

Бобылев Ю.М., Каткова А.В.

Ассоциация депрессии с фибрилляцией предсердий у больных с артериальной гипертензией

ФГБОУ ВО "Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера"
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь

Bobilev Yu.M., Katkova A.V.

Association of depression with atrial fibrillation in patients with arterial hypertension

Резюме

Цель исследования: Изучить взаимосвязь депрессии с фибрилляцией предсердий (ФП) у больных с артериальной гипертензией (АГ). Материал и методы: Обследовано 69 женщин, в возрасте старше 57 лет с АГ II-III стадии. Обследуемые были распределены: 1-я группа - 35 женщин с синусовым ритмом, вторая - 34 женщины с ФП. Количественные данные с нормальным распределением оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. При оценке психологического статуса использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия Пирсона. Ассоциацию уровня депрессии с ФП оценивали с помощью расчета отношений шансов (ОШ) и их 95% доверительных интервалов (ДИ). В целях обнаружения скрытых, общих факторов, объясняющих связь между депрессией и ФП, был проведен факторный анализ. Результаты: Частота клинически выраженной депрессии в группе больных с ФП была достоверно выше (χ^2 , $p=0,003$). При оценке влияния депрессии на развитие ФП у больных с субклиническим уровнем депрессии ОШ по критериям составила 0,76 (при 95% ДИ от 0,26 до 2,26; $p>0,05$), у больных с клинически выраженным уровнем депрессии - 9,0 (при 95% ДИ от 1,88 до 44,18; $p<0,05$). При проведении факторного анализа установлено, что депрессия, вносит свой вклад в развитие ФП у больных с АГ. Заключение: При оценке психологического статуса у женщин, больных АГ в сочетании с ФП, клинически выраженная депрессия наблюдалась у 35,3% больных. Шанс встретить ФП среди больных с клинически выраженной депрессией в 9 раз выше, чем среди больных с субклинической депрессией. Факторный анализ показал, что в 7,01% случаев депрессия вносит свой вклад в развитие ФП у больных с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, депрессия, фибрилляция предсердий

Summary

The objective: Studying the relationship between depression and atrial fibrillation (AF) in patients with arterial hypertension (AH). Material and methods: A total of 69 women aged over 57 with arterial hypertension stage II-III were examined. The subjects were distributed: 1st group - 35 women with sinus rhythm, the second - 34 women with AF. Quantitative data with a normal distribution were assessed using Student's t-test. In assessing the psychological status, the hospital anxiety and depression HADS scale were used. The qualitative variables were compared using Pearson's test. The association of the level of depression with AF was estimated by calculating the odds ratios (OR) and their 95% confidence intervals (CI). In order to detect hidden, common factors explaining the relationship between depression and AF, a factor analysis was performed. Results: The frequency of clinically severe depression in the group of patients with AF was significantly higher (χ^2 , $p = 0.003$). The assessment of the effect of depression on the development of AF in patients with a subclinical level of depression, OR was 0.76 (with 95% CI from 0.26 to 2.26; $p > 0.05$), in patients with clinically pronounced levels of depression - 9.0 (with 95% CI from 1.88 to 44.18; $p < 0.05$). The factor analysis revealed that depression contributes to the development of AF in patients with hypertension. Conclusion: The psychological status of women with hypertension and AF, clinically severe depression was observed in 35.3% of patients. Chance to meet with AF in patients with clinically severe depression is 9 times higher than in patients with subclinical depression. Factor analysis showed that in 7.01% of cases, depression contributes to the development of AF in patients with hypertension.

Keywords: arterial hypertension, depression, atrial fibrillation

Введение

В России распространенность депрессии среди взрослого населения составляет 25,6%, из них более 1/3 это лица с клиническим уровнем депрессии [1]. На сегодня депрессия - это независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая АГ [2, 3].

Одним из наиболее распространенных нарушений ритма сердца является фибрилляция предсердий. Американские ученые представили данные, что депрессия и использование антидепрессантов, которые обладают кардиотоксическим действием связано с ФП. При этом высокие показатели депрессии и прием антидепрессантов повышает риск развития ФП более чем на 30%, по сравнению с людьми, не имеющими депрессию [4].

Цель исследования. Изучить взаимосвязь депрессии с фибрилляцией предсердий у больных артериальной гипертензией.

Материал и методы

Обследована 69 женщина, в возрасте старше 57 лет с артериальной гипертензией II-III стадии, средний возраст $72,10 \pm 1,19$ лет. Критерии исключения: острые сосудистые события в анамнезе. Обследуемые были распределены на 2 группы, 1-я группа - 35 женщин средний возраст $70,07 \pm 1,12$ лет с нормальным синусовым ритмом. Вторая группа - 34 женщины, средний возраст $73,30 \pm 1,16$ с фибрилляцией предсердий в виде пароксизма ФП - 32,35%, персистирующей формы - 52,94% или постоянной формы ФП - 14,70%. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, частоте встречаемости сахарного диабета (СД) 2 типа. Антидепрессанты в лечении больных с клинически выраженной депрессией не использовались. Всем обследуемым проведено стандартное клиничко-лабораторное обследование с определением окружности талии (ОТ), расчета индекса массы тела (ИМТ). Уровень артериального давления (АДс и АДд) учитывали в день поступления больного в стационар. Были определены: общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицериды (ТГ), уровень глюкозы, тиреотропного гормона (ТТГ). Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводили по формуле MDRD. Для выявления структурных изменений сердца проводилось эхокардиографическое исследование на аппарате «Vivid 3 Pro».

Оценку уровня депрессии проводили с применением госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), которая валидизирована в России [5]. Уровень депрессии оценивали по полученной сумме баллов: 0-7 - отсутствие симптомов депрессии; 8-10 - субклинический уровень депрессии; 11 и выше - клинически выраженная депрессия.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 7.0. Количественные данные с нормальным распределением оценивали с помощью теста Стьюдента. Качественные переменные

сравнивали с помощью критерий χ^2 Пирсона. Ассоциацию уровня депрессии с ФП оценивали с помощью расчета ОШ и их 95% ДИ. В целях выявления факторов, объясняющих связь между депрессией и ФП, был проведен факторный анализ. Для этого использовали метод главных компонент. С помощью двух критериев Kaiser и "каменистой осыпи" определяли число факторов. Вращение факторных нагрузок проводилось методом "вари-макс" с целью получения интерпретабельного результата. Группой сравнения были пациенты с синусовым ритмом.

Результаты и обсуждение

Результаты клиничко-лабораторных данных обследуемых больных, представлены в табл. 1. Как видно распространенность депрессии была наибольшей и статистически значимой у больных с ФП ($p=0,004$). По всем другим показателям достоверного различия не выявлено.

Результаты тестирования свидетельствуют (табл.2), что отсутствие достоверно выраженных симптомов депрессии преобладало в группе больных без нарушения сердечного ритма ($\chi^2, p=0,042$). Встречаемость субклинического уровня депрессии достоверно не различался по двум анализируемым группам ($\chi^2, p=0,634$). Клинически выраженная депрессия в группе больных с ФП отмечена в 35,29% случаев, при отсутствии ФП - только у 5,71% больных. Различия показателей, проанализированные с помощью критерия χ^2 Пирсона, были статистически значимыми ($p=0,003$).

Для выявления связи между депрессией в исследуемых группах и наличием ФП мы провели ОШ, которая позволяет оценить связь между определенным исходом и фактором риска. У больных с субклиническим уровнем депрессии ОШ составила 0,76 (при 95% ДИ от 0,26 до 2,26; $p>0,05$), т.е. связи между депрессией и АГ с ФП не выявлено.

У больных с клинически выраженным уровнем депрессии ОШ составила 9,0 (при 95% ДИ от 1,88 до 44,18; $p<0,05$).

Таким образом, исследование показало, что шанс встретить ФП у больных с АГ и клинически выраженным уровнем депрессии в 9 раз выше, чем среди пациентов с субклиническим уровнем. Данная зависимость является статистически значимой.

Для подтверждения полученных данных нами применен еще один статистический метод - факторный анализ. Основная цель применения факторного анализа - это разделение клиничко-лабораторный показателей на группы, упорядоченные относительно их важности в развитие патологического процесса. В качестве исходных переменных были взяты 15 показателей (табл.1).

В первой группе больных с синусовым ритмом были выделены 6 наиболее значимых факторов с собственными значениями больше единицы. В табл. 3 представлены факторные нагрузки, в которой значимые отмечены *. Описанная дисперсия составляет 81,07%, что свидетельствует о правильном выборе значимых факторов.

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели исследуемых групп (M±m)

Показатели	1 группа (n=34)	2 группа (n=35)	P
Возраст, годы	70,56±1,18	73,30±1,16	p=0,054
ОТ, см	100,89±1,82	101,06±2,49	p=0,945
ИМТ, кг/м ²	31,54±0,97	30,51±1,10	p=0,504
АДс, мм.рт.ст	182,20±4,00	169,12±4,68	p=0,036
АДд, мм.рт.ст	95,91±2,26	92,82±1,85	p=0,292
Глюкоза, ммоль/л	6,32±0,35	5,93±0,30	p=0,345
ОХС, ммоль/л	6,36±0,21	5,53±0,26	p=0,015
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,46±0,05	1,37±0,05	p=0,210
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,00±0,16	3,39±0,23	p=0,032
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,91±0,08	0,73±0,06	p=0,072
ТГ, ммоль/л	1,97±0,17	1,59±0,12	p=0,075
СКФ мл/мин	73,60±2,34	68,08±3,59	p=0,186
ТТГ мМЕ/л	2,17±0,30	1,96±0,39	p=0,681
Левое предсердие (диаметр, мм)	46,17±1,68	50,71±1,78	p=0,069
Уровень депрессии (баллы)	5,86±0,61	8,47±0,63	p=0,004

Таблица 2. Уровень депрессии в исследуемых группах

Показатели	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=34)	χ ²
0 – 7 баллов, абс.(%)	23 (65,71%)	14 (41,17%)	p=0,042
8 – 10 баллов, абс.(%)	10 (28,57%)	8 (23,52%)	p=0,634
> 11 баллов, абс.(%)	2 (5,71%)	12 (35,29%)	p=0,003

Таблица 3. Факторные нагрузки клинико-лабораторных показателей первой группы пациентов

Переменная	Факторные нагрузки					
	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4	Фактор 5	Фактор 6
Возраст	0,057309	0,05008	0,902853*	-0,073526	0,009173	0,176429
ОТ	0,022263	0,137437	0,024272	0,879825*	0,087291	0,052277
ИМТ	-0,003495	-0,073952	0,082977	0,896415*	-0,0089642	0,063669
АДс	-0,104248	0,161143	-0,066925	-0,082417	0,869419*	-0,094802
АДд	-0,059974	0,058558	0,063978	0,086558	0,969177*	-0,045180
Глюкоза	0,104377	0,036475	0,045644	0,150042	-0,156728	0,830733*
ОХС	-0,905787*	0,373896	-0,052110	-0,071263	0,111428	0,005707
ХС ЛПВП	-0,717677*	0,004735	-0,011203	0,149979	-0,074171	-0,230951
ХС ЛПНП	-0,927147*	0,028651	-0,087885	-0,119988	0,145136	0,099476
ХС ЛПОНП	-0,098345	0,974233*	0,038439	-0,027285	0,054891	-0,033083
ТГ	-0,098634	0,974213*	0,039419	-0,0028200	0,054101	-0,034549
Левое предсердие	0,412435	0,161924	-0,397766	0,325877	-0,221224	-0,423958
СКФ	0,230163	0,080512	0,754775*	0,052017	-0,004766	0,345337
ТТГ	0,008726	0,638166	-0,167128	0,359941	0,158819	0,269453
Депрессия	0,507999	0,163879	-0,083422	0,006534	-0,398883	0,413754
Процент описанной дисперсии	23,17	17,13	11,78	11,00	10,83	7,14
Накопленный процент	23,17	40,31	52,09	63,09	73,93	81,07

* - отмечены значимые показатели

Первые два фактора - это "факторы дислипидемии", третий фактор "возрастной" и связанная с ним СКФ, четвертый фактор - "ожирения", пятый фактор - "артериальной гипертензии" и шестой - "хронической гипергликемии". Как видим, депрессия не вошла в состав основных, значимых факторов в этой группе больных с синусовым ритмом. В табл. 4 представлены факторные нагрузки (2

группа), в которой значимые показатели отмечены *. Указан процент описанной дисперсии выделенных факторов. Описанная дисперсия составляет 82,91%.

Рассмотрим переменные каждого фактора. Первый фактор в исследуемой группе можно назвать как "фактор дислипидемии". Доля дисперсии, объясненная первым фактором, составила 23,91% общей дисперсии.

Таблица 4. Факторные нагрузки клинико-лабораторных показателей второй группы пациентов

Переменная	Факторные нагрузки					
	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4	Фактор 5	Фактор 6
Возраст	0,097972	-0,209014	-0,608126	0,219480	0,173561	0,594749
ОГ	0,155974	0,884981*	-0,069800	0,053689	-0,055725	0,136685
ИМТ	0,005987	0,840141*	0,176996	0,122075	-0,194807	-0,294464
АДе	-0,056495	-0,039692	0,063022	0,927616*	-0,011669	0,034162
АДл	-0,049053	0,083301	-0,301559	0,826786*	-0,020479	-0,074603
Глюкоза	-0,122787	0,125241	-0,090270	0,001675	-0,854408*	0,008240
ОХС	0,412060	-0,029022	0,862703*	-0,040138	0,168133	0,089029
ХС ЛПВП	-0,243372	-0,041070	0,668118	0,190032	0,555109	0,007477
ХС ЛПНП	0,295493	0,005452	0,875399*	-0,148244	0,050874	0,110298
ХС ЛПОНП	0,969889*	0,040426	0,154797	-0,048036	0,023903	0,052774
ТГ	0,969817*	0,037400	0,153612	-0,049445	0,025906	0,053702
Левое предсердие	0,020395	-0,319204	-0,375937	0,281712	-0,441408	0,331384
СКФ	-0,196392	0,583536	-0,088658	-0,291858	0,334551	-0,290090
ТГГ	0,049227	-0,050593	-0,271860	-0,441254	-0,338358	-0,570921
Депрессия	0,099887	-0,125388	0,083658	-0,195674	-0,206956	0,819241*
Процент описанной дисперсии	23,91	17,66	14,23	12,58	7,49	7,01
Накопленный процент	23,91	41,58	55,81	68,39	75,89	82,91

* - отмечены значимые показатели

Второй фактор в этой группе больных, после исключения влияния первого фактора можно назвать "фактором ожирения". Доля дисперсии, объясненная вторым фактором, составила 17,66% общей дисперсии. По данным литературы у 25% больных страдающих ФП индекс массы тела превышает 30 кг/м² [6].

Третий фактор можно назвать так же "фактором дислипидемии". Доля дисперсии, объясненная третьим фактором, составила 14,23% общей дисперсии. На сегодняшний день дислипидемия считается многофакторным заболеванием. Так, с высокой частотой развития ишемической болезни сердца, связан атерогенный фенотип, который состоит из плотных частиц ХС ЛПНП, низкого уровня ХС ЛПВП и высокого уровня ТГ [7]. С дислипидемией ассоциируется от 34 до 40% случаев ФП [8].

Четвертый фактор мы назвали "фактор артериальной гипертензии". Доля дисперсии составила 12,58% общей дисперсии. Артериальная гипертензия остается на сегодняшний день основным доминирующим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Она сопровождается различными формами ФП от 62 до 66% [8].

Пятый фактор мы назвали "фактором хронической гипергликемии". Доля дисперсии, объясненная пятым фактором, составила 12,58% общей дисперсии. ФП ассоциируется с сахарным диабетом 2 типа в 15 - 22% случаев [8].

Шестой фактор - "фактор психологический". Это депрессия. Доля дисперсии, объясненная шестым фактором - 7,01% общей дисперсии.

Анализируя полученные данные, у пациентов с АГ и ФП нами установлено, что определяющими параметрами являются шесть факторов и среди них депрессия (7,01%), которая вносит свой вклад в развитие ФП у больных с

АГ. Следует еще раз подчеркнуть, что пациенты с клинически выраженной депрессией не принимали антидепрессантов, которые обладают кардиотоксическим действием и способствуют возникновению ФП [4].

Таким образом, выявленная нами частота депрессивной симптоматики у больных АГ совпадает с результатами многоцентрового проспективного исследования КООРДИНАТА [9]. Мы не можем сказать, что нами доказана связь депрессии с ФП. Роль депрессии в развитии ФП до сих пор в значительной степени не изучена. Небольшое количество исследований по этой проблеме не позволяет сделать четкий вывод о вовлечении депрессии в развитие ФП. Необходимо учитывать возраст больных, который является важной переменной. Известно, что риск заболеваемости ФП с возрастом повышается. В нашем исследовании мы выявили умеренную связь ФП с возрастом ($r=0,3$; $p=0,009$). Необходимо учитывать индивидуальные особенности организма и неблагоприятные жизненные события. Нужны дальнейшие проспективные исследования для подтверждения этой связи, в которых можно будет увидеть, что лечение депрессии снижает риск фибрилляции предсердий.

Заключение

При оценке психологического статуса у женщин больных АГ в сочетании с ФП в возрасте старше 57 лет клинически выраженная депрессия имеет место у 35,3% больных. Депрессия клинически выраженная ассоциирована с ФП у больных с АГ. У пациентов с клинически выраженной депрессией шанс встретить ФП у больных с АГ в 9 раз выше, чем среди пациентов с субклиническим уровнем депрессии. Факторный анализ показал, что в 7,01% случаев депрессия вносит свой вклад в развитие ФП у больных с АГ. ■

Ю. М. Бобылев, кандидат медицинских наук, доцент, **А. В. Каткова** кандидат медицинских наук, доцент. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь. Кафедра пропедевтики внутренних болезней №1. Автор, ответственный за переписку — Бобылев Ю.М. 614107 г. Пермь, ул. Ким 2. Телефон: - 89504714803, e-mail: – bobylev.1950@mail.ru

Литература:

1. Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д., и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Тер. архив.* 2014;12:53-60.
2. Carney P.M., Freedland K.E., Rich M.W., Jaffe A.S. Depression as a risk factor for cardiac events in established coronary heart disease: a review of possible mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine.* 1995;17: 142–149.
3. Carney R.M., Freedland K.E., Miller G.E., Jaffe A.S. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. // *J. Psychosom. Res.* 2002; 53(4): 897-902.
4. Benjamin E. J., Virani S.S., Callaway C.W. et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137: e67-e492.
5. Андриюшенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общепедиатрической практике. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2003; 5: 11-18.
6. Forst L., Hune L.J., Vestergaard P. Over weight and obesity as risk for atrial fibrillation or flutter: The Danish Diet, Cancer and Health Study. *Am. J. Med.* 2005; 118: 489-95.
7. Koba S., Hirano T., Ito Y. et. al. Significance of small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations in relation to the severity of coronary heart diseases. *Atherosclerosis* 2006; 189: 206-14.
8. Nieuwlaat R., Capucci A., Camm A.J., et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2005; 26: 2422–34.
9. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных Артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования. *Кардиология* 2007; 3: 28-37.