

Федотова Л.В., Андреев А.Н., Коновалов В.И.

Аритмогенные эффекты анемии и дефицита железа у больных с гиперпластическими заболеваниями гениталий. Клинико-электрокардиографические параллели

ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России,
Екатеринбург

Fedotova L.V., Andreev A.N., Kononov V.I.

The arrhythmogenic actions of the anaemia and deficit iron in women with hyperplastic processes in genitals. Clinical-and-electrocardiography parallel

Резюме

У пациенток с гиперпластическими заболеваниями гениталий проведено изучение аритмогенных эффектов железодефицитной анемии, влияния вегетативного гомеостаза на деятельность сердечно-сосудистой системы, определена роль психо-эмоционального напряжения в возникновении аритмий. В исследование были включены 60 женщин с гиперпластическими процессами гениталий и 30 гинекологически здоровых женщин, составляющих контрольную группу. У женщин с гинекологической патологией выявлены психосоматические расстройства сердечного ритма, снижение адаптационных резервов организма и преобладание влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на деятельность сердца. Оптимальные результаты по устранению нарушений ритма сердца и достижению нормализации вегетативного гомеостаза у женщин с гиперпластическими заболеваниями гениталий достигнуты при включении в схему лечения агонистов гонадотропин-рилизинг гормонов (бусерелина).

Ключевые слова: гиперпластические процессы гениталий, нарушение ритма сердца, вегетативный гомеостаз

Summary

The study of the cardiac rhythm disturbance and the vegetative homeostasis have been made in patients with hyperplastic processes in genitals. The examination included 60 women with hyperplastic processes in genitals and 30 gynaecologically healthy volunteers. The cardiac rhythm disturbance, prevalence influence sympathetic nervous system have been detected in women with hyperplastic processes in genitals. The optimum results of the therapy have been obtain by inclusion clinical use buserelin.

Key words: the hyperplastic processes in genitals, the cardiac rhythm disturbance, the vegetative homeostasis

Введение

Биеение сердца, не прекращающееся с момента рождения человека до его смерти, всегда отождествлялось с его жизнью и воспринималось как удивительное, таинственное явление. Важность изучения расстройств сердечного ритма сознавалась еще врачами античного мира. Огромное значение для понимания закономерностей сердечного ритма имели работы, в которых были открыты регуляторные влияния вегетативных нервов на сердце: симпатического (Мюллер И., 1842) и блуждающего (братя Эдуард и Эрнст Веберы, 1845) [1]. Современное положение науки о расстройствах ритма сердца характеризуется глубоким проникновением электрофизиологии в клинику.

Цель работы: изучить влияние гормональных методов терапии на сердечно-сосудистую систему, на вегетативный гомеостаз у больных с гиперпластическими заболеваниями гениталий.

Материалы и методы

Проведено рандомизированное, клиническое, открытое, контролируемое исследование, в котором принимали участие 60 женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими заболеваниями гениталий (гиперплазия эндометрия, миома матки и эндометриоз). Больные были разделены на 2 группы по 30 человек каждая: пациенткам I группы терапия проводилась бусерелином (агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов (А-ГнРГ)), па-

циенткам 2 группы был назначен дидрогестерон (дюфастон) (прогестаген). Третью (контрольную) группу составили 30 гинекологически здоровых женщин. Все пациентки были сопоставимы по возрасту. Исследование проводилось на базе гинекологических отделений МУ ЦГКБ № 6 и № 24 г. Екатеринбурга. Критериями включения в 1 и 2 группы являлись: репродуктивный возрастной период пациенток, информированность больных о проводимом исследовании, наличие диагностированной гинекологической патологии - железисто-кистозной гиперплазии эндометрия, фибромиомы матки, наружного генитального эндометриоза (I – II степ., малые формы эндометриоза), гистологически подтвержденный диагноз (биопсийный материал эндометрия (при лечебно-диагностическом выскабливании), миомы матки, очагов эндометриоза). Критериями исключения из исследования относились следующие: несоответствие критериям включения, эндокринопатии негинекологической этиологии (в том числе, сахарный диабет), наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии, тяжесть состояния которой не позволяет провести исследование.

Всем пациенткам был проведен комплекс традиционных физических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программных пакетов Microsoft Excel и Statistika 6.0, SPSS 12 для Windows. Для всех статистических критериев ошибка первого рода (α) устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала α . В начале статистического анализа все количественные параметры оценивались на нормальность их распределения критерием Д'Агостино-Пирсона. При обработке материала использованы непараметрические методы, такие как критерий Вилкоксона, критерий Манна-Уитни. Сравнительный анализ количественных признаков проводился с помощью критерия Крускала-Уоллиса (непараметрического аналога однофакторного дисперсионного анализа) с последующим поиском межгрупповых различий критерием Коновера. Сравнения качественных признаков проводились точным критерием Фишера с последующим поиском межгрупповых различий сравнением групп по парам с поправкой Бонферрони ($\alpha' = \alpha/p$, где p – количество сравнений). Данные представлены в виде медианы и в скобках - границ межквартильного интервала [2, 3].

Длительное мониторирование ЭКГ по Холтеру выполнялось устройством Meditech card(X)plora, серийный номер СТ 00000100 (Венгрия) (Программа Cardio Visions 1.12.4).

Для исследования вегетативного гомеостаза был использован прибор Рео-Спектр (Программа анализа «Поли-спектр»). Оценивались такие показатели, как вариационный размах (ВР) – разница между максимальным и минимальным значениями длительности интервалов $R - R$, которая в данном массиве кардиоциклов отражает уровень активности парасимпатического звена ВНС, функциональное состояние (ФС) организма, индекс напряжения (ИН) и адаптационные резервы (АР) организ-

ма, которые наиболее полно информируют о степени напряжения регуляции, связанной с мобилизацией функциональных резервов организма, учитывая прирост ЧСС (в %) при проведении ортостатической пробы.

Результаты и обсуждение

Вопросы диагностики и лечения больных с гиперпластическими заболеваниями гениталий продолжают оставаться одной из наиболее сложных и до конца нерешенных проблем современной гинекологии. Актуальность проблемы обусловлена еще и тем, что частота возникновения данной патологии неуклонно растет в последние годы [4]. А поскольку кроме основных клинических проявлений, таких, как болевой синдром (альгоменорея, диспареуния, боли в области таза, не связанные с менструацией и половым актом), нарушение генеративной функции, расстройства функционирования соседних органов (кишечника и мочевыводящих путей), менометроррагия и связанная с ней анемия, у данной категории больных выявляются нейро-вегетативный, психо-эмоциональный и обменно-эндокринный симптомокомплексы, важно отметить, что мы имеем дело с междисциплинарной проблемой. Функциональные расстройства с преимущественно соматоформными проявлениями часто сочетаются как с соматической патологией, так и с психопатологическими симптомокомплексами, которые являются весьма разнообразными и могут распространяться на большинство систем организма [5]. Состояние нервно-психической слабости, сопровождающееся снижением толерантности к психическим и физическим нагрузкам, раздражительностью, лабильностью настроения, вегетативными расстройствами, нарушениями сна в большой мере присуще данной категории пациенток. Среди вегетативных нарушений чаще выявляются колебания уровня артериального давления, аритмии, боли в области сердца. К одной из недостаточно познанной причин аритмий относят сдвиги нейрогенной, эндокринной (гуморальной) регуляции, изменяющие течение электрических процессов в специализированных или сократительных миокардиальных клетках [1]. Известно, что число аритмий психосоматического генеза в настоящее время растет.

Для диагностики нарушений ритма сердца (НРС) у обследуемых был применен метод длительного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Аритмии выявлены у 75 % больных а первых двух группах (у 80 % (24 чел.) - в 1 группе и у 70 % (21 чел.) - во 2 группе), в 3 группе НРС выявлены у 16,7 % (5 пациенток). Синусовая тахикардия наблюдалась у 8,3 % больных (5 чел.) первых двух групп (6,7 % (2 чел.) – в 1 группе и 10 % (3 чел.) – во 2 группе) и у 3,3 % (1 человек) - в 3 группе, наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ) диагностирована у 15 % больных первых двух групп (9 чел.) – у 10 % (3 чел.) – в 1 группе и у 20 % (6 чел.) – во 2 группе, в 3 группе этот показатель составил 10 % (3 чел.). Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) выявлена у 1,7 % больных первых двух групп (1 чел. в 1 группе). Синусовая аритмия определена у 1,7 % (1 чел. 2 группы). Атриовентрикулярная блокада I степени обна-

ружена у 1 пациентки 1 группы. Предсердная пароксизмальная тахикардия выявлена у 1 больной 2 группы. Синусовая тахикардия в сочетании с НЖЭ выявлена у 5 чел. в 1 группе и у 3 чел. во 2 группе (13,3 % в двух группах), в 3 группе выявлен 1 человек. НЖЭ в сочетании с ЖЭ выявлена у 8 человек 1 группы и у 4 человек 2 группы (20 % - в двух группах). НЖЭ и синусовая аритмия выявлены у 1 человека 1 группы и у 1 человека 2 группы. Синусовая аритмия в сочетании с НЖЭ и ЖЭ выявлена у 1 больной в 1 группе.

Аритмогенные эффекты анемии с дефицитом железа хорошо известны.

При обследовании пациенток был выявлен анемический синдром у 56,7 % больных в 1 и 2 группах (у 60 % и у 53,3 % пациенток в 1 и 2 группах соответственно); медиана показателя Hb в 1 группе составила (115,5 (100 – 132)) г/л, во 2 группе - (118,5 (80 – 140)) г/л. У пациенток 3 группы уровень Hb находился в пределах нормальных значений - медиана показателя Hb составила (130 (125 – 137)) г/л.

При проведении кардиоинтервалографии выявилось ($p=0,001$), что у 63,3 % пациенток первых двух групп параметр ВР был $< 0,15$ с (0,1 (0,05 – 0,13)) (у 56,7 % - в 1 группе (0,11 (0,09 – 0,14)) и у 70 % - во 2 группе (0,1 (0,05 – 0,12))), что говорит о преобладании влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на деятельность сердца, у 15 % женщин наблюдалась умеренная ваготония (ВР $> 0,3$ с) (1,03 (0,63 – 1,18), (13,3 % (0,71 (0,37 – 2,39)) и 16,7 % (1,08 (0,86 – 1,18)) в 1 и 2 группах соответственно), и лишь у 21,67 % больных наблюдалось вегетативное равновесие (0,19 (0,17 – 0,24)), где параметр ВР находился в пределах: 0,16 – 0,29 с (в 30 % случаев в 1 группе (0,18 (0,16 – 0,24)) и в 13,33 % случаев - во 2 группе (0,23 (0,21 – 0,24)), в сравнении с пациентками 3 группы, где у 53,3 % женщин параметр ВР находился в пределах значений, соответствующих вегетативному равновесию (0,19 (0,18 – 0,23)), у 23,3 % пациенток наблюдалась умеренная ваготония (0,43 (0,33 – 0,46)), что говорит о незначительном увеличении активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, и лишь у 23,3 % женщин наблюдалась умеренная симпатикотония (0,11 (0,09 – 0,12)), согласно нормативам гомеостаза по вариационной пульсограмме Бавеского Р.М. Кроме того, у женщин, включенных в исследование, были найдены достоверные различия по следующим параметрам: ФС, ИН и АР организма. По данным статистической обработки определено, что пациентки контрольной группы имели достоверно большее значение параметров ФС (8,5 (7 – 11)), ($p=0,0007$) и АР организма (5 (4 – 7)) при проведении ортостатической пробы, ($p=0,0003$) в сравнении с пациентками первых двух групп, где показатель ФС составил лишь (3 (-2 ÷ 11)) условных единицы (усл.ед.) – (1,5 (-3 ÷ 8)) – в 1 группе и (5,5 (-1 ÷ 15)) – во 2 группе, а АР – (-0,5 (-4 ÷ 5)), (-1 (-4 ÷ 5)) и (0 (-4 – 5)) в 1 и 2 группах соответственно. Индекс напряжения регуляторных систем (ИН) отражает степень централизации управления ритмом сердца, наиболее полно информирует о напряжении компенсатор-

ных механизмов организма и характеризует, в основном, активность симпатического отдела ВНС. У пациенток первых двух групп ИН составил (548 (91 – 639,5)) усл. ед. (в 1 группе - (367,5 (90 – 607)), во 2 группе – (600 (105 – 687))) в сравнении с пациентками контрольной группы, где ИН составил (63 (24 – 254)), ($p=0,0032$), что соответствует нормальным показателям.

Пациентки находились под наблюдением в течение 7 месяцев. Лечение больных 1 группы проводилось на основании IV-этапного комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий, разработанного на кафедре акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета УГМА д.м.н., профессором Коноваловым В.И., с включением в схему лечения А-ГнРГ бусерелина. Больные 2 группы получали прогестагены (дюфастон), схема лечения назначалась индивидуально.

Устранение анемического синдрома наблюдалось у 100 % больных 1 группы (медиана показателя Hb составила (130 (126 – 137)) г/л), у 2 человек 2 группы (6,7 %) не нормализовались менструальные циклы – у них возникли внезапные сильные кровотечения (в целом, медиана показателя Hb во 2 группе составила (128 (124 – 137)) г/л). Гематологические показатели крови у пациенток 3 группы практически не изменились (медиана Hb составила (129 (124 – 135)) г/л).

После повторного исследования параметров КИГ выявлены следующие изменения у пациенток первых двух групп: изменились показатели - ФС, ИН и АР организма. ФС у больных 1 группы достоверно улучшилось, этот параметр составил (7,7 (5 – 10)), ($p=0,007822$), т.е. на 6,2 усл.ед. больше, чем до лечения, а вот у женщин 2 группы показатель ФС ухудшился на 1,5 усл. ед. и составил (4 (-1 ÷ 6)), ($p=0,010508$). Параметр ИН в 1 группе значительно улучшился, он понизился до нормальных показателей и составил (123,5 (88 – 145)) усл.ед., ($p=0,000453$), во 2 группе этот показатель после лечения тоже понизился и составил (157,5 (115 – 537)), ($p=0,004775$), но не достиг нормальных значений. АР организма повысилась у пациенток 1 группы на 6 усл. ед., этот параметр после лечения составил (5 (4 – 8)) усл. ед., ($p=0,000036$); а у больных 2 группы этот показатель практически не изменился - (0 (-3 ÷ 2)), ($p=0,754794$). У женщин 3 группы показатель ФС незначительно улучшился - (9 (7 – 12)) усл. ед., ($p=0,367622$), параметр ИН практически не изменился ($p=0,138836$) и составил (67 (45 – 127)) усл.ед., что соответствует нормальным значениям, АР организма у пациенток 3 группы несколько улучшились, этот показатель составил (7 (6 – 8)) усл.ед. против (5 (4 – 7)) усл. ед. – показателя, который определялся в начале исследования, ($p=0,000121$). Параметр ВР практически не изменился и составил (0,146 (0,11 – 0,2)) с в 1 группе, ($p=0,163485$), (0,12 (0,08 – 0,24)) с – во 2 группе, ($p=0,54809$), (0,245 (0,19 – 0,3)) с – в 3 группе. ($p=0,155837$).

Устранение НРС наблюдалось у 45 % больных первых двух групп: в 1 группе аритмии исчезли у 17 человек (70,8 %), а во 2 группе - лишь у 10 пациенток (52,4 %). У пациенток контрольной группы результаты мониторинга ЭКГ по Холтеру не изменились.

Не будет лишним еще раз подчеркнуть, что тесная связь и взаимодействие между двумя отделами ВНС (симпатическим и парасимпатическим) обеспечивает высокий уровень адаптации ритма сердца к потребностям организма [1].

В заключение можно процитировать слова известного доктора медицины М. Розена: «Природа выполняет свои задачи таким способом, который является в некотором смысле наилучшим из всех возможных...».

Выводы

1. Нарушения ритма сердца, выявленные у больных с гиперпластическими заболеваниями гениталий, вызваны комплексом причин, характеризующимся наличием железодефицитной анемии, преобладанием влияния симпатического отдела ВНС на деятельность сердца, снижением АР организма и воздействием психоэмоционального напряжения.

2. Аритмии, связанные со сравнительно легкими дистрофическими изменениями в миокарде, исчезающие при восстановлении его метаболизма у пациентов с гиперпластическими процессами гениталий следует включить в функциональный класс.

3. Оптимальные результаты по устранению нарушений ритма сердца и достижению нормализации вегетативного гомеостаза у женщин с гиперпластическими заболеваниями гениталий достигнуты при включении в схему лечения А-ГнРГ (бусерелина).■

Федотова Л.В., аспирант кафедры внутренних болезней № 2, ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, г.Екатеринбург; Андреев А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2, ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, г.Екатеринбург; Коновалов В.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета, ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Федотова Лариса Валентиновна, 620034, г. Екатеринбург, ул. Готвальда, д.6, кор. 1, кв.79. Тел. 89222192151, e-mail: medlight65@mail.ru

Литература:

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Нарушение сердечного ритма и проводимости. Руководство для врачей Санкт-Петербург. Фолиант. 2007. С. 11 – 611.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва. Медиа Сфера. 2002. 312 с.
3. Гланц Стентон. Медико-биологическая статистика. Практика. Москва. 1999. 459 с.
4. Дамиров М.М. Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин. Москва. Изд-во БИНОМ. 2010. С. 5.
5. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Москва. «МЕДИЦИНА». 2003. С. 210 – 211.