействия на предложенную терапию. Вся известная информация и методики могут быть интегрированы в сложную систему оценки риска.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой группу заболеваний, которые включают как сердце, так и кровеносные сосуды [23, 34, 47], включая ишемическую болезнь сердца, а также острый коронарный синдром (ОКС) среди ряда других состояний. Хотя медицинские работники часто используют термины ИБС и ОКС как синонимы, а также термин «ИБС», это не

одно и то же. С другой стороны, ИБС характеризуется атеросклерозом коронарных артерий и может протекать бессимптомно, тогда как ОКС почти всегда проявляется симптомами, такими как нестабильная стенокардия, и часто связан с инфарктом миокарда (ИМ) независимо от наличия ИБС. Наконец, ИБС обычно используется для обозначения патологического процесса, поражающего коронарные артерии (обычно атеросклероз), в то время как ИБС включает диагнозы стенокардии, ИМ и нестойкой ишемии миокарда [1,13]. Разработка новых и более чувствительных иммуноанализов (т. е. определяемых как «высокочувствительные») для измерения сердечных тропонинов способствовала существенному пересмотру этой классификации, в которой спектр клинических состояний, ранее определяемый как «нестабильная стенокардия», теперь постепенно расширяется [2,17]. ИБС является основной причиной смерти и инвалидности в развитых странах [11,15]. Хотя смертность от этого состояния в западных странах постепенно снижалась за последние десятилетия, оно по-прежнему является причиной около трети всех смертей среди людей старше 35 лет [6,24, 28]. Исследование Framingham Heart Study идеально обобщает факторы риска, способствующие развитию ИБС, и предоставляет важную информацию о целях первичной и вторичной профилактики ИБС [14,33].

Список неинфекционных заболеваний становится все больше и сложнее. Быстрая глобализация, урбанизация, старение общества и рост хронических заболеваний ставят новые задачи перед современными системами здравоохранения [22, 34, 46]. ССЗ можно предотвратить, но отсутствие физической активности, злоупотребление никотином и неправильное питание [24, 32, 43] (утрата традиционных диетических привычек в новых индустриальных культурах) приводят к увеличению распространенности в большинстве стран [35, 44]. Кроме того, социальное неравенство увеличивает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и негативно влияет на образ жизни.

Два общих показателя бремени болезни в популяции, заболеваемость и распространенность, определяются следующим образом. Заболеваемость — это количество новых случаев заболевания за определенный период времени, деленное на численность населения, подверженного риску, тогда как

распространенность — это количество существующих случаев заболевания, деленное на общую численность населения в определенный момент времени [25, 36]. В обновленной статистике сердечных заболеваний и инсультов 2016 г. Американской кардиологической ассоциации (АКА) недавно сообщалось, что 15,5 миллионов человек в возрасте ≥ 20 лет в США страдают ИБС, в то время как сообщаемая распространенность увеличивается с возрастом как для женщин, так и для мужчин и было подсчитано, что примерно каждые 42 секунды американец страдает от инфаркта миокарда [11, 26, 37].

ИБС является ведущей причиной смерти взрослых в США, на которую приходится около одной трети всех смертей среди лиц старше 35 лет. В обновленной статистике сердечно-сосудистых заболеваний и инсультов за 2016 год АКА сообщает, что общий уровень смертности от ИБС составляет 102,6 на 100 000 человек [1, 18]. Более того, с 2003 по 2013 г. ежегодная смертность от ИБС снизилась на 38,0%, а фактическое число смертей снизилось на 22,9% [2, 19].

Хотя с 1990 г. эта тенденция имела тенденцию к стабилизации, общие показатели смертности от ССЗ и ИБС снизились в большинстве развитых стран (на 24–50%) с 1975 г. [20, 22]. Причины снижения смертности от ИБС оценивались у взрослых в возрасте 25–84 лет в США в период 1980–2000 гг., и были сделаны следующие основные выводы. Во-первых, примерно половина этого эффекта приходилась на такие факторы, как улучшение терапии, в том числе вторичные профилактические меры после ИМ или реваскуляризации, начальное лечение ОКС, терапия сердечной недостаточности и реваскуляризация хронической стенокардии, на долю которых приходится примерно половина снижения смертности от ИБС. Другая половина этого эффекта была связана с изменениями факторов риска, включая снижение общего холестерина (24%), систолического артериального давления (20%), курение (12%) и отсутствие физической активности (5%). Однако вышеупомянутое снижение было частично компенсировано увеличением индекса массы тела и распространенностью диабета [25, 26, 30]. Аналогичные тенденции к улучшению результатов в развитых странах были описаны при анализе свидетельств о смерти из базы данных ВОЗ. В Европейском Союзе смертность от ИБС снизилась на 32% у мужчин

(146 до 100 на 100 000) и на 30 % у женщин (с 64 до 45 на 100 000). В Восточной Европе наблюдалась некоторая изменчивость: в некоторых странах в начале 1990-х годов смертность от ИБС росла, а затем снижалась (Польша и Чешская Республика). Самая высокая смертность от ИБС отмечена в Российской Федерации — 330 и 154 на 100 000 у мужчин и женщин соответственно за период 1995–1998 гг., при этом эти значения остаются близкими к показателям 1985–1989 гг. В Японии смертность от ИБС была намного ниже, чем в США или Европе, и снизилась на 29% у мужчин (от 50 до 36 на 100 человек) и на 36% у женщин (от 28 до 18 на 100 000) соответственно. В отличие от приведенных выше данных, ожидается, что смертность от ИБС возрастет в развивающихся странах (Китай, Индия, страны Африки к югу от Сахары, Латинская Америка и Ближний Восток) с оценочных 9 миллионов в 1990 г. до прогнозируемых 19 миллионов к 2020 г. [17, 27, 38]. Это явление следует ожидать как следствие социальных и экономических изменений в этих странах, что привело к увеличению продолжительности жизни, вестернизированному рациону питания, малоподвижному образу жизни, росту курения сигарет и загрязнению окружающей среды [40,43].

3.2. РОЛЬ КОРОНАРНОЙ АНГИОГРАФИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин заболеваемости и смертности в промышленно развитых странах. Следует отметить, что внезапная сердечная смерть возникает у 50% мужчин и 64% женщин без предшествующих сердечно-сосудистых симптомов. Острый коронарный тромбоз был идентифицирован как основная причина инфаркта миокарда, а повышенное содержание липидов, инфильтрация макрофагами, внутрибляшечные кровоизлияния, фиброатерома с тонкой крышкой и положительное ремоделирование являются типичными патологическими признаками уязвимых атеросклеротических бляшек. В некоторых случаях атероматозные бляшки с такими характеристиками не ограничивают кровоток, но, тем не менее, они склонны к разрыву и возникновению ОКС. Многочисленные клинические проспективные исследования подтвердили, что ангиографически легкие поражения могут быть причиной неблагоприятных сердечно-сосудистых

событий при длительном наблюдении, особенно если при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании было выявлено фиброатерома с тонкой покрышкой, вызывающее отягощение бляшками $>70\%$ [24, 28, 32].

Аневризматическое сосудистое заболевание впервые было сообщено посмертно более 200 лет назад, а коронарная эктазия впервые была описана в 1966 году. Качественная дилатация коронарных артерий выявляется в 10% всех диагностических коронарных ангиограмм. Однако определение истинной аневризмы и эктазии затруднено из-за отсутствия четко поддающихся количественному определению и воспроизводимых пороговых значений. Аневризма легко определяется, когда она дискретна, возникает в средней части сосуда и граничит с проксимальным и дистальным сегментами нормального калибра. Однако аневризмы часто связаны с атероматозными или диффузно-эктатичными сегментами, и, следовательно, определение аномалий является более сложной задачей. Трудности эффективной количественной оценки усугубляются множеством определений аневризмы и эктазии, найденных в литературе. При рассмотрении стратегий улучшения диагностики было отмечено, что детские кардиологи разработали надежный метод измерения калибра коронарных артерий, однако оценка коронарных артерий у детей и взрослых сопряжена с разными проблемами. В детской кардиологии обычно используется эхокардиографическая оценка размеров коронарных артерий. Эта оценка, обычно основанная на визуальном внутреннем диаметре, дает z-показатель (количество стандартных отклонений от среднего значения для популяции той же площади поверхности тела, возраста и пола) и используется для определения дальнейшего лечения. Оценка аневризмы и эктазии во взрослых коронарных артериях невозможна с помощью эхокардиографии и осложняется возможностью сопутствующего развития стенозирующего атеросклеротического заболевания. Обычная двухмерная (2D) количественная коронарная ангиография (ККА) является высоковоспроизводимой компьютерной техникой и широко используется для оценки ИБС в исследовательских учреждениях. Однако 2D ККА имеет фундаментальные ограничения, поскольку коронарная ангиография даст только 2D изображение 3-мерной (3D) структуры коронарной

артерии. Достижения в области программного обеспечения для визуализации упростили 3D ККА с созданием 3D-реконструкции коронарной артерии из двух ангиографических изображений, полученных под разными углами. Это позволяет оценить длину, диаметр и объем сегмента сосуда [12, 16, 26].

Эктазия коронарных артерий (ЭК) определяется как $\geq 1,5$ -кратное расширение по отношению к диаметру соседних нормальных сегментов той же или других артерий. Диффузное состояние, его следует отличать от дискретных аневризм или локальных расширений, которые появляются в областях, прилегающих к стенозу коронарной артерии, в некоторых случаях болезни Kawasaki и других состояниях [11, 47].

Распространенность ЭК колеблется от 0,3% до 5,3% в зависимости от серии, но, по-видимому, увеличилась в последние годы. Причина СЕ была связана с различными факторами, такими как воздействие гербицидов, аортит Такаясу, узелковый полнартериит, травма или поражение сосудов. В большинстве случаев это связано с коронарным атеросклерозом. Чаще всего пациенты обращаются с сопутствующим стенозом коронарных артерий, даже в тех случаях, когда поражение коронарных артерий отсутствует. Больные страдают стенокардией, спазмом сосудов и инфарктом миокарда. Реальная распространенность в наших условиях неизвестна, как и его клиническая картина и эволюция [47].

3.3. СТРАТИФИКАЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Когда мы обращаемся к факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, мы фактически ожидаем лечения от болезни (события) до фазы отсутствия болезни. Крайне важно быть уверенным в доказательствах эффективности вмешательства. Например, между 40 и 69 годами разница систолического артериального давления в 20 мм.рт. ст. связана с более чем двукратным повышением риска смерти от инсульта и примерно в 2 раза - от ишемической болезни сердца [41, 43, 44]. С другой стороны, снижение на 5 мм.рт.ст. ассоциировано со снижением на 14% случаев смерти от инсульта, 9% ишемической болезни сердца и 7% смертности от всех причин [2, 23].

Мы знаем, насколько сложно скорректировать различные факторы риска и их относительную значимость для конкретного пациента. Эта трудность потребовала определения алгоритмов, способных прогнозировать вероятность возникновения события и помочь в принятии решения о медицинском вмешательстве с целью эффективного изменения естественного течения атеросклеротического процесса для предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний.

Таблица 1.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний
(адаптировано из Mendis et al.)

Немодифицируемый	Другие изменяемые факторы риска	Изменяемый	Новые факторы риска
Пол	Бедность	Артериальная гипертензия	Воспаление
Семейный анамнез	Психологические факторы	Избыток гомоцистемии	Нарушения свертывания крови
Генетическая предрасположенность	Психосоциальный стресс	Нарушения липидов (холестерин ЛПНП)	
	Злоупотребление алкоголем	Избыточный вес и ожирение	
	Некоторые лекарства	Курение	
	Липопротеин	Нездоровое питание	
	Гипертрофия левого желудочка	Сидячий образ жизни	
		Сахарный диабет	
		Гиперурикемия	

После шока, вызванного преждевременной смертью президента Франклина Делано Рузвельта в 1945 году, было разработано исследование с целью выявления общих факторов и характеристик, способствующих сердечно-сосудистому

заболевание, после его развития в когорте здоровых людей в течение длительного периода времени [3, 21, 22].

Фрамингемское исследование, начатое в 1948 году, включало 5 209 мужчин и женщин из Фрамингема, небольшого городка в Массачусетсе, США. Он представил большую часть современных знаний о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний: табак, липидные нарушения, высокое кровяное давление, электрокардиографические аномалии, менопауза, фибрилляция предсердий, избыточный вес и ожирение, среди многих других, связанных с увеличением сердечно-сосудистых событий, и защитные факторы, также были установлены физическая активность и холестерин ЛПВП. Первоначальная когорта была расширена в 1971 году, включая потомков (5124 сына и дочери) первых участников, а в 2002 году в нее вошли также их 4095 внуков. В настоящее время исследование распространяется на генетику и эпигенетику, описывая сотни новых генов, связанных с основными сердечно-сосудистыми заболеваниями и их предшественниками или факторами риска [45, 46, 47, 48].

В 1994 году была добавлена первая когорта некавказцев, в которую вошли 507 афроамериканцев, латиноамериканцев, азиатов, индейцев, коренных американцев и жителей островов Тихого океана, а также ещё 410 участников были позже включены (2003 г.) [13]. Калькуляторы риска - один из результатов исследования Фрамингема. Наиболее известен рейтинг риска для прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний [41, 43, 47]. Он оценивает 10-летний риск сердечно-сосудистых заболеваний или смерти (коронарная смерть, острый инфаркт миокарда, коронарная ишемия, стенокардия, ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака, заболевание периферических артерий и застойная сердечная недостаточность) у людей от 30 до 74 лет, возраст в первичной профилактике с использованием возраста, пола, привычек курения, систолического артериального давления, сахарного диабета, общего холестерина и ЛПВП в общей модели или индекса массы тела в упрощенной модели.

Есть много других алгоритмов оценки риска:

1) Глобориск является продолжением калькулятора Фрамингема и еще 7 перспективных исследований. Он оценивает 10-

летний риск смертельного сердечно-сосудистого заболевания у людей в возрасте от 20 до 80 лет.

2) Целевая группа Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации предложила новое объединенное когортное уравнение риска **ASCVD** (оценки риска развития атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания) [50, 52, 53], позволяющее оценивать сердечно-сосудистые заболевания между 40- и 79-летними людьми с поправкой на пол и расу (кавказцы и афроамериканцы). Переменными в модели являются возраст, общий холестерин, ЛПНП, систолическое артериальное давление (включая леченных и нелеченных пациентов), сахарный диабет и курение.

3) **Оценщик Рейнольдса** адаптирует формулу расчета для женщин путем ввода возраста, систолического артериального давления, высокочувствительного С-реактивного белка, общего холестерина, холестерина ЛПВП, гемоглобина (%), курильщика в настоящее время и семейного анамнеза преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний.

4) В рекомендациях Международной целевой группы по профилактике коронарных заболеваний предлагается калькулятор **PROCAM**. Он оценивает 10-летний риск серьезной ишемической коронарной болезни или инсульта в возрасте от 20 до 75 лет для обоих полов.

5) В Соединенном Королевстве Национальный институт здравоохранения и передового опыта (NICE) рекомендует использовать **QRISK2** для оценки сердечно-сосудистого риска.

6) Консенсус Объединенного британского общества предлагает калькулятор рисков **JBS3**, основанный на **QRISK Lifetime**. Он регулирует ряд переменных, обеспечивающих вероятность остаться в живых и не иметь сердечно-сосудистых заболеваний в каждом возрасте, а также совокупный риск сердечно-сосудистых заболеваний.

7) Шотландская межвузовская сеть рекомендаций рекомендует использовать **ASSIGN-SCORE** для оценки риска сердечно-сосудистых событий у лиц в возрасте 30–74 лет.

8) В Италии проект **CUORE** предоставляет еще одну оценку риска для первого крупного события в следующие 10 лет, основанную на поле, возрасте, систолическом артериальном

давлении, общем холестерине в сыворотке, статусе курения и диабете, применимых в первичной профилактике от 35 до 69 летнего возраста (Источник: ©2019 Healsens Inc.) [54, 56, 57].

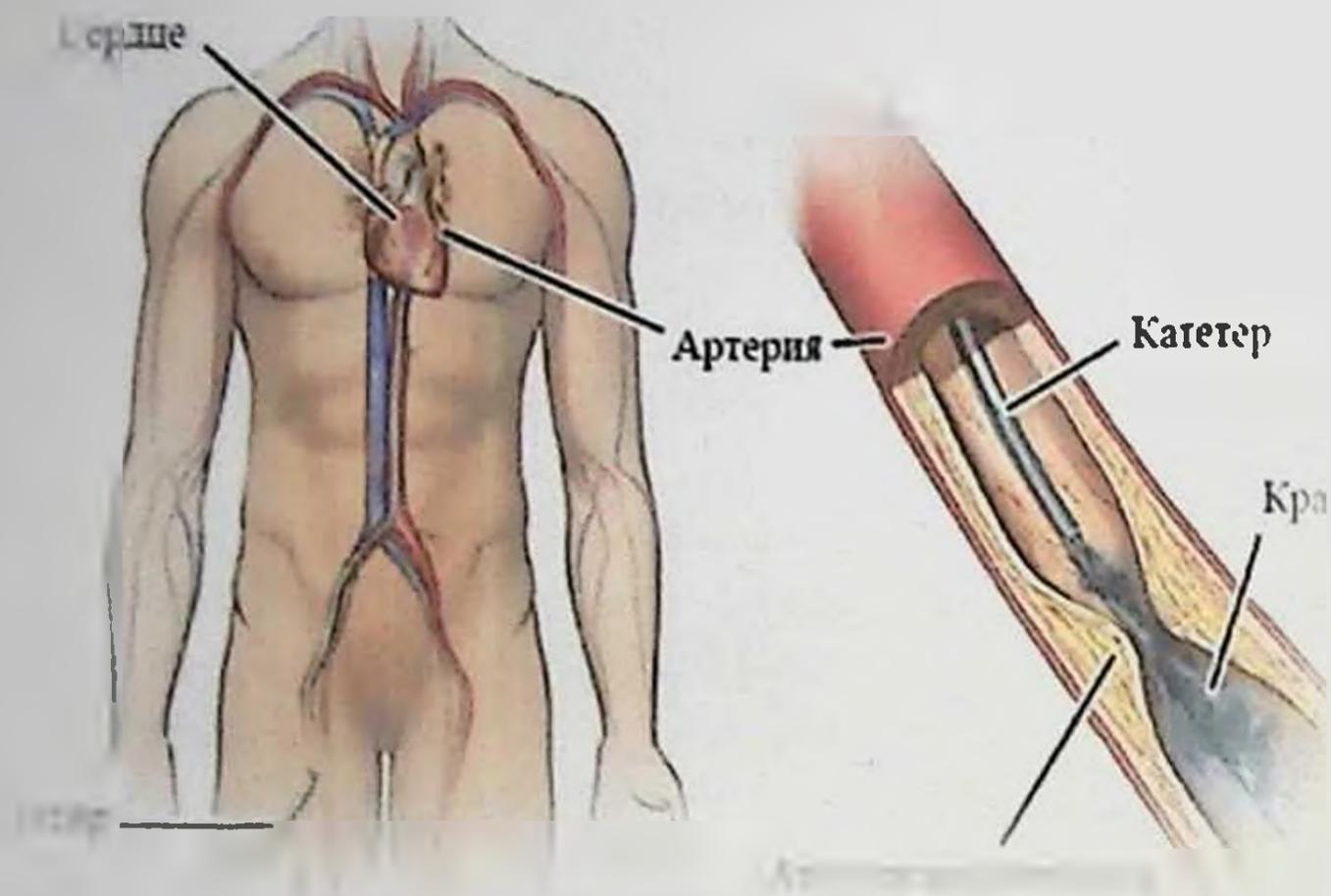
Все модели действительны, хотя они представляют несколько различий в том, что они фактически оценивают, и в том, как результат может быть интегрирован в клиническую практику. Эти калькуляторы часто указывают на две проблемы: недооценка риска у более молодых людей и сложность управления остаточным риском. Старение - главный фактор, влияющий на риск сердечно-сосудистых заболеваний. Оценка возраста сердечно-сосудистого риска [4] - способ преодолеть эту трудность. Эту концепцию легко объяснить и легко визуализировать в виде диаграммы. Это может быть полезно для более молодых, особенно если относительный риск высок и даже когда абсолютный риск низок. Алгоритмы долгосрочного прогнозирования риска также пытаются устранить эту трудность, но они не полностью внедрены в клиническую практику [5]. Чувствительность Framingham Risk Score для ишемической болезни верхнего квинтиля составляет 45,9 у мужчин и 57,5 у женщин, а для инсульта - 71,6 у мужчин и 61,6 у женщин. Специфичность составляет соответственно 83,2 и 81,9 для коронарной болезни и 81,3 и 80,8 для инсульта [5]. В профилактике/скрининге нам нужны тесты с высокой чувствительностью для обнаружения истинно отрицательных результатов, а при диагностике нам нужны тесты с высокой специфичностью, чтобы найти истинные положительные результаты [68, 69, 72, 75].

Пытаясь решить некоторые из этих проблем, Европейское общество кардиологов разработало *Системную оценку коронарного риска (SCORE)*, основанную на большом количестве европейских участников. Переменной результата является смерть от сердечно-сосудистого заболевания, выбранная потому, что это сильная и воспроизводимая переменная. Это позволяет разделить смертность от ишемической болезни сердца и от инсульта. Страны подразделяются на категории с низким и высоким риском в зависимости от уровня смертности в возрастной группе 45–74 лет по пороговому значению 225/100 000 у мужчин и 175/100 000 у женщин на основе данных о смертности от ССЗ за 2012 год в отчете ВОЗ [6]. Модель предусматривает возможность калибровки для каждой

страны в соответствии с местным уровнем смертности. Данные были получены из 12 европейских когортных исследований, включающих более 250 000 пациентов и 3 миллиона человек в год под наблюдением, в результате чего было зарегистрировано в общей сложности около 7 000 смертей от сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Однако современные технологии позволяют выжить значительной части пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ограничивая интерпретацию окончательного результата этого расчета, поскольку он учитывает только случаи смерти.

Хотя модель может представлять некоторые варианты, такие как использование соотношения холестерина/ЛПВП, переменные, включенные в алгоритм, — это возраст, пол и 3 основных фактора риска (систолическое артериальное давление, общий холестерин и курительщик в настоящее время) [76]. Он также включает несколько других модификаторов, влияющих на риск сердечно-сосудистых заболеваний, позволяющих уменьшить ошибку расчета: малоподвижный образ жизни, центральное ожирение, плохие социально-экономические условия, низкий уровень холестерина ЛПВП, высокий уровень триглицеридов, фибриноген, апо-В и повышенный уровень липопротеинов (а), доказательства доклинического бессимптомного атеросклероза (например, каротидные бляшки), наличие хронического заболевания почек (скорость клубочковой фильтрации - СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) и семейный анамнез преждевременной сердечно-сосудистой смерти. Одним из интересных аспектов SCORE является его перенос в категории риска, а не абсолютная величина расчетов. Эта категоризация позволяет упростить и персонализировать характеристику каждого пациента и подобрать наилучшее вмешательство для каждого случая [62, 64, 70, 71]. Европейское общество кардиологов рекомендует проводить оценку сердечно-сосудистого риска у всех лиц с семейным анамнезом преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний, лиц с основными факторами риска и лиц со значительными сопутствующими заболеваниями, с максимальной периодичностью 5 лет. Остальной популяции с бессимптомным течением и без известных факторов риска можно было бы предложить оценку риска

с 40 лет для мужчин и 50 лет для женщин, хотя доказательства менее надежны [67, 74, 76].



3.4. СОБСТВЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

На базе Самаркандского филиала Республиканского научно-практического центра кардиологии были отобраны 91 больных. Средний возраст больных был равен $58 \pm 1,16$ лет. Всем больным с ИБС было проведено с диагностической целью коронарография.

Основные показания к проведению коронарографии:

1. III или IV классы стенокардии по Канадской классификации на фоне медикаментозной терапии.

2. Критерии высокого риска при неинвазивном тестировании независимо от тяжести стенокардии.

3. Больные, перенесшие реанимационные мероприятия по поводу внезапной сердечной смерти или у которых наблюдаются эпизоды продолжительной (>30 с) пароксизмальной мономорфной желудочковой тахикардии или неустойчивой (<30 с) пароксизмальной полиморфной желудочковой тахикардии.

4. Больные, чья профессиональная деятельность связана с обеспечением безопасности других лиц (пилоты самолетов, водители и др.), у которых результаты нагрузочных тестов свидетельствуют о патологии, но нет критериев высокого риска, или

больные с множественными клиническими проявлениями, позволяющими предположить наличие высокого риска.

5. Стабильная стенокардия ФК III-IV, которая уменьшилась до ФК I-II на фоне проводимой медикаментозной терапии.

6. Пациенты с доказанной или предполагаемой ИБС, у которых нет возможности стратифицировать риск из-за физической неготовности, либо сопутствующих заболеваний.

7. Пациенты с повторной госпитализацией по поводу болей за грудиной, у которых имеются изменения при проведении неинвазивных исследований, но нет критериев высокого риска по данным этих исследований.

8. В случае, когда данные неинвазивных исследований недостаточно для дифференциальной диагностики у пациентов с нетипичным болевым синдромом и наличием факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение и т.д.).

В ходе исследования по данным коронарной ангиографии не было обнаружено гемодинамически значимых поражений у 5 (5,5%) больных. Поражение в бассейнах 1-й, 2-х и 3-х коронарных артерий (КА) были выявлены у 17 (18,6%), 25 (27,4%) и 44 (48,5%) больных соответственно (рис 1).

ПОРАЖЕНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

■ без значимых поражений КА ■ поражение 1-й КА ■ поражение 2-х КА ■ поражение 3-х КА

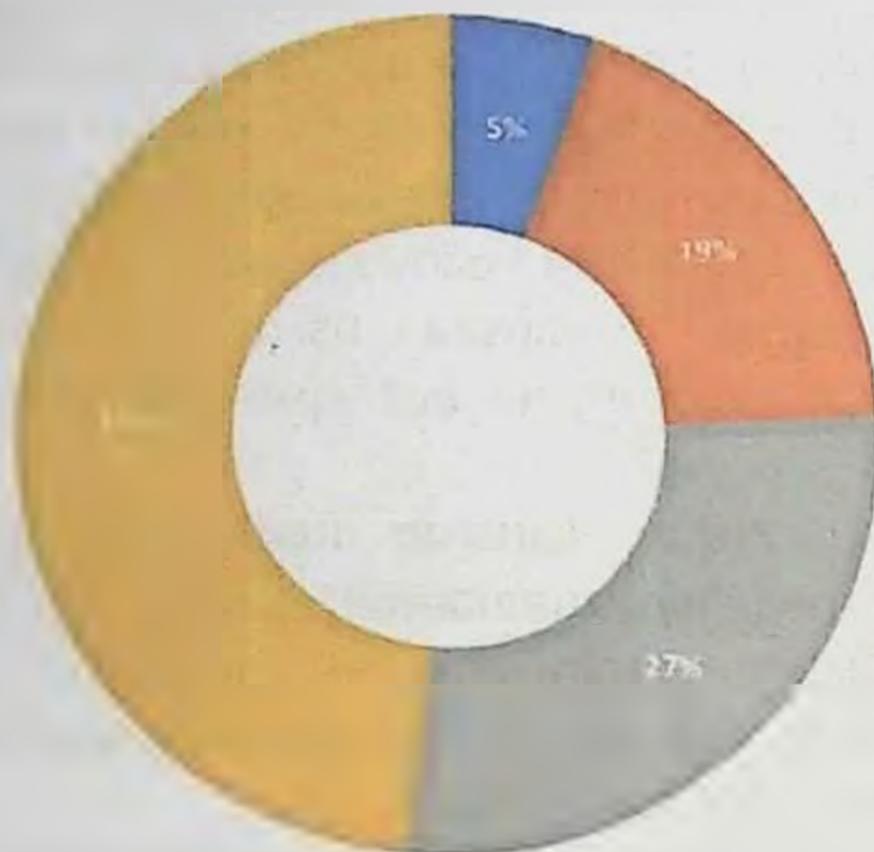


Рисунок 1. Распределение больных по числу пораженных КА (n = 91)

Следует подчеркнуть, несмотря на отсутствие проявлений ИБС в анамнезе, у 43% больных были множественные поражения коронарных артерий. Данное состояние больных возможно можно объяснить как быстрым прогрессированием коронарного атеросклероза, так и длительным бессимптомным течением атеросклеротического процесса в коронарных артериях возникших по причине различных коморбидных состояний. В связи с этим мы решили изучить сопутствующие патологии среди данных групп больных. В ходе которого нами было выявлено повышение уровня МК у 23 больных, у 11 больных СД, у 19 больных АГ, у 3 больных перенесенный ОИМ и у 33 больных тревожно-депрессивный синдром (ТДС) в группе больных с множественным поражением КА. Среди больных с поражением 2-х коронарных артерий было выявлено 2 случая с ХОБЛ, 18 больных бессимптомная гиперурикемия, 11 больных с АГ и у 20 больных ТДС. Среди больных с поражением одной коронарной артерии коморбидных состояний встречалось значительно реже и составило 3 случая с повышенным уровнем МК, 5 случаев с ТДС и 6 случаев с АГ (Рис.2).

Коморбидные состояния среди больных с ИБС

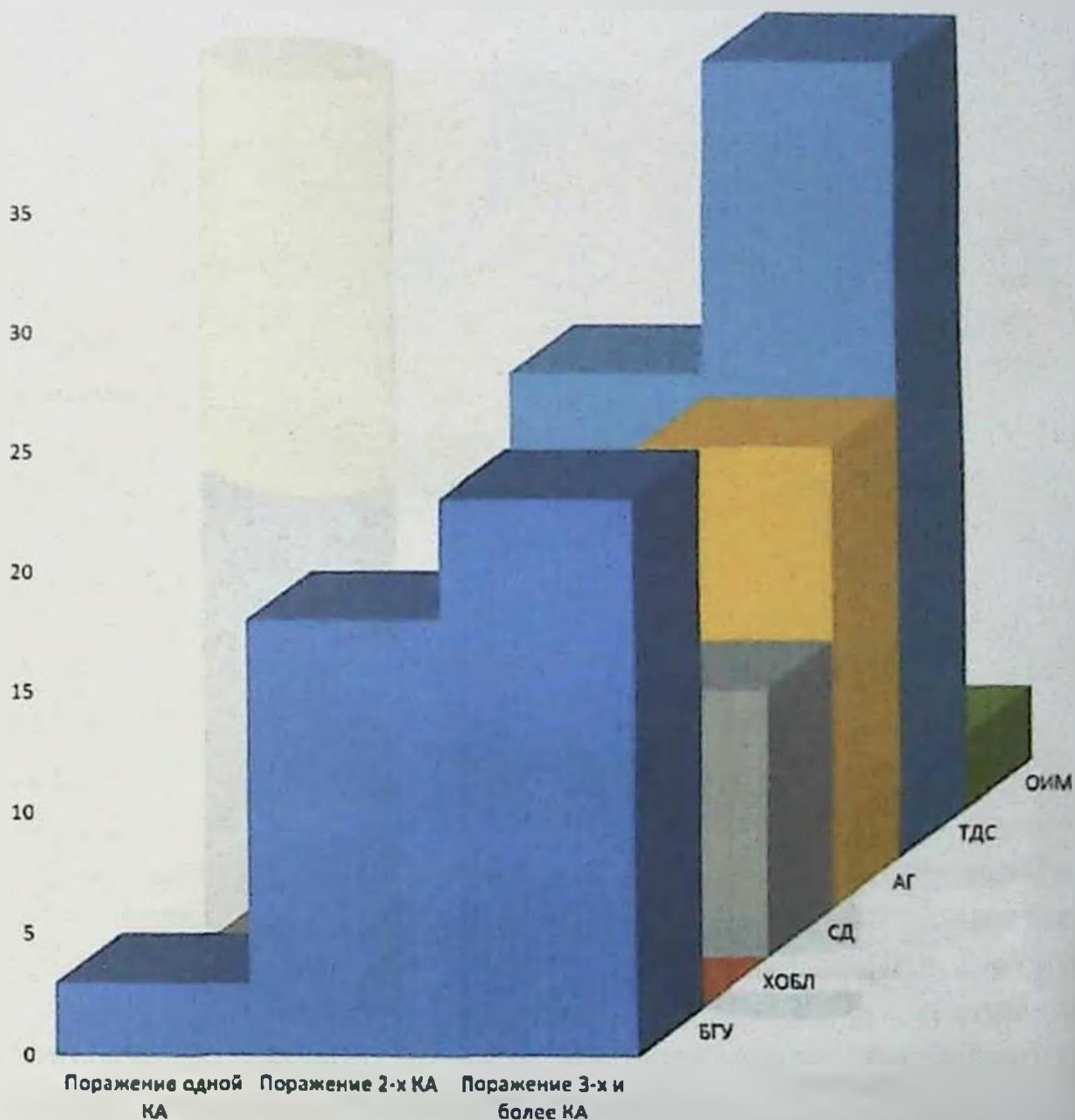


Рисунок 2. Коморбидные состояния среди больных с ИБС

Мы выделили когорту пациентов с гемодинамически значимыми поражениями коронарных артерий, достигнув 69 пациентов (75,8%). У этих больных определяли преобладание конкретных локализаций поражения. В частности, у 14 (15,3%) и 28 (30,7%) больных диагностировано значимо неблагоприятное в прогностическом отношении поражение: ствола левой коронарной артерии и проксимального отдела передней межжелудочковой артерии (рис. 3).

Доля больных с поражением ствола ЛКА и проксимального отдела ПМЖВ



Рисунок 3. Доля больных с поражением ствола ЛКА и проксимального отдела ПМЖВ

При исследовании локализации поражения КА у 91 больного, нами было выявлено следующее распределение: ствол ЛКА был поражен у 6 (6,6%) больных, ПМЖВ у 43 (47,2%) больных, ОВ у 14 (15,3%) больных, ПКА у 26 (28,61%) больных (рис. 4).

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПОРАЖЕНИЙ КА

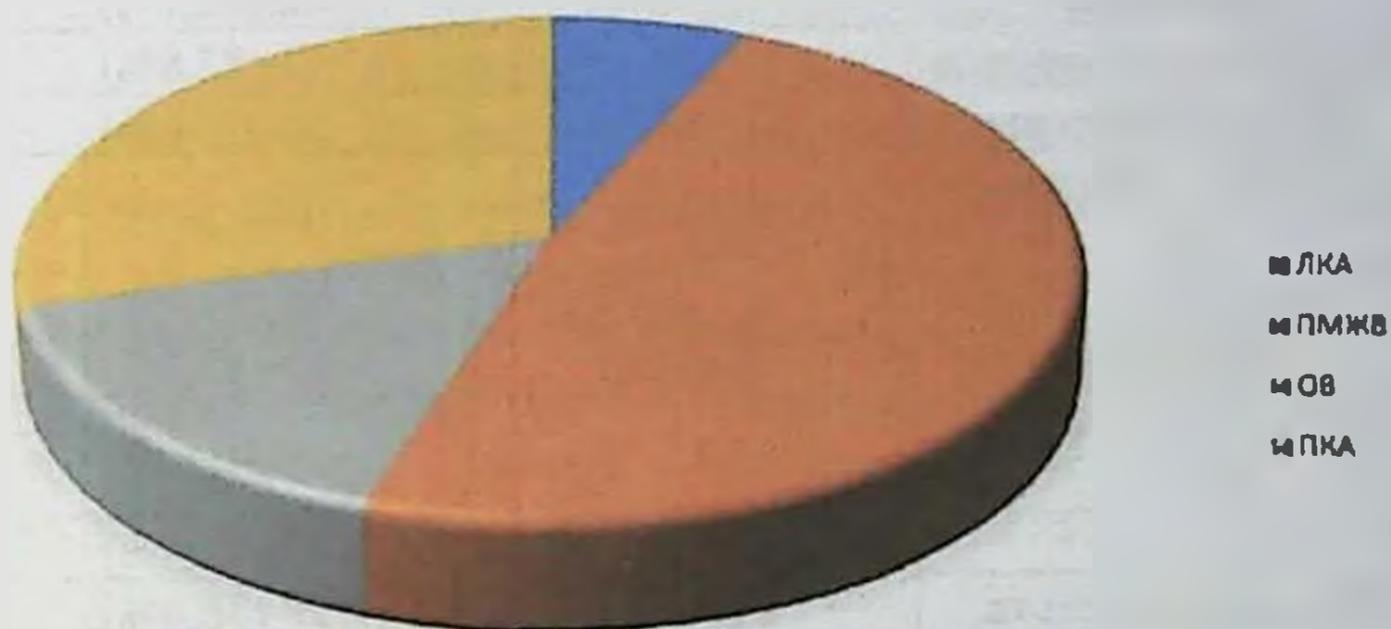


Рисунок 4. Распределение больных в зависимости от локализации коронарной артерии (n=91)

Все больные, включенные в исследование в зависимости от факта выявления гемодинамически значимых стенозов в коронарных артериях были разделены на две группы, т.е. 1-я группа: больные с интактными или малоизмененными коронарными артериями, 2-я группа: больные, которые имели гемодинамически значимые поражения коронарных артерий.

Из 91 включенных в исследование больных у 15 (16,4%) не было выявлено значимых сужений в коронарных артериях несмотря на то, что поступили они с клиникой ОКС. Возможно причиной данного состояния является вазоспастический вариант течения ИБС. Несмотря на отсутствие поражения коронарных артерий, мы решили включить данных больных в исследование в качестве группы контроля и проанализировали различия в распространенности изучаемых факторов риска в сравниваемых группах (табл. 1).

Распространенность факторов риска в группах больных с поражением и без поражения коронарных артерий

Фактор риска	Без поражения КА n=15	С поражением КА n=76	p
Мужчины	8 (53%)	48 (63,1%)	0,128
Гиперхолестеринемия	9 (60%)	63 (82,8%)	0,018*
Арт. гипертензия	10 (66,7%)	56 (73,6%)	0,165
Систолич. АД (мм рт. ст)	138,2±2,9	146,2±2,7	0,066
Сахарный диабет	4 (26,6%)	20 (26,3%)	0,829
Ожирение	8 (53%)	37 (48,7%)	0,139
Общ. Холестерин (ммоль/л)	5,3±1,4	5,7±1,4	0,3
Курение	9 (60%)	33 (43,4%)	0,016*
Отягощ. наследств.	4 (26,6%)	28 (36,8%)	0,4
Низкая физ. активность	10 (66,7%)	61 (80,2%)	0,003*
Возраст (годы)	54,3±10,9	56,8±10,5	0,237
Число сочетающихся ФР	3,3±2,7	4,6±1,4	0,003*

На таблице 1. представлены данные сравнительного анализа между больными с поражением КА и без поражения КА, соответственно. Где можно видеть доля мужчин была выше среди больных с выявленным поражением 63,1% против 53% соответственно, однако различия не имели статистической силы ($p > 0,128$). Кроме того, не было выявлено значимой связи поражения КА таких факторов риска, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, отягощенный анамнез по ИБС наследственность и ожирение. Статистически значимые показатели были выявлены при сравнение показателей низкой физической активности ($p > 0,003$) и частоты встречаемости сочетания ФР ($p > 0,003$), а также среди больных с поражением КА больных с АГ значительно часто встречались, хотя значимых данных не было выявлено. Ожирение была значительно распространена у больных с поражением коронарных сосудов - в 48,7% случаев, хотя в группе больных без поражения коронарных артерий так же не была редкой находкой и составило 53%. Также статистически значимые показатели были выявлены при

исследовании гиперхолестеринемии ($p > 0,018$), что соответствует раннее проведенным исследованиям.

Уровень общего холестерина был несколько выше у больных с поражением коронарных артерий, но различия не были статистически значимы.

При исследовании среднего уровня АД среди больных с поражением КА и без неё, были выявлены статистически незначимые показатели, но все же среди больных с поражением КА средний уровень АД был выше, чем среди больных без поражения КА, $146,2 \pm 2,7$ и $138,2 \pm 2,9$ мм., соответственно ($p > 0,066$).

Доля больных, не имевших важного поражения коронарных артерий поступала с высочайшими цифрами АД, с кардиальным типом гипертонического криза. Гипертрофия левого желудочка на фоне больших цифр АД, зачастую имеет возможность приводить к условной дефицитности кровоснабжения миокарда, и развитию клиники стенокардии. Коронарная ангиография у этих больных имеет возможность не обнаруживать важных сужений, впрочем зачастую визуализируются эти конфигурации коронарных артерий, как извитость дистального русла. Таким образом, возможно представить, собственно что у больных ведущей предпосылкой поражений КА считается хитросплетение нескольких моментов риска. К примеру, курение, малоподвижный образ жизни, а еще недостающее употребление растительных товаров. Ведомо, собственно что ожирение само по себе имеет возможность и не воздействовать на опасности поражения КА, но в случае если ожирение сочетается с курением и гипертонией имеет возможность выступать негативную роль в каскаде патологических процессов и в конечном счете усугублять мониторинг ишемической заболелвания сердца. По итогам анализа, было показано, собственно что эти моменты как курение, гиперхолестеринемия, малоподвижный образ жизни (гиподинамия), недостающее употребление фруктов и овощей, а еще количество сочетающихся моментов риска, имеют важную ассоциацию со стенотическим поражением коронарных артерий. Для определения связи моментов риска количеством пораженных коронарных артерий, больные были разбиты на 3 группы ($n=86$): 1-я группы —

поражение 1-й КА (n=17); 2-я группа – поражение 2-х КА (n=25); 3-я группа – поражение 3-х КА (n=44). Между данными группами больных ассоциировали распространенность ФР, а еще уровень их выраженности (например, степень САД, или же общего холестерина).

Данные расчетов представлены в таблице 2. При сравнении распространенности моментов риска статистически важную ассоциацию с количеством пораженных коронарных артерий было выявлено при исследовании частоты встречаемости артериальной гипертензии (АГ). АГ была выявлена у 47,0% больных 1-й группы, 68,0% больных 2-й группы и 86,3% больных 3-й группы (рис. 5). Разница между 1-й и 2-й группами, а еще 2-й и 3-й группами была статистически значимой ($p = 0,01$ и $p < 0,01$, соотв.).

Частота встречаемости АГ среди больных ИБС

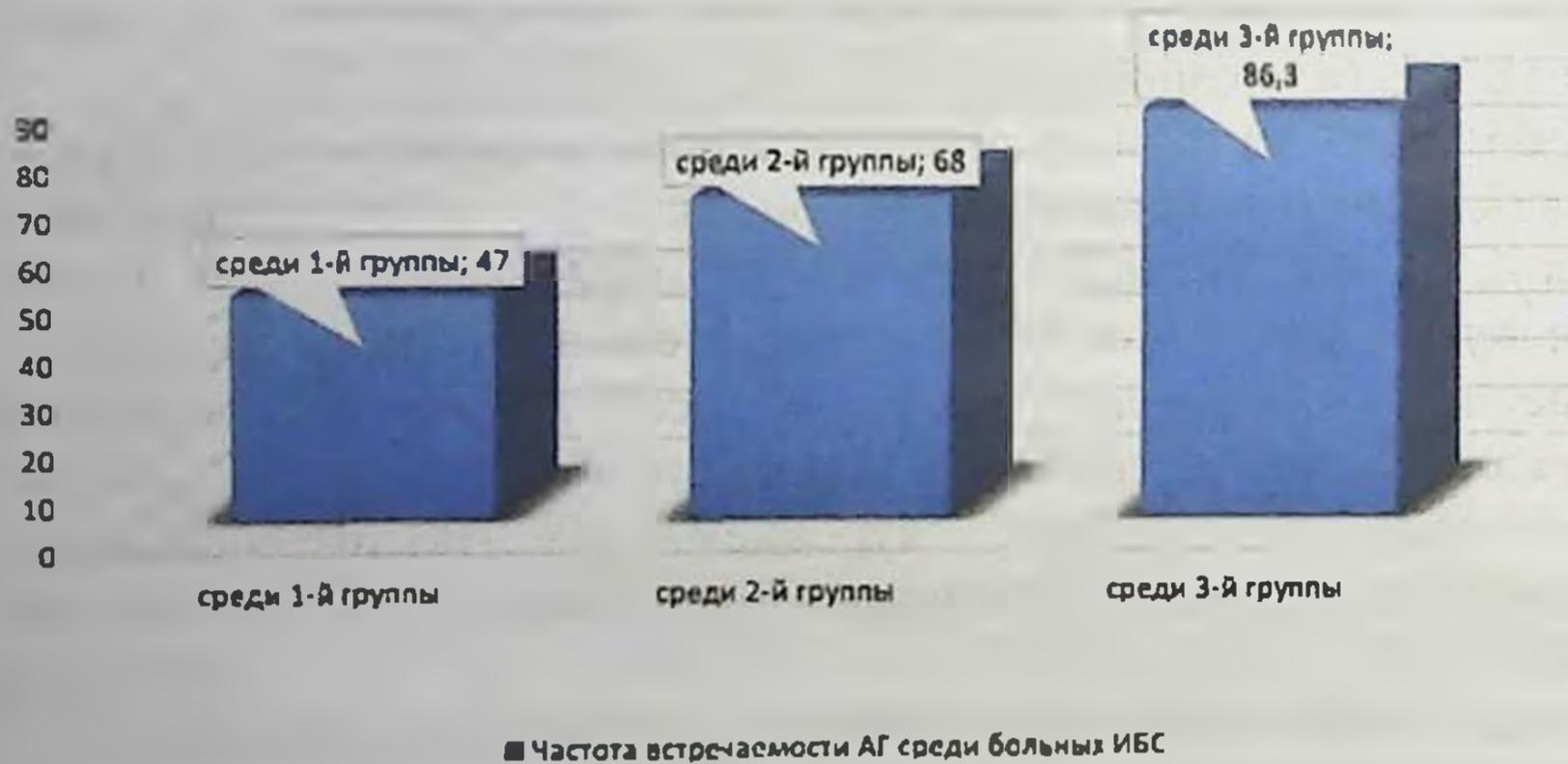


Рисунок 5. Частота встречаемости АГ среди больных ИБС.

Почти у всех пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий встречалась артериальная гипертензия. Возможно это состояние свидетельствует о влиянии АГ на развитие стенотического поражения коронарных артерий. Однако, лишь выполнение многофакторного анализа может достоверно определить, является ли в действительности эта связь следствием

того, что пациенты с артериальной гипертензией были старше, а тяжесть атеросклеротического процесса может быть обусловлена его длительным существованием.

При исследовании количество поражений КА с такими факторами риска как мужской пол, гиперхолестеринемия, курение, и низкая физическая активность ($p > 0,05$) не были выявлены значимые показатели. В отличие от выше перечисленных факторов риска сахарный диабет значительно чаще выявлялся у больных с многососудистым поражением КА (5%, 20%, и 34%, соответственно). А также при исследовании частоты встречаемости тревожно-депрессивного синдрома среди больных 3-х групп были выявлены статистически значимые показатели и составили 29,4%, 64% и 75% соответственно (рис.6.).

Частота встречаемости коморбидных состояний в зависимости от количество поражений КА



Рисунок 6. Частота встречаемости коморбидных состояний в зависимости от количество поражений КА

Абдоминальное ожирение (АО) значительно чаще по сравнению с другими группами выявлялось у больных с трехсосудистым поражением коронарных артерий и составило 63,6% ($n = 28$), незначительная разница отмечалась при сравнении

больных 1-й и 2-й групп ($p > 0,05$) (рис.6.). Статистическая значимость при сравнении полученных значений не

определялась. Такая же тенденция отмечалась в отношении недостаточного потребления растительных продуктов (таб. 2).

Таким образом, в результате проведенного исследования было выявлено, что из всех изучаемых нами факторов риска артериальная гипертензия, сахарный диабет, тревожно-депрессивный синдром и абдоминальное ожирение показали значимую связь с количеством поражения коронарных артерий. Механизм такого воздействия недостаточно ясен.

Многофакторный анализ выполнялся с помощью модели логистической регрессии. В него включались все факторы риска, показавшие статистически значимые связи с числом пораженных коронарных артериях по результатам предварительных расчетов. Для многофакторного анализа нами были использованы модель логистической регрессии. В результате возраст, наличие ТДС, СД и уровень АД продемонстрировали независимую связь с трехсосудистым поражением коронарных артерий. Полученные результаты в отношении возраста полностью согласуются с данными проведенных исследований, т.е. чем старше пациент, тем длительнее атеросклеротический процесс и распространения поражения коронарных артерий.

Таблица 3.

Факторы риска, включенные в многофакторные анализ

Фактор риска	Группа 1 (n=17)	Группа 2 (n=25)	Группа 3 (n=44)	Р
Возраст (лет)	53,9±10,0	54,8±10,2	61,8±9,7	p 1-2 > 0,05 p 2-3 < 0,001
САД(мм.рт.ст)	135,5±2,8	142,7±2,9	155,7±3,4	p 1-2 > 0,05 p 2-3 < 0,001
АГ (%)	6 (35,2%)	11 (44%)	19 (43,2%)	p 1-2 = 0,01 p 2-3 < 0,01
ТДС(%)	5 (29,4%)	20 (80%)	33 (75%)	p 1-2 = 0,01 p 2-3 < 0,01
БГУ(%)	3 (17,6%)	18 (72%)	23 (52,2%)	p 1-2 = 0,01 p 2-3 < 0,1

Всем пациентам с гемодинамически значимым стенозом, (n=86) был проведен анализ поражения коронарных артерий с

ПОМОЩЬЮ калькулятора SYNTAX Score (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery).

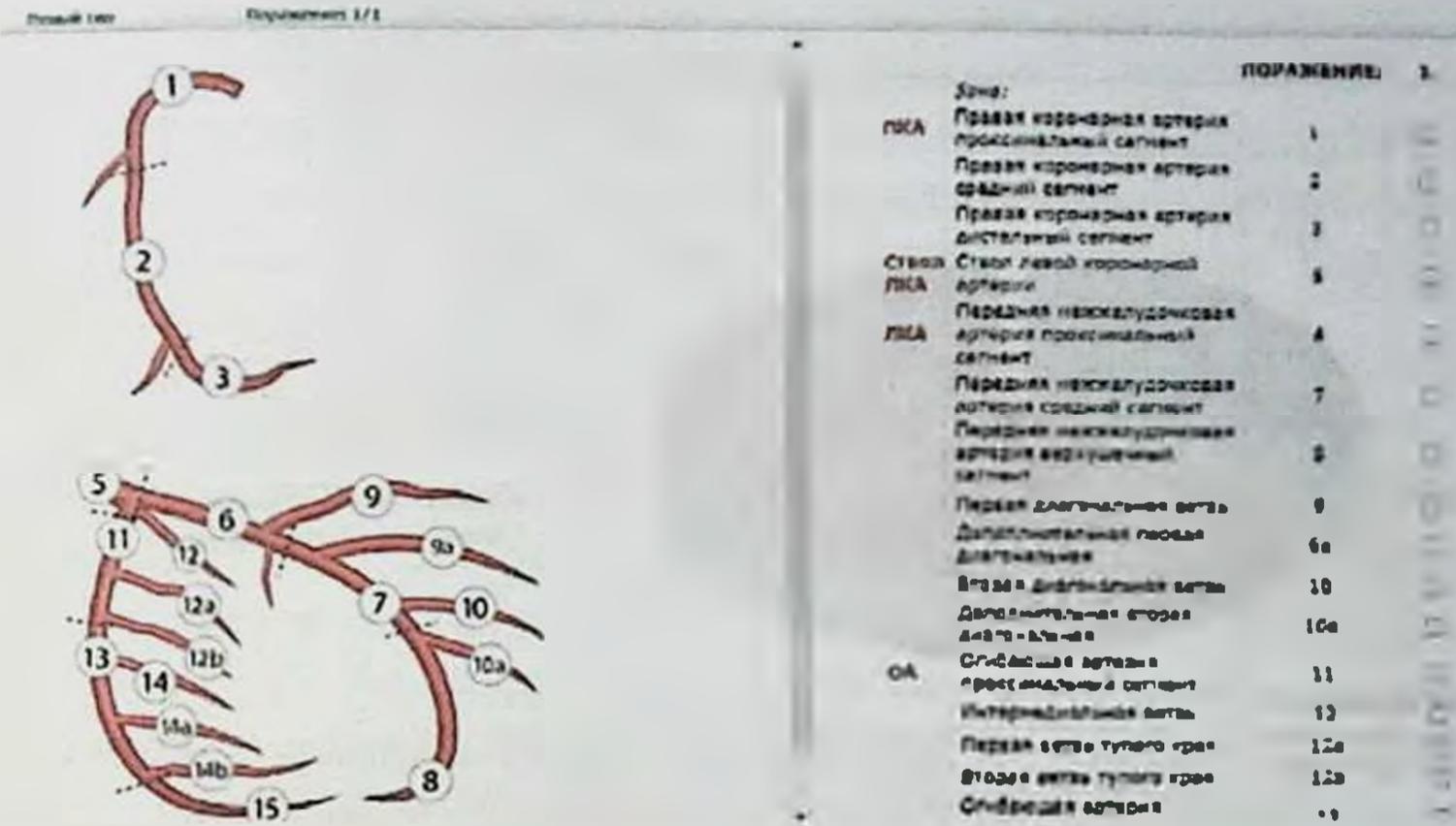


Рисунок 7. Калькулятор SYNTAX Score

Калькулятор SYNTAX Score дает возможность с помощью оценки анатомической сложности имеющихся у больного поражений коронарных артерий сравнить возможность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых события (в т. ч. Внезапная сердечная смерть, инфаркт миокарда, инсульт, повторная реваскуляризация) в результате двух методов реваскуляризации миокарда: эндоваскулярной и хирургической.

Каждое поражение коронарных артерий оценивалось в баллах. Результаты суммировались для интерпретации общей тяжести поражения коронарного русла. Исходно, в зависимости от показателя Syntax, больные были разделены на 3 группы: 1-я группа, пациенты набравшие ≤ 22 баллов, 2-я группа, больные имевшие 23-32 балла и 3-я группа имевшие ≥ 33 баллов. Однако нами проведенный сравнительный анализ не показал значимых закономерностей между группами. В связи с этим, мы разделили всех больных (n=91) на две группы с последующим сравнением распространенности в них факторов риска: 1-я группа, больные с умеренным поражением коронарных артерий, у данной группы больных показатели SYNTAX Score был в пределах ≤ 22 балла; 2-я группа больных с тяжелом поражением коронарных артерий, показатели SYNTAX Score был выше 22 баллов.

В первую группу вошло 56 больных (65,1%), во вторую группу 30 больных (34,9%) (рис.7).

показатели SYNTAX Score

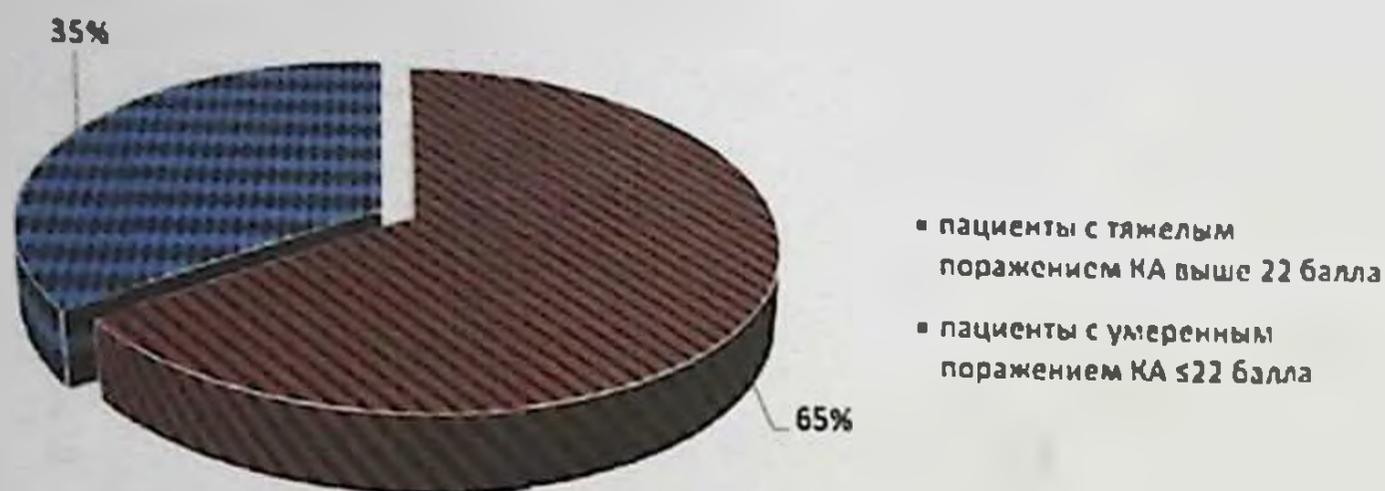


Рисунок 8. Распределение больных по тяжести поражения по шкале Syntax Score.

При рассмотрении связи факторов риска с группами больных разделенных с помощью калькулятора SYNTAX Score было выявлены статистически значимые показатели среди таких факторов риска как, абдоминальное ожирение ($p=0,001$), гиперхолестеринемия ($p>0,05$), артериальная гипертензия ($p=0,001$) и сахарный диабет ($p=0,006$) (таблица 3.).

Таблица 4.

Распространенность факторов риска среди больных распределенных с помощью калькулятора SYNTAX Score ≤ 22 балла (группа 1) и SYNTAX Score > 22 баллов (группа 2)

Факторы риска	Syntax Score		p
	≤22баллов n=56	>22баллов n=30	
Муж. пол (%)	39 (53,5%)	47(50,0%)	0,981
Ожирение (%)	29 (51,7%)	19 (63,3%)	0,082*
АГ (%)	35(62,5%)	26 (86,6%)	0,001*
Низкая физ. активность (%)	40(71,4%)	23(76,6%)	0,92
Гиперхолестеринемия (%)	39(69,6%)	25 (83,3%)	0,001*
СД (%)	13 (23,2%)	11 (36,6%)	0,006*
Отягощенная наследств (%)	19 (33,9%)	13 (40,0%)	0,948

Таким образом, как и в отношении числа пораженных коронарных артерий, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ожирение и сахарный диабет показали связь с тяжестью поражения коронарных артерий, оцененной шкалой Syntax, и еще раз подтвердила влияние на распространенность поражения коронарных артерий. Влияние вышеописанных факторов риска на тяжесть атеросклеротического поражения коронарных артерий ожидаема.

3.5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ГЛАВЕ

Присутствие коморбидных состояний как артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, бессимптомная гиперурикемия и тревожно-депрессивный синдром способствуют бессимптомному многососудистому поражению коронарных артерий (43%). При тяжелом течении артериальной гипертензии среди больных с ишемической болезнью сердца статистически значимо часто встречаются многососудистое поражение коронарных артерий. Тяжелое атеросклеротическое поражение коронарных артерий нередко ассоциируется с поражением периферических артерий, в том числе артерий доступа. Очевидно, что проведение интервенционных инструментов для коронарографии может быть связано с риском осложнений. Часть больных, не имевших значимого поражения коронарных артерий поступала с высокими цифрами АД, с кардиальным типом гипертонического криза. Коронарная ангиография у таких пациентов может не выявлять значимых сужений, однако нередко визуализируются такие изменения коронарных артерий, как извитость дистального русла.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бакулин И.С., Танашян М.М., Раскуражсв А.А. Эндотелиальная дисфункция и окислительный стресс при церебральном атеросклерозе и возможности их патогенетической коррекции// Нервные болезни 2*2018, С.3-9, <http://atm-press.ru>; DOI:10.24411/2071-5315-2018-12016
2. В.Е. Голимбетов и др. Связь генов воспалительных факторов с невротизмом, тревожностью и депрессией у мужчин с ишемической болезнью сердца// «Экспериментально-теоретические вопросы» №3, 2017. Россия С.72-77 doi:10.17116/nevro20171173174-79
3. Елисеев М.С., Новикова М.А. Мочевая кислота, подагра и кардиоваскулярные заболевания: перспективы применения уратснижающих препаратов// Медицинский совет. 2019; 12:93-104. DOI:<https.org/10/21518/2079-701X-2019-12-93-104>
4. Камилова У.К., Расулова З.Д., Закирова Г.А., Тошев Б.Б. Особенности сердечно-сосудистого ремоделирования, уровня нейрогуморальных факторов в зависимости от степени хронической сердечной недостаточности и дисфункции почек// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (3). С. 35-40. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-3-35-40>
5. Каюмов У.К., Каландарова У.А., Ибрагимов А.Ю., Саипова М.Л. Распространенность ишемической болезни сердца и смертность от этого заболевания при различных компонентах метаболического синдрома// Новый день в медицине.-Ташкнт, 2019г.-№3- С. 138-141 (14.00.00, №22)
6. Курочкина С.Д., Семенова Е.В., Терещенко Ю.В., Семенкин А.А., Нечаева Г.И. Стенокардия с высоким уровнем тревоги/ Журнал «Лечащий врач», Выпуск 3-2017 С.91-95
7. Лежейко Т.В., Андрюшенко А.В., Коровайцева Г.И., Кондратьев Н.В., Габаева М.В., Крикова Е.В., Голимбет В.Е. Связь генов провоспалительных цитокинов с депрессией// журнал неврологии и психиатрии, 3, 2018. С. 89-93

8. Лонкин М.А. Когнитивные нарушения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий// Автореферат. Казань-2018
9. Мурашов И.С. Структурные и иммуногистохимические особенности стабильных и нестабильных атеросклеротических бляшек коронарных артерий// Диссертация. Новосибирск, 2018, С.17-18.
10. Ташкенбаева Э. Н. и др. Дестабилизация ишемической болезни сердца у больных с тревожно-депрессивным синдромом: научное издание // Вестник экстренной медицины: Научно-практический журнал / Основан в 2008 году. - Ташкент: Издательский дом "Ozbekiston". - 2021. - Том 14 N 1. - С. 11-18
11. Ташкенбаева Э. Н. и др. Корректирующая активность Фебуксостата и Гепатомерца в комплексной терапии у больных с бессимптомной гиперурикемией и с ОКС //Авиценна. – 2018. – №. 25. – С. 62-67.
12. Ташкенбаева Э. Н. и др. Предикторы развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST //Наука и общество в эпоху перемен. – 2018. – №. 1. – С. 12-15.
13. Ташкенбаева Э. Н. и др. Связь тяжести хронической сердечной недостаточности от локализации острого инфаркта миокарда //Наука и современное общество: взаимодействие и развитие. – 2018. – Т. 2. – №. 1. – С. 36-38.
14. A. Abdi-Ali, A. Shaheen, D. Southern, *et al.* Relation between family history of premature coronary artery disease and the risk of death in patients with coronary artery disease *Am J Cardiol*, 117 (3) (2016), pp. 353-358
15. A. Levi, C. Chezar-Azerrad, D. Hasdai, *et al.* Impact of self-reported family history of premature cardiovascular disease on the outcomes of patients hospitalized for acute coronary syndrome (from the acute coronary syndrome Israel survey [ACSIS] 2000 to 2013) *Am J Cardiol*, 122 (6) (2018), pp. 917-921

16. A. Singh, A. Gupta, B.L. Collins, *et al.* Familial hypercholesterolemia among young adults with myocardial infarction *J Am Coll Cardiol*, 73 (19) (2019), pp. 2439-2450

17. A.B. Jørgensen, R. Frikke-Schmidt, B.G. Nordestgaard, A. Tybjaerg-Hansen Loss-of-function mutations in APOC3 and risk of ischemic vascular disease *N Engl J Med*, 371 (1) (2014), pp. 32-41

18. A.V. Khera, S. Kathiresan Genetics of coronary artery disease: discovery, biology and clinical translation *Nat Rev Genet*, 18 (6) (2017), pp. 331-344

19. Al Jaroudi, WA, SD Flamm, W Saliba *et al.* 2013. Role of CMR Imaging in Risk Stratification for Sudden Cardiac Death. *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* 6: 392-406.

20. Anantha-Narayanan M, Garcia S. Contemporary Approach to Chronic Total Occlusion Interventions. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2019 Jan 18;21(1):1.

21. Beatty, AL, IA Ku, K Bibbins-Domingo *et al.* 2015. Traditional risk factors versus biomarkers for prediction of secondary events in patients with stable coronary heart disease: from the Heart and Soul Study. *J. Am. Heart Assoc.* 4: e001646.

22. Bingham, SE, and R Hachamovitch. 2011. Incremental prognostic significance of combined cardiac magnetic resonance imaging, adenosine stress perfusion, delayed enhancement and left ventricular function over preimaging information for the predication of adverse events. *Circulation* 123: 1509– 1518.

23. Bouzas-Mosquera, A, J Peteiro, N Alvarez-Garcia *et al.* 2009. Prediction of mortality and major cardiac events by exercise echocardiography in patients with normal exercise electrocardiographic testing. *J. Am. Coll. Cardiol.* 53: 1981– 1990.

24. C.A. Emdin, A.V. Khera, D. Klarin, *et al.* Phenotypic consequences of a genetic predisposition to enhanced nitric oxide signaling *Circulation*, 137 (3) (2018), pp. 222-232

25. C.Y. Cheng, K. Yamashiro, L.J. Chen, *et al.* New loci and coding variants confer risk for age-related macular degeneration in East Asians *Nat Commun*, 6 (2015), p. 6063
26. D. Klarin, Q.M. Zhu, C.A. Emdin, *et al.* Genetic analysis in UK Biobank links insulin resistance and transendothelial migration pathways to coronary artery disease *Nat Genet*, 49 (9) (2017), pp. 1392-1397
27. De Bruyne, BD, NHJ Pijls, B Kalesan *et al.* 2012. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N. Eng. J. Med.* 367: 991– 1001.
28. Elhendy, A, AM Arruda, DW Mahoney *et al.* 2001. Prognostic stratification of diabetic patients by exercise echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 37: 1551– 1557.
29. F.B. Ortega, C.J. Lavie, S.N. Blair Obesity and cardiovascular disease *Circ Res*, 118 (11) (2016), pp. 1752-1770
30. Fujimoto, S, T Kondo, KK Kumamaru *et al.* 2015. Prognostic value of coronary computed tomography (CT) angiography and coronary artery calcium score performed before revascularisation. *J. Am. Heart Assoc.* 4: c002264.
31. G.B. Ehret, T. Ferreira, D.I. Chasman, *et al.* The genetics of blood pressure regulation and its target organs from association studies in 342,415 individuals *Nat Genet*, 48 (10) (2016), pp. 1171-1184
32. Ginhina, C, I Bejan, and CD Ceck. 2014. Modern risk stratification in coronary heart disease. *J. Med. Life.* 4: 377-386.
33. Greenwood, JP, BA Herzog, JM Brown *et al.* 2016. Prognostic value of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography in suspected coronary heart disease: long-term follow-up of a prospective, diagnostic accuracy cohort study. *Ann. Intern. Med.* 165: 1-9. <https://onlinelibrary.wiley.com/servlet/linkout?suffix=null&dbid=16&doi=10.1002%2Fcce2.49&key=10.7326%2FM15-1801>

34. <https://onlinelibrary.wiley.com/servlet/linkout?suffix=null&doi=10.1002%2Fccc2.49&key=10.1016%2Fj.ahj.2012.05.018>
Greenwood, JP, N Maredia, JF Youner et al. 2012. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet* 379: 453-460.
35. H. Pang, Z. Zong, L. Hao, Q. Cao ABO blood group influences risk of venous thromboembolism and myocardial infarction *J Thromb Thrombolysis*, 50 (2) (2020), pp. 430-438
36. H. Poorzand, K. Tsarouhas, S.A. Hozhabrossadati, et al. Risk factors of premature coronary artery disease in Iran: a systematic review and meta-analysis
37. H. Schunkert Family or SNPs: what counts for hereditary risk of coronary artery disease *Eur Heart J*, 37 (6) (2016), pp. 568-571
38. H. Tada, O. Melander, J.Z. Louie, et al. Risk prediction by genetic risk scores for coronary heart disease is independent of self-reported family history
39. H. Wang, Z. Liu, J. Shao, et al. Immune and inflammation in acute coronary syndrome: molecular mechanisms and therapeutic implications *J Immunol Res*, 2020 (2020), p. 4904217
40. Hachamovitch, R, A Rozanski, LJ Shaw et al. 2011. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit from myocardial revascularisation vs medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur. Heart J*. 32: 1012– 1024.
41. Hadamitzky, M, S Taubert, S Descive et al. 2013. Prognostic value of coronary computed tomography angiography during 5 years of follow up in patients with suspected coronary artery disease. *Eur. Heart J*. 34: 3277-3285.
42. Hemingway, H, P Philipson, R Chen et al. 2010. Evaluating the quality of research into single prognostic biomarker: a systematic review and metanalysis of 83 studies of C-reactive protein in stable coronary artery disease. *PLoS Med*. 7: e1000286.

43. Hjemdahl, LP, SV Eriksson, C Held et al. 2006. Favourable long term prognosis in stable angina pectoris: an extended follow up of the angina prognosis study in Stockholm (APSIS). *Heart* 92: 177– 182.

44. I. Brænne, M. Kleinecke, B. Reiz, et al. Systematic analysis of variants related to familial hypercholesterolemia in families with premature myocardial infarction *Eur J Hum Genet*, 24 (2) (2016), pp. 191-197

45. I.J. Kullo, H. Jouni, E.E. Austin, et al. Incorporating a genetic risk score into coronary heart disease risk estimates: effect on low-density lipoprotein cholesterol levels (the MI-GENES clinical trial) *Circulation*, 133 (12) (2016), pp. 1181-1188

46. Increased genetic risk for obesity in premature coronary artery disease

Interleukin 35 polymorphisms are associated with decreased risk of premature coronary artery disease, metabolic parameters, and IL-35 levels: the genetics of atherosclerotic disease (GEA) study *Mediat Inflamm*, 2017 (2017), p. 6012795

47. J.P. Collet, M. Zeitouni, N. Procopi, et al. Long-term evolution of premature coronary artery disease *J Am Coll Cardiol*, 74 (15) (2019), pp. 1868-1878

48. Kempf, T, JM Sinning, A Quint et al. 2009. Growth-differentiation Factor-15 for risk stratification in patients with stable and unstable coronary heart disease: results from the AtheroGene study. *Circ. Cardiovasc. Genet*. 2: 286– 292.

49. Kim, J.-M., Stewart, R., Kim, J.-W., Kang, H.-J., Kim, S.-W., Shin, I.-S., et al. (2020). Impact of depression at early and late phases following acute coronary syndrome on cardiac outcomes. *J. Affect. Disord*. 260, 592–596. doi: 10.1016/j.jad.2019.09.059

50. L. Chen, H. Qian, Z. Luo, et al. PHACTR1 gene polymorphism with the risk of coronary artery disease in Chinese Han population *Postgrad Med J*, 95 (1120) (2019), pp. 67-71

51. Lipinski, MJ, CM McVey, JS Berger et al. 2013. Prognostic value of stress cardiac magnetic resonance imaging in patients with known or suspected coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 62: 826–838.

52. M. Nikpay, A. Goel, H.H. Won, et al. A comprehensive 1,000 Genomes-based genome-wide association meta-analysis of coronary artery disease *Nat Genet*, 47 (10) (2015), pp. 1121-1130

53. M.S. Sabatine, R.P. Giugliano, A.C. Keech, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease *N Engl J Med*, 376 (18) (2017), pp. 1713-1722

54. Mark, DB, CL Nelson, RM Califf et al. 1994. Continuing evolution of therapy for coronary artery disease. Initial results from the era of coronary angioplasty. *Circulation* 89: 2015–2025.

55. Mark, DB, L Shaw, FE Harrell Jr et al. 1991. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N. Eng. J. Med.* 325: 849–853.

56. Marwick, TH, C Case, C Vasey et al. 2001. Prediction of mortality by exercise echocardiography. A strategy for combination with the Duke treadmill score. *Circulation* 29: 2566–2571.

57. Metz, LD, M Beattie, R Hom et al. 2007. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 49: 227–237.

58. Min, JK, A Dunning, FY Lin et al. 2011. Age-and sex-related difference in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the international multicentre CONFIRM (Coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an International multicentre registry) of 23 854 patients without known coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 58: 849–860.

59. Montalescot, G, U Sechtem, S Achenbach et al. 2013. 2013 ESC guideline on the management of stable coronary artery disease. The

task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 34: 2949– 3003.

60. Myocardial Infarction Genetics and CARDIoGRAM Exome Consortia Investigators, N.O. Stitzel, K.E. Stirrups, *et al.* Coding variation in ANGPTL4, LPL, and SVEP1 and the risk of coronary disease *N Engl J Med*, 374 (12) (2016), pp. 1134-1144

61. Ndrepepa, G, S Braun, J Mehilli *et al.* 2011. Prognostic value of sensitive troponin T in patients with stable and unstable angina and undetectable conventional troponin. *Am. Heart J.* 161: 68-75.

62. O. Bilen, Y. Pokharel, C.M. Ballantyne Genetic testing in hyperlipidemia *Cardiol Clin*, 33 (2) (2015), pp. 267-275

63. Omland, T, JA de Lemos, MS Sabatine *et al.* 2009. A sensitive troponin T assay in stable coronary artery disease. *N. Eng. J. Med.* 361: 2538– 2547.

64. P. Nioi, A. Sigurdsson, G. Thorleifsson, *et al.* Variant ASGR1 associated with a reduced risk of coronary artery disease *N Engl J Med*, 374 (22) (2016), pp. 2131-2141

65. P. van der Harst, N. Verweij Identification of 64 novel genetic loci provides an expanded view on the genetic architecture of coronary artery disease

66. P.M. Ridker From CANTOS to CIRT to COLCOT to clinic: will all atherosclerosis patients soon Be treated with combination lipid-lowering and inflammation-inhibiting agents *Circulation*, 141 (10) (2020), pp. 787-789

P.M. Ridker, B.M. Everett, T. Thuren, *et al.* Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease

67. Pouwer, F., and Nefs, G. (2019). Anxiety is common and costly in T2DM — why psychology matters. *Nat. Rev. Endocrinol.* 15, 567–568. doi: 10.1038/s41574-019-0244-0

68. Pristipino, C., Roncella, A., Pasceri, V., and Speciale, G. (2019). Short-Term psychotherapy IN acute myocardial infarction

(STEP-IN-AMI) trial: final results. *Am. J. Med.* 132, 639–646. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.12.025

69. R. Roberts Genetic risk stratification: tipping point for global primary prevention of coronary artery disease *Circulation*, 137 (24) (2018), pp. 2554-2556

70. S.D. Kumbhalkar, V.V. Bisne Clinical and angiographic profile of young patients with ischemic heart disease: a central India study *J Clin Prev Cardiol*, 8 (2019), pp. 6-12

71. Shaw, LJ, C Vasey, S Sawada et al. 2005. Impact of gender on risk stratification by exercise and dobutamine stress echocardiography: long term mortality in 4234 women and 6898 men. *Eur. Heart J.* 26: 447–456.

72. Shaw, LJ, ED Peterson, LK Shaw et al. 1998. Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary artery disease subgroups. *Circulation* 98: 1622–1630.

73. Shaw, LJ, WŞ Weintraub, DJ Maron et al. 2012. Baseline stress myocardial perfusion imaging results and outcomes in patients with stable ischaemic heart disease randomized to optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention. *Am. Heart J.* 164: 243–250.

74. Spertus, JA, P Jones, M McDonnell et al. 2002. Health status predicts long term outcome in outpatients with coronary disease. *Circulation* 106: 43-49.

75. T. Li, L. Ding, Y. Wang, O. Yang, S. Wang, J. Kong Genetic deficiency of Phactrl promotes atherosclerosis development via facilitating M1 macrophage polarization and foam cell formation *Clin Sci (Lond)*., 134 (17) (2020), pp. 2353-2368

76. T.L. Assimes, D.M. Herrington Genetic risk scores in premature coronary artery disease: still only one piece of the prevention puzzle *Circ Genom Precis Med*, 11 (1) (2018), Article e002006

77. Tsaknis, G, I Tsangaris, I Ikonomidis, and A Tsantes. 2014. Review article: clinical usefulness of novel serum and

imaging biomarkers in risk stratification of patients with stable angina. *Dis. Markers* 2014; 831364.

78. Warraich, H. J., Kaltenbach, L. A., Fonarow, G. C., Peterson, E. D., and Wang, T. Y. (2018). Adverse change in employment status after acute myocardial infarction: analysis from the TRANSLATE-ACS study. *Circulation* 11:e004528. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004528

79. Worcester, M. U., Goble, A. J., Elliott, P. C., Froelicher, E. S., Murphy, B. M., Beauchamp, A. J., et al. (2019). Mild depression predicts long-term mortality after acute myocardial infarction: a 25-year follow-up. *Heart Lung Circ.* 28, 1812–1818. doi: 10.1016/j.hlc.2018.11.013

80. Y. Okuyama, N. Hirawa, M. Fujita, *et al.* The effects of anti-hypertensive drugs and the mechanism of hypertension in vascular smooth muscle cell-specific ATP2B1 knockout mice *Hypertens Res*, 41 (2) (2018), pp. 80-87

Насырова З.А., Ташкенбаева Э.Н.

**Внутрикардиальные особенности коморбидности при
хронической коронарной болезни сердца**

(Монография)

“TIBBIYOT KO‘ZGUSI” NASHRIYOTI

Mas‘ul muharrir — Madina Mirzakarimova

Musahhah — Olim RAXIMOV

Texnik muharrir — Nodir Isayev

Dizayner va sahifalovchi — Shahobiddin Zamonov

“TIBBIYOT KO‘ZGUSI” bosmaxonasida chop etildi.

Samarqand shahar, Dabbet ko‘chasi, 40-uy.

Bosishga 13.04.2022 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 8
Bichimi 60x84^{1/16}. “Times New Roman” garniturasi. 5.58 bosma taboq.
Adadi: 200 nusxa. Buyurtma raqami: 37 / 12.04.2022
Tel: (99) 448-80-19.

Насырова Зарина Акбаровна

**РнД кафедры внутренних
болезней и кардиологии №2**



**Ташкенбина
Зейнора Мергатовна**

**профессор, д.м.н. заведующая
кафедрой внутренних
болезней и кардиологии №2**



"TIBBIYOT KO'ZBOSI" MCMJ