

УДК 616.839:616.711-002:616.8-009

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-33-41>

Изучение особенностей вегетативного гомеостаза у больных анкилозирующим спондилитом с расстройствами тревожно-депрессивного спектра

И.И. Благинина

Луганский государственный медицинский университет имени святителя Луки, Луганск, ЛНР, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ирина Ивановна Благинина, barry1803irina@yandex.ru

Аннотация. Цель: исследование показателей вегетативного гомеостаза и психосоциального функционирования у больных анкилозирующим спондилитом (АС) с расстройствами тревожно-депрессивного спектра (РТДС). **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 112 пациентов с АС у которых оценивали наличие РТДС по шкалам Тейлора, Гамильтона, Спилбергера, вегетативные нарушения путём тестирования по методикам «Вейн-пациент» (ВП) и «Вейн-врач» (ВВ), вариабельность сердечного ритма (ВСР), качество жизни (КЖ) и клиничко-лабораторную активность заболевания. **Результаты:** у большей части пациентов с АС выявлены признаки РТДС, при этом у данной категории пациентов установлены признаки вегетативной дисфункции, более низкие показатели жизненной активности, способности к адаптированному социальному функционированию и уровень психического здоровья. Полученные у данной категории больных показатели ВСР свидетельствуют о разбалансировке симпатических и парасимпатических влияний с доминированием симпатического звена регуляции, что подтверждает проведённый корреляционный анализ. **Выводы:** для больных АС с РТДС характерными являются низкая жизненная активность, снижение адаптации к социальному функционированию, истощение антиоксидантного потенциала. Для них характерно ухудшение показателей ВСР с превалированием симпатического звена ВНС, низкая устойчивость к психоэмоциональному напряжению с преобладанием оборонительного компонента в структуре вегетативной обеспеченности.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, вегетативный гомеостаз, качество жизни, расстройства тревожно-депрессивного спектра.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Благинина И.И. Изучение особенностей вегетативного гомеостаза у больных анкилозирующим спондилитом с расстройствами тревожно-депрессивного спектра. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(3):33-41. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-33-41.

To study the features of vegetative homeostasis in patients with ankylosing spondylitis with anxiety-depressive spectrum disorders

I.I. Blaginina

Luhansk State Medical University n.a. St. Luke, Luhansk, LPR, Russia

Corresponding author: Irina I. Blaginina, barry1803irina@yandex.ru

Abstract. Objective: study of indicators of vegetative homeostasis and psychosocial functioning in patients with ankylosing spondylitis (AS) with anxiety-depressive spectrum disorders (RTDS). **Materials and methods:** the study involved 112 patients with AS in whom the presence of RTDS was assessed according to the Taylor, Hamilton, Spielberger scales, autonomic disorders by testing according to the methods "Wayne-patient" (VP) and "Wayne-doctor" (BB), heart rate variability (HRV), quality of life (QOL) and clinical and laboratory activity of the disease. **Results:** the majority of patients with AS showed signs of RTDS, while this category of patients showed signs of autonomic dysfunction, lower indicators of vital activity, the ability to adapt social functioning and the level of mental health. The HRV indicators obtained in this category of patients indicate an imbalance of sympathetic and parasympathetic influences with the dominance of the sympathetic link of regulation, which confirms the correlation analysis. **Conclusions:** patients with AS with RTDS are characterized by low vital activity, reduced adaptation to social functioning, depletion of antioxidant potential. They are characterized by a deterioration in HRV indicators with a predominance of the sympathetic link of the ANS, low resistance to psychoemotional stress with a predominance of the defensive component in the structure of vegetative security.

Keywords: ankylosing spondylitis, vegetative homeostasis, quality of life, anxiety-depressive spectrum disorders.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Blaginina I.I. To study the features of vegetative homeostasis in patients with ankylosing spondylitis with anxiety-depressive spectrum disorders. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):33-41. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-33-41.

Введение

На сегодняшний день известно, что вегетативная нервная система (ВНС) не только обеспечивает потребности гомеостаза, регулируя состояние внутренних органов, а также реализует ответ на внешние раздражители, такие как стресс, у лиц подверженных риску высокой стрессовой уязвимости. Во время стрессовой реакции ВНС запускает каскад эндокринных механизмов, реализующих высвобождение гормонов оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники». Дисбаланс в работе отделов ВНС, а также другие изменения функционального и морфологического характера, способствующие ухудшению самочувствия больных, снижению их качества жизни (КЖ) и развитию психоэмоциональных нарушений, наблюдаются при различных заболеваниях, в том числе при аутоиммунных процессах [1–3].

Доказано, что хронический стресс, приводящий к гиперактивации работы симпатической нервной системы (СНС), связан с широким диапазоном иммунологических эффектов, а психотравмирующие события часто являются предикторами возникновения аутоиммунного воспаления [4; 5].

По данным различных исследований, у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) частота развития расстройств тревожно-депрессивного спектра (РТДС) колеблется от 25% до 60%, а дисбаланс в работе ВНС, наблюдающийся у данной категории больных, усугубляется на фоне повышенной тревожности и депрессивных расстройств [6, 7].

Депрессивные расстройства часто сочетаются с повышенной тревожностью, которая изменяет тонус ВНС в сторону преобладания симпатических эффектов, повышает прессорные реакции, выброс катехоламинов. В ряде исследований показано, что при депрессии наблюдается дисбаланс ВНС с угнетением парасимпатического тонуса и низкая вариабельность сердечного ритма (ВСР) [8, 9].

Оценка баланса ВНС с помощью метода ВСР широко зарекомендовала себя в практической медицине, так как именно этот метод, являющийся индикатором функциональной гибкости в системе вегетативной регуляции, позволяет оценивать и прогнозировать психоэмоциональные реакции по состоянию вегетативного фона [10–12].

Системное воспаление, развивающееся у лиц с аутоиммунной патологией, в частности с АС, негативно влияет на вегетативную регуляцию деятельности сердца, уменьшает способность ВНС к адаптивной перестройке в ответ на различные внешние стимулы, что проявляется в снижении ВСР. А низкая ВСР, которая является маркером вегетативного дисбаланса, в свою очередь независимо ассоциируется с увеличением риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений даже при отсутствии у пациентов сердечно-сосудистой патологии [13–15].

В ряде исследований достаточно хорошо изучено влияние вегетативного дисбаланса на сердечную деятельность у больных ревматоидным артритом, системной склеродермией, что отражается в усилении тонуса СНС, а также доказана связь между снижением ВСР и

активностью иммунного воспаления у данной категории пациентов [11, 16–18].

Однако лишь единичные работы посвящены проблематике особенностей вегетативной регуляции у больных АС [19, 20]. При этом остаётся нерассмотренной проблема оценки особенностей вегетативной регуляции у больных АС с психоэмоциональными нарушениями, которая представляет интерес в связи с высокой частотой РТДС у данной категории больных, и потому требует активного изучения.

Цель исследования — исследование показателей вегетативного гомеостаза и психосоциального функционирования у больных анкилозирующим спондилитом с расстройствами тревожно-депрессивного спектра.

Материалы и методы

В исследование были включены 112 пациентов с АС от 25 до 58 лет ($43,7 \pm 7,9$ лет; 71 мужчина и 41 женщина), наблюдавшихся в ревматологическом отделении ЛРКБ с 2016 по 2019 гг. Диагноз АС устанавливался в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями (ACR, 1984), степень активности патологического процесса оценивали с учётом индексов активности заболевания Bath AS disease activity index (BASDAI) и функциональных нарушений Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) в соответствии с критериями EULAR. Исследование было проведено после получения разрешения локального этического комитета.

Критериями включения в исследование являлись информированное согласие пациента, верифицированный диагноз АС, длительность АС более трёх лет, отсутствие у пациентов диагностированных нарушений центральной нервной системы, которые могут приводить к возникновению РТДС. Критериями исключения являлись длительность АС менее 3 лет, возраст старше 60 лет, наличие органического поражения головного мозга, проявлений тревожной депрессии, выявленной до установления диагноза АС, необходимость регулярного приёма дополнительной медикаментозной терапии в связи с наличием сопутствующих заболеваний (гипотензивных, гиполипидемических, антиаритмических препаратов).

С целью выявления у пациентов РТДС было проведено анкетирование. Для оценки уровня тревожности использовалась шкала Тейлора ТМАС (Taylor Manifest Anxiety Scale) с русскоязычной адаптацией Немчинова. Опросник включает 50 вопросов, на которые пациент должен ответить «да» или «нет». Результат оценивается в баллах, которые больной набирает, отвечая на соответствующие вопросы положительно либо отрицательно. Интерпретация результатов происходит по следующему принципу: 0–5 баллов свидетельствуют о низком уровне тревоги пациента; 5–15 баллов — о среднем с тенденцией к низкому уровню тревожности; 15–25 баллов — о среднем с тенденцией к высокому уровню тревожности; 20–40 баллов являются показателем высокого уровня тревожности; 40–50 баллов отображают очень высокий уровень тревожности. Также использовалась шкала самооценки тревоги Спилбергера в

соответствии с которой уровень тревожности менее 30 баллов расценивали как низкий, 30–45 — как умеренный, более 45 — как высокий. Для выявления симптомов депрессии применяли шкалу депрессии Гамильтона (ШДГ), по данным которой при суммировании полученных баллов результат 16–18 у молодых и 18–20 у пожилых свидетельствует о наличии непсихотического депрессивного состояния.

Наличие и выраженность вегетативных нарушений исследовали путём тестирования по методикам «Вейн-пациент» (ВП) и «Вейн-врач» (ВВ), где возможная вегетативная дисфункция (ВД) — более 15 баллов по ВП, а подтверждённая ВД — более 25 баллов по ВВ.

КЖ пациентов оценивали по опроснику Medical Outcomes Study Short Form (SF-36), позволяющему оценить два компонента здоровья — суммарный физический (PSH) и психологический (MSH). Результаты выражают в баллах от 0 до 100, где, чем выше значение показателя, тем лучше состояние по избранной шкале [21].

Показатели ВСР регистрировали с помощью кардиорегистратора 03260D (Украина, 2012) с проведением записи ЭКГ продолжительностью 5 минут в случаях, когда ЧСС отличалась от средней (60–80 в минуту), продолжительность записи составляла от 300 до 500 регистрируемых кардиоциклов. Для исследования ВСР использовали программу «DiaCard», позволяющую рассчитать статистические характеристики и результаты спектрального анализа: Мода (Мо) — наиболее часто встречающееся значение длительности интервалов R-R; амплитуда моды (АМо) — процент наиболее часто встречающихся кардиоинтервалов или их число (в % от общего их числа), соответствующих диапазону моды; стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов (SDNN) представляет собой суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения; pNN50 (число пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс в % к общему числу кардиоинтервалов в массиве) — показатель степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим (относительное значение); вариационный размах (BP), ΔX — разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов; Индекс напряжения (ИН) представляет собой отношение $IN = AMo / Mo * 2\Delta X$; Индекс вегетативного равновесия (ИВР) — $ИВР = AMo / \Delta X$ — указывает на соотношение между активностью симпатического (СО) и парасимпатического отделов (ПО) ВНС; общая мощность спектра (total power, TP, мс²) (0,003–0,40 Гц) суммарный уровень активности регуляторных систем, то есть суммарное влияние СО и ПО ВНС на сердечный ритм. Также определяли мощность отдельных спектральных компонентов: высокочастотного (HF, мс²) в диапазоне 0,15–0,4 Гц, низкочастотного (LF, мс²) в диапазоне 0,04–0,15 Гц, очень низкочастотного (VLF, мс²) в диапазоне $\leq 0,04$ Гц и Индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF.

Болевой синдром и длительность утренней скованности в позвоночнике и суставах оценивались по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) самими пациентами. Также исследовали лабораторные показатели: СРБ, СОЭ, уровни кальция, мочевой кислоты (МК), фибриногена и церулоплазмينا (ЦП) в сыворотке крови.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0 (Statsoft, США). При нормальном распределении данные приводились в виде среднее

$\pm$ стандартное отклонение ($m \pm \sigma$), в остальных случаях в виде Me (LQ–UQ), где Me — медиана, LQ — нижний квартиль, UQ — верхний квартиль. Для сравнения количественных признаков между группами применяли непараметрический критерий U Манна — Уитни. Проводили корреляционный анализ непараметрическим методом ранговой корреляции по Спирмену. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Признаки РТДС, соответствующие клиническим проявлениям тревожной депрессии (F41.2), были выявлены у 67 человек (42 мужчины, 25 женщин), что составило 59,8% от общего числа обследованных; средний возраст — $44,1 \pm 8,3$ лет, средняя длительность заболевания — $10,2 \pm 4,5$ лет. Умеренная активность воспалительного процесса установлена у 33 (49,2%), а высокая активность — у 17 (25,4%) пациентов. Все эти пациенты вошли в I группу наблюдения, а оставшиеся 45 пациентов (без признаков РТДС) — II группу. У пациентов II группы средний возраст составил $44,1 \pm 8,2$ лет, средняя длительность заболевания — $8,4 \pm 4,2$ лет. Умеренная активность воспалительного процесса наблюдалась в 20 (44,4%) случаях, а высокая активность — у 11 (24,4%) пациентов.

При сравнении показателей в группах обследованных не выявлено достоверных различий по BASDAI, BASFI, СРБ, СОЭ (все $p > 0,05$). В I группе были установлены достоверно более высокие показатели боли и выраженности скованности в позвоночнике (по ВАШ), рост показателей МК, а также достоверное снижение уровня ЦП, по сравнению с больными II группы (все $p < 0,05$). Данные представлены в таблице 1.

У пациентов I группы по показателям выраженности РТДС – ШДГ, шкале Тейлора (TMAS), РТ и ЛТ зарегистрированы результаты, которые в целом с учётом возраста исследуемых соответствуют непсихотическому депрессивному состоянию; а выявленная повышенная тревожность, по шкалам Спилбергера и Тейлора, в целом соответствует умеренно высокому уровню тревожности в группе обследованных АС с РТДС. Во II группе по шкалам тревоги и депрессии были получены результаты, свидетельствующие о низком уровне тревожности у пациентов данной группы. Однако в 18 случаях (40% наблюдений) во II группе были зарегистрированы жалобы на хроническую усталость, а в 16 (35,6%) — на нарушения сна и снижение настроения. У пациентов с РТДС эти жалобы наблюдались чаще: так, хроническая усталость и нарушения сна — в 38 случаях (56,7%), снижение настроения — в 37 наблюдениях (55,2%). У всех пациентов I группы выявлены признаки вегетативной дисфункции (ВД) по шкале ВП, а подтверждённая ВД (по ВВ) была установлена в 59 (88%) случаях. Признаки ВД наблюдались во II группе достоверно реже ($p < 0,001$), чем у пациентов I группы, что подтверждает более высокую частоту вегетативных нарушений у больных АС с РТДС. Показатели КЖ, зарегистрированные у обследованных I группы, можно оценить как низкие по суммарному физическому компоненту здоровья (PSH) и по общему психологическому компоненту здоровья (MSH). У пациентов без РТДС зарегистрированы достоверно более высокие показатели КЖ (оба $p < 0,001$), чем в I группе. Результаты вышеизложенного представлены в таблице 2.

Таблица / Table 1

Показатели клинико-лабораторной активности у пациентов в группах
Indicators of clinical and laboratory activity in patients in groups

Параметр / <i>Parameter</i>	I группа (n=67) / <i>I group</i>	II группа (n=45) / <i>II group</i>	<i>Mann-Whitney U-test</i> <i>in groups</i>
BASDAI, points	4,0 (3,3; 4,3)	3,8 (3,3; 4,1)	t=0,98; p=0,33
BASFI, points	4,1 (3,6; 4,6)	4,0 (3,7; 4,7)	t=0,15; p=0,88
Боль в позвоночнике, ВАШ <i>Spine pain, VAS</i>	67,8±17,5	60,2±15,9	t=2,34; p=0,021*
Скованность, ВАШ <i>Stiffness, VAS</i>	67,4±16,9	60,4±17,2	t=2,22; p=0,028*
СОЭ, мм/ч <i>ESR, mm/h</i>	27,0 (20,0; 31,0)	26,0 (23,0; 28,0)	t=0,13; p=0,89
СРБ, мг/л <i>CRP, mg/l</i>	12,0 (7,8; 24,0)	12,0 (6,6; 24,0)	t=0,7; p=0,48
Кальций, ммоль/л <i>Calcium, mmol/l</i>	2,3 (2,22; 2,4)	2,32 (2,26; 2,4)	t=1,5; p=0,14
Мочевая кислота, мкмоль/л <i>Uric acid, μmol/l</i>	374,6±82,0	323,8±86,8	t=3,14; p=0,002*
Фибриноген, г/л <i>Fibrinogen, g/l</i>	4,85 (3,5; 5,47)	4,3 (3,5; 5,3)	t=1,02; p=0,31
Церулоплазмин, мг/дл <i>Ceruloplasmin, mg/dl</i>	22,8 (20,9; 26,8)	25,8 (23,1; 28,2)	t=3,48; p<0,001*

Примечание: * — знаком отмечены показатели, при сравнении которых получены статистически значимые результаты (p ≤ 0,05).

Note: * — statistical significance of the differences (p ≤ 0.05).

Таблица / Table 2

Показатели тревоги, депрессии, качества жизни и вегетативных нарушений у пациентов в группах
Indicators of anxiety, depression, quality of life and autonomic disorders in patients in groups

Параметр / <i>Parameter</i>	I группа (n=67) / <i>I group</i>	II группа (n=45) / <i>II group</i>	<i>Mann-Whitney U-test</i> <i>in groups</i>
ШДГ, баллы <i>HDS, points</i>	17,0 (14,0; 19,0)	10,0 (9,0; 12,0)	t=10,0; p<0,001*
ТМАС, points	27,0 (19,0; 36,0)	12,0 (10,0; 13,0)	t=11,3; p<0,001*
РТ, баллы РА, points	32,0 (29,0; 37,0)	27,0 (26,0; 28,0)	t=6,4; p<0,001*
ЛТ, баллы РА, points	40,0 (35,0; 44,0)	30,0 (28,0; 32,0)	t=8,2; p<0,001*
PSH, points	28,65 (26,6; 33,1)	34,1 (30,4; 38,9)	t=3,4; p<0,001*
MSH, points	39,0 (33,95; 42,9)	43,5 (41,8; 45,7)	t=5,3; p<0,001*
ВП, баллы VP, points	22,0 (19,0; 25,0)	14,0 (12,0; 15,0)	t=14,2; p<0,001*
ВВ, баллы VD, points	31,0 (27,0; 36,0)	22,0 (18,0; 24,0)	t=11,7; p<0,001*

Примечание: * — знаком отмечены показатели, при сравнении которых получены статистически значимые результаты (p ≤ 0,05).

Note: * — statistical significance of the differences (p ≤ 0.05).

Таблица / Table 3

Показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов в группах
Indicators of heart rate variability in patients in groups

Параметр / Parameter	I группа (n=67) / I group	II группа (n=45) / II group	Mann-Whitney U-test in groups
Mo, sec	0,78 (0,64; 0,85)	0,85 (0,8; 0,92)	t=4,7; p<0,001*
AMo, %	46,0 (43,0; 52,0)	50,0 (47,0; 53,0)	t=2,69; p=0,008*
SDNN, msec	63,0 (48,0; 70,0)	49,0 (38,0; 60,0)	t=4,54; p<0,001*
pNN50, %	6,0 (2,0; 13,0)	17,0 (12,0; 21,0)	t=8,3; p<0,001*
ΔX	0,16 (0,11; 0,18)	0,18 (0,17; 0,2)	t=5,3; p<0,001*
ИБР IVE	312,5 (255,6; 409,1)	267,0 (250,0; 294,0)	t=3,5; p<0,001*
ИН VI	192,0 (151,0; 261,0)	160,0 (145,0; 177,0)	t=3,8; p<0,001*
TP, msec ²	960,0 (745,0; 1430,0)	1650,0 (1390,0; 1950,0)	t=8,8; p<0,001*
HF, msec ²	156,0 (95,0; 412,0)	430,0 (375,0; 470,0)	t=7,3; p<0,001*
LF, msec ²	390,0 (280,0; 502,0)	475,0 (425,0; 525,0)	t=3,78; p<0,001*
VLF, msec ²	575,0 (460,0; 665,0)	722,0 (590,0; 940,0)	t=6,9; p<0,001*
LF/HF	1,89 (1,21; 2,86)	1,18 (0,99; 1,24)	t=5,2; p<0,001*

Примечание: * — знаком отмечены показатели, при сравнении которых получены статистически значимые результаты (p ≤ 0,05).

Note: * — statistical significance of the differences (p ≤ 0.05).

Таблица / Table 4

Взаимосвязь спектральных показателей вариабельности сердечного ритма с показателями вегетативной дисфункции и качества жизни больных с расстройствами тревожно-депрессивного спектра
The relationship of spectral indicators of heart rate variability with indicators of autonomic dysfunction and quality of life in patients with anxiety-depressive spectrum disorders

Параметр / Parameter	TP, r	HF, r	LF, r	VLF, r	LF/HF, r
PSH	0,38*	0,37*	0,2	0,36*	-0,26*
MSH	0,49*	0,48*	-0,01	0,51**	-0,69**
ВП VP	0,29*	0,31*	0,1	0,31*	-0,36*
ВВ VD	0,05	0,1	-0,1	0,1	-0,17
Хроническая усталость Chronic fatigue	-0,34*	-0,29*	-0,19	-0,12	0,21
Нарушения сна Sleep disorders	-0,38*	-0,36*	-0,1	-0,41*	0,38*
Снижение настроения Mood decline	-0,26*	-0,2	-0,1	-0,21	0,23

Примечание: r — коэффициенты корреляции параметров ВСР с изучаемыми показателями; *p — достоверность различий коэффициентов корреляции от нуля (p<0,05); **p — достоверность различий коэффициентов корреляции от нуля (p<0,01).

Note: r — correlation coefficients of HRV parameters with the studied indicators; *p — reliability of differences in correlation coefficients from 0 (p<0.05); **p — reliability of differences in correlation coefficients from 0 (p<0.01).

Таблица / Table 5

Взаимосвязь спектральных показателей variability сердечного ритма с показателями лабораторной активности больных с расстройствами тревожно-депрессивного спектра
The relationship of spectral indicators of heart rate variability with indicators of laboratory activity of patients with anxiety-depressive spectrum disorders

Параметр / Parameter	TP, r	HF, r	LF, r	VLF, r	LF/HF, r
СРБ CRP	-0,33*	-0,32*	-0,1	-0,33*	0,38*
СОЭ ESR	-0,51**	-0,52**	-0,14	-0,49*	0,51**
Кальций Calcium	0,24	0,28*	0,1	0,43*	-0,33*
Мочевая кислота Uric acid	-0,34*	-0,3*	-0,18	-0,17	0,28*
Фибриноген Fibrinogen	-0,54**	-0,53**	-0,21	-0,4*	0,46*
Церулоплазмин Ceruleplasmin	0,46*	0,44*	0,19	0,33*	-0,37*

Примечание: r — коэффициенты корреляции параметров ВСП с изучаемыми показателями; *p — достоверность различий коэффициентов корреляции от нуля ($p < 0,05$); **p — достоверность различий коэффициентов корреляции от нуля ($p < 0,01$).

Note: r — correlation coefficients of HRV parameters with the studied indicators; *p — reliability of differences in correlation coefficients from 0 ($p < 0.05$); **p — reliability of differences in correlation coefficients from 0 ($p < 0.01$).

Таблица / Table 6

Взаимосвязь спектральных показателей variability сердечного ритма с показателями лабораторной активности больных без расстройств тревожно-депрессивного спектра
The relationship of spectral indicators of heart rate variability with indicators of laboratory activity of patients without disorders of the anxiety-depressive spectrum

Параметр / Parameter	TP, r	HF, r	LF, r	VLF, r	LF/HF, r
СРБ CRP	-0,31*	-0,22	-0,18	-0,33*	0,21
СОЭ ESR	-0,26	-0,22	0,02	-0,27	0,19
Кальций Calcium	-0,13	-0,05	-0,1	-0,1	-0,06
Мочевая кислота Uric acid	0,13	0,13	0,11	0,17	-0,03
Фибриноген Fibrinogen	-0,27*	-0,23	-0,11	-0,36*	0,26
Церулоплазмин Ceruleplasmin	-0,18	0,16	-0,15	-0,08	-0,06

Примечание: r — коэффициенты корреляции параметров ВСП с изучаемыми показателями; *p — достоверность различий коэффициентов корреляции от нуля ($p < 0,05$); **p — достоверность различий коэффициентов корреляции от нуля ($p < 0,01$).

Note: r — correlation coefficients of HRV parameters with the studied indicators; *p — reliability of differences in correlation coefficients from 0 ($p < 0.05$); **p — reliability of differences in correlation coefficients from 0 ($p < 0.01$).

Оценка вегетативной реактивности, проведённая у пациентов обеих групп (табл. 3) позволила выявить достоверные различия (все $p < 0,05$) по всем статистическим и спектральным характеристикам ВСП с более низкими показателями Мо, АМо, рNN50, ВР (ΔХ), ТР, НФ, LF, VLF и значимо более высокими SDNN, ИВР, ИН и LF/HF у больных I группы.

Следующим этапом в исследовании было проведение корреляционного анализа между показателями ВСП и КЖ, а также проявлениями ВД, лабораторной активностью АС в группах.

Корреляционный анализ выявил значимые ($p < 0,05$) взаимосвязи между отдельными спектральными компонентами ВСП и показателями психоэмоционального статуса, а также компонентами КЖ (физическим и психологическим) больных АС с РТДС (табл. 4). Установлена прямая корреляционная связь средней силы между VLF, ТР с РН, МН, ВП, что подтверждает сильное преобладание симпатических влияний у данной категории пациентов.

Во II группе обследованных достоверных корреляционных связей между изучаемыми показателями не установлено. Однако отмечена тенденция к формированию корреляций между ТР и хронической усталостью, снижением настроения. В I группе корреляционные связи между вышеозначенными показателями были достоверными и имели устойчивый характер.

При выполнении корреляционного анализа между спектральными характеристиками ВСП и показателями лабораторной активности АС больных I группы были обнаружены следующие значимые взаимосвязи: отрицательные связи средней силы между ТР, НФ, VLF и лабораторными данными (СРБ, СОЭ, уровнем МК и фибриногена), умеренные прямые корреляционные связи — между уровнем ЦП и ТР, НФ, VLF. Между показателем LF/HF и СРБ, уровнем СОЭ, МК, фибриногена установлена прямая корреляционная связь, а с показателями уровня кальция крови и ЦП — достоверные отрицательные связи. Данные представлены в таблице 5.

При проведении аналогичного корреляционного анализа во II группе установлены корреляционные связи слабой силы между ТР, VLF и уровнем СРБ, фибриногена. Результаты представлены в таблице 6.

Обсуждение

По данным проведённого исследования у всех больных АС с РТДС (59,8% от общего числа обследованных) выявлены признаки ВД. Полученные данные сходны с результатами других исследований, где частота РТДС в популяции больных АС варьируется от 25% до 60%, а дисбаланс в работе ВНС, наблюдающийся у данной категории больных, усугубляется на фоне повышенной тревожности и депрессивных расстройств [6, 7]. Известно, что наличие хронической боли, которая характерна для больных АС, имеет общий нейрохимический субстрат с депрессивными расстройствами (серотонинергическую и норадренергическую недостаточность), что способствует формированию у пациента стереотипа болевого поведения, а также усилению его эмоциональных, вегетативных и поведенческих реакций. А повышенная тревожность способствует изменению тонуса СНС, повышает прессорные

реакции, увеличивает выброс катехоламинов и приводит к дисбалансу ВНС. Выраженность данных реакций напрямую зависит от высокого уровня стресса, напряжённости регуляторных механизмов, наличие которых усугубляет негативистические паттерны мышления и замыкает порочный круг хронического стресса, влияя тем самым на хронизацию боли и снижение КЖ пациентов [22].

В исследовании, проведённом Peláez-Ballestas I. с соавт., у больных АС (по данным опросника SF-36) было выявлено снижение способности к социальной адаптации и появление негативистического эмоционального компонента, вызванного болевым синдромом [23]. В проведённом нами исследовании установлено, что для пациентов с АС, имеющих РТДС, характерны ещё более низкая жизненная активность, снижение способности к адаптированному социальному функционированию и более низкий показатель психического здоровья, чем у пациентов с АС без РТДС, что в целом отразилось на суммарных показателях физического и психологического здоровья.

По результатам исследования, у больных АС с РТДС, в сравнении с больными АС без РТДС, выявлено высокостатистическое снижение ферментативной активности ЦП ($t=3,48$; $p < 0,001$) и рост показателей МК ($t=3,14$; $p=0,002$), что свидетельствует о более быстром истощении антиоксидантного потенциала у данной категории пациентов и прогрессировании у них иммуновоспалительной активности. Это соответствует данным других исследователей, представленным в литературе [24].

Показатели ВСП, зарегистрированные у пациентов с РТДС, свидетельствуют об усилении симпатических влияний (повышение соотношения LF/HF, низкий ТР) и отражают преобладание оборонительного компонента в структуре вегетативной обеспеченности, что согласуется с данными литературы [8, 11], в соответствии с которыми повышение тревожности сопровождается снижением уровня ВСП в целом и повышением тонуса СНС и расценивается как признак утраты «функциональной гибкости» вегетативной регуляции, то есть снижения способности ВНС к адаптивной перестройке в ответ на различные внешние стимулы и гомеостатические изменения. Низкие показатели ТР в большей степени за счёт высокочастотного компонента (НФ), а также уменьшения длительности интервалов R-R (Мо), зарегистрированные у пациентов с РТДС, расцениваются и нами, и другими авторами [9], как указывающие на снижение устойчивости к психоэмоциональному напряжению и свидетельствующие об ухудшении ориентировочного компонента в когнитивной деятельности. Таким образом, помимо общего снижения спектральной мощности, при эмоциональных расстройствах изменяется и вклад различных регуляторных уровней в деятельность сердечной системы.

В нашей работе выявлены отрицательные корреляции между показателями ВСП и маркерами клинко-лабораторной активности, более сильные в группе пациентов с признаками РТДС, чем у больных АС без РТДС, что указывает на значимое участие депрессии в усилении иммунного воспаления и не противоречит результатам других авторов [9, 19].

Также при проведении корреляционного анализа установлены достоверные взаимосвязи между показателями

антиоксидантного потенциала (МК и ЦП) и вегетативной регуляции (ТР, HF и LF/HF) в группе пациентов с РТДС, которые можно расценить, как подтверждающие усиление разбалансировки в работе ВНС с доминированием ее симпатического звена на фоне снижения факторов антиоксидантной защиты у пациентов с признаками РТДС.

Заключение

В проведенном исследовании у всех пациентов с РТДС выявлены признаки ВД. Для больных АС с РТДС характерными являются низкая жизненная активность и

показатель психического здоровья, снижение адаптации к социальному функционированию, истощение АО потенциала. Ухудшение показателей ВСР у данной категории пациентов сопровождается превалированием симпатического звена ВНС, снижением устойчивости к психоэмоциональному напряжению с преобладанием оборонительного компонента в структуре вегетативной обеспеченности. Требуется дальнейшее изучение связи изменений показателей вегетативного гомеостаза и лабораторных маркеров воспаления на фоне прогрессирования иммунного воспаления у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абдрахманова А.И., Зарипова Ф.А., Амиров Н.Б. Расстройства тревожно-депрессивного спектра при ревматических заболеваниях. *Вестник современной клинической медицины*. 2020;13(1):61-65. Abdrakhmanova A.I., Zaripova F.A., Amirov N.B. Anxiety-depressive disorders in rheumatic diseases. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2020;13(1):61-65. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(1\).61-65](https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(1).61-65)
2. Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Серавина О.Ф., Ковалевская О.Б., Старовойтова М.Н., и др. Сравнительный анализ расстройств тревожно-депрессивного спектра у больных ревматическими заболеваниями. *Терапевтический архив*. 2018;90(5):30-37. Lisitsyna T.A., Veltishchev D.Y., Seravina O.F., Kovalevskaya O.B., Starovoytova M.N., et al. Comparative analysis of anxiety-depressive spectrum disorders in patients with rheumatic diseases. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(5):30-37. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/terarkh201890530-37>
3. Rohleder N. Acute and chronic stress induced changes in sensitivity of peripheral inflammatory pathways to the signals of multiple stress systems --2011 Curt Richter Award Winner. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(3):307-316. <https://doi.org/10.1016/j.psypneuen.2011.12.015>
4. Борисова А.Б., Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Решетняк Т.М. Психические расстройства у больных системной красной волчанкой: ассоциация с активностью и течением ревматического заболевания. *Терапевтический архив*. 2023;95(5):392-397. Borisova A.B., Lisitsyna T.A., Veltishchev D.Y., Reshetnyak T.M. Mental disorders in patients with systemic lupus erythematosus: association with activity and the course of rheumatic disease. *Terapevticheskii arkhiv*. 2023;95(5):392-397. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.05.202208>
5. Beurel E, Touns M, Nemeroff CB. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron*. 2020;107(2):234-256. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.06.002>
6. Park JS, Jang HD, Hong JY, Park YS, Han K, et al. Impact of ankylosing spondylitis on depression: a nationwide cohort study. *Sci Rep*. 2019;9(1):6736. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43155-0>
7. Zhang L, Wu Y, Liu S, Zhu W. Prevalence of Depression in Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychiatry Investig*. 2019;16(8):565-574. <https://doi.org/10.30773/pi.2019.06.05>
8. Антипова О.С. Проблемы и перспективы изучения вегетативной регуляции при депрессиях. *Доктор.Ру*. 2019;161(6):42-46. Antipova O.S. Challenges and Prospects for Research on Autonomic Regulation in Depression. *Doctor.Ru*. 2019;161(6):42-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-161-6-42-46>
9. Николаев А.Б., Джебраилова Т.Д. Взаимосвязь между тревожностью и вариабельностью сердечного ритма при коррекции психоэмоционального напряжения. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. 2018;104(8):984-995. Nikolaev A.B., Dzhebrailova T.D. The relationship between anxiety and heart rate variability in the correction of psycho-emotional stress. *Russian Physiol. I. M. Sechenov Journal*. 2018;104(8):984-995. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S0869813918070092>
10. Антипова О.С., Краснов В.Н., Трофимова О.С. Изменения вегетативной регуляции при депрессивных расстройствах умеренной тяжести. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2013;11(2):65-73. Antipova O.S., Krasnov V.N., Trofimova O.S. The changes in the autonomic regulation in depressive disorders of moderate severity. *S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry*. 2013;11(2):65-73. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21074391 EDN: RTELIZ
11. Лазарева Н.В., Белянин В.В. Оценка вегетативной регуляции деятельности сердца у больных системной склеродермией. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2018;5:154-156. Lazareva N.V., Belyanin V.V. Assessment of vegetative regulation of heart activity in patients with systemic scleroderma. *Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences*. 2018;5:154-156. (In Russ.). eLIBRARY ID: 35417229 EDN: XWASUX
12. Kim HG, Cheon EJ, Bai DS, Lee YH, Koo BH. Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Psychiatry Investig*. 2018;15(3):235-245. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.08.17>
13. Behbahani S, Shahram F. Electrocardiogram and heart rate variability assessment in patients with common autoimmune diseases: a methodological review. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2020;48(3):312-327. <https://doi.org/10.5543/tkda.2019.21112>
14. Ben Mrad I, Ben Mrad M, Besbes B, Zairi I, Ben Kahla N, et al. Heart Rate Variability as an Indicator of Autonomic Nervous System Disturbance in Behcet's Disease. *Int J Gen Med*. 2021;14:4877-4886. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S326549>
15. Sessa F, Anna V, Messina G, Cibelli G, Monda V, et al. Heart rate variability as predictive factor for sudden cardiac death. *Aging (Albany NY)*. 2018;10(2):166-177. <https://doi.org/10.18632/aging.101386>
16. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Герасимова Е.В., Новиков А.А., Александрова Е.Н., Насонов Е.Л. Динамика

- частоты сердечных сокращений, показателей вариабельности ритма сердца и величины интервала Q–T у женщин с ревматоидным артритом на фоне лечения ритуксимабом. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(3):270–276.
- Novikova D.S., Popkova T.V., Gerasimova E.V., Novikov A.A., Aleksandrova E.N., Nasonov E.L. Changes in heart rate, heart rate variability and qt interval in women with rheumatoid arthritis during rituximab treatment. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(3):270–276. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-270-276>
17. Удачкина Е.В., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Значение вариабельности ритма сердца при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(6):646–652.
- Udachkina E.V., Novikova D.S., Popkova T.V., Nasonov E.L. Significance of heart rhythm variability in rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):646–652. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-646-652>
18. Adlan AM, Veldhuijzen van Zanten JJCS, Lip GYH, Paton JFR, Kitas GD, Fisher JP. Cardiovascular autonomic regulation, inflammation and pain in rheumatoid arthritis. *Auton Neurosci*. 2017;208:137–145.
<https://doi.org/10.1016/j.autneu.2017.09.003>
19. Филимонова О.Г., Симонова О.В., Чупраков П.Г. Психоэмоциональные нарушения и особенности вегетативной регуляции у больных ревматическими заболеваниями. *Вятский медицинский вестник*. 2010;3:51–57.
- Filimonova O.G., Simonova O.V., Chuprakov P.G. Psychoemotional disorders and features of autonomic regulation in patients with rheumatic diseases. *Vyatka Medical Bulletin*. 2010;3:51–57. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 16860378 EDN: OEYVWT
20. Borman P, Gokoglu F, Kocaoglu S, Yorgancioglu ZR. The autonomic dysfunction in patients with ankylosing spondylitis: a clinical and electrophysiological study. *Clin Rheumatol*. 2008;27(10):1267–1273.
<https://doi.org/10.1007/s10067-008-0906-0>
21. Law L, Beckman Rehnman J, Deminger A, Klingberg E, Jacobsson LTH, Forsblad-d'Elia H. Factors related to health-related quality of life in ankylosing spondylitis, overall and stratified by sex. *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):284.
<https://doi.org/10.1186/s13075-018-1784-8>
22. Раскина ТА, Пирогова ОА, Пивоварова ЖА. Влияние инфликсимаба на качество жизни пациентов с анкилозирующим спондилитом по данным опросника SF-36. *Современная ревматология*. 2013;7(3):47–50.
- Raskina TA, Pirogova OA, Pivovarova ZA. Effect of infliximab on quality of life in patients with ankylosing spondylitis according to sf-36 questionnaire data. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2013;7(3):47–50. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14412/1996-7012-2013-13>
23. Peláez-Ballesteros I, Boonen A, Vázquez-Mellado J, Reyes-Lagunes I, Hernández-Garduño A, et al. Coping strategies for health and daily-life stressors in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and gout: STROBE-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(10):e600.
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000600>
24. Балабанова РМ, Ильиных ЕВ, Подряднова МВ, Глухова СИ, Урумова ММ. Значение бессимптомной гиперурикемии при анкилозирующем спондилите. *Современная ревматология*. 2021;15(3):57–61.
- Balabanova RM, Ilyinykh EV, Podryadnova MV, Glukhova SI, Urumova MM. Significance of asymptomatic hyperuricemia in ankylosing spondylitis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(3):57–61. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-3-57-61>

Информация об авторе

Благинина Ирина Ивановна, к.м.н., доцент; доцент кафедры внутренней медицины Факультета Последипломного Образования, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, ЛНР, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9220-5841>; barry1803irina@yandex.ru.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Information about the author

Irina I. Blaginina, Cand. Sci. (Med.), associate professor; associate professor, Department of internal medicine, Faculty of Postgraduate Education, Luhansk State Medical University n.a. St. Luke, Luhansk, LPR, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9220-5841>; barry1803irina@yandex.ru.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 29.11.2023

Доработана после рецензирования / Revised: 15.01.2024

Принята к публикации / Accepted: 18.01.2024