

DOI 10.34883/PI.2021.24.4.008

Михайловская Н.С., Кулинич Т.О., Шершнева О.В., Лисова О.А., Грицай А.В.
Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Mykhailovska N., Kulynych T., Shershynova O., Lisova O., Grytsai H.
Zaporozhie State Medical University, Zaporozhie, Ukraine

Взаимосвязь нейровегетативных расстройств с компонентами метаболического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца

Relationship between Neurovegetative Disorders and Metabolic Syndrome Components in Patients with Coronary Heart Disease

Резюме

С целью установить взаимосвязь тревожно-депрессивных расстройств с компонентами метаболического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца обследован 81 пациент с диагнозом ИБС – стабильная стенокардия напряжения I–III функционального класса: 1-я группа – 35 пациентов с ИБС, 2-я группа – 46 пациентов с ИБС в сочетании с метаболическим синдромом. С помощью суточного мониторирования ЭКГ, Сизтловского опросника качества жизни, опросника SF-36, шкалы HADS исследованы клинические особенности пациентов с ишемической болезнью сердца во взаимосвязи с выраженностью тревожно-депрессивных расстройств. Установлено, что течение ИБС, коморбидной с метаболическим синдромом, ассоциировано с симпато-парасимпатическим дисбалансом, снижением качества жизни, более высокими суммарными уровнями тревоги и депрессии по шкале HADS, коррелирующими с такими компонентами метаболического синдрома, как абдоминальное ожирение, дислипидемия и гипергликемия.

Ключевые слова: нейровегетативные расстройства, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром.

Abstract

In order to reveal the relationship of anxiety-depressive disorders with the components of metabolic syndrome in patients with ischemic heart disease, 81 patients with the diagnosis of ischemic heart disease were examined – stable exertional angina of the II-III functional class: group 1 – 35 patients with ischemic heart disease, group 2 – 46 patients with ischemic heart disease in combination with metabolic syndrome. Using daily ECG monitoring, the Seattle quality of life questionnaire, the SF-36 questionnaire, the HADS scale, the clinical features of patients with coronary heart disease in relation to the severity of anxiety-depressive disorders were investigated. It was found that the course of coronary artery disease, comorbid with metabolic syndrome, is associated with sympathetic-parasympathetic imbalance, decreased quality of life, higher total levels of anxiety and depression on the HADS scale, correlating with such components of metabolic syndrome as abdominal obesity, dyslipidemia and hyperglycemia.

Keywords: neurovegetative disorders, coronary heart disease, metabolic syndrome.

■ ВВЕДЕНИЕ

Среди причин заболеваемости и смертности населения во всем мире лидирующее место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. Наиболее распространенной формой ИБС является стабильная стенокардия напряжения: ее частота колеблется в разных регионах от 1,8 до 6,5% [2]. В связи с этим актуальным является изучение факторов, влияющих на течение ИБС. В системе SCORE причинными факторами фатальных атеросклеротических конечных точек выступают следующие показатели: возраст, пол, курение, систолическое артериальное давление, уровень общего холестерина или соотношение общий холестерин / липопротеиды низкой плотности. Вместе с тем имеющиеся в распоряжении практических врачей и ученых факты свидетельствуют о том, что этим перечнем не ограничивается арсенал агрессивных факторов, которые имеют атерогенный потенциал. Среди них активно изучаются нейровегетативные расстройства тревожно-депрессивного спектра, которые встречаются у 20% пациентов с ишемической болезнью сердца [3–6].

Взаимосвязь нейровегетативных и тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) с ИБС подтверждена данными более 60 проспективных исследований. Показано, что тревога и депрессия ассоциируются с двукратным относительным риском развития ИБС, значительно отягощают ее клиническое течение и являются независимым предиктором смертности у данной категории пациентов [5, 6]. Патофизиологические механизмы влияния ТДР на заболеваемость и смертность от ИБС включают активацию гипоталамо-гипофизарной и симпатoadреналовой систем, угнетение активности серотонинергического звена, гиперпродукцию цитокинов, простагландинов, тромбоцитов, эндотелиальную дисфункцию [3].

В последние годы активно обсуждается взаимосвязь ТДР с метаболическим синдромом (МС), поскольку при сочетании данных неблагоприятных факторов риска ожидается суммация их эффекта, что может существенно повлиять на прогноз пациентов с ИБС [7–9]. На современном этапе признается наличие биологического субстрата, общего для депрессии и метаболического синдрома, связанного с гиперреактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [10–12]. Концентрация кортизола в плазме таких пациентов прямо коррелирует с тяжестью депрессии [6]. Хроническая гиперкортизолемиа у пациентов с ТДР приводит к формированию инсулинорезистентности, артериальной гипертензии, гиперпродукции стероидов, гипергликемии, гиперхолестеринемии [3, 6].

Особенности течения ИБС у лиц с МС на фоне ТДР изучены недостаточно. Следствием отсутствия их своевременного распознавания и адекватного лечения являются повышение риска инвалидизации и смертности пациентов, ухудшение качества жизни и социального функционирования.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить взаимосвязь нейровегетативных расстройств с компонентами метаболического синдрома у пациентов с ИБС.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен 81 пациент с диагнозом ИБС – стабильной стенокардией напряжения I–III функционального класса (39 женщин, 42 мужчины, средний возраст $56,4 \pm 1,6$ года). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 35 пациентов с изолированным течением ИБС; 2-я группа – 46 пациентов с ИБС в сочетании с МС, из них 34 пациента с МС в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами (МС + ТДР) и 12 пациентов без ТДР (МС – ТДР).

Диагноз ИБС устанавливали на основании национальных и международных рекомендаций. Метаболический синдром диагностирован по критериям Международной федерации диабета (IDF, 2005). Функциональный класс стабильной стенокардии напряжения устанавливали согласно классификации Ассоциации кардиологов Канады (1976), учитывая жалобы пациентов и показатели ВЭМ.

Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз ИБС, наличие компонентов метаболического синдрома, информированное согласие на проведение исследования. Критерии исключения из исследования: сердечная недостаточность IV функционального класса по NYHA, тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, тяжелые нарушения ритма сердца, пороки сердца, заболевания щитовидной железы, наличие зависимости от психоактивных веществ, онкологические заболевания.

В работе соблюдены принципы биоэтики основных положений Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997), GCP (1996), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964–2000) и приказа МЗ Украины № 281 от 01.11.2000.

Всем пациентам проводили комплексное обследование согласно общепринятым стандартам. Оценка качества жизни пациентов со стенокардией производилась с помощью Сизтловского опросника и общего опросника здоровья SF-36. Выявление ТДР осуществлялось с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Суточный мониторинг ЭКГ проводили с помощью портативной системы «Кардиосенс К» (Харьков). При анализе ВСП использовали временные и спектральные параметры, рекомендованные Комитетом экспертов Североамериканского сообщества стимуляции и электрофизиологии, Европейского общества кардиологов и Украинской ассоциации кардиологов.

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoftInc, США) по общепринятой методике. Анализ нормальности распределения оценивался по критерию Shapiro – Wilk (W). При нормальном распределении описательная статистика приведена в виде $M \pm m$ (где M – среднее, m – ошибка среднего), при ненормальном распределении – в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25–Q75). Для сравнения групп пациентов с нормальным распределением данных использовали Student's t-test, при ненормальном – U-критерий Mann – Whitney. Оценка степени взаимосвязи между парами независимых признаков,

выраженных в количественной шкале, осуществлялась с помощью коэффициента ранговой корреляции Pearson (r) или P. Spearman (R) в зависимости от характера распределения переменных. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с ИБС в сочетании с МС отмечался более высокий уровень тревоги ($8,5 \pm 5,2$ против $6,2 \pm 4,0$; $p < 0,05$), депрессии ($7,1 \pm 4,3$ против $5,9 \pm 3,9$; $p < 0,05$), а также суммарный уровень тревоги и депрессии ($15,5 \pm 7,1$ против $12,1 \pm 6,2$; $p < 0,05$) по шкале HADS в сравнении с пациентами без МС.

Проявления тревожно-депрессивных расстройств обнаружены у 83% пациентов 1-й группы, в то время как во 2-й группе их симптомы наблюдались в 52% случаев.

При этом клинически выраженные ТДР по шкале HADS в 1-й группе наблюдались у 61% пациентов, субклинически выраженные – у 22% (средний балл $20,8 \pm 1,3$ и $9,2 \pm 1,4$ соответственно), тогда как во 2-й группе симптомы клинических ТДР имели место в лишь у 55,7%, субклинических – у 14,3% пациентов (средний балл $15,7 \pm 1,3$ и $8,6 \pm 1,2$ соответственно) (рис. 1).

Таким образом, у пациентов с ИБС, коморбидной с МС, наблюдается увеличение частоты встречаемости и степени выраженности ТДР по сравнению с пациентами без МС.

В дальнейшем пациенты с МС были распределены следующим образом: 1-я группа – 34 пациента с МС в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами (МС + ТДР) и 2-я группа – 12 пациентов без ТДР (МС – ТДР).

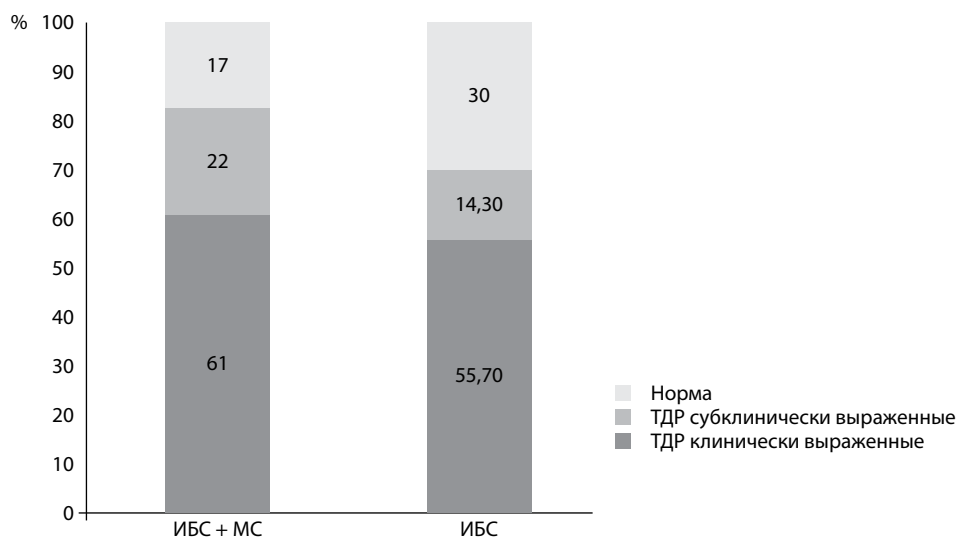


Рис. 1. Выраженность тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ИБС

Fig. 1. Severity of anxiety-depressive disorders in patients with coronary artery disease

По ряду анализируемых параметров выявлены достоверные различия (табл. 1).

Среди пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами достоверно выше ИМТ на 16%, ОТ – на 9%, уровень глюкозы – на 12%, общего холестерина – на 16%, триглицеридов – на 21% ($p<0,05$); наблюдалась тенденция к повышению ЛПНП и уменьшению уровня ЛПВП.

Установлена положительная корреляционная взаимосвязь между суммарным уровнем тревоги и депрессии с уровнями общего ХС ($r=+0,43$; $p<0,05$), триглицеридов ($r=+0,40$; $p<0,05$), глюкозы крови ($r=+0,35$; $p<0,05$), ИМТ ($r=+0,50$; $p<0,05$), окружностью талии ($r=+0,45$; $p<0,05$).

По данным Сиеэловского опросника, в группе пациентов с МС и ТДР наблюдалось более выраженное ограничение физической активности на 6,7%, увеличение частоты приступов стенокардии на 17,5%, снижение удовлетворенности лечением на 20,1% ($p<0,05$) (табл. 2).

Установлена корреляционная взаимосвязь между суммарным уровнем тревоги и депрессии с PL ($r=+0,34$; $p<0,05$), AF ($r=+0,45$; $p<0,05$), DR ($r=-0,34$; $p<0,05$).

Таблица 1
Выраженность компонентов МС у пациентов с ИБС в зависимости от наличия ТДР

Table 1
Severity of the components of MS in patients with CAD depending on the presence of ADD

Показатель, единица измерения	МС + ТДР (n=34)	МС – ТДР (n=12)
ИМТ, кг/м ²	32,7±3,14*	27,7±4,8
ОТ, см	105,2±7,55*	95,9±7,44
Глюкоза, ммоль/л	6,9±3,8*	6,1±3,4
САТ, мм рт. ст.	151,5±18,84	150,8±4,91
ОХС, ммоль/л	6,2±1,88*	5,2±1,4
ТГ, ммоль/л	2,4±1,47*	1,9±0,8
ЛПНП, ммоль/л	4,0±1,87	3,2±1,61
ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,42	2,1±1,34

Примечание: * достоверность различий между группами ($p<0,05$).

Таблица 2
Качество жизни пациентов с ИБС и МС в зависимости от наличия ТДР

Table 2
Quality of life in patients with CAD and MS depending on the presence of ADD

Показатель, %	МС + ТДР (n=34)	МС – ТДР (n=12)
Ограничение физической активности (PL)	28,9±3,51*	35,56±4,10
Стабильность приступов стенокардии (AS)	75,0±7,5	76,08±7,9
Частота приступов стенокардии (AF)	40±9,49*	57,5±8,54
Удовлетворенность лечением (TS)	65,32±3,62*	85,5±0,79
Отношение к заболеванию (DP)	56,69±4,30	58,3±4,50

Примечание: * достоверность различий между группами ($p<0,05$).

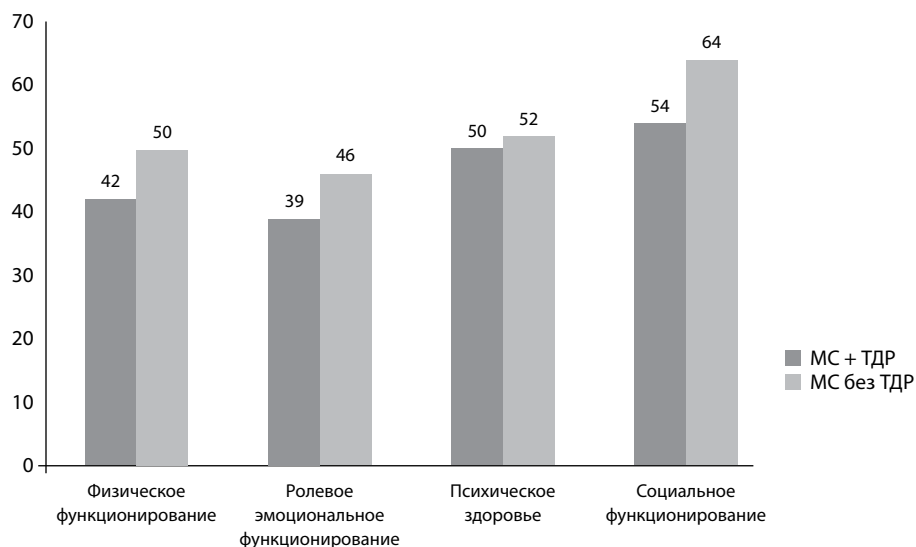


Рис. 2. Качество жизни пациентов с ИБС и МС в зависимости от наличия ТДР, по данным общего опросника здоровья SF-36

Fig. 2. Quality of life in patients with CAD and MS depending on the presence of ADD, according to the data of the general health questionnaire SF-36

Оценка качества жизни пациентов с ИБС, МС и ТДР с использованием общего опросника здоровья SF-36 показала снижение по следующим шкалам: физическому функционированию, ролевому эмоциональному функционированию, психическому здоровью и социальному функционированию (рис. 2).

Среди параметров ВСР у пациентов с МС и ТДР наблюдалось увеличение соотношения LF/HF за дневной период (3 против 2,2 у пациентов с МС без ТДР), отражающее повышение активности симпатического отдела вегетативной НС, что имело корреляционную взаимосвязь со степенью выраженности ТДР ($r=+0,55$; $p<0,05$).

Таким образом, в группе пациентов с ИБС с тревожно-депрессивными расстройствами более выражены проявления метаболического синдрома (степень ожирения, атерогенная дислипидемия, гипергликемия), которые имеют корреляционную взаимосвязь с суммарным уровнем тревоги и депрессии. Согласно результатам общего опросника здоровья SF-36, при наличии депрессии пациенты с ИБС реже придерживаются здорового образа жизни, хуже выполняют врачебные рекомендации по соблюдению диеты, режима физической активности. Наличие депрессивной и тревожно-депрессивной симптоматики способствует снижению удовлетворенности лечением и, как следствие, отрицательно влияет на приверженность пациентов к медикаментозной терапии, что обуславливает учащение приступов стенокардии, по данным Сизтловского опросника [5, 6].

По результатам холтеровского мониторингирования ЭКГ у пациентов с ИБС с тревожно-депрессивными расстройствами обнаружено снижение вариабельности сердечного ритма в сравнении с пациентами с ИБС

без ТДР, что приводит к несбалансированной симпатической стимуляции сердца и может способствовать развитию желудочковых аритмий, повышенной адгезивной активности тромбоцитов и, как следствие, стать причиной увеличения сердечно-сосудистой смертности данной категории пациентов [4–6].

Подобные результаты получены в работах других исследователей. Установлено, что депрессия ассоциируется с такими показателями МС, как абдоминальное ожирение, гипергликемия, дислипидемия. Авторы объясняют полученные данные тем, что на фоне депрессивных расстройств возникает повышение уровня кортизола, который стимулирует кортизолзависимую липопротеиновую липазу (ЛПЛ) на капиллярах жировых клеток верхней половины туловища, брюшной стенки и висцерального жира (кортизолзависимая жировая ткань) [3, 7]. В результате развивается характерное абдоминальное ожирение. Кроме этого, кортизол значительно уменьшает чувствительность тканей к действию инсулина.

Установлено, что у пациентов с ИБС и абдоминальным ожирением по сравнению с пациентами с нормальной массой тела наблюдаются увеличение уровня тревожности, степени психосоциальной дезадаптации, частоты кардиалгий, уменьшение толерантности к нагрузке и более низкое качество жизни [12].

■ ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ИБС, коморбидной с МС, наблюдается увеличение частоты встречаемости и степени выраженности нейровегетативных расстройств тревожно-депрессивного спектра, которые коррелируют с такими компонентами МС, как абдоминальное ожирение, дислипидемия и гипергликемия.
2. У пациентов с ИБС с МС наличие тревожно-депрессивных расстройств сопровождается ухудшением клинического течения ИБС, по данным Сизтловского опросника, снижением качества жизни, по данным общего опросника здоровья SF-36, на фоне дисбаланса вегетативной нервной системы в сторону усиления активности симпатического звена.

Перспективы дальнейших исследований: изучение влияния нейровегетативных расстройств на прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ipatov A.V., Moroz O.M., Khaniukova I.Ia., Mametiev A.O., Sanina N.A., Korobkin Yu.I., Molchanov R.M. (2020) *Osnovni pokaznyky invalidnosti ta diialnosti medykosotsialnykh ekspertnykh komisii Ukrainy za 2019 rik: analityko-informatsiyni dovidnyk* [Main indices of disability and activity of medical-social expert commissions of Ukraine for 2019: analytical information handbook]. Dnipro: Aktsent PP. ISBN 978-966-921-223-8. (in Ukrainian)

2. Koshelia I.I., Skryp V.V. (2019). Epidemiolohiia ishemichnoi khvoroby sertsia ta infarktu miokarda v Zakarpatskii oblasti [Epidemiology of ischemic heart disease and myocardial infarction at the Zakarpattia region]. *Ukraina. Zdravotnytsia*, 3 (56), 51–54. doi: <https://doi.org/10.24144/2077-6594.3.2019.191633>
3. Rodynskiy O.H., Basyta K.I., Huz L.V. (2018). Neurokhimichni ta povedinkovi protsesy v herontogenezi za umov eksperimentalnoi hiperhlikiemii [Neurochemical and behavioral processes in gerontogenesis in conditions of experimental hyperglycemia]. *Medychni perspektyvy*, vol. 23, no 2, pp. 1–13.
4. Hsin-Pei Feng, Wu-Chien Chien, Wei-Tung Cheng, Chi-Hsiang Chung, Shu-Meng Cheng, Wen-Chii Tzeng (2016) Risk of anxiety and depressive disorders in patients with myocardial infarction. *Medicine (Baltimore)*, Aug, 95 (34):e4464.
5. Marwijk H.W.J., Kooy K.G., Stehouwer C.D.A. (2015) Depression increases the onset of cardiovascular disease over and above other determinants in older primary care patients, a cohort study. *BMC Cardiovasc. Disord.*, vol. 15, issue 1, pp. 2–8.
6. Lankarani M.M., Assari S. (2016) 20-Year Cohort. Baseline Depressive Symptoms Predict Subsequent Heart Disease. *Int. Cardiovasc. Res. J.*, vol. 10 (1), pp. 29–34.
7. Babenko A.Iu., Matveev H.A., Alekseenko T.Y., Derevytskyi Y.V., Kokyna M.A., Shliakhto E.V. (2019) Vzaymosviazy komponentov metabolycheskoho syndroma s urovnem hormonov, vovlechenikh v rehuliatyiu metabolyzma zhyrovoi tkany. *Arterialnaia hypertensionia* (electronic journal), 25(6):639–652. Available at: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-6-639-652>.
8. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V. (2020) European Society of Cardiology guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*, vol. 41, pp. 255–323.
9. Saklayen M.G. (2018) The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, vol. 20 (2), p.12.
10. Petrova E.B., Shkrebneva E.I., Statkevich T.V., Kartun L.V., Mitkovskaya N.P. (2019) Abdominal obesity and postinfarction cardiosclerosis: cardiometabolic continuum in the development of chronic heart failure. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*, vol. 3, pp. 507–512.
11. Yang C.D., Shen Y., Lu L. (2019) Insulin resistance and dysglycemia are associated with left ventricular remodeling after myocardial infarction in non-diabetic patients. et al. *Cardiovascular Diabetology*, vol. 18 (7). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0904-3>.
12. Bilchenko O.V., Lipakova K.Y., Rudenko T.A. (2020) Evaluation of heart failure with preserved ejection fraction in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. *Problemy endokrynnoi patolohii*, no 1, pp. 7–13.

Подана/Submitted: 19.07.2021
Принята/Accepted: 10.09.2021
Контакты/Contacts: natalizgmu@gmail.com