

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Научный обзор

УДК 616.127 – 005.8 – 02: [616.89 – 008.454 – 06: 616.699] – 053.82/85 – 055.1

DOI: 10.17816/pmj40640-52

ЗНАЧИМОСТЬ ДЕПРЕССИИ И АНДРОГЕНОДЕФИЦИТА В РАЗВИТИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Н.С. Карпунина^{1*}, В.В. Ткаченко¹, Е.Н. Орехова¹, О.В. Соловьев²

¹*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,*

²*Кировский государственный медицинский университет, Российская Федерация*

SIGNIFICANCE OF DEPRESSION AND ANDROGEN DEFICIENCY IN DEVELOPMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG MALES

N.S. Karpunina^{1*}, V.V. Tkachenko¹, E.N. Orekhova¹, O.V. Solovyev²

¹*E.A. Vagner Perm State Medical University,*

²*Kirov State Medical University, Russian Federation*

В последние годы пристальное внимание уделяется изучению депрессии в общемедицинской практике, в частности у пациентов с инфарктом миокарда. В литературе обсуждаются две большие группы факторов, предположительно обуславливающих такую взаимосвязь. К первой группе относятся прямые патофизиологические факторы, ко второй – косвенные, «поведенческие» реакции, модифицирующие другие факторы риска ишемической болезни сердца и снижающие приверженность пациентов назначенной терапии. Определенное влияние на результаты исследований может оказывать возраст пациентов наблюдаемых популяций, а также преобладающий тип инфаркта миокарда у больных. Кроме того, на сегодняшний день не сформировано однозначного взгляда на вопрос о связи андрогенного статуса мужчин

© Карпунина Н.С., Ткаченко В.В., Орехова Е.Н., Соловьев О.В., 2023

тел. +7 902 831 24 12

e-mail: karpuninapsma@mail.ru

[Карпунина Н.С. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии; Ткаченко В.В. – соискатель кафедры госпитальной терапии и кардиологии; Орехова Е.Н. – доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии; Соловьев О.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии].

© Karpunina N.S., Tkachenko V.V., Orekhova E.N., Solovyev O.V., 2023

tel. +7 902 831 24 12

e-mail: karpuninapsma@mail.ru

[Karpunina N.S. (*contact person) – MD, PhD, Associate Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology; Tkachenko V.V. – resident, Department of Hospital Therapy and Cardiology; Orekhova E.N. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy and Cardiology; Solovyev O.V. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy].

с развитием ишемической болезни сердца. Среди публикаций, анализирующих влияние уровня андрогенов на течение ишемической болезни сердца, большая часть исследований посвящена изучению их содержания в сыворотке крови у мужчин со стабильной стенокардией, тогда как работ, оценивающих андрогенный статус при остром инфаркте миокарда и постинфарктном кардиосклерозе, сравнительно мало. С одной стороны, предполагается, что возрастной андрогенный дефицит у мужчин среднего возраста с ишемической болезнью сердца может являться компенсаторной реакцией на тяжелое общее заболевание и способствовать лучшим отдаленным результатам реваскуляризации миокарда у них. С другой – установлено, что мужчины с коронарной болезнью сердца и возрастным гипогонадизмом характеризуются более выраженными проявлениями ишемии миокарда, дисфункцией вегетативной нервной системы, более тяжелым атеросклерозом коронарных артерий. В настоящей публикации представлен обзор современной литературы, обобщающий клинические данные о роли депрессии и андрогенодефицита в развитии инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста.

Ключевые слова. Инфаркт миокарда, депрессия, андрогенодефицит, молодые мужчины.

In the recent years, close attention has been paid to the study of depression in general medical practice, in particular, among patients with myocardial infarction (MI). Two large groups of factors, which presumably cause such a relationship, are discussed. The first group includes direct pathophysiological factors, the second – indirect, "behavioral" reactions modifying other risk factors for coronary artery disease and reduce patient adherence to prescribed therapy. The age of patients in the observed populations, as well as the predominant type of MI in patients, may have a certain influence on the results of studies. Besides, today, no unambiguous view has been formed on the question of the relationship between the androgenic status of men and the development of coronary artery disease. Among the articles analyzing the effect of androgen levels on the course of coronary heart disease, most of the studies are devoted to androgen content in the blood serum among men with stable angina, while there are relatively few studies evaluating androgen status in acute myocardial infarction and postinfarction cardiosclerosis. On the one hand, it is assumed that age-related androgen deficiency in middle-aged men with coronary heart disease may be a compensatory response to a severe general disease and can contribute to better long-term results of myocardial revascularization in them. On the other hand, it was found that men with coronary heart disease and age-related hypogonadism are characterized by more pronounced manifestations of myocardial ischemia, dysfunction of the autonomic nervous system, and more severe atherosclerosis of the coronary arteries. A review of the latest evidence is presented, summarizing clinical data on the impact of depression and androgen deficiency in the development of myocardial infarction in young men.

Keywords. Myocardial infarction, depression, androgen deficiency, young males.

Научный поиск последних десятилетий убедительно свидетельствует о патогенности зачастую нераспознанных психосоциальных факторов (ПСФ). Это понятие включает широкий спектр психических и поведенческих расстройств, социальных факторов и психологических особенностей личности, повышающих риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и осложнений, ухудшающих прогноз и выживаемость пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), вместе с тем затрудняющих диагностику, лечение, профилактику ССЗ и коморбидных состояний [1; 2]. Кроме того, в рабо-

тах последних лет появляются убедительные свидетельства наличия гормонально-ассоциированных различий, влияющих на миокардиальную перфузию, причем ведущая роль отводится тестостерону. Среди публикаций, анализирующих влияние уровня андрогенов на течение ишемической болезни сердца, большая часть исследований посвящена изучению содержания андрогенов в сыворотке крови у мужчин со стабильной стенокардией, тогда как работ, оценивающих андрогенный статус при остром инфаркте миокарда и постинфарктном кардиосклерозе, сравнительно мало. В связи с этим *цель*

исследования – представить обзор современной литературы, обобщающий клинические данные о роли депрессии и андрогенодефицита в развитии инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста.

Впервые ПСФ были выделены в Европейских рекомендациях по профилактике ССЗ в 2012 г., где было определено их влияние на сердечно-сосудистый риск и прогноз [3]. В Европейских рекомендациях пересмотра 2021 г. (далее – рекомендации) было показано, что как факторы хронического социального стресса (стресс на работе и в семейной жизни), так и негативные психоэмоциональные состояния (враждебность, депрессия, тревога и другие психические расстройства) вносят вклад в развитие ИБС и худший прогноз заболевания, тогда как отсутствие этих состояний ассоциировано с более низким риском ИБС и лучшим прогнозом [4]. Стресс создается повторяющимся опытом неудовлетворяющей зависимости между усилиями, затрачиваемыми на работе, например темпом работы, рабочей нагрузкой, временем, проведенным на работе, и полученным вознаграждением, материальным и нематериальным [5]. Связь между неблагоприятной психосоциальной рабочей средой и ИБС была продемонстрирована в когорте из 90 164 человек (мужчины и женщины) без ИБС на момент начала исследования. В течение среднего периода наблюдения 9,8 года было зарегистрировано 1078 коронарных событий и установлено, что у индивидуума, имеющего дисбаланс между усилием и вознаграждением, в 1,16 раза повышается риск возникновения ИБС (относительный риск (ОР) составил 1,16; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,01–1,34) [5].

В основу современных российских рекомендаций по профилактике ССЗ положены принципы профилактических вмешательств, направленные на выявление, контроль и коррекцию как известных факторов

сердечно-сосудистых расстройств (ССР), так и психосоциальных факторов [6; 7]. Подтвержденные результатами крупных клинико-эпидемиологических исследований и данными метаанализов в рекомендациях представлены следующие доказанные психосоциальные факторы: низкий социально-экономический статус, стресс острый и хронический (на работе и в семейной жизни), низкая социальная поддержка (социальная изоляция), враждебность, тип личности D, тревожные и депрессивные состояния (и даже симптоматика) [7; 8]. Следует подчеркнуть, что современные Рекомендации по изучению соотношений сердечно-сосудистых и психосоциальных факторов помогают врачам – терапевтам и кардиологам – в приобретении опыта и навыков выявления, оценки и интерпретации симптомов психической и психологической дезадаптации, а также освоению компетенций по вопросам диагностики, лечения и коррекции коморбидных состояний у пациентов с ССЗ [1]. В соответствии с клиническими рекомендациями оценка психосоциальных факторов риска с целью идентификации возможных барьеров для изменения образа жизни и приверженности к лечению у лиц с высоким ССР или уже имеющимися ССЗ должна проводиться с помощью клинического интервью или стандартизованных опросников [7]. В научной литературе показано, что актуальным с точки зрения рисков развития ССЗ является изучение частоты встречаемости ПСФ не только с гендерных позиций, но и с учетом демографических тенденций к росту распространенности сердечно-сосудистой патологии в молодых возрастных категориях [9].

Весьма пристальное внимание в последние годы уделяется исследованию депрессии как предрасполагающего фактора развития ИБС и предиктора коронарной смерти. Взаимосвязь депрессии и, в меньшей

степени, тревоги с развитием ССЗ и увеличением смертности от них убедительно продемонстрирована в ряде исследований [10; 11]. Как показывает статистика, в среднем от 40 до 54,4 % больных ИБС имеют признаки депрессии. При этом риск смерти от ССЗ при наличии депрессивных симптомов увеличивается в 2 раза [12]. Симптомы депрессивного спектра выявляются у 10–65 % пациентов, госпитализированных с ОИМ, при этом до 22 % из них имеют выраженную депрессию («большую депрессию»). Известно, что депрессивные расстройства, сочетаясь с соматической патологией, могут значительно ухудшить состояние больного. Например, смертность в течение 6 месяцев после перенесенного ИМ у больных депрессией в 6 раз выше, чем у тех, у которых подобных расстройств не возникало [13]. Исследование INTERHEART, в котором были проанализированы данные пациентов из 52 стран мира, показало, что только психосоциальные факторы, включая тревогу и депрессию, были ответственны за 32,5 % случаев острого ИМ, причем эти факторы были так же важны, как курение, и даже более значимы, чем артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет [2]. ИБС ассоциировалась с повышением частоты развития психических расстройств по сравнению с отсутствием коронарной болезни (35 и 26 % соответственно), в том числе депрессивных и тревожно-депрессивных (16 и 14 % соответственно) в исследовании ELSA-Brasil [14]. У пациентов моложе 40 лет с депрессией и суицидальными попытками при наблюдении в течение 15 лет риск ранней смерти от ИБС был выше в 3,7 и 7,1 раза соответственно в исследовании NHANES III [14].

Патогенетически столь тесная связь, в первую очередь, объясняется с позиций активации симпатической нервной системы и развития дисбаланса регуляции артериального давления, особенно с отсутствием ночного

снижения, нарушения вариабельности сердечного ритма, утраты барорефлекса и снижения функционального резерва миокардиального кровотока, гиперкортизолемии с повышенным кортикотропин-рилизинг фактором (увеличение свободных жирных кислот) [10; 15]. Однако и поведенческие факторы, ассоциированные с депрессией, также могут влиять на течение кардиоваскулярных заболеваний: например, депрессия может приводить к снижению физической активности, нежеланию отказаться от курения, нарушению приема лекарственных препаратов [15]. Российскими исследователями доказано, что частичное выполнение рекомендаций врача повышает годовую смертность на 44 %, а полное пренебрежение – на 80 % [13]. Интересным является тот факт, что на формирование депрессии в незначительной степени оказывает влияние экономический уровень государства, тогда как значимы мужской пол и проживание в городских агломерациях [16].

Множество данных указывает, что взаимосвязь депрессии и атеротромбоза реализуется посредством активации процессов воспаления, сопровождающихся повышением уровня С-реактивного белка, амилоида А, фибриногена, интерлейкина-6, лейкоцитов, фактора некроза опухоли и других воспалительных белков, причем независимо от традиционных факторов риска ССЗ [15–18]. Получены доказательства, что именно повышение уровня провоспалительных цитокинов провоцирует многие типичные соматические симптомы, связанные с депрессией, например, слабость, нарушение сна, снижение аппетита и массы тела. Другое патофизиологическое последствие стресса и депрессии – дисфункция эндотелия, которая может быть обусловлена нарушениями адгезии и пролиферации клеток сосудов [19].

Что касается тревоги, ее связь с развитием ССЗ и негативными исходами не столь велика [15; 20]. Исключение составляет фе-

номен замедленного коронарного кровотока, при котором тревоге отводится значимая роль [17]. Как правило, это объясняется частым сосуществованием тревоги с депрессией, и при достижении контроля в последнем случае негативное влияние тревоги нивелируется. По данным крупного немецкого исследования ($n = 11643$, возраст опрошенных 40–80 лет) тревога была более присуща молодым женщинам, тревожные люди чаще курили, имели наследственную отягощенность по ССЗ. При этом хроническая форма тревоги была ассоциирована с развитием ССЗ только у мужчин [21]. Похожие результаты получены и в исследовании P. Serpytis et al. [22], при этом количество баллов по шкале депрессии коррелировало с наличием СД и низкой физической активностью, а уровень тревоги – с курением. Гиперхолестеринемия ассоциировалась и с тревогой, и с депрессией, что в очередной раз доказывает «встраиваемость» психоэмоционального фактора во взаимодействие с классическими ФР ССЗ.

Несмотря на достаточное количество эпидемиологических и клинических данных, подтверждающих важность влияния депрессии и тревоги на возникновение и течение сердечно-сосудистых заболеваний, по-прежнему остается открытым вопрос их медикаментозной и немедикаментозной коррекции у кардиологических пациентов. Антидепрессанты эффективно контролируют депрессию у пациентов с ИБС, однако данных об их положительном влиянии на прогноз и риск развития повторных событий недостаточно [14]. Следует также помнить, что широко применяемые ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) обладают свойствами дезагрегантов и способны повлиять на риск тромбозов и кровотечений, особенно при сочетании с другими противотромботическими средствами. Ингибиторы протонного насоса, часто назначаемые вместе с противо-

тромботическими препаратами, повышают экспозицию СИОЗС. Трициклические антидепрессанты при ИБС вовсе нежелательны, так как обладают холинолитическим эффектом и увеличивают интервал Q–Tс на электрокардиограмме [14].

Психотерапевтические программы также способны улучшать качество жизни пациентов с ИБС, однако их влияние в долгосрочной перспективе требует дополнительного изучения [14; 23].

Что касается связи андрогенного статуса с развитием ССЗ и особенностей течения ИБС у мужчин с возрастным андрогенодефицитом (ВАД), до настоящего времени не сформировано однозначного взгляда на этот вопрос [13; 24]. Более того, отсутствует и четкая концепция в отношении молодых мужчин со сниженным уровнем тестостерона [25]. Связь уровня тестостерона (Т) с ФР ССЗ была отмечена еще во Фрамингемском исследовании, причем в сравнении со здоровыми ровесниками мужчины с ССЗ имели более низкий уровень этого гормона, особенно при сочетании болезней сердца с ожирением и диабетом [26]. Неслучайно одна из шкал оценки СС-риска, QRISK3, предлагает наравне с факторами шкалы SCORE оценивать и эректильную дисфункцию у мужчин молодого возраста [27]. С другой стороны, в небольшом иранском исследовании у молодых пациентов с ИБС уровень свободного тестостерона оказался ниже, чем у здоровых ровесников, но это не оказывало влияния на тяжесть ее течения, оцениваемую по шкале Syntax [28]. Что касается лабораторной диагностики, существует ряд ограничений, связанных с методами определения уровня тестостерона, его свободной фракции, которая в основном является расчетной, а также понятием «референсных значений» для мужчин молодого возраста. Масс-спектрометрия, являющаяся золотым стандартом, используется редко, предпочтение отдается иммуноферментным методам [29].

Тестостерон и дегидротестостерон являются основными андрогенами млекопитающих, имеют общий рецептор для связывания, хотя его аффинность к тестостерону в разы выше. В отличие от внезапного снижения уровня эстрогена, связанного с менопаузой у женщин, у мужчин существует непрерывное и постепенное снижение уровня андрогенов с возрастом [30]. Позитивное действие Т может быть связано с мощным вазодилатирующим эффектом, опосредуемым блокадой кальциевых каналов, а также увеличением выносливости, уменьшением инсулинорезистентности и повышением уровня ЛПВП и снижением аполипопротеина В [26; 31; 32]. Следует отметить, что положительное действие этого гормона проявляется только при обсуждении физиологических доз; сверхдозы Т у тяжелоатлетов и спортсменов, наоборот, снижают уровень ЛПВП, ведут к гипертрофии миокарда, утолщению комплекса интима-медиа и сердечной недостаточности [26; 32–36].

Распространенность эректильной дисфункции у мужчин в возрасте 40–70 лет по разным данным может составлять до 52 % с тенденцией к увеличению по всему миру. При этом наблюдается сходство факторов риска ее развития и становления сердечно-сосудистых заболеваний, что, по мнению ряда авторов, обосновывает необходимость ее выявления у кардиологических пациентов [37–40]. Общей платформой, объединяющей эректильную дисфункцию и сердечно-сосудистую патологию, предположительно является эндотелиальная дисфункция, а андрогены способны с помощью генных и негенных сигналов влиять на клетки-предшественницы эндотелия, обеспечивающие его регенерацию и функционирование [38; 41; 42]. Кроме того, продукция оксида азота клетками эндотелия с последующей вазодилатацией также является универсальным механиз-

мом и для коронарных, и для пенильных артерий [39].

Интерес представляет и тот факт, что половые гормоны могут через изменение активности ароматаз стимулировать накопление и активность белой жировой ткани у мужчин. Белый жир, в свою очередь, продуцируя адипокины (IL-6, ФНО, моноцитарный белок-хемоаттрактант-1), также усугубляет дисфункцию эндотелия и стимулирует атерогенез [43].

Наличие депрессии и эректильной дисфункции могут быть взаимосвязаны: с одной стороны, депрессия сама по себе способствует нарушению эрекции, с другой – лекарственные препараты для ее коррекции, в первую очередь СИОЗС, зачастую имеют негативное побочное влияние на эрекцию [44; 45].

Небольшие рандомизированные исследования по заместительной терапии андрогенами показали улучшение суррогатных конечных точек, связанных с сердечно-сосудистым риском [46; 47]. Группой ученых из Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) в исследовании с включением мужчин с ИБС и андрогенодефицитом выявлена тесная отрицательная связь между уровнем свободного тестостерона и содержанием общего холестерина и ЛПНП, у мужчин с ИБС выявлена обратная зависимость между уровнем общего тестостерона и концентрацией триглицеридов, ЛПОНП и положительная корреляция между уровнем свободного тестостерона и содержанием ЛПВП. У мужчин с ИБС и нормальным уровнем тестостерона выявлена отрицательная связь между уровнем общего тестостерона и количеством перенесенных операций по реваскуляризации миокарда, а также между уровнем тестостерона и нарушениями углеводного обмена [48]. С другой стороны, G. Loncar et al.

также показали, что андрогенный статус у пожилых мужчин с хронической сердечной недостаточностью (без СД) был сходным по сравнению с таковым у здоровых людей, входящих в контрольную группу, и не был предиктором смертности от всех причин в течение шести лет наблюдения [49]. Что касается заместительной терапии тестостероном, то в одном рандомизированном исследовании у пожилых мужчин с ограничениями подвижности сообщалось об избытке побочных эффектов в группе наблюдения, более крупное недавнее исследование у пожилых мужчин не выявило избытка сердечно-сосудистых побочных эффектов при гормональном лечении [50].

Таким образом, предполагается, что возрастной андрогенный дефицит у мужчин среднего возраста с ишемической болезнью сердца может являться компенсаторной реакцией на тяжелое общее заболевание и способствовать лучшим отдаленным результатам реваскуляризации миокарда. С другой стороны, установлено, что мужчины с коронарной болезнью сердца и возрастным гипогонадизмом характеризуются более выраженными проявлениями ишемии миокарда, дисфункцией вегетативной нервной системы, более тяжелым атеросклерозом коронарных артерий. Несмотря на то, что включение андрогенов в лист медикаментов приводит к уменьшению утомляемости, депрессии, увеличению минеральной плотности кости и т.д., вопросы их метаболической нейтральности до настоящего времени остаются до конца не выясненными [51; 52]. Подобные дискуссионные публикации открывают перспективу проведения рандомизированных клинических исследований по оценке влияния заместительной гормональной терапии андрогенами на улучшение течения ИБС, контроля над факторами риска, а также по оценке «кардиобезопасности» такой терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Гарганеева Н.П., Корнетов Н.А., Белокрылова М.Ф.* Психосоциальные факторы, тревожные и депрессивные расстройства у пациентов с ишемической болезнью сердца: проблемы коморбидности и прогнозирования. *Российский кардиологический журнал* 2020; 9: 4040.

2. *Смирнова М.Д., Свирида О.Н., Фофанова Т.В., Бланкова З.Н., Яровая Е.Б., Агеев Ф.Т., Бойцов С.А.* Субклинические депрессия и тревога как дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с низким и умеренным риском (по данным десятилетнего наблюдения). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2021; 4: 2762.

3. *Акимов А.М.* Параметры основных стрессовых событий в молодом возрасте по данным кросс-секционных эпидемиологических исследований. *Российский кардиологический журнал* 2020; 6: 3660.

4. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2021; 42: 3227–3337.

5. *Лобанова Н.Ю., Чичерина Е.Н.* Нетрадиционные факторы риска и их значение в оценке сердечно-сосудистого риска у бессимптомных пациентов. *Бюллетень сибирской медицины* 2020; 2: 182–188.

6. *Бойцов С.А., Якушин С.С., Никулина Н.Н., Фурменко Г.И., Акинина С.А.* Возрастные аспекты заболеваемости острыми формами ишемической болезни сердца и смертности от них у мужчин и женщин. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2010; 5: 639–644.

7. *Кардиоваскулярная профилактика 2022.* Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал* 2023; 28 (5): 5452. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452. EDN EUDWYG.

8. *Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А., Наткина Д.У.* Факторы риска развития сер-

дечно-сосудистых заболеваний и коморбидная патология как причины инфаркта миокарда у молодого пациента. Клиническая медицина 2015; 10: 52–57.

9. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., Панов Д.О., Крымов Э.А., Сулейманов Р.Р., Гафарова А.В. Риск возникновения инфаркта миокарда и социальная поддержка среди населения 25–64 лет в России/Сибири. Российский кардиологический журнал 2019; 6: 34–41.

10. Askin L., Uzel K.E., Tanrıverdi O., Kavalci V., Yavcin O., Turkmen S. The relationship between coronary artery disease and depression and anxiety scores. North Clin Istanb 2020; 7 (5): 523–526.

11. Celano Cb., Millstein R., Bedoya A. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. Am Heart J. 2015; 170 (6): 1105–1115.

12. Нагибина Ю.В., Кубарева М.И., Князева Д.С. Гендерные особенности медико-социальных показателей больных ишемической болезнью сердца с различным уровнем депрессии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2021; 20 (1): 24–25.

13. Черняева М.С., Петрова М.М., Савченко А.А. Острый инфаркт миокарда и расстройства аффективного спектра. Сибирское медицинское обозрение 2015; 3: 5–14.

14. Белялов Ф.И. Депрессия, тревога и стресс у пациентов с ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив 2017; 8: 104–109.

15. Coben B.E., Edmondson D., Kronish I.M. State of the Art Review: Depression, Stress, Anxiety, and Cardiovascular Disease. American Journal of Hypertension 2015; 11: 1295–1302.

16. Rajan, S., McKee M., Rangarajan S. Association of Symptoms of Depression With Cardiovascular Disease and Mortality in Low-, Middle-, and High-Income Countries. AMA Psychiatry 2020; 77 (10): 1052–1063.

17. Elamragy A., Abdelhalim Amr A., Arafa M. Anxiety and depression relationship with

coronary slow flow. PLoS ONE 2019; 14 (9): e0221918.

18. Karlsen H.R., Stone K.L., Yaffe K. Anxiety as a risk factor for cardiovascular disease independent of depression: a prospective examination of community-dwelling men (the MrOS study). Psychology & Health 2021; 36: 2: 148–163.

19. Karatas M.B., Saban E., Özcan K.S. Anxiety, Depression, and General Psychological Distress in Patients with Coronary Slow Flow. Arq Bras Cardiol. 2015; 105 (4): 362–370.

20. Vural M., Satiroglu O., Akbas B. Coronary Artery Disease in Association with Depression or Anxiety among Patients Undergoing Angiography to Investigate Chest Pain. Texas Heart Institute Journal 2009; 17: 23.

21. Reiner I.C., Tibubos A.N., Werner A.M. The association of chronic anxiousness with cardiovascular disease and mortality in the community: results from the Gutenberg Health Study. Sci Rep. 2020; 10: e12436.

22. Serpytis P., Navickas P., Lukaviciute L., Navickas A., Aranauskas R., Serpytis R., Deksnyte A. Gender-Based Differences in Anxiety and Depression Following Acute Myocardial Infarction. Arq. Bras. Cardiol. 2018; 111 (5): 676–683.

23. Baou C.E., Desai R., Cooper C. Psychological therapies for depression and cardiovascular risk: evidence from national healthcare records in England. European Heart Journal 2023; 18: 1650–1662.

24. Mauvais-Jarvis F., Merz N., Barnes P. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. Lancet 2020; 396: 565–582.

25. Shojaeefar E., Aghaei K., Abbasi Fashami M., Nematollahi S., Aliakbari F., Abedi A.R. Testosterone Level and Coronary Artery Disease in Iranian Men; a Systematic Review. Men's Health Journal 2021; 5 (1): e22.

26. Badran H.M., Soliman M.A., Elmadboub I., Ibrahim W.A., El Masry S.F. Relationship of coronary artery disease with testoster-

one level in young men undergoing coronary angiography. *Menoufia Med J.* 2019; 32: 18–24.

27. *Yannas D., Frizza F., Vignozzi L.* Erectile Dysfunction Is a Hallmark of Cardiovascular Disease: Unavoidable Matter of Fact or Opportunity to Improve Men's Health? *J. Clin. Med.* 2021; 10 (10): 2221.

28. *Sezavar S.H., Hassanzadeh M., Samadanifard S.H., Karimi F.Z.* Testosterone, Coronary Artery Disease, and the Syntax score in males: A case control study. *J Integr Cardiol.* 2018; 4: 1–4.

29. *Yeap Bu., Dwivedi G., Chib.* Androgens and Cardiovascular Disease in Men. *South Dartmouth* 2019; 2, available at: www.endotext.org.

30. *Бондаренко В.М., Доста Н.И., Желбентяев А.А.* Патогенетические аспекты эректильной дисфункции. *Новости хирургии* 2015; 2: 217–225.

31. *Максимов Н.И., Кудрина Е.А., Назипова Т.Ю.* Факторы риска и особенности течения острого инфаркта миокарда у лиц молодого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014; S2: 72.

32. *Barrientos G., Llanos P., Basualto-Alarcón C., Estrada M.* Androgen-Regulated Cardiac Metabolism in Aging Men. *Front. Endocrinol.* 2020; 11: 316.

33. *Мартынов А.Ю., Диане М.Л., Байрамов С.* Инфаркт миокарда у молодого мужчины со специфическими факторами риска ишемической болезни сердца, длительно занимавшегося бодибилдингом. *PMЖ* 2020; 10: 35–39.

34. *Серезина Е.К., Обрезан А.Г.* Влияние половозрастных гормональных изменений на формирование и развитие сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал* 2020; 25 (6): 3710.

35. *Chistiakov D.A., Myasoedova V.A., Melnichenko A.A.* Role of androgens in cardiovascular pathology. *Vascular Health and Risk Management* 2018; 14: 283–290.

36. *Gencer B., Bonomi M., Adorni M.P.* Cardiovascular risk and testosterone – from subclinical atherosclerosis to lipoprotein function to heart failure. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2021; 22: 257–274.

37. *Adam A., McDowall J.D., Aigbodion S.J.* Is the History of Erectile Dysfunction a Reliable Risk Factor for New Onset Acute Myocardial Infarction? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Urol* 2020; 14: 122–129.

38. *Billups K.* Erectile dysfunction as an early sign of cardiovascular disease. *Int J Impot Res.* 2005; 17: S19–S24.

39. *Desai M., Naik G., Kamat U.S.* Concurrency of erectile dysfunction and coronary artery disease among patients undergoing coronary angiography at a tertiary Medical College Hospital in Goa. *Indian Heart Journal* 2020; 2: 123–125.

40. *Ibrahim A., Ali M., Kiernan Th.* Erectile Dysfunction and Ischaemic Heart Disease. *Eur Cardiol.* 2018; 13 (2): 98–103.

41. *Борисов В.В.* Эректильная дисфункция при заболеваниях внутренних органов: обзор данных литературы. *Эффективная фармакотерапия* 2018; 29: 34–39.

42. *Cai J.J., Wen J., Jiang W-H.* Androgen actions on endothelium functions and cardiovascular diseases. *Journal of Geriatric Cardiol* 2016; 13: 183–196.

43. *Голодников И.И., Павлова З.Ш.* Оценка распространенности избытка эстрадиола и дефицита тестостерона у мужчин с учетом степени ожирения. *Эндокринология: новости, мнения, обучение* 2021; 3: 96–99.

44. *Liu Q., Zhang Y., Wang J.* Erectile Dysfunction and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Sexual Medicine* 2018; 8: 1073–1082.

45. *Rastrelli G., Maggi M.* Erectile dysfunction in fit and healthy young men: psychological or pathological? *Transl Androl Urol.* 2017; 6 (1): 79–90.

46. *Верткин А.Л., Моргунов Л.Ю., Наумов А.В.* Дефицит андрогенов и ассоцииро-

ванная с ним общесоматическая патология. Фарматека 2008; 9 (163): 27–33.

47. Терновых И.А. Исследование влияния приобретенного андрогенного дефицита у лиц молодого и среднего возраста на клинику и лечение инфаркта миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 и 14.01.05. 2010; 23.

48. Макарова А.В., Шустов С.Б., Кицышин В.П., Ярных А.Л. Возрастной андрогенодефицит и особенности течения ишемической болезни сердца у мужчин после стентирования коронарных артерий. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова 2016; 1: 50–55.

49. Шановалова Э.Б., Максимов С.А., Артамонова Г.В. Половые и гендерные различия сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал 2019; 4: 99–104.

50. Kirby M., Hackett G., Ramachandran S. Testosterone and the Heart. European Cardiology Review 2019; 2: 103–110.

51. Барбараш О.Л., Каималан В.В., Хрячкова О.Н., Шибанова И.А. Тестостерон и атеросклероз: есть ли связь? РМЖ. Медицинское обозрение 2018; 4: 4–7.

52. Mukherjee D., Sen K., Gupta S. Role of Androgens in Cardiovascular Diseases in Men: A Comprehensive Review. Intechopen 2020. DOI: 10.5772/intechopen.85852.

REFERENCES

1. Garganeeva N.P., Kornetov N.A., Belokrylova M.F. Psychosocial factors, anxiety and depression in patients with coronary heart disease: problems of co-morbidity and prediction. *Rossijskij kardiologičeskij zbornal* 2020; 9: 4040 (in Russian).

2. Smirnova M.D. Svirida O.N., Fofanova T.V., Blankova Z.N., Yarovaya E.B., Ageev F.T., Bojcov S.A. Latent depression and anxiety as additional risk factors of heart complications in patients with low and moderate risk (from

10-year follow-up). *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2021; 4: 2762 (in Russian).

3. Akimov A.M. Characteristics of basic stress-induced events in young age according to cross-sectional epidemiological research. *Rossijskij kardiologičeskij zbornal* 2020; 6: 3660 (in Russian).

4. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2021; 42: 3227–3337.

5. Lobanova N.YU. Chicherina E.N. Non-traditional risk factors and their importance in evaluation of cardiovascular risk at asymptomatic patients. *Byulleten' sibirskoj mediciny* 2020; 2: 182–188 (in Russian).

6. Bojcov S.A. Yakushin S.S., Nikulina N.N., Furmenko G.I., Akinina S.A. Age-related aspects of acute forms of coronary heart disease (morbidity and mortality) in males and females. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii* 2010; 5: 639–644 (in Russian).

7. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines *Rossijskij kardiologičeskij zbornal* 2023; 28 (5): 5452. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452. EDN EUDWYG (in Russian).

8. Podzolkov V.I. Dragomireckaya N.A., Natkina D.U. Risk factors for cardiovascular disease development and comorbidities as the background of myocardial infarction in a young patient. *Kliničeskaya medicina* 2015; 10: 52–57 (in Russian).

9. Gafarov V.V. Gromova E.A., Gagulin I.V., Panov D.O., Krymov E.A., Sulejmanov R.R., Gafarova A.V. The risk of myocardial infarction and social support among the population of 25–64 years in Russian/Siberia. *Rossijskij kardiologičeskij zbornal* 2019; 6: 34–41 (in Russian).

10. Askin L. Uzel K.E., Tanrıverdi O., Kavalci V., Yavcin O., Turkmen S. The relationship between coronary artery disease and depression and anxiety scores. *North Clin Istanbul* 2020; 7 (5): 523–526.

11. *Celano Cb, Millstein R, Bedoya A*. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2015; 170 (6): 1105–1115.
12. *Nagibina YU.V, Kubareva M.I., Knyazeva D.S*. Gender peculiarities of clinical and social indexes in patients with coronary heart disease and different depression severity. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2021; 20 (1): 24–25 (in Russian).
13. *CHernyaeva M.S, Petrova M.M., Savchenko A.A*. Acute myocardial infarction and affective disorders. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie* 2015; 3: 5–14 (in Russian).
14. *Belyalov F.I*. Depression, anxiety and stress in patients with coronary heart disease. *Terapevticheskij arhiv* 2017; 8: 104–109 (in Russian).
15. *Cohen B.E., Edmondson D., Kronish I.M*. State of the Art Review: Depression, Stress, Anxiety, and Cardiovascular Disease. *American Journal of Hypertension* 2015; 11: 1295–1302.
16. *Rajan, S., McKee M., Rangarajan S*. Association of Symptoms of Depression With Cardiovascular Disease and Mortality in Low-, Middle-, and High-Income Countries. *AMA Psychiatry* 2020; 77 (10): 1052–1063.
17. *Elamragy A., Abdelbalim Amr A., Arafa M*. Anxiety and depression relationship with coronary slow flow. *PLoS ONE* 2019; 14 (9): e0221918.
18. *Karlsen H.R., Stone K.L., Yaffe K*. Anxiety as a risk factor for cardiovascular disease independent of depression: a prospective examination of community-dwelling men (the MrOS study). *Psychology & Health* 2021; 36: 2: 148–163.
19. *Karatas M.B., Saban E., Özcan K.S*. Anxiety, Depression, and General Psychological Distress in Patients with Coronary Slow Flow. *Arq Bras Cardiol* 2015; 105 (4): 362–370.
20. *Vural M., Satiroglu O., Akbas B*. Coronary Artery Disease in Association with Depression or Anxiety among Patients Undergoing Angiography to Investigate Chest Pain. *Texas Heart Institute Journal* 2009; 17: 23.
21. *Reiner I.C., Tibubos A.N., Werner A.M*. The association of chronic anxiousness with cardiovascular disease and mortality in the community: results from the Gutenberg Health Study. *Sci Rep*. 2020; 10: e12436.
22. *Serpytis P., Navickas P., Lukaviciute L., Navickas A., Aranauskas R., Serpytis R., Deksnyte A*. Gender-Based Differences in Anxiety and Depression Following Acute Myocardial Infarction. *Arq. Bras. Cardiol*. 2018; 111 (5): 676–683.
23. *Baou C.E., Desai R., Cooper C*. Psychological therapies for depression and cardiovascular risk: evidence from national healthcare records in England. *European Heart Journal* 2023; 18: 1650–1662.
24. *Mauvais-Jarvis F, Merz N., Barnes P*. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet* 2020; 396: 565–582.
25. *Shojaeefar E, Aghaei K., Abbasi Fashami M., Nematollahi S., Aliakbari F., Abedi A.R*. Testosterone Level and Coronary Artery Disease in Iranian Men; a Systematic Review. *Men's Health Journal* 2021; 5 (1): e22.
26. *Badran H.M., Soliman M.A., Elmadboub I., Ibrahim W.A., El Masry S.F*. Relationship of coronary artery disease with testosterone level in young men undergoing coronary angiography. *Menoufia Med J*. 2019; 32: 18–24.
27. *Yannas D., Frizza F., Vignozzi L*. Erectile Dysfunction Is a Hallmark of Cardiovascular Disease: Unavoidable Matter of Fact or Opportunity to Improve Men's Health? *J. Clin. Med*. 2021; 10 (10): 2221.
28. *Sezavar S.H., Hassanzadeh M., Samadanifard S.H., Karimi F.Z*. Testosterone, Coronary Artery Disease, and the Syntax score in males: A case control study. *J Integr Cardiol*. 2018; 4: 1–4.
29. *Yeap Bu., Dwivedi G., Chih*. Androgens and Cardiovascular Disease in Men. *South Dartmouth* 2019; 2, available at: www.endotext.org.

30. Bondarenko V.M., Dosta N.I., ZHeben-tyaev A.A. Pathogenetic features of erectile dysfunction. *Novosti hirurgii* 2015; 2: 217–225 (in Russian).

31. Maksimov N.I., Kudrina E.A., Nazipova T.YU. Risk factors and specific features of acute myocardial infarction in young patients. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2014; S2: 72 (in Russian).

32. Barrientos G., Llanos P., Basualto-Alarcón C., Estrada M. Androgen-Regulated Cardiac Metabolism in Aging Men. *Front. Endocrinol.* 2020; 11: 316.

33. Martynov A.YU., Diane M.L., Bajramov S. Myocardial infarction in young man with specific cardiac risk factors and long-term of bodybuilding. *RMZH* 2020; 10: 35–39 (in Russian).

34. Serezhina E.K., Obrezan A.G. The influence of age and gender hormonal changes on heart failure formation and progressing. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal* 2020; 25 (6): 3710 (in Russian).

35. Chistiakov D.A., Myasoedova V.A., Melnichenko A.A. Role of androgens in cardiovascular pathology. *Vascular Health and Risk Management* 2018; 14: 283–290.

36. Gencer B., Bonomi M., Adorni M.P. Cardiovascular risk and testosterone – from subclinical atherosclerosis to lipoprotein function to heart failure. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2021; 22: 257–274.

37. Adam A., McDowall J.D., Aigbodion S.J. Is the History of Erectile Dysfunction a Reliable Risk Factor for New Onset Acute Myocardial Infarction? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Urol* 2020; 14: 122–129.

38. Billups K. Erectile dysfunction as an early sign of cardiovascular disease. *Int J Impot Res* 2005; 17: S19–S24.

39. Desai M., Naik G., Kamat U.S. Concurrency of erectile dysfunction and coronary artery disease among patients undergoing coro-

nary angiography at a tertiary Medical College Hospital in Goa. *Indian Heart Journal* 2020; 2: 123–125.

40. Ibrahim A., Ali M., Kiernan Th. Erectile Dysfunction and Ischaemic Heart Disease. *Eur Cardiol.* 2018; 13 (2): 98–103.

41. Borisov V.V. Erectile dysfunction in different internal diseases: a systematic review. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2018; 29: 34–39 (in Russian).

42. Cai J.J., Wen J., Jiang W-H. Androgen actions on endothelium functions and cardiovascular diseases. *Journal of Geriatric Cardiology* 2016; 13: 183–196.

43. Golodnikov I.I., Pavlova Z.SH. The evaluation of prevalence of estradiol overplus and testosterone deficiency in males in different stages of obesity. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* 2021; 3: 96–99 (in Russian).

44. Liu Q., Zhang Y., Wang J. Erectile Dysfunction and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Sexual Medicine* 2018; 8: 1073–1082.

45. Rastrelli G., Maggi M. Erectile dysfunction in fit and healthy young men: psychological or pathological? *Transl Androl Urol.* 2017; 6 (1): 79–90.

46. Vertkin A.L., Morgunov L.YU., Naumov A.V. Androgen deficiency and associated somatic pathology. *Farmateka* 2008; 9 (163): 27–33 (in Russian).

47. Ternovyyb I.A. The role of acquired androgen deficiency in young and mid-age males on the clinical course of myocardial infarction: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.01.04 and 14.01.05; 2010: 23 (in Russian).

48. Makarova A.V., SHustov S.B., Kicysbin V.P., YArnyb A.L. Age-related androgen deficiency and special features of coronary heart disease flow in males after coronary stenting. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova* 2016; 1: 50–55 (in Russian).

49. *Shapovalova E.B., Maksimov S.A., Aramonova G.V.* Sex and gender differences of cardiovascular risk. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal* 2019; 4: S. 99–104 (in Russian).

50. *Kirby M., Hackett G., Ramachandran S.* Testosterone and the Heart. *European Cardiology Review* 2019; 2: 103–110.

51. *Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Hryachkova O.N., SHibanova I.A.* Testosterone and atherosclerosis: is there a link? *RMZH. Medicinskoe obozrenie* 2018; 4: S. 4–7 (in Russian).

52. *Mukherjee D., Sen K., Gupta S.* Role of Androgens in Cardiovascular Diseases in Men:

A Comprehensive Review. *Intechopen* 2020. DOI: 10.5772/intechopen.85852.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 10.07.2023

Одобрена: 03.08.2023

Принята к публикации: 16.10.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Значимость депрессии и андрогенодефицита в развитии инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста / Н.С. Карпунина, В.В. Ткаченко, Е.Н. Орехова, О.В. Соловьев // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 6. – С. 40–52. DOI: 10.17816/pmj40640-52

Please cite this article in English as: Karpunina N.S., Tkachenko V.V., Orekhova E.N., Solovyev O.V. Significance of depression and androgen deficiency in development of myocardial infarction in young males. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 6, pp. 40-52. DOI: 10.17816/pmj40640-52