

*На правах рукописи*

**Михель Надежда Дмитриевна**

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ  
СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА И УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ  
С ПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ  
СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

3.1.20 Кардиология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Саратов-2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Шварц Юрий Григорьевич**

**Официальные оппоненты:**

**Олейников Валентин Эливич,**

доктор медицинских наук, профессор;

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России; медицинский институт; кафедра «Терапия»; заведующий кафедрой;

**Костенко Виктор Авенирович,**

доктор медицинских наук, ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе;

отдел неотложной кардиологии и ревматологии; руководитель отдела

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Защита диссертации состоится «30» ноября 2022 года в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.066.01 при ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале научной библиотеки ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: г. Саратов, ул. 53-й Стрелковой Дивизии, 6/9, к. 5 и на сайте: <http://sgmu.ru/sci/dissov/>

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» «\_\_\_\_\_» 2022 года

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

**А.И. Осколкова**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

В практике кардиолога пациенты, у которых стабильная ишемическая болезнь сердца (СИБС) сочетается с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и гипертонической болезнью (ГБ), составляют весьма значительную и проблемную группу, что неслучайно с учетом их патогенетической связи и данных эпидемиологических исследований [Арутюнов А.Г., 2014, Лукьянов М.М., 2017]. В число основных факторов риска СИБС, ХСН и ГБ входят психологические характеристики личности и психические расстройства (тревога, депрессия, фобии). Они же являются предикторами когнитивных расстройств у данной группы пациентов [Мареев В.Ю., 2013; Арутюнов А.Г., 2014; Шляхто Е.В., 2015; Козминский А.М., 2017; Карпов Ю.А., 2020].

Современные исследования в области взаимосвязи кардиоваскулярных заболеваний и психологических особенностей личности к настоящему времени используют два подхода к этой проблеме [Смулевич А.Б., 2021]. Первый подход предполагает изменение личности пациента под непосредственным воздействием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что зависит от тяжести и течения патологического процесса [Ломакин В.В., 2009; Горина Л.В., 2011; Дидигова Р.Т., 2012]. Так, у пациентов с ИБС после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) возникают депрессивные нарушения [Семиглазова М.В., 2008], а проявление агрессивности в поведении характерно для пациентов с ИБС и ГБ в целом. Больные с сочетанием ИБС и ХСН страдают всеми перечисленными изменениями, которые также снижают приверженность к лечению [Пилевина Ю.В., 2012; Александрова Е.Б., 2013]. Второе направление характеризует определенные свойства личности (агрессивность, кардиальные типы личности А и Д, нейротизм, алекситимию) в качестве предикторов, способствующих развитию ССЗ [Denollet J.A., 2010; Samartzis L., 2014; Искусных А.Ю., 2014; Потапова Н.А., 2016]. Стоит отметить, что подавляющая часть исследований в этой области посвящена изучению патологической активации симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, дислипидемий и гиперактивации коагуляции и воспалительной реактивности, приводящих к развитию ИБС и ХСН, а также их осложнений, в том числе психоэмоциональных и когнитивных

расстройств. У пациентов с ИБС и ХСН были также выявлены зависящие от пола различия в механизмах развития и протекания данных патологий, и, вероятно, половые гормоны отчасти могут быть этому причиной. Вместе с тем известно, что с наступлением менопаузы у женщин и при дисбалансе андрогенов у мужчин увеличивается риск развития ИБС, а также ХСН, фибрилляции предсердий (ФП) и других осложнениях ИБС. **Степень разработанности** этой проблемы нельзя считать достаточной. Взаимосвязи половых гормонов с психоэмоциональным дисбалансом у мужчин среднего и пожилого возраста и женщин в менопаузе на фоне различных проявлений стабильной ишемической болезни сердца (СИБС) и методики коррекции эмоциональных и когнитивных расстройств пока недостаточно изучены. При этом есть основания полагать, что использование немедикаментозных методик коррекции настроения и ментальных нарушений у пациентов с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ может быть продуктивным. Все изложенное послужило основанием для проведения данной работы.

### **Цель исследования**

Изучить взаимосвязи клиничко-инструментальных характеристик сердца и уровня половых гормонов с особенностями психоэмоционального статуса, а также оценить эффективность употребления шоколада в коррекции психологических изменений у больных со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью.

### **Задачи исследования**

У больных со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью:

1. Оценить особенности взаимосвязей клиничко-анамнестических характеристик кардиальной патологии с показателями темперамента, характера и психологической стабильности у мужчин и женщин.

2. Изучить взаимосвязи параметров доплерэхокардиографии с психологическими особенностями с учетом пола и клинических показателей тяжести ишемической болезни сердца.

3. Провести однофакторный и многофакторный анализ зависимости показателей психоэмоционального статуса от уровня половых гормонов, клинических особенностей и пола.

4. В пилотном 12-недельном исследовании изучить влияние приема горького и молочного шоколада на показатели психоэмоционального статуса и когнитивные функции.

5. Разработать дополнительные рекомендации по оценке и коррекции психоэмоционального статуса у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью в зависимости от пола.

#### **Научная новизна:**

1. Впервые выявлено, что у мужчин и женщин с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ взаимосвязи клинико-anamnestических характеристик с параметрами личности имеют существенные различия.

2. В результате многофакторного анализа установлено, что характер взаимосвязей параметров доплерэхокардиографии (ДЭхоКГ) и клинических показателей тяжести СИБС с психологическими особенностями существенно зависит от пола.

3. Выявлена независимая статистическая взаимосвязь показателей психоэмоционального статуса с уровнем половых гормонов и клиническими характеристиками тяжести заболевания у больных с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ.

4. Проведено пилотное 12-недельное исследование влияния приема горького и молочного шоколада на показатели психоэмоционального статуса и когнитивные функции у больных с СИБС.

#### **Теоретическая и практическая значимость**

У пациентов с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ продемонстрированы преимущества комплексной оценки психоэмоционального статуса, включающей изучение врожденных показателей темперамента и характера и приобретенных психологических изменений: тревоги, депрессии, измененной стрессоустойчивости и ситуативной тревожности, – определяемых методикой Люшера.

Показана важность изучения гормонального статуса у пациенток в менопаузе и у мужчин среднего и пожилого возраста в сочетании с клинико-

анамнестическими показателями для оценки их значения в развитии психоэмоциональных изменений на фоне различных проявлений СИБС.

Установлена возможность коррекции психоэмоционального статуса и умеренных когнитивных нарушений у пациентов с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ посредством употребления горького шоколада.

### **Методология и методы исследования**

В рамках диссертационной работы исследование проходило в два этапа. На первом этапе проводилось кросс-секционное исследование взаимосвязей клиничко-инструментальных характеристик сердца и уровня половых гормонов с психоэмоциональным статусом больных с СИБС. При этом анализировались особенности данных взаимосвязей в группах мужчин и женщин и уточнялась роль половых гормонов в рассматриваемом аспекте. Для решения поставленных задач использовались методы однофакторного и многофакторного анализа: дисперсионный, логистической регрессии и обобщенной линейной лог-модели. На втором этапе проводилось пилотное открытое рандомизированное исследование влияния дополнительного приема горького и молочного шоколада на психоэмоциональный и когнитивный статус пациентов с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ. Критерии включения и исключения были сходны на обоих этапах исследования.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Существуют значимые половые различия во взаимосвязях клинических характеристик со свойствами темперамента и характера у больных с СИБС, ХСН и ГБ, и немаловажную роль в этих различиях могут играть половые гормоны.

2. У женщин с СИБС показатели психоэмоционального статуса статистически значимо зависят от клинических характеристик, а у пациентов мужского пола – в большей мере от параметров ДЭхоКГ.

3. Психологический и эмоциональный дисбаланс у пациентов с СИБС, ХСН и ГБ может быть обусловлен сочетанием изменений уровня половых гормонов и тяжести кардиальной патологии, том числе наличием ФП.

4. Ежедневное употребление горького шоколада, очевидно, положительно влияет на когнитивные функции и психоэмоциональный статус у пациентов СИБС в сочетании с ХСН и ГБ.

### **Степень достоверности результатов исследования**

В настоящем исследовании достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом (180 пациентов), однородностью и сопоставимостью групп пациентов. По основным клинико-инструментальным характеристикам выборка больных являлась репрезентативной и соответствовала крупным исследованиям, посвященным пациентам с СИБС. Применены различные методы параметрического и непараметрического анализа медицинской статистики, соответствующие распределению данных и поставленным задачам. Полученные результаты были сопоставлены с опубликованными ранее исследованиями. Автор принимал непосредственное участие на всех этапах работы.

### **Внедрение результатов**

Практические рекомендации внедрены в работу отделения кардиологии и терапии университетской клинической больницы № 1 имени С.Р. Миротворцева СГМУ г. Саратова, в работу клиник ООО «Семейный доктор», ООО «Медицинский Ди центр плюс». Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедрах факультетской терапии лечебного факультета, терапии гастроэнтерологии и пульмонологии СГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России.

### **Апробация работы**

Основные результаты и положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседании саратовского отделения Российского кардиологического общества (постерный доклад и выступление, Саратов, 2014), на IV Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2015), межрегиональных научно-практических конференциях «Кардиология: традиции и инновации», посвященных памяти проф. П.Я. Довгалевского (Саратов, 2020, 2021).

### **Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета**

Диссертационная работа соответствует инициативному плану, комплексной теме кафедры факультетской терапии лечебного факультета Саратовского ГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России «Клиническое,

патогенетическое и прогностическое значение экстракардиальных факторов в течение сердечно-сосудистых заболеваний»  
(регистрационный номер АААА-А18-118101590033-8).

### **Публикация результатов исследования**

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе пять – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, одна – в журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus, шесть – в источниках, входящих в литературную базу РИНЦ.

### **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, в котором приведено 165 источников, в том числе 71 отечественных и 94 иностранных. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 14 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### ***Дизайн работы, клиническая характеристика больных, методы исследования***

В рамках диссертационной работы исследование проходило в два этапа. На первом этапе проводилось изучение взаимосвязей у пациентов с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ. Больные соответствовали следующим критериям включения: подписанная форма информированного согласия, женщины и мужчины от 40 до 75 лет включительно; наличие СИБС, ХСН II–III функционального класса (ФК) и ГБ. У пациентов ХСН была диагностирована на основании критериев Европейского кардиологического общества, ФК ХСН уточняли с помощью теста 6-минутной ходьбы. Почти все пациенты имели сохранную или умеренно низкую фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и 3-ю стадию ГБ, очень высокий риск (риск 4), у 65% пациентов ГБ была контролируемая и у 35% – неконтролируемая. Наличие ИБС подтверждалось анамнестическими данными о перенесенном ИМ либо коронарографией, а также на основании сочетания типичной клинической картины с характерными изменениями электрокардиограммы (ЭКГ) при проведении суточного мониторирования ЭКГ или нагрузочных тестов, сделанных до момента

включения в исследование. Критериями исключения являлись наличие у пациентов ССЗ в стадии декомпенсации; острый коронарный синдром; пороки сердца; миокардиты; искусственный водитель ритма; сахарный диабет; бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких; деменция; прием препаратов, явно влияющих на центральную нервную систему (ЦНС); патология ЦНС и других систем, непосредственно влияющих на когнитивный и эмоциональный статус; прием препаратов заместительной гормональной терапии в анамнезе. Исключались пациентки с искусственно наступившей менопаузой. Критерии были выбраны исходя из необходимости обеспечить репрезентативность и относительную однородность выборки.

В исследовании приняли участие 180 пациентов; из них 105 женщин и 75 мужчин. У 51 пациента в анамнезе был ИМ, из них 23 женщины и 28 мужчин. Стенокардией напряжения страдали 180 обследованных лиц. У 112 пациентов отмечалась ФП, пароксизмальная и персистирующая (71) и стойкая (41). Все пациенты получали терапию в соответствии с актуальными рекомендациями. Основные клинико-анамнестические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Клинические характеристики пациентов со стабильной ИБС  
в сочетании с ХСН и ГБ (M ± SD), n (%)**

Характеристики		Пациенты с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ (n = 180)
Возраст		61,95 ± 5,9
Пол	Мужчины	75 (41)
	Женщины	105 (59)
Возраст	Мужчины	61,2 ± 6,4
	Женщины	62,7 ± 4,68
Стенокардия напряжения		180 (100)
ФК стенокардии	I – II	102 (57)
	III	78 (43)
Гипертоническая болезнь		180 (100)
ФП		112 (62)
Перенесенный ИМ		51 (28)
ФК ХСН	II	128 (71)
	III	52 (29)

## Методы исследования

Кроме стандартного клинического обследования на фоне стабильного состояния, у пациенток определялись в крови натошак половые гормоны: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), эстрадиол (Э), общий тестостерон.

У пациентов мужского пола определяли в крови уровень свободного тестостерона, биодоступного тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Инструментальные методы включали проведение трансторакальной ДЭхоКГ. Психодиагностика основывалась на госпитальной шкале тревоги и депрессии – Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Торонтской алекситимической шкале TAS, опросниках «Большая пятерка» (BFM), агрессивности Басса – Перри, Клонинджера TCI-125, на определение типа личности Д (DS14) и восьмицветовом тесте Люшера. Когнитивный статус оценивался посредством шкалы Mini-Mental State Examination (MMSE), а также с использованием вербального и невербального субтестов Векслера 5 и 7 [Wechsler D., 1955], корректурной пробы Бурдона [Захаров В.В., 2012].

На втором этапе работы проведено исследование влияния употребления шоколада на психоэмоциональный статус и когнитивные функции у пациентов с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ. В исследовании участвовали 65 пациентов до 65 лет включительно, из них 28 женщин, у которых были выявлены и подтверждены СИБС, ГБ и ХСН II–III ФК. Одним из критериев включения в исследование являлось наличие не менее 24 баллов по MMSE, что позволяло исключить деменцию. Критерии включения и исключения в основном соответствовали критериям первого этапа работы. Прошедшие скрининг пациенты при помощи сертифицированного генератора случайных чисел в программе Statistica 8.0 распределялись в три группы: пациенты, которые получают горький шоколад; пациенты, которые получают молочный шоколад; пациенты контрольной группы. Вмешательство было открытым, рандомизированным, в течение 12 недель. Двадцать пациентов группы «Горький шоколад» употребляли ежедневно по 20 граммов горького шоколада, содержащего 72% какао, 22 пациента группы «Молочный шоколад» ежедневно получали 20 граммов молочного шоколада, содержащего 30 % какао. Дозировка была выбрана с учетом безопасности и эффективности, опираясь на данные ранее проведенных исследований по

употреблению какао содержащих продуктов [Gong F., 2012; Regecova V., 2019]. Двадцать три пациента из группы сравнения не принимали регулярно шоколад или препараты, способные оказывать целенаправленное воздействие на эмоциональный статус и когнитивные функции. Приверженность к приему шоколада оценивалась и стимулировалась на визитах, а также при регулярных еженедельных телефонных контактах с пациентами. Когнитивный статус на 1-й и 12-й неделях исследования оценивался посредством субтестов Векслера 5 и 7, корректурной пробы Бурдона. Психодиагностика на первом и заключительном визитах включала шкалу HADS и восьмицветовой тест Люшера [Собчик Л.Н., 2009]. За время наблюдения значимых изменений уровня глюкозы в крови и других стандартных показателей безопасности не произошло, аллергических реакций на шоколад не было. Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 8.0 (StatSoft, USA), а также Microsoft Excel 2010 (Microsoft, USA). Использовали параметрические, непараметрические методы статистического анализа; дисперсионный и корреляционный анализ, методы пошаговой логистической регрессии и обобщенной линейной лог-модели для уточнения независимого влияния клинических и инструментальных предикторов на изучаемые психологические характеристики.

### **Результаты исследования**

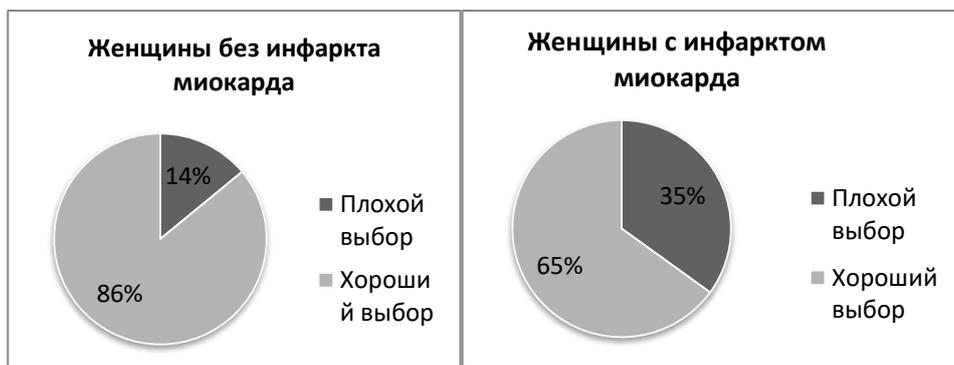
#### ***Особенности психологического статуса у мужчин и женщин с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ***

Субклинические значения тревоги были выявлены у 42,6% обследованных, клинически выявленная тревога – у 25,3% человек, значимая депрессия была определена у 6,6% человек, а субклинические уровни депрессии – у 25,3% пациентов. Согласно анализу результатов HADS у обследованных нами женщин показатели тревоги были выше, чем у мужчин ( $p = 0,003$ ), причем средние значения соответствовали субклиническим. У женщин клинически значимая депрессия встречалась в 11,5%, у мужчин – в 7,2%. Значения нейротизма, сознательности, дружелюбия были выше у женщин. Суммарно промежуточный уровень алекситимии и ее наличие определялся у 27,6% обследованных, у женщин средние значения алекситимии приближались к промежуточному показателю и были выше, чем у мужчин ( $p = 0,04$ ). С помощью однофакторного

анализа мы уточнили зависимость психологических параметров от наличия ФП. У пациентов с ФП оказались выше средние показатели экстраверсии ( $p = 0,005$ ), нейротизма ( $p = 0,007$ ), дружелюбия ( $p = 0,006$ ), «зависимости от награды» ( $p = 0,001$ ), «поиска новизны» ( $p = 0,05$ ). Путем двухфакторного анализа установлено, что женский пол и ФП независимо «влияют» на алекситимию. Изучение взаимосвязи показателей темперамента и характера, тревоги и депрессии с наличием перенесенного ИМ также было предметом данной работы. У пациентов с перенесенным ИМ показатель «открытость опыту» оказался достоверно ниже ( $p = 0,007$ ) и отмечалась статистическая тенденция, что показатель «сознательность» был ниже у пациентов с ИМ ( $p = 0,09$ ). Нейротизм у пациентов с ИМ оказался ниже, чем у пациентов без ИМ ( $p = 0,05$ ). Двухфакторный дисперсионный анализ не привнес в эти результаты дополнительных сведений. Однофакторный анализ свидетельствовал, что алекситимия достоверно ( $p = 0,01$ ) выше у пациентов с III ФК ХСН. По остальным анализируемым параметрам личности определялись в основном лишь статистические тенденции взаимосвязи показателей личности с ФК ХСН. В связи с этим нами также было оценено совместное «влияние» пола и ФК ХСН на наличие алекситимии при помощи двухфакторного дисперсионного анализа. Алекситимия была значимо выше у пациентов с более высоким ФК ХСН ( $p = 0,01$ ) и независимо от этого – у женщин ( $p = 0,001$ ). Следовательно, алекситимия также «изолированно», независимо связана как с ФК ХСН, так и с ФП.

### ***Результаты теста Люшера у больных с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ***

При анализе связи пола с выбором основного или неосновного цвета на первую позицию 73% мужчин и 83% женщин выбирали на первую позицию в тесте не основные цвета ( $p = 0,081$ ), что свидетельствует о большей эмоциональной подавленности и вовлеченности в переживание своей болезни. Выбор 1-го и 8-го цветов ассоциирован с полом не был. Выбор цветов в тесте был также проанализирован у пациентов в зависимости от наличия ИМ в анамнезе и от пола (рис. 1 и 2).



**Рис. 1. Выбор основного (плохой выбор) и неосновного цвета (хороший выбор) на 8-ю позицию в тесте Люшера у женщин в зависимости от наличия ИМ в анамнезе ( $p = 0,02$ )**



**Рис. 2. Выбор основного (плохой выбор) и неосновного цвета (хороший выбор) на 8-ю позицию в тесте Люшера у мужчин в зависимости от наличия ИМ в анамнезе ( $p = 0,68$ )**

Женщины, перенесшие ИМ, чаще выбирали основные цвета на 8-ю позицию в тесте, что отражает негативное эмоциональное состояние. Исходя из этого можно полагать, что взаимосвязи психологических и клинических характеристик у мужчин и женщин имеют значимые особенности. Для уточнения независимого «влияния» изучаемых параметров на психоэмоциональный статус был проведен многофакторный анализ взаимосвязи психологических параметров с полом, возрастом, наличием ФП, ФК ХСН и ИМ в анамнезе у пациентов с ХСН (табл. 2).

Таблица 2

**Анализ обобщенной линейной лог-модели взаимосвязи тревоги, депрессии, нейротизма и алекситимии с ФП, возрастом, полом и наличием ИМ в анамнезе у пациентов с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ**

Характеристики пациента (предикторы)	Тревога		Нейротизм		Алекситимия	
	коэф. Вальда (Wald)	p	коэф. Вальда (Wald)	p	коэф. Вальда (Wald)	p
Пол	0,44	0,50	2,31	0,12	4,23	0,04
Возраст	0,02	0,86	0,94	0,32	1,02	0,31
ФК ХСН	61,05	0,001	0,0027	0,95	0,44	0,50
ФП	8,14	0,04	0,564	0,452	8,26	0,004
Перенесенный ИМ	1,44	0,22	3,96	0,046	0,44	0,503

По данным многофакторного анализа (табл. 2), уровень тревоги был взаимосвязан с ФК ХСН ( $p = 0,001$ ) и с ФП ( $p = 0,04$ ), но не зависел от пола. Связей депрессии с анамнестическими и клиническими характеристиками пациента (предикторами) обнаружено не было. Нейротизм был связан с наличием ИМ в анамнезе ( $p = 0,046$ ) и сочетанием ИМ и ФП ( $p = 0,02$ ). Алекситимия была связана с ФП ( $p = 0,004$ ) и полом ( $p = 0,04$ ). По данным многомерного анализа с использованием обобщенной линейной лог-модели, выбор цветов, причем как выбор первого, так и последнего, в тесте Люшера тоже оказался связан с наличием ИМ в анамнезе у обследованных. Для показателей «выбор первого цвета» и «выбор зеленого цвета» на первой позиции была также отмечена независимая связь с полом. Таким образом, многомерный анализ показал значимое независимое влияние таких факторов, как пол, ИМ и ФП, на выраженность психологических показателей (алекситимии, тревоги и выбора первого и последнего цветов в тесте Люшера).

***Взаимосвязь показателей психоэмоционального статуса и параметров ДЭхоКГ у мужчин и женщин***

У женщин алекситимия оказалась связана только с клиническими показателями – ФК ХСН, тогда как наличие у мужчин алекситимии зависело от параметров, характеризующих морфофункциональное состояние сердца: диаметр левого предсердия (ЛП), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), диаметр правого предсердия (ПП) (табл. 3).

Таблица 3

**Результаты многомерного логистического регрессионного анализа взаимосвязей алекситимии с параметрами ДЭхоКГ, ФК ХСН у женщин и мужчин с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ**

Анализируемые параметры	Алекситимия					
	все пациенты		женщины		мужчины	
	коэф. Вальда (Wald)	p	коэф. Вальда (Wald)	p	коэф. Вальда (Wald)	p
Диаметр ЛП	1,06	0,3	0,23	0,62	4,85	0,02
КДР ЛЖ	0,40	0,52	0,47	0,49	3,76	0,04
Диаметр ПП	0,50	0,47	0,11	0,73	4,27	0,03
ФВ ЛЖ	1,31	0,25	0,28	0,59	0,50	0,47
ФК ХСН	5,70	0,01	4,56	0,03	0,36	0,54

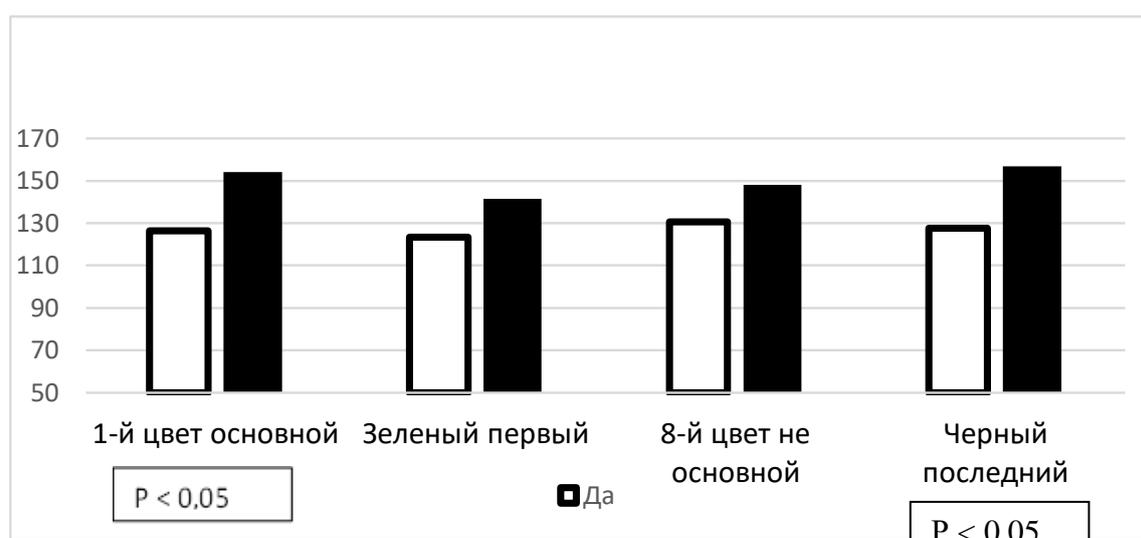
По результатам однофакторного дисперсионного анализа отмечено, что у мужчин «негативные» результаты теста Люшера ассоциируются с большими значениями индекса массы миокарда (ИММ), диаметрами ЛП и ПП, толщиной задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), что продемонстрировано в табл. 4 и на рис. 3, 4. У женщин подобные связи выявлены не были.

Таблица 4

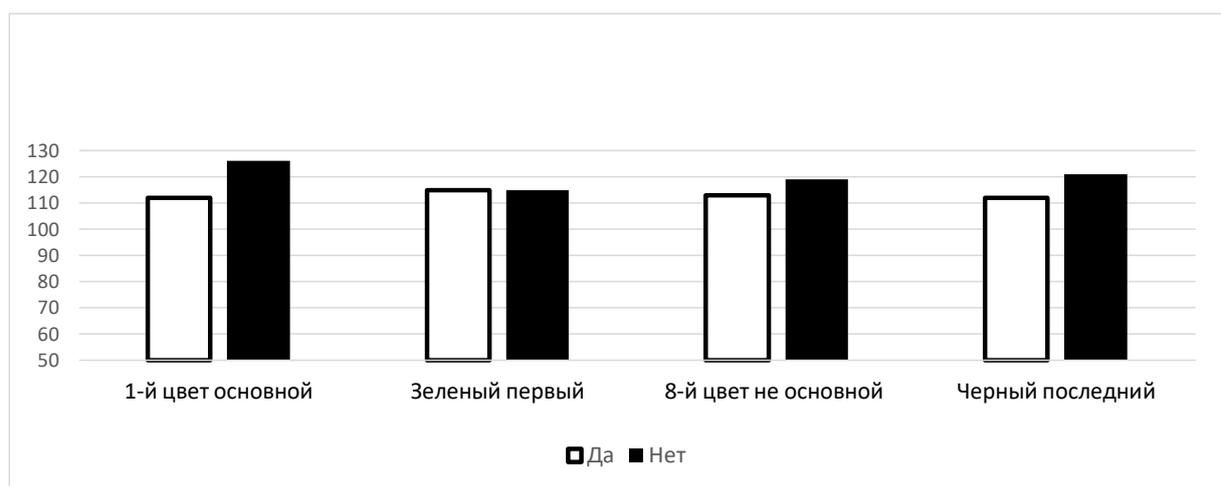
**Показатели ДЭхоКГ и результаты теста Люшера у мужчин с СИБС  
в сочетании с ХСН и ГБ (M ± SD)**

Параметры ДЭхоКГ	1-й цвет		1-й цвет		8-й цвет		8-й цвет	
	основной (+)	не основной (-)	зеленый (+)	не зеленый (n/-)	основной (-)	не основной (+)	черный (+)	не черный (n/-)
ИММ, (г/м <sup>2</sup> )	126,4 ± 27,57*	154,2 ± 52,42*	123,3 ± 30,1	141,6 ± 40,9	148,11 ± 48,1	130,7 ± 34,6	127,5 ± 30,03*	156,7 ± 51,7*
Диаметр ПП (см)	4,1 ± 0,7	4,4 ± 1,2	4 ± 0,7	4,3 ± 0,9	4,7 ± 1,07*	4,1 ± 0,8*	4,1 ± 0,19	4,4 ± 1,09
Толщина ЗСЛЖ (см)	1,2 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,16 ± 0,2*	1,28 ± 0,2*	1,37 ± 0,25*	1,2 ± 0,19*	1,2 ± 0,1,9	1,3 ± 0,25
Диаметр ЛП (см)	4,6 ± 1,49	4,7 ± 0,9	4,4 ± 1,0	4,7 ± 1,05	5,2 ± 1,2*	4,5 ± 0,9*	4,4 ± 0,9*	5,0 ± 1,1*

Примечание: \* – значимые отличия –  $p < 0,05$ , «+» – положительный эмоциональный статус пациента, «-» – негативный эмоциональный статус пациента, «n/-» – нейтральный или тенденция к негативному эмоциональному статусу пациента.



**Рис. 3. ИММ в зависимости от цветовых выборов в тесте Люшера у мужчин. (Белый цвет – «позитивный выбор» отражает положительный эмоциональный статус, черный цвет – «негативный» выбор отражает отрицательный эмоциональный статус)**



**Рис. 4. ИММ в зависимости от цветовых выборов в тесте Люшера у женщин. Различия между группами статистически не значимы ( $p > 0,1$ ). (Белый цвет – «позитивный выбор» отражает положительный эмоциональный статус, черный цвет – «негативный» выбор отражает отрицательный эмоциональный статус)**

По данным многомерного логистического регрессионного анализа, у мужчин выбор основного цвета на первую позицию в тесте Люшера был взаимосвязан с перенесенным ИМ и ИММ. У женщин подобной достоверной взаимосвязи обнаружено не было, что подчеркивает различие в клинко-функциональных взаимосвязях показателей состояния сердца с психологическими особенностями личности у мужчин и женщин с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ.

***Взаимосвязь уровня половых гормонов и клинических особенностей с показателями психоэмоционального статуса у мужчин и женщин с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ***

При однофакторном анализе у женщин и мужчин было выявлено небольшое число статистически значимых взаимосвязей гормонального статуса с клиническими особенностями: ФП, ФК ХСН, перенесенным ИМ в анамнезе. По данным многомерного анализа (табл. 5) с использованием обобщенной линейной лог-модели, на уровне нейротизма и алекситимии у женщин статистически значимо «влияти» уровни как ФСГ и общего тестостерона, так и наличие ФП. Уровень Э у обследованных женщин, по данным анализа, оказался взаимосвязан только с тревогой. Индекс массы тела (ИМТ), возраст и наличие перенесенного ИМ не были взаимосвязаны с психологическим статусом по данным многомерного анализа.

Таблица 5

**Результаты многомерного анализа с использованием обобщенной линейной лог-модели: взаимосвязи тревоги, депрессии, нейротизма, алекситимии с уровнем половых гормонов в крови, ФП, ИМТ, возрастом и перенесенным ИМ в анамнезе у женщин со СИБС в сочетании с ХСН и ГБ**

Характеристики пациента (предикторы)	Тревога		Депрессия		Нейротизм		Алекситимия	
	коэф. Вальда (Wald)	р	коэф. Вальда (Wald)	Р	коэф. Вальда (Wald)	р	коэф. Вальда (Wald)	р
ФСГ	1,41	0,23	0,64	0,42	3,61	0,05	7,5	0,005
Э	3,2	0,04	0,59	0,44	2,5	0,1	1,6	0,19
Тестостерон общий	1,5	0,2	1,2	0,7	4,6	0,03	6,7	0,009
Возраст	0,136	0,71	0,006	0,93	1,148	0,283	0,01	0,91
ИМТ	0,05	0,82	0,27	0,59	0,03	0,84	0,03	0,8
ФП	0,65	0,41	0,05	0,93	4,06	0,04	6,1	0,01
Перенесенный ИМ	2,44	0,11	0,74	0,38	0,4	0,5	1,9	0,16

Примечание: связь («влияние») статистически значима при  $p < 0,05$ .

У мужчин уровень тестостерона свободного оказался одним из независимых предикторов психологического неблагополучия, был «взаимосвязан» с уровнями тревоги, депрессии, алекситимии и нейротизма (табл. 6); ФП оказалась взаимосвязана с тревогой и алекситимией у мужчин, как и у женщин.

Таблица 6

**Результаты многофакторного анализа взаимосвязи тревоги, депрессии, алекситимии, нейротизма с уровнем половых гормонов в крови, ФП, ИМТ, возрастом и перенесенным ИМ в анамнезе у мужчин**

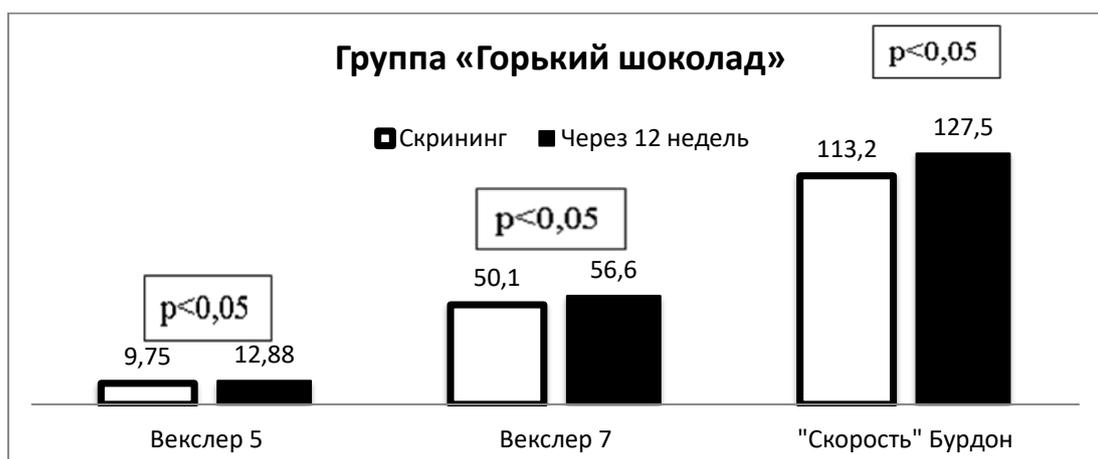
Характеристики пациента (предикторы)	Тревога		Депрессия		Алекситимия		Нейротизм	
	коэф. Вальда (Wald)	р	коэф. Вальда (Wald)	р	коэф. Вальда (Wald)	р	коэф. Вальда (Wald)	р
ГСПГ	2,32	0,127	2,50	0,11	1,95	0,16	8,63	0,003
Тестостерон свободный	16,56	0,004	3,70	0,04	3,66	0,05	3,42	0,064
Возраст	0,822	0,36	3,03	0,08	1,69	0,19	10,66	0,001
ИМТ	41,28	0,001	6,42	0,01	2,06	0,15	0,39	0,52
ФП	5,74	0,01	0,16	0,68	5,34	0,02	0,86	0,35
Перенесенный ИМ	0,44	0,5	0,02	0,86	0,24	0,62	0,13	0,71

Примечание: связь («влияние») статистически значима при  $p < 0,05$ .

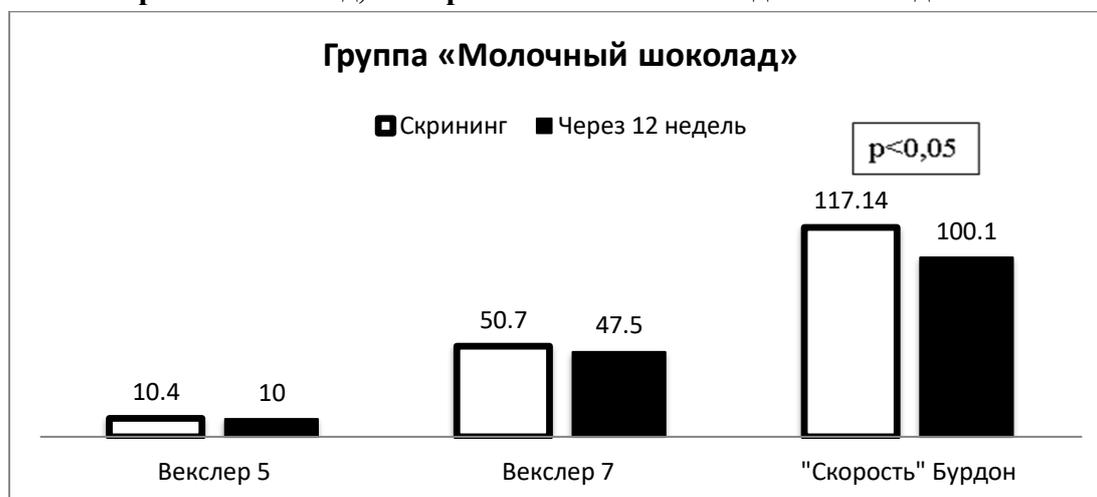
Можно отметить, что как у мужчин, так и у женщин уровень определенных половых гормонов был независимым предиктором изменения ряда психологических параметров.

### ***Употребление шоколада для коррекции психоэмоционального и когнитивного статусов***

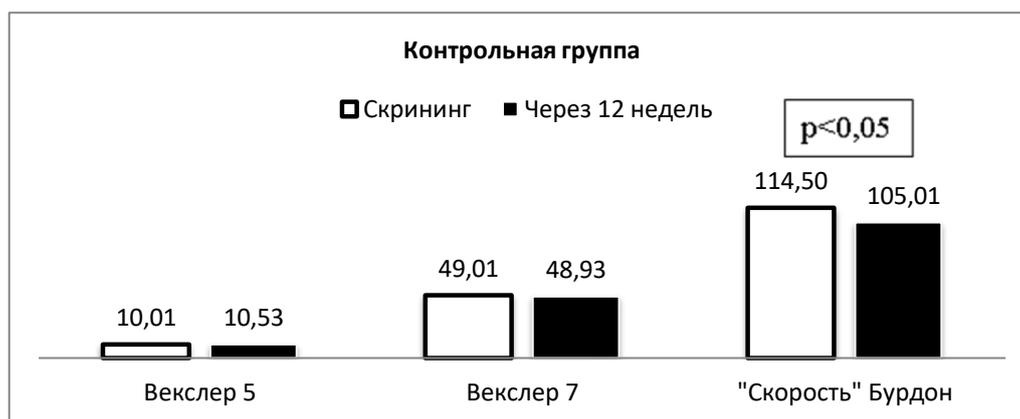
В пилотном 12-недельном открытом рандомизированном исследовании мы попытались изучить влияние приема горького и молочного шоколада на показатели психоэмоционального статуса и когнитивные функции у пациентов с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ. Показатели когнитивных тестов, тревоги и депрессии на скрининге у пациентов в трех группах были сопоставимы. Через 12 недель произошли достоверные изменения в результатах когнитивных тестов в группе «Горький шоколад» в отличие от группы «Молочный шоколад» и контрольной (рис. 5 – 7).



**Рис. 5. Результаты когнитивных тестов в группе пациентов, принимавших горький шоколад, на скрининге и после 12 недель наблюдения**

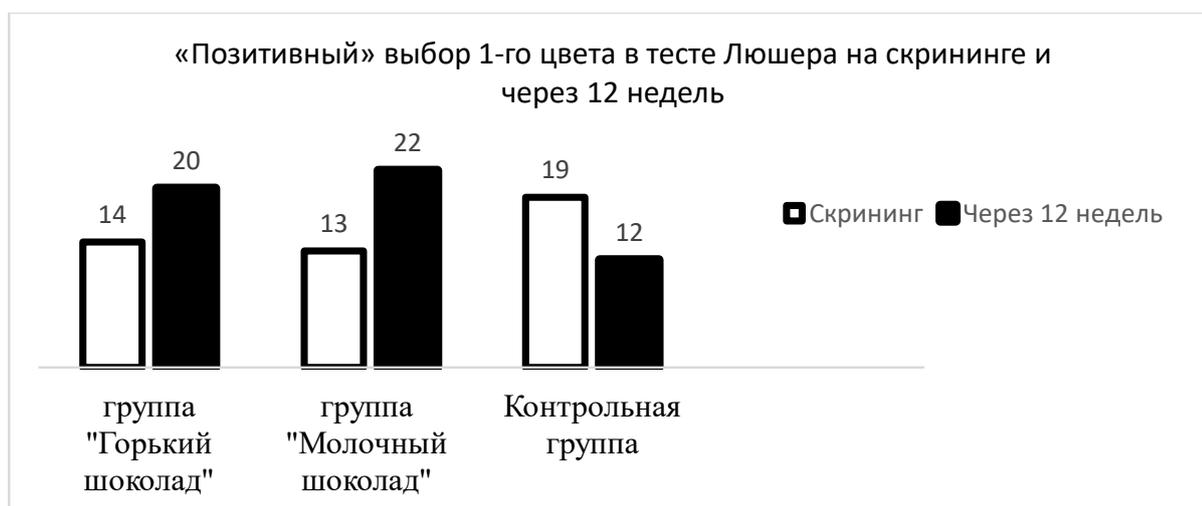


**Рис. 6. Результаты когнитивных тестов в группе пациентов, принимавших молочный шоколад, на скрининге и после 12 недель наблюдения**



**Рис. 7. Результаты когнитивных тестов в контрольной группе пациентов на скрининге и после 12 недель наблюдения**

Изменение результатов когнитивных тестов в группе пациентов, принимавших горький шоколад после 12 недель лечения, по результатам однофакторного анализа для зависимых выборок оказались статистически значимыми ( $p < 0,05$ ). Напротив, в остальных подгруппах существенных изменений не произошло. При оценке показателей теста Люшера на скрининговом визите не было выявлено существенных отличий выбора цветов пациентами. На визите 12-й недели в группах участников исследования, получавших горький и молочный шоколад, отмечено достоверное ( $p = 0,002$ ) улучшение в отношении выбора цвета на первую позицию (рис. 8).

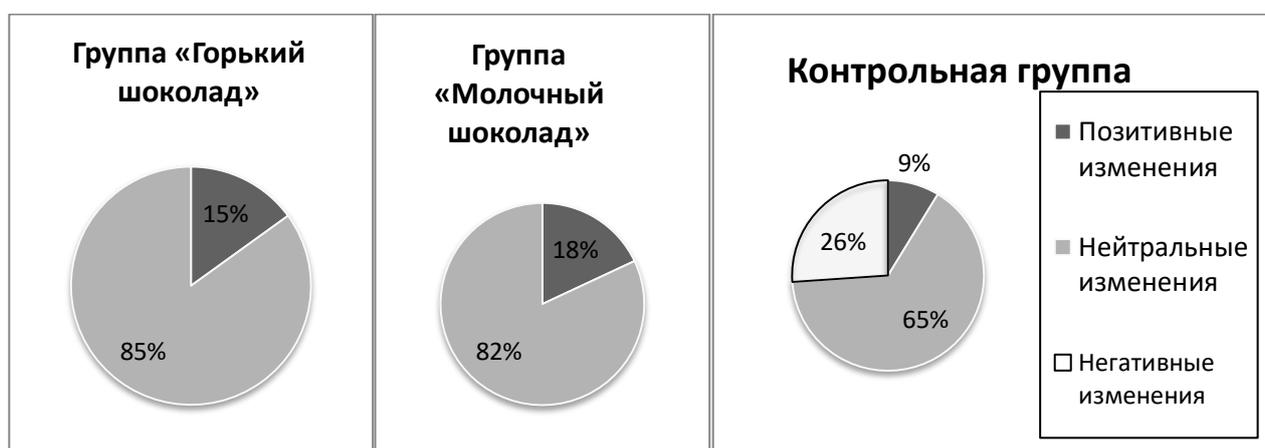


**Рис. 8. Динамика позитивного выбора 1-го цвета в тесте Люшера за 12 недель в зависимости от приема шоколада (различия в изменениях между группами пациентов, принимавших шоколад разных сортов, и группой контроля статистически значимы ( $p = 0,002$ ))**

После приема в течение 12 недель горького шоколада при выполнении теста Люшера статистически значимо увеличилась частота выбора как основных цветов в первой паре, так и зеленого цвета на первую позицию

( $p < 0,05$ ), т.е. выросла частота «позитивного» выбора. В группе молочного шоколада при проведении заключительного визита основные цвета также выбирались достоверно чаще в качестве первой пары ( $p < 0,02$ ) и отмечалась тенденция выбора зеленого цвета на первое место ( $p = 0,08$ ). Пациенты, принимавшие горький и молочный шоколад, через 12 недель продемонстрировали достоверное ( $p = 0,01$ ) улучшение в выборе восьмого цвета, тогда как участники контрольной группы несколько ухудшили свой выбор.

Через 12 недель 90% пациентов, принимавших горький, и 86% пациентов, употреблявших молочный шоколад, достоверно чаще ( $p = 0,045$ ), чем в группе контроля (52%) (рис. 9), выбирали на последнее место черный цвет, что отражает увеличение волевого компонента в психике пациента согласно расшифровке цветов в тесте Люшера.



**Рис. 9. Изменение в выборе восьмого цвета по тесту Люшера через 12 недель у пациентов с СИБС и ХСН и ГБ (различия в изменениях между группами пациентов, принимавших шоколад, и группой контроля статистически значимы  $p = 0,01$ )**

В целом можно отметить, что прием как горького, так и молочного шоколада независимо от пола вызвал явные положительные сдвиги в показателях психоэмоционального статуса, при этом наиболее убедительные позитивные сдвиги в характеристиках психики получены после приема горького шоколада.

## **ВЫВОДЫ:**

1. У пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью показатели психологического статуса статистически значимо

зависят от пола, тяжести хронической сердечной недостаточности, наличия фибрилляции предсердий и перенесенного инфаркта миокарда, причем выявленные зависимости у мужчин и женщин имеют существенные различия. Наиболее «чувствительными» показателями к половым и клиническим различиям оказались алекситимия, тревога, нейротизм и параметры теста Люшера.

2. У мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью показатели психоэмоционального статуса взаимосвязаны в большей мере с параметрами доплерэхокардиографии: индексом массы миокарда, толщиной задней стенки левого желудочка, размерами правого и левого предсердия, тогда как у женщин – с клиническими характеристиками, в том числе наличием фибрилляции предсердий и функциональным классом хронической сердечной недостаточности.

3. При стабильной ишемической болезни сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью у женщин в менопаузе с уровнем эстрадиола и тестостерона в крови независимо от клинических особенностей были значимо взаимосвязаны выраженность нейротизма и алекситимии. У мужчин независимыми предикторами психологического и эмоционального дисбаланса являются изменения содержания в крови половых гормонов: тестостерона свободного, биодоступного тестостерона и глобулина, связывающего половые гормоны, а также характеристики тяжести кардиальной патологии.

4. Наличие фибрилляции предсердий наиболее значимо из всех клинических показателей наряду с уровнем половых гормонов было ассоциировано с тревогой, нейротизмом и алекситимией как у мужчин, так и у женщин со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью.

5. Ежедневное употребление 20 граммов горького шоколада в течение трёх месяцев является безопасным и может положительно влиять на

эмоциональный статус и когнитивные функции у больных со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

При оценке психоэмоционального статуса у пациентов с СИБС и ХСН целесообразно использование восьмицветового теста Люшера, а также определение алекситимии, нейротизма и тревоги как показателей, в наибольшей мере ассоциированных с клинико-инструментальными характеристиками тяжести заболевания.

Необходимо учитывать наличие взаимосвязи между уровнями половых гормонов в крови у пациенток в менопаузе и у мужчин среднего и пожилого возраста с психоэмоциональным статусом на фоне ИБС и ХСН. В связи с этим целесообразно определение соответственно у женщин ФСГ, Э, общего тестостерона, у мужчин – ГСПГ, свободного и биодоступного тестостеронов для оценки возможных причин развития психологических проблем у этой категории больных.

В комплексе мероприятий, направленных на коррекцию психологического статуса у пациентов с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ, возможно назначение ежедневного употребления 20 граммов шоколада с высоким содержанием какао (горький шоколад).

### **ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Перспективы дальнейшей разработки темы обусловлены актуальностью проблемы распространенности СИБС в сочетании с ХСН и ГБ у лиц среднего и пожилого возраста в России и мире и доказанной эффективностью ранней профилактики нарушений когнитивного и психоэмоционального статуса. Дальнейшее углубленное исследование показателей кардиоваскулярного риска, уровня половых гормонов, когнитивного и психологического статуса у пациентов с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ позволит получить более полное представление об особенностях развития этих нарушений и оптимизировать индивидуальный подход к профилактике их развития и лечению. Следующим шагом после нашего пилотного исследования может стать проведение крупных рандомизированных клинических испытаний эффективности и

безопасности приема горького шоколада при коррекции психологических и когнитивных изменений у пациентов с СИБС в сочетании с ХСН и ГБ. Это может способствовать улучшению качества жизни пациентов и снижению темпа прогрессирования изменений психики.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Особенности личности и клинико-инструментальные показатели у пациентов с фибрилляцией предсердий / Н.Д. Михель, Ю.Г. Шварц // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2012. Т. 2, № 11. – С. 960.
2. **Взаимосвязь между параметрами психодинамической конституции и лабораторно-инструментальными показателями у пациентов с фибрилляцией предсердий / Н.Д. Михель, Д.Г. Персашвили, Ю.Г. Шварц // **Фундаментальные исследования.** – 2013. – № 12 (2). – С. 265–272.**
3. **Исследование эффективности пирибедила в лечении умеренных когнитивных расстройств с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / Н.С. Акимова, Т.В. Мартынович, Н.Д. Михель, Ю.Г. Шварц // **Фундаментальные исследования.** – 2013. – № 9 (4). – С. 567–571.**
4. **Исследование влияния горького шоколада на эмоциональный статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н.Д. Михель, Е.Н. Корсунова, Н.С. Акимова, Ю.Г. Шварц // **Фундаментальные исследования.** – 2014. – № 7 (2). – С. 309–314.**
5. **Исследование эффективности применения горького шоколада в коррекции умеренных когнитивных расстройств, тревоги и депрессии у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / Н.С. Акимова, Н.Д. Михель, А.Ю. Хромых, Ю.Г. Шварц // **Сердечная недостаточность.** – 2014. – Т.15, № 3 (84). – С. 185–188.**
6. Существует ли взаимосвязь между параметрами психодинамической конституции и лабораторно-инструментальными показателями у пациентов с фибрилляцией предсердий? / Н.Д. Михель, Ю.Г. Шварц // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 3. – С. 236.
7. The Effect of Dark Chocolate in the Treatment of Patients with Mild Cognitive Impairments Which Caused by Chronic Heart Failure / N. Akimova, N. Mikhel, A. Hromyh, Y. Shvarts // European Journal of Heart Failure Abstracts Supplement. – 2014. – Vol. 16, S2. – P. 264.
8. Исследование влияния горького и молочного шоколада на эмоциональный статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / Н.Д. Михель, Ю.Г. Шварц // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015 – №15 (спец. вып.). – С. 77.
9. Исследование влияния горького шоколада на эмоциональный статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н.Д. Михель // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы: мат-лы IV Всерос. конф. – Самара, 2015. – С. 126–127.

10. Психодинамические и когнитивные изменения у пациентов с ишемической болезнью сердца / Н.Д. Михель, Е.Н. Корсунова, И.М. Соколов // *Современные проблемы науки и образования.* – 2015. – № 3. – С. 27.
11. Исследование влияния употребления шоколада на психоэмоциональный статус и когнитивные функции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / Н.Д. Михель, Н.С. Акимова, Ю.Г. Шварц, И.М. Соколов // *Кардиология Беларуси.* – 2021. – № 13 (2). – С. 167–178.
12. Пилотное исследование влияния употребления шоколада на психоэмоциональный и когнитивный статус у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / Н.Д. Михель, Ю.Г. Шварц // *Российский кардиологический журнал.* – 2022. – Т. 27, № S7. – С. 43.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ГБ – гипертоническая болезнь  
ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны  
ДЭхоКГ – доплерэхокардиография  
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИМ – инфаркт миокарда  
ИММ – индекс массы миокарда  
КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка  
ЛП – левое предсердие  
ПП – правое предсердие  
СИБС – стабильная ишемическая болезнь сердца  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ССС – сердечно-сосудистая система  
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
ФК – функциональный класс  
ФП – фибрилляция предсердий  
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ЦНС – центральная нервная система  
Э – эстрадиол  
ЭКГ – электрокардиография  
HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale  
MMSE – Mini-Mental State Examination

**Михель Надежда Дмитриевна**

**Клинико-функциональные взаимосвязи  
Состояния сердца и уровня половых гормонов у пациентов  
со стабильной ишемической болезнью сердца**

Подписано в печать 14.09.2022

Формат 60×84 1/16

Бум. офсет.

Усл. печ. л. 1,0

Уч.-изд. л. 1,0

Тираж 100 экз. Заказ

Опечатано в типографии «Техно-Декор» по адресу:

410012, Саратов, ул. Московская, 160

Тел.: +7 (8452) 77-08-48.