



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-82-88>
УДК 616.132.2-007.272-036.11-07:616.153.96:616.891.6

Анализ уровня белка S100B у пациентов с острым коронарным синдромом, ассоциированным с тревожно-депрессивными симптомами

Т.М. Попонина¹, К.И. Гундерина², Ю.С. Попонина^{1,2}, В.В. Рябов^{1,2}

¹ Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, ул. Московский тракт, 2

² Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Обоснование. Течение острого коронарного синдрома (ОКС) часто сопровождается ишемическим повреждением головного мозга вследствие резкого нарушения сократительной функции миокарда, иногда в результате остановки сердца. Гипоксическое повреждение головного мозга может проявляться ишемическим инсультом или психосоматическими расстройствами, такими как делирий, депрессивные или тревожные расстройства. Однако универсального маркера повреждения головного мозга не найдено. Одним из кандидатов на лабораторную диагностику повреждения головного мозга является белок S100B.

Цель: изучить уровень мозгоспецифического белка S100B в плазме крови у пациентов с ОКС, ассоциированным с тревожно-депрессивными расстройствами (ТДР).

Материал и методы. В исследование был включен 81 пациент с ОКС и наличием ТДР. Пациентам было проведено анкетирование с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (ГШТД), шкалы депрессии Бека, шкалы тревоги Шихана. Всем пациентам проводился забор крови на исследование уровня белка S100B.

Результаты. У пациентов, включенных в исследование, было диагностировано наличие клинически выраженной тревоги и субклинически выраженная депрессия. У 35 пациентов (43%) уровень белка S100B был в диапазоне от 0 до 90 нг/л, а у 46 пациентов (57%) – выше 90 нг/л. При проведении корреляционного анализа у пациентов выявлены положительные корреляции между высоким уровнем белка S100B в сыворотке крови и клиническими показателями (сахарным диабетом, ожирением, курением, артериальной гипертензией (АГ), постинфарктным кардиосклерозом, мозговым инсультом в анамнезе), уровнем тревоги и депрессии, а также отрицательные корреляции между высоким уровнем белка S100B в сыворотке крови и скоростью клубочковой фильтрации, фракцией выброса левого желудочка.

Заключение. Повышение уровня белка S100B отмечалось у коморбидных пациентов с клинически выраженной тревожно-депрессивной симптоматикой. Возможно, более высокие значения глиального белка S100B в крови при поступлении у пациентов с ОКС могут предсказывать более тяжелое течение сердечно-сосудистой патологии и худший неврологический прогноз, но это требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова:	острый коронарный синдром, аффективные расстройства, мозгоспецифический белок S100B.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	финансовая заинтересованность авторов в представленных материалах или методах отсутствует.
Соответствие принципам этики:	исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации и одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 11, 2010 г.).
Для цитирования:	Попонина Т.М., Гундерина К.И., Попонина Ю.С., Рябов В.В. Анализ уровня белка S100B у пациентов с острым коронарным синдромом, ассоциированным с тревожно-депрессивными симптомами. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;38(2):82–88. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-82-88 .

Analysis of the S100B protein level in patients with acute coronary syndrome associated with anxiety and depressive symptoms

Tatiana M. Poponina¹, Kseniya I. Gunderina², Yuliya S. Poponina^{1, 2},
Vyacheslav V. Ryabov^{1, 2}

¹ Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia,
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Background. Acute coronary syndromes are often associated with the onset or aggravation of anxiety and depressive disorders, delirium, cerebral ischemia up to the development of a stroke.

Aim: To study the level of brain-specific protein S100B in blood plasma in patients with acute coronary syndrome (ACS) associated with anxiety-depressive disorders (ADD).

Material and Methods. The study included 81 patients with ACS and the presence of anxiety and depression. Patients were surveyed using the Hospital Anxiety and Depression Scale, the Beck Depression Inventory, and the Sheehan Patient-Rated Anxiety Scale. All patients underwent blood sampling to study the level of S100B protein.

Results. Patients included in the study were diagnosed with clinical anxiety and subclinical depression. In 35 patients (43%), the S100B protein level varied from 0 to 90 ng/l, and in 46 patients (57%), its level was above 90 ng/l. According to correlation analysis in patients, positive correlations were found between a high level of S100B protein in the blood serum and clinical indicators (diabetes mellitus, obesity, smoking, arterial hypertension, postinfarction atherosclerosis, a history of cerebral stroke), levels of anxiety and depression, as well as negative correlations between high level of S100B protein in blood serum and glomerular filtration rate, left ventricular ejection fraction.

Conclusions. An increase in the level of S100B protein was observed in comorbid patients with clinically pronounced anxiety and depressive symptoms. It is possible that higher values of glial protein S100B in the blood at admission in patients with ACS may predict a more severe course of cardiovascular disease and a worse neurological prognosis, but it requires further study.

Keywords:	acute coronary syndrome, affective disorders, S100B protein.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	the study was performed in accordance with the standards of good clinical practice and the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the ethical committee of the Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia (No. 11, 2010).
For citation:	Poponina T.M., Gunderina K.I., Poponina Y.S., Ryabov V.V. Analysis of the S100B protein level in patients with acute coronary syndrome associated with anxiety and depressive symptoms. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2023;38(2):82–88. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-82-88 .

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущими причинами смерти во всем мире [1]. Тем не менее, с внедрением высокотехнологичного лечения ССЗ в клиническую практику [2] удалось увеличить продолжительность жизни пациентов.

Однако, с другой стороны, врачи все чаще сталкиваются в своей практике с коморбидными возрастными пациентами. Как правило, пациенты, поступающие в стационар с острым коронарным синдромом (ОКС), в анамнезе имеют длительный стаж артериальной гипертензии (АГ), курения, ожирение, сахарный диабет 2-го

типа, атеросклеротическое поражение периферических артерий, в том числе сонных, почечных, а также хроническую болезнь почек (ХБП). Нарушение гемодинамики, сопровождающее ОКС, нередко приводит к ишемическим повреждениям головного мозга разной степени тяжести от комы, сосудистого делирия до менее тяжелых нарушений: снижения памяти, астении, нарушений сна, тревожных и/или депрессивных расстройств [3, 4].

Оценка степени поражения головного мозга позволяет практикующему врачу выбрать более эффективную тактику лечения и определить дальнейший прогноз. Имеются немногочисленные данные о повышении уровня белка S100B у пациентов с тревогой и депрессией [5, 6].

Цель исследования: оценка уровня мозгоспецифического белка S100B в плазме крови у пациентов с ОКС, ассоциированным с тревожно-депрессивными расстройствами (ТДР).

Материал и методы

Исследование было проведено на базе отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ. С помощью анкеты госпитальной шкалы тревоги и депрессии (ГШТД) 250 пациентов, поступивших в отделение неотложной кардиологии с диагнозом ОКС, включающий как ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСПСТ), так и ОКС без подъема сегмента ST (ОКСБПСТ), были интервьюированы сплошным методом [7].

Пациенты были включены в исследование при наличии следующих показаний: ОКС, депрессивный эпизод средней и легкой степени тяжести, ТДР по типу тревожно-депрессивной реакции, генерализованное тревожное расстройство, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования являлись тяжелая сопутствующая соматическая патология, наличие когнитивных расстройств, ограничивающих контакт с пациентом, наличие признаков биполярной депрессии, предшествующая терапия психотропными препаратами, а также отказ пациента от проведения необходимых исследований [8].

Из 250 пациентов в исследование был включен 81 человек с тревожной и депрессивной симптоматикой [9]. Диагноз нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда (ИМ) был выставлен на основании общепринятых клинических, лабораторно-инструментальных данных. С помощью шкалы Mini-Mental State Examination осуществлялась оценка когнитивного статуса [10].

Анализ данных осуществлялся с использованием пакета программ STATISTICA 10.0. Проверка нормальности распределения количественных показателей проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. При отсутствии согласия с нормальным распределением данные были представлены медианой и межквартильным интервалом, Me (Q25; Q75). В случае согласия с нормальным распределением результаты были представлены средним значением (M) и стандартным отклонением (SD). Для оценки связи между высоким уровнем белка S100B в сыворотке крови пациентов с показателями клинического и лабораторно-функционального обследования в условиях отсутствия нормального распределения показателей использовался коэффициент корреляции Спирмена, в случае нормального распределения – коэффициент корреляции Пирсона. Пороговый уровень значимости составлял $p = 0,05$.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Состояние психического статуса пациентов: согласно первичному анкетированию с помощью ГШТД, у пациентов была выявлена клинически выраженная тревога: 12,4 [8,0; 9,0] балла и субклинически выраженная депрессия: 10,8 [5,0; 16,0] балла. Дополнительное исследование уровня тревоги с помощью шкалы тревоги Шихана [11] подтвердило наличие клинически выраженной тревоги у пациентов: 56,9 [41; 70] баллов, а анкетирование с помощью шкалы депрессии Бека [12] выявило умеренно выраженное проявление депрессивной симптоматики: 24,6 [20; 28] балла.

Таблица 1. Основные клинико-функциональные показатели исследуемых пациентов

Table 1. Main clinical and functional parameters of the studied patients

Параметры Parameters	Значение Value
Общее количество, n Total number, n	81 81
Мужчины, абс. (%) / Женщины, абс. (%) Men, abs (%) / Women, abs. (%)	34 (42) / 47 (58)
Возраст (M ± SD), лет Age (M ± SD), years	60,9 ± 8,0
Курящие, абс. (%) Smokers, abs. (%)	28 (34)
Стаж курения (M ± SD), лет Smoking experience (M ± SD), years	21,3 ± 1,9
Вес (M ± SD), кг Weight (M ± SD), kg	29,7 ± 4,0
Дислипидемия, абс. (%) Dyslipidemia, abs. (%)	78 (96)
Артериальная гипертензия, абс. (%) Arterial hypertension, abs. (%)	70 (86)
Систолическое артериальное давление (M ± SD), мм рт. ст. Systolic blood pressure (M ± SD), mm Hg	145,6 ± 15,4
Диастолическое артериальное давление (M ± SD), мм рт. ст. Diastolic blood pressure (M ± SD), mm Hg	83 ± 10,6
Сахарный диабет 2го типа, абс. (%) Type 2 diabetes mellitus, abs. (%)	23 (28)
Нарушение толерантности к углеводам, абс. (%) Carbohydrate intolerance, abs. (%)	11 (13,5)
Постинфарктный кардиосклероз в анамнезе, абс. (%) Postinfarction atherosclerosis in anamnesis, abs. (%)	19 (23)
Хроническая болезнь почек, абс. (%) Chronic kidney disease, abs. (%)	28 (35)
Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, абс. (%) With ST elevation myocardial infarction, abs. (%)	30 (37)
Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST / нестабильная стенокардия, абс. (%) Non-ST elevation myocardial infarction/unstable angina, abs. (%)	28 (35) / 23 (28)
Время госпитализации от начала болевого синдрома, ч Hospitalization time from the onset of pain, hours	5,6 ± 4,2
Классификация по шкале Killip острого инфаркта миокарда, абс. (%) Killip I, абс. (%) / Killip II, абс. (%) / Killip III, абс. (%) Classification according to the Killip scale of acute myocardial infarction, abs. (%) Killip I, abs. (%) / Killip II, abs. (%) / Killip III, abs. (%)	58 (100) 40 (69) / 12 (21) / 6 (10)
Тромболитическая терапия, абс. (%) Thrombolytic therapy, abs. (%)	12 (15)
1-2-3-4-сосудистое поражение коронарных артерий (стеноз ≥ 50%) 1-2-3-4-vessel coronary artery disease (stenosis ≥ 50%)	25 (31) / 22 (27) / 17 (21) / 7 (8,6)
Чрескожные коронарные вмешательства, абс. (%) Percutaneous coronary interventions, abs. (%)	64 (79)
Коронарное шунтирование, абс. (%) Coronary bypass surgery, abs. (%)	4 (5)

Распределение пациентов с ОКС было следующим: у 23 человек – нестабильная стенокардия, у 28 пациентов – ИМ без подъема сегмента ST (ИМБПСТ), у 30 – ИМ с подъемом сегмента ST (ИМПСТ). У 28 человек (34%) был диагностирован ИМ передней стенки левого желудочка, у 30 человек (37%) – нижний ИМ. По данным инвазивной коронароангиографии (и-КВГ) гемодинамически незначимые стенозы (менее 50%) были выявлены у 10 че-

люек (12%), гемодинамически значимые стенозы – у 71 человека (88%) (см. табл. 1).

Всем пациентам проводился забор 3 мл цельной крови из кубитальной вены в гепаринизированную пробирку для определения концентрации мозгоспецифического белка S100B [13]. Оценка полученных результатов осуществлялась соответственно следующим референсным значениям: среднее значение 54 нг/л (0,054 мкг/л), верхняя граница – 90 нг/л (0,09 мкг/л) (рис. 1).

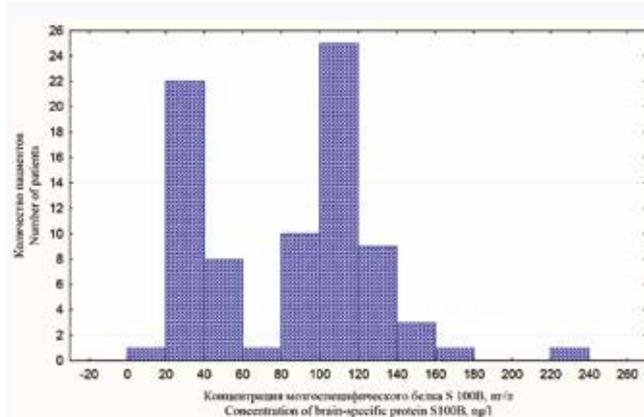


Рис. 1. Гистограмма распределения уровня мозгоспецифического белка S100B у пациентов общей группы, госпитализированных в отделение с острым коронарным синдромом, ассоциированным с тревожно-депрессивными расстройствами
Fig. 1. Histogram of the level of the brain-specific protein S100B in patients admitted with ACS associated with anxiety and depressive disorders

Нами выявлено, что у 35 пациентов (43%) уровень мозгоспецифического белка S100B был в диапазоне от 0 до 90 нг/л (рис. 2), а у 46 пациентов (57%) – выше 90 нг/л. При исследовании 1-й группы пациентов с уровнем белка менее 90 нг/л, согласно проведенному интервьюированию по опроснику ГШТД, были выявлены признаки клинически выраженной тревоги: 11,0 [10; 12] балла и субклинически выраженной депрессии: 9,23 [8,0; 11,0] балла. Клинически выраженная тревога была диагностирована при обследовании пациентов с помощью шкалы тревоги Шихана: 45,2 [36; 55] балла. По шкале депрессии Бека выраженность депрессивных симптомов соответствовала умеренно выраженной депрессии: 19,18 [18; 20] балла.

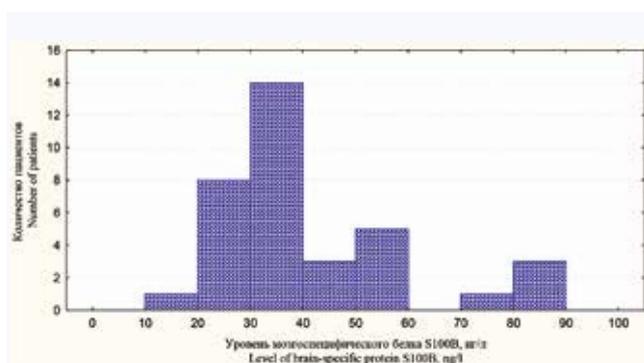


Рис. 2. Гистограмма распределения уровня мозгоспецифического белка S100B при уровне менее 90 нг/л
Fig. 2. Histogram of the level of the brain-specific protein S100B at a level of less than 90 ng/L

В данной группе пациентов преобладала следующая нозология: нестабильная стенокардия – 23 человека (66%), уровень белка S100B у них составил $28 \pm 6,5$ нг/л; нижний ИМ – 8 человек (23%), уровень белка S100B – $51,06 \pm 2,4$ нг/л; передний ИМ – 4 человека (11%), уровень белка S100B – $84,36 \pm 2,0$ нг/л.

В данной группе у 9 пациентов (26%) был диагностирован сахарный диабет 2го типа, средний стаж АГ составил 8,6 лет, ишемической болезни сердца (ИБС) – 3,2 года; в анамнезе постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), избыточной массы тела или ожирения не было; у всех пациентов была диагностирована дислипидемия. По данным ЭхоКГ, глобальная сократительная способность миокарда была сохранена: фракция выброса левого желудочка составляла $64,4 \pm 4,8\%$ (рис. 3).

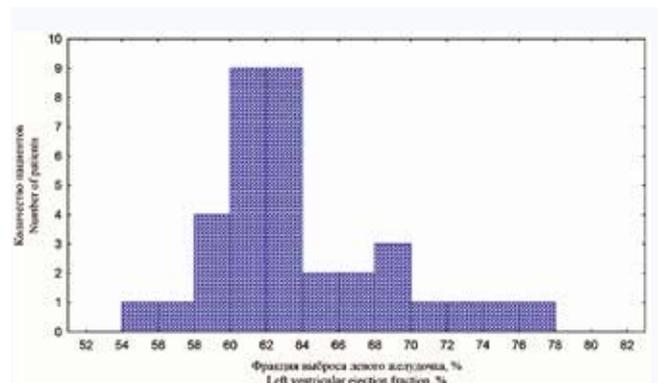


Рис. 3. Гистограмма распределения фракции выброса левого желудочка у пациентов с уровнем белка S100B менее 90 нг/л
Fig. 3. Histogram of the left ventricular ejection fraction in patients with S100B at a level of more than 90 ng/L

Согласно анализу и-КВГ, у 4 пациентов атеросклероз коронарных артерий (КА) не был выявлен, подтверждена коронарная микроангиопатия, у 6 пациентов был диагностирован гемодинамически незначимый стеноз одной КА. У 15 человек был диагностирован гемодинамически значимый стеноз одной КА, у 7 человек диагностирован гемодинамически значимый стеноз двух КА, у 3 пациентов гемодинамически значимый стеноз трех КА. Коронарная ангиопластика была выполнена 22 пациентам экстренно, а 3 пациентам в плановом порядке была выполнена операция коронарного шунтирования, 10 пациентам была рекомендована только медикаментозная терапия.

Анализ 2-й группы пациентов в количестве 46 человек с повышенным уровнем белка S100B более 90 нг/л (рис. 4) продемонстрировал, что по данным ГШТД, у пациентов выявлен клинически выраженный уровень тревоги: 13,65 [12; 16] балла, клинически значимый уровень депрессии: 11,95 [10; 13] балла. Полученные данные были подтверждены дополнительным анкетированием шкалой депрессии Бека – 28,6 [24; 30] балла, шкалой тревоги Шихана – 67,34 [49; 84] балла.

В анамнезе у 17 человек (37%) был диагностированный ранее сахарный диабет 2-го типа, у 6 пациентов (13%) – нарушение толерантности к углеводам. У всех пациентов выявлено ожирение 1-й степени: индекс массы тела (ИМТ) – $32,6 \pm 2,8$ кг/м². У пациентов данной группы стаж АГ составил $14,1 \pm 1,5$ года, стаж ИБС – $6,2 \pm 1,2$ года.

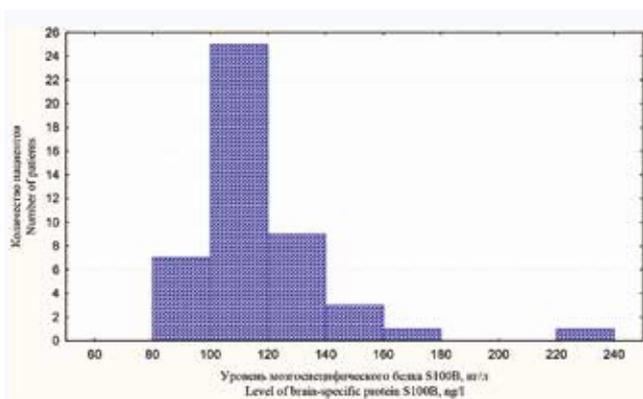


Рис. 4. Гистограмма распределения уровня мозгоспецифического белка S100B при уровне более 90 нг/л
Fig. 4. Histogram of the level of the brain-specific protein S100B at a level of more than 90 ng/L

В отличие от пациентов 1-й группы у всех пациентов с повышенным уровнем белка S100B более 90 нг/л был диагностирован ИМПСТ, причем у 22 пациентов – нижний ИМ, у 24 пациентов – ИМ передней стенки левого желудочка. По данным ЭхоКГ, фракция выброса левого желудочка была снижена у 11 (24%) пациентов, у остальных 35 (76%) пациентов она была сохранена (рис. 5).

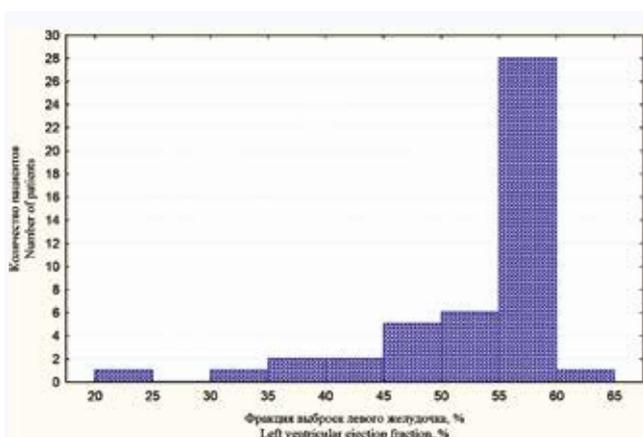


Рис. 5. Гистограмма распределения фракции выброса левого желудочка у пациентов с уровнем белка S100B более 90 нг/л
Fig. 5. Histogram of the left ventricular ejection fraction in patients with S100B at a level of more than 90 ng/L

При проведении и-КВГ у всех пациентов 2-й группы было выявлено многососудистое поражение КА. При внутригрупповом анализе нами отмечено, что максимальная концентрация белка S100B в крови 220,26 нг/л была только у одного пациента. Это был коморбидный пациент: его стаж ИБС и АГ составил 32 года, в анамнезе – ПИКС, сахарный диабет 2-го типа, диагностирована дислипидемия, ожирение 3-й степени – ИМТ 38,8, курение в течение 15 лет по 20 сигарет в день. Он поступил с острым передним ИМПСТ с признаками хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНФВ) до 25%, нарушением локальной сократимости, формированием аневризмы верхушки левого желудочка.

По данным и-КВГ, выявлено многососудистое атеросклеротическое поражение КА: стеноз ствола левой

КА – 30%, окклюзия огибающей артерии в проксимальной трети, окклюзия средней трети передней нисходящей артерии, окклюзия II диагональной артерии, стеноз I диагональной артерии – 75%. У пациента был клинически выраженный уровень тревоги и депрессии: уровень депрессии по шкале Бека составил 28 баллов, уровень тревоги по шкале Шихана – 80 баллов. Через 3 мес. после перенесенного ИМ пациент был успешно прооперирован: было проведено маммарокоронарное и аортокоронарное шунтирование.

Мы проанализировали также состояние 4 коморбидных пациентов с тяжелым течением ИМ, с отягощенным анамнезом (со стажем ИБС $-15,0 \pm 2,8$ лет, АГ – $25,0 \pm 2,04$ лет, ПИКС, СД 2-го типа, дислипидемией, ожирением различной степени, ХСНФВ (менее 40%), многососудистым поражением КА, по данным и-КВГ). У всех 4 пациентов был клинически выраженный уровень тревоги и депрессии. Оказалось, что у 3 из описываемых пациентов уровень белка S100B был равен $159, 5 \pm 2,8$ нг/л, а у одного пациента уровень данного маркера составил 167,33 нг/л.

При проведении корреляционного анализа у пациентов выявлены положительные корреляции между высоким уровнем белка S100B в сыворотке крови и клиническими показателями (сахарным диабетом, ИМТ, курением, АГ, ПИКС, мозговым инсультом в анамнезе), уровнем тревоги и депрессии, а также отрицательные корреляции между высоким уровнем белка S100B в сыворотке крови и скоростью клубочковой фильтрации, фракцией выброса левого желудочка (табл. 2).

Таблица 2. Связь высокого уровня белка S100B в сыворотке крови исследуемых пациентов с показателями клинического и лабораторно-функционального обследования

Table 2. Relationship between high levels of S100B protein in the blood serum of the studied patients and indicators of clinical and laboratory-functional examination

Характеристика пациентов Characteristic of patients	r	p
Сахарный диабет, n% Diabetes mellitus, n%	0,5959	0,0005
Индекс массы тела Body mass index	0,8466	0,005
Курение, n% Smoking, n%	0,728	0,000003
Артериальная гипертензия, n% Arterial hypertension, n%	0,238	0,0321
Постинфарктный кардиосклероз, n% Postinfarction cardiosclerosis, n%	0,640	0,000005
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/м ² Glomerular filtration rate, ml/min/m ²	-0,905	0,0047
Мозговой инсульт в анамнезе, n% History of cerebral stroke, n%	0,609	0,000004
Фракция выброса левого желудочка, % Left ventricular ejection fraction, %	-0,735	0,046
Тревога (шкала Шихана), баллы Anxiety (Sheehan scale), points	0,839	0,00005
Депрессия (шкала Бека), баллы Depression (Beck scale), points	0,8976	0,0005

Обсуждение

Согласно данным литературы, последние годы интенсивно изучались различные биомаркеры повреждения головного мозга, прежде всего астроцитарные белки S100B и глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) [14].

Повышение концентрации этих белков при неврологических и психиатрических заболеваниях в крови ученые объясняют продолжающейся травмой или дисфункцией головного мозга, повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) или и тем, и другим. Кроме того, белок S100B используется для диагностики черепно-мозговых травм (ЧМТ) как в научных исследованиях, так и в реальной клинической практике [14].

Белок S100B имеет молекулярную массу 21 кДа, являясь представителем семейства кальций-связывающих белков. Он находится в ядре и цитоплазме астроцитов и адипоцитов, выполняя различные внутриклеточные и внеклеточные функции [15]. Внутриклеточно белок S100B стимулирует пролиферацию клеток, ингибирует апоптоз и дифференцировку. Внеклеточные эффекты данного белка носят дозозависимый эффект: в наномолярной концентрации белок S100B проявляет нейротрофическую активность, а в микромолярной концентрации способствует повреждению клеток, увеличивает воспаление за счет активации микроглии. Повышение белка S100B описано при ЧМТ и его последствиях, при ишемическом и геморрагическом инсульте, новообразованиях или метастазах головного мозга, инфекционных заболеваниях с поражением центральной нервной системы, психических расстройствах (шизофрении, расстройствах настроения, когнитивной дисфункции) [15–17].

Таким образом, этот биомаркер не обладает специфичностью для неврологического или психического заболевания, повышение его уровня может происходить посредством его высвобождения через дисфункциональный ГЭБ и из поврежденных паренхиматозных клеток. В связи с этим повышение уровня белка S100B не может быть интерпретировано как сигнал об инсульте или ЧМТ без учета клинической картины пациента [6].

Уровень белка S100B изучался в качестве возможного маркера когнитивной дисфункции после проведения сердечно-сосудистых операций [18]. Имеются сообщения об увеличении концентрации белка S100B у пациентов с депрессивными расстройствами, причем не было выявлено существенной гендерной разницы в уровнях сы-

вороточного белка S100B между депрессивными мужчинами и женщинами [19]. В то же время Zh. Shen и соавт. выявили, что уровни нейровоспалительных биомаркеров белка S100B, интерлейкинов IL-1b и IL-2 в сыворотке крови у лиц с генерализованным тревожным расстройством были снижены, а уровень IL-4 повышен [20]. Результаты проведенного нами исследования показали, что повышенные уровни белка S100B ассоциируются с клинически выраженным уровнем тревоги и депрессии у обследованных пациентов с ОКС.

Заключение

Из-за высокой распространенности депрессии и смертности от ИМ и ИБС во всем мире наблюдаемая связь между депрессией, ИМ и коронарной смертью имеет важное значение для общественного здравоохранения. Своевременное выявление, лечение и профилактика тревоги и депрессии могут существенно снизить риск ИМ и коронарной смерти во всем мире. Уровни белка S100B в биологических жидкостях (спинномозговой жидкости, периферической и пуповинной крови, моче, слюне, амниотической жидкости) признаны надежным биомаркером активного неврального дистресса. Доказано, что избыточная экспрессия / введение белка вызывает ухудшение заболевания, тогда как его делеция / инактивация вызывает улучшение.

Выявленные нами положительные корреляции между высоким уровнем белка S100B в сыворотке крови и клиническими показателями (сахарным диабетом, ИМТ, курением, АГ, ПИКС, мозговым инсультом в анамнезе), уровнем тревоги и депрессии, а также отрицательные корреляции между высоким уровнем белка S100B в сыворотке крови и скоростью клубочковой фильтрации, фракцией выброса левого желудочка подтверждают данные литературы о ключевой роли данного белка в развитии не только нейровоспаления. Возможно, более высокие значения глиального белка S100B в крови при поступлении у пациентов с ОКС могут предсказывать более тяжелое течение сердечно-сосудистой патологии и худший неврологический прогноз, но это требует дальнейшего изучения.

Литература / References

- Vaduganathan M., Mensah G.A., Turco J.V., Fuster V., Roth G.A. The global burden of cardiovascular diseases and risk: A compass for future health. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022;80(25):2361–2371. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.11.005.
- Марков В.А., Максимов И.В., Рябов В.В., Репин А.Н., Вышлов Е.В., Попонина Т.М. и др. Разработка и внедрение новых методов лечения острого коронарного синдрома. *Сибирский медицинский журнал.* 2007;22(3):10–15. [Markov V.A., Maximov I.V., Ryabov V.V., Repin A.N., Vyshlov E.V., Poponina T.M. et al. New points of view acute coronary syndrome treatment. *The Siberian Medical Journal.* 2007;22(3):10–15. (In Russ.)].
- Пантелеев О.О., Рябов В.В. Делирий у больного инфарктом миокарда. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2022;37(3):49–55. [Panteleev O.O., Ryabov V.V. Delirium in a patient with myocardial infarction. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2022;37(3):49–55. (In Russ.)]. DOI: 10.29001/2073-8552-2022-37-3-49-55.
- Wu Q., Kling J.M. Depression and the risk of myocardial infarction and coronary death. A meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine.* 2016;95(6):e2815–e2819. DOI: 10.1097/MD.0000000000002815.
- Michetti F., D'Ambrosi N., Toesca A., Puglisi M.A., Serrano A., Marchese E. et al. The S100B story: from biomarker to active factor in neural injury. *J. Neurochem.* 2019;148(2):168–187. DOI: 10.1111/jnc.14574.
- Janigro D., Mondello S., Posti J.P., Uden J. GFAP and S100B: What you always wanted to know and never dared to ask. *Front. Neurol.* 2022;13:835597. DOI: 10.3389/fneur.2022.835597.
- Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta. Psychiatr. Scan.* 1983;67(6):361–370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
- Попонина Т.М., Гундерина К.И., Попонина Ю.С., Солдатенко М.В. Влияние агомелатина на показатели variability ритма сердца у больных с тревожно-депрессивными расстройствами, перенесших острый коронарный синдром. *Сибирский медицинский журнал.* 2018;33(3):36–45. [Poponina T.M., Gunderina K.I., Poponina Yu.S., Soldatenko M.V. The effects of agomelatine on heart rate variability in patients with anxiety-depressive disorders who suffered acute coronary syndrome. *Siberian Medical Journal.* 2018;33(3):36–45. (In Russ.)]. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-3-36-45.
- Попонина Т.М., Гундерина К.И., Попонина Ю.С., Марков В.А. Оценка психического статуса и его коррекция агомелатином у больных острым коронарным синдромом. *Бюллетень сибирской медицины.* 2013;12(6):48–53. [Poponina T.M., Gunderina K.I., Poponina Yu.S., Markov V.A. Evaluation of mental status and its correction agomelatine in patients with acute coronary syndrome. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2013;12(6):48–53. (In Russ.)]. DOI: 10.20538/1682-0363-2013-6-48-53.
- Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 1975;12(3):189–198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.

11. Sheehan D.V. The Sheehan patient rated anxiety scale. *J. Clin. Psychiatry*. 1999;60(Suppl. 18):63–64.
12. Beck A.T., Beck R.W. Screening depressed patients in family practice. A rapid technic. *Postgraduate Medicine*. 1972;52(6):81–85. DOI: 10.1080/00325481.1972.11713319.
13. Poponina T., Gunderina K., Poponina Y. The level of brain-specific protein S100B in patients with acute coronary syndrome associated with anxiety-depressive disorders. *Eur. Heart J. Acute Cardiovascular Care*. 2021;10(Suppl_1):zuab020.108. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab020.108.
14. Czeiter E., Amrein K., Gravesteyn B.Y., Lecky F., Menon D.K., Mondello S. et al. Blood biomarkers on admission in acute traumatic brain injury: Relations to severity, CT findings and care path in the CENTER-TBI study. *EBioMedicine*. 2020;56:102785. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102785.
15. Herrmann M., Vos P., Wunderlich M.T., de Bruijn C.H., Lamers J.K. Release of glial tissue-specific proteins after acute stroke: a comparative analysis of serum concentrations of protein S-100B and glial fibrillary acidic protein. *Stroke*. 2000;31(11):2670–2677. DOI: 10.1161/01.STR.31.11.2670.
16. Perrin P., Collongues N., Baloglu S., Bedo D., Bassand X., Lavaux T. et al. Cytokine release syndrome-associated encephalopathy in patients with COVID-19. *Eur. J. Neurol*. 2021;28(1):248–258. DOI: 10.1111/ene.14491.
17. Wang F., Zou Z.-R., Yuan D., Gong Y., Zhang L., Chen X. et al. Correlation between serum S100 β protein levels and cognitive dysfunction in patients with cerebral small vessel disease: a case-control study. *Biosci. Rep.* 2017;37(2):BSR20160446. DOI: 10.1042/BSR20160446.
18. Лебедева Е.В., Горохов А.С., Счастный Е.Д., Репин А.Н., Симуткин Г.Г., Шишнева Е.В. и др. Динамика когнитивной дисфункции и биохимического маркера повреждения ЦНС S100 β при коронарном шунтировании. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018;17(4):72–84. [Lebedeva E.V., Gorokhov A.S., Schastnyy E.D., Repin A.N., Simutkin G.G., Shishneva E.V. et al. Time course of cognitive dysfunction and biochemical marker of CNS lesions S100 β in coronary artery bypass graft. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018;17(4):72–84. (In Russ.)]. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-4-72-84.
19. Arora P., Sagar R., Mehta M., Pallavi P., Sharma S., Mukhopadhyay A.K. Serum S100 β levels in patients with depression. *Indian J. Psychiatry*. 2019;61(1):70–76. DOI: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_391_16.
20. Shen Z., Cui L., Mou S., Ren L., Yuan Y., Shen X. et al. Combining S100B and cytokines as neuro-inflammatory biomarkers for diagnosing generalized anxiety disorder: A proof-of-concept study based on machine learning. *Front. Psychiatry*. 2022;13:881241. DOI: 10.3389/fpsy.2022.881241.

Информация о вкладе авторов

Попонина Т.М. предложила концепцию исследования и разработала его протокол.

Гундерина К.И., Попонина Ю.С. сформировали выборку пациентов, провели анализ и интерпретацию результатов исследования.

Попонина Т.М., Гундерина К.И., Попонина Ю.С., Рябов В.В. разработали концепцию статьи, анализировали полученные данные, участвовали в написании текста статьи.

Рябов В.В., Попонина Т.М. внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи, одобрили и окончательно утвердили текст для публикации.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ругаясь за их точность и безупречность.

Information on author contributions

Poponina T.M. proposed the concept of the study and developed its protocol.

Gunderina K.I., Poponina Yu.S. formed a sample of patients, analyzed and interpreted the results of the study.

Poponina T.M., Gunderina K.I., Poponina Yu.S., Ryabov V.V. developed the concept of the article, analyzed the data obtained; participated in writing the text of the article.

Ryabov V.V., Poponina T.M. contributed to the revision of the original version of the manuscript, approved and finally approved the text for publication.

All authors have given final approval to submit the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work vouching for their accuracy and perfection.

Сведения об авторах

Попонина Татьяна Михайловна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры кардиологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-6900-6190.

E-mail: posv@mail.tomsknet.ru.

Гундерина Ксения Ивановна, врач-кардиолог, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-0804-4334.

E-mail: gunderinaki@mail.ru.

Попонина Юлия Сергеевна, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-кардиолог, отделение неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8167-1778.

E-mail: yuliyasp@yandex.ru.

Рябов Вячеслав Валерьевич, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой кардиологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий отделением неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-4358-7329.

E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Tatiana M. Poponina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardiology Department, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-6900-6190.

E-mail: posv@mail.tomsknet.ru.

Ksenia I. Gunderina, Cardiologist, Arterial Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0003-0804-4334.

E-mail: gunderinaki@mail.ru.

Yuliya S. Poponina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Cardiology Department, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Cardiologist, Emergency Cardiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-8167-1778.

E-mail: yuliyasp@yandex.ru.

Vyacheslav V. Ryabov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Cardiology Department, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Emergency Cardiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-4358-7329.

E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

 **Tatiana M. Poponina**, e-mail: posv@mail.tomsknet.ru.

Received April 17, 2023

 **Попонина Татьяна Михайловна**, e-mail: posv@mail.tomsknet.ru.

Поступила 17.04.2023