

ТИП ЛИЧНОСТИ Д И УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС

Сумин А. Н., Осокина А. В., Федорова Н. В., Райх О. И., Хрячкова О. Н., Барбараш О. Л.

Цель. Изучить уровень биомаркеров субклинического воспаления у больных ИБС с наличием и отсутствием типа личности Д.

Материал и методы. У 62 пациентов со стабильной ИБС перед плановой операцией КШ определена концентрация: матриксных металлопротеиназ -2, -3, -9, тканевого ингибитора матриксных протеиназ -1, -2, С-реактивного белка, растворимого CD40 лиганда, фактора некроза опухоли- α . Для дальнейшего изучения были выделены две группы: I группа (n=27) — пациенты с наличием типа Д и II группа (n=35) — пациенты с типом не Д. Определение типа личности проводилось с использованием опросника DS-14. Пациентам предлагались 14 вопросов и 5 вариантов ответов на них. Подсчет баллов производился по двум шкалам: негативная возбудимость и социальное подавление. Тип Д устанавливался при наличии 10 баллов и более по каждой из шкал. Всем пациентам были проведены: общий и биохимический анализы крови, эхокардиография, цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и коронарная ангиография.

Результаты. При межгрупповом сравнении обе группы были сопоставимы по большинству анамнестических и клинических показателей. Не выявлено различий и по данным инструментального обследования. У пациентов с типом Д отмечался более низкий уровень MMP-9 (соответственно 53,2 пг/мл и 66,5 пг/мл; $p=0,051$) и sCD40L (соответственно 2,8 нг/мл и 5,7 нг/мл; $p=0,013$) по сравнению с больными без типа Д. Уровень других биомаркеров в группах не различался, концентрации MMP-2 и ФНО- α были несколько выше среди больных с типом Д, остальных — среди пациентов без данного типа. Были выявлены статистически значимые отрицательные корреляционные связи между наличием типа Д и таким маркерами, как MMP-9 и sCD40L.

Заключение. У больных ИБС, обследованных перед операцией коронарного шунтирования, наличие типа личности Д не сопровождалось повышением уровня маркеров субклинического воспаления по сравнению с больными без данного типа. У пациентов без типа личности Д отмечалось повышение концентрации маркеров тромбоцитарной активации, что ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у больных ИБС.

Российский кардиологический журнал 2016, 2 (130): 65–70
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-2-65-70>

Ключевые слова: тип личности Д, субклиническое неспецифическое воспаление, ишемическая болезнь сердца.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Сумин А. Н.* — д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, Осокина А. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения, Федорова Н. В. — н.с. лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза, Райх О. И. — к.м.н., н.с. лаборатории патологии кровообращения, Хрячкова О. Н. — м.н.с. лаборатории клеточных технологий, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): sumian@kemcardio.ru

ДС — дуплексное сканирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, КШ — коронарное шунтирование, КАГ — коронарная ангиография, КИМ — комплекс интима/медиа, ЛЖ — левый желудочек, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, MMP — матриксная металлопротеиназа, ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, СЛСИ — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, СРБ — С-реактивный белок, TIMP — тканевый ингибитор матриксной металлопротеиназы, ФНО — фактор некроза опухоли, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЦДС БЦА — цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 27.10.2014

Рецензия получена 30.12.2014

Принята к публикации 12.01.2015

PERSONALITY TYPE D AND THE LEVEL OF SUBCLINICAL INFLAMMATION MARKERS IN CHD PATIENTS

Sumin A. N., Osokina A. V., Fedorova N. V., Raikh O. I., Khryachkova O. N., Barbarash O. L.

Aim. To study the level of biomarkers of subclinical inflammation in CHD patients with existence of absence of personality type D.

Material and methods. In 62 patients with stable CHD before planned CBG operation we assessed concentrations: of matrix metalloproteases -2, -3, -9, tissue inhibitor of matrix proteases -1, -2, C-reactive protein, soluble CD40 ligand, tumor necrosis factor alpha. For further study we selected two groups: 1 group (n=27) — patients with type D and 2 group (n=35) — with non-D type. Personality type was defined with DS-14 questionnaire. Patients were asked 14 questions with 5 variants of responses to each. Counting of points was done by two scales: negative irritability and social suppression. Type D was set if 10 points and more by each of the scales. All patients underwent: general and biochemical blood tests, echocardiography, color duplex scanning of brachiocephalic arteries and coronary angiography.

Results. In intergroup comparison both groups were comparable by the most anamnestic and clinical parameters. There were no any differences in the instrumental assessments data. In type D patients there was higher level of MMP-9 (resp. 53,2 pg/mL and 66,5 pg/mL; $p=0,051$) and sCD40L (resp. 2,8 ng/mL and 5,7 ng/mL; $p=0,013$) comparing with those non-D-type. The level of other biomarkers in

groups did not differ, concentration of MMP-2 and TNF- α were slightly higher among type-D, of the others — among non-D-typers. There were also statistically significant negative correlations of type-D and MMP-9 and sCD40L.

Conclusion. In CHD patients, examined before coronary bypass operation, presence of type D personality was not followed by the increase of subclinical inflammation markers level comparing to patients without such type. In type-D patients there was increase of platelet activation markers activation, that associates with adverse outcomes in CHD.

Russ J Cardiol 2016, 2 (130): 65–70

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-2-65-70>

Key words: type D personality, subclinical non-specific inflammation, ischemic heart disease.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Дистрессорный тип личности (тип Д) стали выделять у кардиологических больных с середины 90-х годов прошлого века. Отличительным признаком данного типа личности является сочетание негативной возбудимости и социального подавления, т.е. склонностью к переживанию отрицательных эмоций и не проявлению их выражения в межличностных контактах [1]. В настоящее время не вызывает сомнения негативное влияние типа личности Д на качество жизни у различных категорий больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [2]. Кроме того, известно, что больные с типом Д неохотно обращаются за медицинской помощью, негативно относятся к врачебным рекомендациям, чаще ведут нездоровый образ жизни [3]. Казалось бы, последние факторы вполне могли бы сопровождаться неблагоприятным влиянием типа личности Д на прогноз, однако это удавалось показать далеко не во всех исследованиях. Если в ряде публикаций выявлено негативное влияние типа личности Д на выживаемость больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и периферическим атеросклерозом, то в других работах таких закономерностей не отмечается [4]. Как следствие, продолжается поиск причин таких противоречивых результатов, в частности, отслеживается влияние типа Д на прогноз в отдельных когортах пациентов [5]. Еще одной возможностью для разрешения данного противоречия является изучение других возможных механизмов влияния типа личности Д на клиническое течение и прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях. Это и послужило предпосылкой для настоящего исследования, целью которого было изучить уровень биомаркеров у больных ИБС с наличием и отсутствием типа личности Д.

Материал и методы

Анализируемая выборка составила 744 больных — 597 (80,2%) мужчин и 147 (19,7%) женщин, возраста 57,5 [51; 63] лет, обследованных в клинике НИИ КПССЗ СО РАМН перед операцией коронарного шунтирования (КШ) за период с 1 сентября 2010 по 1 марта 2011гг. Из них 507 (68,14%) пациентов были протестированы на наличие/отсутствие типа Д. Из этой когорты у 62 пациентов определена концентрация маркеров неспецифического субклинического воспаления: матриксных металлопротеиназ (ММП)-2, -3, -9, тканевого ингибитора матриксных протеиназ (ТИМП)-1, -2, С-реактивного белка (СРБ), растворимого CD40 лиганда (sCD40L), фактора некроза опухоли (ФНО)- α . Для дальнейшего изучения были выделены две группы: I группа (n=27) — пациенты с наличием типа Д и II группа (n=35) — пациенты с типом не Д.

Определение типа личности проводилось с использованием опросника DS-14. Пациентам предлагались 14 вопросов и 5 вариантов ответов

на них (неверно, скорее неверно, трудно сказать, пожалуй, верно, совершенно верно). Подсчет баллов производился по двум шкалам: NA (негативная возбудимость) и SI (социальное подавление). Тип Д устанавливался при наличии 10 баллов и более по каждой из шкал.

Всем пациентам были проведены стандартные предоперационные исследования — лабораторные (общий и биохимический анализы крови) и инструментальные (эхокардиография, цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ЦДС БЦА). Коронарную ангиографию (КАГ) выполняли с помощью ангиографических установок Innova 3100 (GE, Германия) и Coroscor, оснащенных программой для проведения количественного анализа. Все ангиографические исследования выполняли по методике Сельдингера через феморальный или радиальный артериальный доступы.

ЭхоКГ проводили с помощью эхокардиографа “Sonos 2500” (Hewlett Packard) методом двухмерной эхокардиографии, доплер-ЭхоКГ в импульсном режиме и режиме непрерывной волны, цветным доплеровским сканированием в соответствии с рекомендациями комитета стандартизации Американского общества специалистов по эхокардиографии (Henry W, et al.). Оценивали геометрические, структурно-геометрические и функциональные характеристики желудочков, а также параметры, характеризующие диастолическую функцию левого желудочка (ЛЖ).

Ультразвуковую доплерографию периферических артерий проводили на аппарате “SONOS-2500” (Hewlett Packard, США) электронным линейным датчиком 2,5 МГц в режиме двухмерной эхокардиографии. Толщину КИМ измеряли по передне-задней стенке общей сонной артерии с обеих сторон. Утолщением КИМ считали величину $\geq 0,9$ мм.

С помощью прибора VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония) у пациентов оценивали сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), отражающий жесткость сосудистой стенки, и лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ).

Содержание в сыворотке крови ММП-2, -3, -9, sCD40L, ФНО- α определяли с помощью лабораторных наборов BCM Diagnostics (США), уровня ТИМП-1, -2 — с использованием наборов Bender MedSystems (Австрия), концентрацию СРБ — с использованием тест-систем фирмы Biomerica (США) методом количественного твердофазного иммуноферментного анализа.

Изученные группы больных были сопоставлены по клинико-anamnestическим, инструментальным и лабораторным показателям.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica, версия 7,0. Проверка статистической гипотезы о нормальности распределения осуществлялась

Таблица 1

**Клинико-anamnestические данные и лабораторные показатели
в группах больных ИБС с наличием и отсутствием типа личности Д**

Показатели	Группа 1 "тип Д", n=27	Группа 2 "тип не Д", n=35	p
Возраст, (лет)	60 [55; 63]	59 [55; 62]	0,96
ИМТ, (кг/м ²)	28,5 [27; 30,7]	28 [24,3; 32,9]	0,97
Мужской пол, n (%)	23 (85,2)	28 (80)	0,42
Женский пол, n (%)	4 (14,8)	7 (20)	0,42
Высшее образование, n (%)	3 (11,1)	9 (25,7)	0,13
Среднее специальное образование, n (%)	12 (44,4)	14 (40)	0,72
Работающие, n (%)	6 (22,2)	14 (40)	0,13
Неработающие, n (%)	4 (14,8)	1 (2,8)	0,10
Пенсионеры работающие, n (%)	2 (7,4)	3 (8,5)	0,62
Пенсионеры неработающие, n (%)	15 (55,5)	17 (48,5)	0,58
Продолжительность ИБС (лет)	2 [1; 5,5]	4 [1; 9]	0,12
ПИКС в анамнезе, n (%)	18 (66,6)	23 (65,7)	0,93
ОНМК в анамнезе, n (%)	2 (7,4)	1 (2,8)	0,40
КЭЭ в анамнезе, n (%)	1 (3,7)	1 (2,8)	0,85
АГ, n (%)	23 (85,3)	32 (91,4)	0,44
Продолжительность АГ, (лет)	10 [2; 13]	10 [3; 20]	0,60
Гиперлипидемия, n (%)	14 (51,8)	18 (51,4)	0,97
Курение, n (%)	10 (37)	14 (40)	0,81
Сахарный диабет, n (%)	9 (33,3)	9 (25,7)	0,51
Заболевание периферических артерий	4 (14,8)	4 (11,4)	0,69
Общий холестерин (ммоль/л)	4,9 [3,7; 5,9]	5,15 [4,5; 5,8]	0,20
ЛПНП (ммоль/л)	2,5 [1,9; 3,6]	3,1 [2,6; 3,7]	0,04
ЛПВП (ммоль/л)	0,95 [0,83; 1,2]	0,97 [0,79; 1,13]	0,84
Триглицериды (ммоль/л)	1,73 [1,1; 2,3]	1,86 [1,45; 2,32]	0,34
ИА	3,6 [2,6; 5,0]	4,3 [3,6; 5,3]	0,06

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, АГ — артериальная гипертензия, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ИА — индекс атерогенности.

с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для анализа полученных данных применялись стандартные параметры описательной статистики при распределении, отличном от нормального. Данные представлены в виде медианы, нижней и верхней квартилей — Me [LQ;UQ]. При анализе межгрупповых различий был использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ для выявления факторов, ассоциированных с повышением уровня sCD40L, проводился по методу Спирмена. Уровень статистической значимости (p) был принят равным или <0,05.

Результаты

При межгрупповом сравнении обе группы были сопоставимы по большинству анамнестических и клинических показателей (табл. 1). Так, группы не различались по возрасту, полу, наличию инфарктов миокарда в анамнезе, сопутствующей артериальной гипертензии. Тем не менее, среди больных с типом личности Д по сравнению с больными без

типа Д заметно меньше было лиц с высшим образованием (соответственно 11,1% и 25,7%), больше неработающих в трудоспособном возрасте (соответственно 14,8% и 2%), хотя эти различия не достигали статистической значимости. Также пациенты с типом Д несколько чаще имели в анамнезе эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), у них чаще выявляли сахарный диабет (СД) 2-го типа и заболевания периферических артерий. По-видимому, небольшой объем обследованной выборки пациентов не позволял данным межгрупповым различиям достигнуть статистической достоверности. При оценке липидного комплекса среди больных с типом Д были ниже уровень холестерина ЛПНП (p=0,04) и индекс атерогенности (p=0,06) по сравнению с больными без типа Д.

По данным инструментального обследования (табл. 2) существенных межгрупповых различий не выявлено. При ЭхоКГ-исследовании структурные показатели у больных в группах были сопоставимы, однако в группе пациентов с типом Д наблюдалось

Таблица 2

Результаты инструментальных обследований в группах больных ИБС с наличием и отсутствием типа личности Д

Показатели	Группа 1 "тип Д", n=27	Группа 2 "тип не Д", n=35	p
ЛП (см)	4,3 [3,9; 4,4]	4,2 [3,8; 4,5]	0,70
КСР (см)	4,3 [3,6; 5,4]	4,0 [3,4; 4,9]	0,22
КДР (см)	5,6 [5,4; 6,2]	5,6 [5,2; 6,2]	0,80
КСО (мл)	77,5 [55; 106]	69 [48; 102]	0,28
КДО (мл)	177 [145; 207]	156 [133; 194]	0,24
МЖП (см)	1,0 [1,0; 1,1]	1,0 [1,0; 1,1]	0,98
ЗСЛЖ (см)	1,0 [1,0; 1,1]	1,0 [1,0; 1,1]	0,91
ПЖ (см)	1,8 [1,8; 1,8]	1,8 [1,8; 1,8]	0,97
ПП (см)	4,6 [4,3; 5,1]	4,3 [3,5; 4,7]	0,13
Аорта (см)	3,5 [3,35; 3,8]	3,5 [3,3; 3,6]	0,19
ФВ ЛЖ (%)	54 [46; 62]	60 [46; 63]	0,57
Комплекс интима/медиа (мм)	1,1 [0,95; 1,25]	1,1 [1,0; 1,3]	0,98
Поражение ствола ЛКА >50%	5 (18,5)	6 (17,1)	0,57
1-сосудистое поражение, n (%)	5 (18,5)	8 (22,8)	0,46
2-сосудистое поражение, n (%)	10 (37)	13 (37,1)	0,99
3-сосудистое поражение, n (%)	12 (44,4)	14 (40)	0,72
СЛСИ справа	8,4 [7,8; 9,0]	8,05 [7,3; 9,2]	0,38
СЛСИ слева	8,35 [7,8; 9,0]	8,05 [7,3; 8,9]	0,29
ЛПИ справа	1,05 [0,86; 1,19]	1,09 [0,83; 1,11]	0,84
ЛПИ слева	1,0 [0,93; 1,10]	1,0 [0,60; 1,2]	0,82

Сокращения: ЛП — левое предсердие, КСР — конечный систолический размер, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КДО — конечный диастолический объем, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, СЛСИ — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс.

Таблица 3

Значения маркеров субклинического неспецифического воспаления в группах больных ИБС с наличием и отсутствием типа личности Д

Показатели	Группа 1 "тип Д", n=27	Группа 2 "тип не Д", n=35	p
ММР-2, пг/мл	225,8 [199,2; 281,3]	199,9 [175,4; 259,7]	0,30
ММР-3, пг/мл	8,8 [7,7; 12,67]	9,09 [5,8; 14,9]	0,77
ММР-9, пг/мл	53,2 [42,1; 73,7]	66,5 [56,8; 75,0]	0,051
ТИМР-1,	60,9 [44,6; 73,2]	63,3 [53,2; 72,8]	0,63
ТИМР-2,	79,9 [65,4; 89,3]	76,05 [69,4; 86,6]	0,64
СРБ, мг/л	6,5 [3,5; 10,5]	7,08 [3,2; 14,1]	0,43
sCD40L, нг/мл	2,8 [1,3; 5,3]	5,7 [2,7; 8,6]	0,013
ФНО-α, пг/мл	8,3 [7,5; 9,3]	7,8 [7,53; 8,45]	0,20

Таблица 4

Корреляционные связи уровня биомаркеров с типом личности Д у больных ИБС

	Тип Д	
	r	p
ММР-2	0,13	0,30
ММР-3	0,037	0,77
ММР-9	-0,24	0,050
ТИМР-1	-0,060	0,63
ТИМР-2	0,058	0,65
СРБ	-0,099	0,44
sCD40L	-0,31	0,012
ФНО-α	0,16	0,20

снижение фракции выброса ЛЖ ниже нормативных значений до 54% (в группе без типа Д — 60%). Также группы не различались по толщине комплекса интима-медиа при ее оценке с помощью ДС сонных артерий и по результатам КАГ. Некоторое увеличение жесткости сосудистой стенки, судя по данным СЛСИ, отмечалось среди больных группы Д по сравнению с больными без этого типа (справа 8,4 [7,8; 9,0] и 8,05 [7,3; 9,2], слева — 8,35 [7,8; 9,0] и 8,05 [7,3; 8,9], соответственно), но и данные различия были незначимыми (p=0,38 и p=0,29).

Тем не менее, при сопоставлении концентраций маркеров воспаления (табл. 3) статистически существ-

венные различия были выявлены. Так, у пациентов с типом Д отмечался более низкий уровень ММР-9 (соответственно 53,2 пг/мл и 66,5 пг/мл; $p=0,051$) и sCD40L (соответственно 2,8 нг/мл и 5,7 нг/мл; $p=0,013$) по сравнению с больными без типа Д. Уровень других биомаркеров в группах не различался, концентрации ММР-2 и ФНО- α были несколько выше среди больных с типом Д, остальных — среди пациентов без данного типа.

Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 4. Были выявлены статистически значимые отрицательные корреляционные связи между наличием типа Д и таким маркерами, как ММР-9 и sCD40L.

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что у больных ИБС, обследованных перед КШ, не выявлено повышения уровня изученных биомаркеров при наличии типа личности Д по сравнению с больными без типа Д. Более того, уровень таких биомаркеров, как ММР-9 и sCD40L при типе личности Д оказался ниже, чем у больных без данного личностного типа.

Данный результат оказался довольно неожиданным для нас. Ранее у пациентов с типом личности Д выявляли повышенный уровень маркеров субклинического воспаления [6]. Так, у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с типом Д по сравнению с пациентами без этого типа отмечались более высокие уровни ФНО- α ($p=0,066$), sTNFR1 ($p=0,009$), sTNFR2 ($p=0,006$), [6] при снижении уровня противовоспалительного интерлейкина (ИЛ)-10 ($p=0,006$) [10]. При мультивариантном анализе тип Д был самым сильным предиктором повышения уровней ФНО- α (ОР=2,9; $p=0,048$), sTNFR2 (ОР=3,9; $p=0,018$) [9] и отношения ИЛ-6/ИЛ-10 ($p=0,013$) [7].

Такие данные обычно объяснялись тем, что хронический психоэмоциональный дистресс приводит к иммунной активации у пациентов с ХСН. В нашем исследовании такой взаимосвязи проследить не удалось, возможно, это было связано с тем, что мы обследовали больных ИБС. Следует отметить, что в работах последних лет нечто похожее выявляется и для других психологических параметров у больных с сердечно-сосудистой патологией. Так, в опубликованном недавно исследовании у больных ХСН не отмечено независимой ассоциации депрессии ни с одним из изученных биомаркеров (а в батарею тестов были включены антагонисты рецепторов интерлейкина-1, интерлейкины 2,4,6,8,10, СРБ, ФНО- α , растворимые рецепторы sTNFR1 and sTNFR2) при учете клинических и демографических показателей [8]. Еще ранее было показано, что хотя у больных ИБС с наличием депрессии был выше уровень ИЛ-6 и СРБ, чем у пациентов без депрессии, но это повышение было зависи-

мым, а именно — обусловлено поведенческими факторами, сопровождавшими депрессивное состояние, такими как физическая неактивность, курение и избыточная масса тела [9].

Повышение уровня sCD40L у больных ИБС обычно рассматривают как признак активации тромбоцитов. В нашем случае это свидетельствует, по-видимому, о том, что больные без типа Д были обследованы в более ранние сроки после развития у них острого сердечно-сосудистого события, чем больные с типом Д. Действительно, на время нахождения пациентов в листе ожидания КШ оказывают заметное влияние психологические факторы. С учетом низкой комплаентности и готовности к выполнению рекомендаций врача больных с типом личности Д неудивительно, что они позже оказываются в клинике сердечно-сосудистой хирургии. Тем не менее, большинство показателей, которые связывают с уровнем субклинического воспаления в сосудистой стенке, не различались у больных с типом Д и его отсутствием. Возможно, влияние остроты состояния в данной степени нивелировалось большей распространенностью некоронарного атеросклероза (что характерно для больных с типом Д [2]), что также связано с повышением маркеров субклинического воспаления [10]. Хотя в настоящей работе не отмечено статистически значимых различий по СЛСИ и ЛПИ между группами, но все-таки тенденция к повышению СЛСИ и снижению ЛПИ в группе с типом Д отмечена. По-видимому, для уточнения данной взаимосвязи требуется обследование большей выборки пациентов.

Какое еще могут иметь значение более высокие уровни sCD40L у больных без типа Д? Показано, что у больных острым коронарным синдромом (ОКС) этот показатель коррелирует с тяжестью поражения коронарного русла, частотой сердечно-сосудистых событий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и СД в течение года [11], госпитальной и годовой смертностью после стентирования коронарных артерий в рамках ОКС [12]. В свете этих данных, повышение уровня sCD40L у больных ИБС без типа Д может нивелировать неблагоприятное влияние на прогноз поведенческих особенностей больных с типом Д. Соответственно, это может объяснять отсутствие различия во влиянии на прогноз для больных с типом Д и без типа Д, отмечавшееся в ряде недавних исследований [4].

Нельзя не упомянуть и о других результатах исследований прогностического влияния значений данного биомаркера. Так, не выявлено влияния уровня sCD40L на частоту развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц без сердечно-сосудистой патологии (ОР 0,93; 95% ДИ 0,78-1,11), что согласовывалось с данными мета-анализа 29 популяционных проспективных исследований, в котором при повышении его уровня относительный риск нефатального инфаркта

миокарда или сердечно-сосудистой смерти составил 1,07 (95% ДИ 0,95-1,21) [13]. У больных стабильной ИБС при наблюдении в течение года после КАГ не отмечено различий в уровне sCD40L между пациентами с развитием сердечно-сосудистых событий в это время и их отсутствием [14]. Также не отмечено взаимосвязи уровня sCD40L до КШ и развитием сердечно-сосудистых осложнений при наблюдении в течение 5 лет после операции [15].

Можно отметить, несмотря на остающуюся неясность с прогностическим значением повышенного уровня sCD40L у больных без типа Д и стабильной ИБС, сомнений в отсутствии взаимосвязи наличия типа Д с уровнем провоспалительных маркеров у данной категории больных не возникает. Возможно, это произошло вследствие большого числа других факторов, могущих определять индивидуальный уровень биомаркеров у конкретного пациента, что нивелирует воздействие длительного психологического дистресса у больных с типом Д. Поэтому вполне обоснованным можно считать именно поведенческие факторы ответственными за возможные неблагоприятные исходы у пациентов

с наличием типа личности Д и воздействовать необходимо не только и не столько на устойчивость пациентов к стрессу, но на приверженность их к здоровому образу жизни и выполнению врачебных рекомендаций.

Заключение

У больных ИБС, обследованных перед операцией коронарного шунтирования, наличие типа личности Д не сопровождалось повышением уровня маркеров субклинического воспаления по сравнению с больными без данного типа. Наоборот, у больных без типа личности Д отмечалось повышение уровня sCD40L (2,8 нг/мл и 5,7 нг/мл; $p=0,013$), характеризующего тромбоцитарную активацию, и концентрации ММР-9 (53,2 пг/мл и 66,5 пг/мл; $p=0,051$). Эти показатели имели отрицательную корреляционную связь с наличием типа личности Д. Такое повышение биомаркеров обычно ассоциировано с неблагоприятным прогнозом у больных ИБС и может являться одной из причин, объясняющих негативное прогностическое значение выявления типа Д в некоторых исследованиях.

Литература

- Pedersen SS, Kupper N, Denollet J. Psychological impact and heart disease/ In The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine Second Edition. Edited by A. J. Camm, T.F. Lüscher, and P.W. Serruys, trans. from English ed. by E.V. Shliha. M: "GJeOTAR-Media" 2011; 1332-52. (Pedersen S.S., Kupper N., Denollet J. Психологические факторы и заболевания сердца. В кн. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов; под ред. А. Дж. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса, пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто. М: "ГЭОТАР-Медиа" 2011; 1332-52).
- Sumin AN, Rayh OI, Gayfulin RA, et al. Type D personality and quality of life one year after coronary artery bypass surgery. *Ross J Cardiol.* 2014; 4(108): 92-9. (Сумин А.Н., Райх О.И., Гайфулин Р.А. и др. Тип личности Д и качество жизни больных через год после операции коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал.* 2014. 4(108): 92-9).
- Wu JR, Moser DK. Type D personality predicts poor medication adherence in patients with heart failure in the USA. *Int J Behav Med.* 2014 Oct; 21(5): 833-42.
- Grande G, Romppel M, Vesper JM, et al. Type D personality and all-cause mortality in cardiac patients — data from a German cohort study. *Psychosom Med.* 2011 Sep; 73(7): 548-56.
- Denollet J, Tekle FB, van der Voort PH, et al. Age-related differences in the effect of psychological distress on mortality: Type D personality in younger versus older patients with cardiac arrhythmias. *Biomed Res Int.* 2013;2013:246035. doi: 10.1155/2013/246035.
- Conraads VM, Denollet J, De Clerck LS, et al. Type D personality is associated with increased levels of tumour necrosis factor (TNF)-alpha and TNF-alpha receptors in chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2006 Oct 26; 113(1): 34-8.
- Denollet J, Schiffer AA, Kwaijtaal M, et al. Usefulness of type D personality and kidney dysfunction as predictors of interpatient variability in inflammatory activation in chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2009 Feb 1; 103(3): 399-404.
- Dekker RL, Moser DK, Tovar EG, et al. Depressive symptoms and inflammatory biomarkers in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2014 Oct; 13(5): 444-50.
- Duivis HE, de Jonge P, Penninx BW, et al. Depressive symptoms, health behaviors, and subsequent inflammation in patients with coronary heart disease: prospective findings from the heart and soul study. *Am J Psychiatry.* 2011 Sep; 168(9): 913-20.
- Barbarash OL, Zyikov MV, Kashtalap VV, et al. Assessment of inflammatory factors in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation and the presence of multifocal atherosclerosis. *Kardiologiya i serdечно-sosudistaya hirurgiya* 2010; 3(6): 20-6. (Барбараш О.Л., Зыков М.В., Кашталп В.В. и др. Оценка факторов воспаления у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и наличием мультифокального атеросклероза. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2010. 3(6): 20-6).
- Barbarash OL, Osokina AV, Karetnikova VN, et al. Role SD40- ligand in predicting cardiovascular events in patients with myocardial infarction with ST segment elevation and diabetes. *Tsitokiny i vospalenie* 2010; 9(3): 25-9. (Барбараш О.Л., Осокина А.В., Каретникова В.Н. и др. Роль CD40-лиганда в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и сахарным диабетом. *Цитокины и воспаление.* 2010; 9(3) 25-9).
- Pusuroglu H, Akgul O, Erturk M, et al. Predictive value of elevated soluble CD40 ligand in patients undergoing primary angioplasty for ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2014 Jul 7. [Epub ahead of print].
- Kaptoge S, Seshasai SR, Gao P, et al. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: new prospective study and updated meta-analysis. *Eur Heart J.* 2014 Mar; 35(9): 578-89.
- Rondina MT, Lappé JM, Carlquist JF, et al. Soluble CD40 ligand as a predictor of coronary artery disease and long-term clinical outcomes in stable patients undergoing coronary angiography. *Cardiology.* 2008; 109(3): 196-201.
- Ragino Yul, Chernyavskiy AM, Tsyimbal SYu, et al. Communication levels of inflammatory and destructive of biomaterials in blood in coronary atherosclerosis with long-term results of surgical myocardial revascularization. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny* 2013; 155(3): 289-92. (Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Цымбал С.Ю. и др. Связь уровней воспалительно-деструктивных биомаркеров в крови при коронарном атеросклерозе с отдаленными результатами хирургической реваскуляризации миокарда. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2013; 155(3): 289-92).