

На правах рукописи

ФЕДОТОВА

Лариса Валентиновна

**ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА,
ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Андреев Аркадий Николаевич

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Коновалов Вячеслав Иосифович

Официальные оппоненты:

Дитятев Владимир Павлович, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, профессор кафедры терапии ФПК и ПП

Мальгина Галина Борисовна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздравсоцразвития России, зав. отделом антенатальной охраны плода

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится «29» ноября 2012 года в «10» часов на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке им. В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом – на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: www.vak.ed.gov.ru и на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2012 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



Гришина Ирина Фёдоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В настоящее время частота встречаемости эндометриоза (Э) у женщин репродуктивного возраста колеблется от 7 до 59 % [Айламазян Э.К., 2004, Баскаков В.П., 1990, Кулаков В.И., 2005]. В современной гинекологической практике такие заболевания как эндометриоз, миома матки, гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) довольно часто сочетаются (от 30 до 85%), что обусловлено общностью их этиопатогенетических характеристик [Айламазян Э.К., 2008, Башмакова Н.В., 2012, Fraser I.S., 2008, Jacobson T.Z. 2009].

Комплексное лечение больных с сочетанными гиперпластическими заболеваниями гениталий (ГЗГ) является актуальной проблемой вследствие негативного влияния данной патологии не только на общее состояние здоровья женщины, репродуктивную функцию, но и на качество жизни (КЖ) [Hummelshoj L., 2006, Kennedy S., 2005]. Наряду с клиническими проявлениями этих заболеваний у пациенток выявляются нейро-вегетативный, психо-эмоциональный и обменно-эндокринный симптомокомплексы [Коновалов В.И., 2001]. Среди экстрагенитальных заболеваний преобладают болезни органов кровообращения, дыхания, пищеварения, нервной системы. При этом уровень сердечно-сосудистой патологии вдвое превышает таковой в сравнении с практически здоровыми женщинами (82,6% и 40,4% соответственно). Доминирующими в структуре этой патологии являются гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца (НРС) и дистрофия миокарда [Шардин С.А., 1997].

Актуальность проблемы обусловлена еще и тем, что частота возникновения данной патологии неуклонно растет в последние годы. По данным официальной статистики (Росстат, 2010) показатель заболеваемости Э значительно увеличивается в России – за период 1999 – 2009 гг. его прирост составил 72,9% [Леваков С.А., 2012]. Широкая распространенность ГЗГ и связанных с ними нарушений со стороны других органов и систем, приводящих к снижению КЖ, требуют более детального изучения соматического статуса у данной категории

больных, а лечебно-диагностические мероприятия - существенной оптимизации и комплексного подхода к лечению.

Данная проблема давно перестала быть только медицинской. Велико и социальное значение, ведь наносится физический и моральный ущерб наиболее активной части женского населения, приводящий к нарушению репродуктивной функции и инвалидизации, кроме того, налицо и снижение качества жизни пациенток.

Цель исследования

Выявить особенности вегетативного гомеостаза, функции эндотелия и качества жизни у женщин с эндометриозом и разработать методы коррекции сопутствующих нарушений.

Задачи исследования:

1. Провести анализ клинико-anamnestических особенностей пациенток с эндометриозом.
2. Оценить характер вегетативного гомеостаза, функции эндотелия и качества жизни при эндометриозе.
3. Выявить частоту сердечно-сосудистых нарушений у женщин с эндометриозом.
4. Сравнить влияние гормональных методов лечения эндометриоза на вегетативный гомеостаз, функцию эндотелия и качество жизни.

Научная новизна

Разработана гипотеза о влиянии эндометриоза у женщин репродуктивного возраста на вегетативный гомеостаз, параметры функции эндотелия и сердечно-сосудистой системы (ССС), а также на качество жизни.

Изложены особенности функции вегетативной нервной системы и эндотелия в сравнении с женщинами без выраженной гинекологической патологии. Доказано наличие вегетативных нарушений при эндометриозе.

Полученные данные позволили выявить прочные взаимосвязи между балансом вегетативного гомеостаза и формированием отклонений в состоянии центральной гемодинамики, функции эндотелия и возникновением сердечно-

сосудистых нарушений, таких как повышение артериального давления, нарушения ритма сердца.

Показана эффективность разработанной тактики лечения эндометриоза в коррекции выявленных нарушений, в улучшении качества жизни пациенток.

Практическая значимость

Результаты работы позволяют считать, что выявленные нарушения вегетативного гомеостаза, центральной гемодинамики и функции эндотелия сопряжены с клиническими особенностями эндометриоза, а общее состояние и качество жизни больных определяется также наличием отклонений в состоянии других органов и систем женского организма, что необходимо учитывать терапевтам, кардиологам, гинекологам.

Женщинам с эндометриозом в анамнезе необходимо проведение скрининговых методов обследования, таких как суточное мониторирование артериального давления (СМАД), холтер ЭКГ. При выявленных сердечно-сосудистых нарушениях рекомендуется применение А-ГнРГ (бусурелин) (по показаниям) в дозе 900 мкг/сут. по схеме.

При наличии нарушений ритма сердца у больных с эндометриозом специалистам терапевтического профиля следует проводить дифференциальную диагностику, так как аритмии в большинстве случаев носят функциональный характер и не требуют медикаментозного лечения, а гинекологам в составе комплексной терапии эндометриоза рекомендовать адаптогены, антидепрессанты.

Положения, выносимые на защиту:

1. У больных с эндометриозом выявлены синдром вегетативной дистонии, характеризующийся наличием повышенного АД (у 1/3 больных), нарушениями ритма сердца (более, чем у 1/2 больных) и преобладающим влиянием симпатического звена вегетативной нервной системы, а также эндотелиальная дисфункция и значительное снижение качества жизни.

2. При лечении эндометриоза бусурелином выявленные аритмии, связанные с легкими дистрофическими изменениями в миокарде, следует отнести к

функциональным нарушениям.

3. Комплексное лечение эндометриоза с применением А-ГнРГ (бусерелин в дозе 900 мкг/сут. по схеме) оказывает значимое улучшение состояния сердечно-сосудистой системы, функции эндотелия и вегетативного гомеостаза, тем самым определяя важные стратегии профилактики заболеваний сердца и сосудов, а также ощутимо повышает качество жизни.

Апробация материалов диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на итоговой научно-практической конференции ЦГКБ № 6 (23.12.2010 г. «Вегетативно-висцеральные нарушения у женщин с гиперпластическими процессами в матке»), на 66 Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (06.04.2011 г. «Вегетативно-висцеральные нарушения, оценка качества жизни у женщин с гиперпластическими процессами в матке»), на II Конгрессе акушеров-гинекологов Урала с международным участием (06.12.2011 г. «Влияние агонистов гонадотропин-рилизинг гормонов на сердечно-сосудистую систему, вегетативный гомеостаз при лечении гиперпластических заболеваний матки»), на итоговой научно-практической конференции ЦГКБ № 6 (15.12. 2011 г. «Влияние агонистов гонадотропин–рилизинг гормонов на сердечно-сосудистую систему при лечении гиперпластических заболеваний матки»), а также на 67 Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», посвященной 75-летию студенческого научного общества УГМА (11.04.2012 г. «Изменение показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы под влиянием агонистов гонадотропин–рилизинг гормонов у больных с гиперпластическими заболеваниями гениталий»).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования России.

Объем и структура диссертации

Диссертация написана на 133 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 163 наименования работ, из которых 72 - зарубежные. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 8 рисунками.

Личный вклад автора в исследование

При выполнении работы проведен углубленный анализ литературы. Все больные наблюдались лично автором, выполнение инструментальных методов исследования контролировалось. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором. Работа представляет собой самостоятельное научное исследование, проведенное на высоком методическом уровне.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Проведено рандомизированное, клиническое, открытое, контролируемое проспективное исследование, в котором принимали участие 60 женщин репродуктивного возраста (38 (36; 39) лет) с генитальным эндометриозом. В контрольную группу вошли 30 женщин без гиперпластических заболеваний гениталий (возраст 37 (36; 38) лет). Статистически группы пациенток по возрасту не отличались. Критериями включения в исследование являлись: репродуктивный возраст пациенток, информированность больных о проводимом исследовании, наличие диагностированной гинекологом патологии, гистологически подтвержденный диагноз, свободное владение устным и письменным русским языком. Критерии исключения из исследования: несоответствие критериям включения, беременность и период лактации, эндокринопатии негинекологической этиологии, ожирение и наличие тяжелой

сопутствующей соматической патологии, тяжесть состояния которой не позволяет провести исследования.

На первом этапе работы проведено сравнительное исследование соматического и гинекологического статуса пациенток, оценены параметры вегетативного гомеостаза, функции эндотелия, сердечно-сосудистой системы, а также КЖ.

Общеклиническое обследование больных включало сбор жалоб и анамнеза, общий осмотр по органам и системам, гинекологический осмотр с изучением объективного и детализированного генитального статуса.

Для оценки вегетативного баланса организма применялся метод кардиоинтервалографии (КИГ) по Баевскому. Для исследования центральной гемодинамики использовался метод интегральной реографии тела. При проведении суточного мониторинга артериального давления (СМАД) анализировался суточный профиль АД. Для диагностики нарушений ритма сердца применялось длительное мониторирование ЭКГ по Холтеру. Исследование функции эндотелия проводили по методу D.S.Celermajer с использованием ультразвука высокого разрешения. Также осуществлялась оценка параметров общего клинического анализа крови и результатов биохимического исследования крови. Для оценки КЖ выполнено исследование с применением опросника MOS SF-36, российская версия которого является приемлемой для проведения популяционных исследований КЖ в России.

Для окончательного выяснения состояния генитального аппарата проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза (Simens G-40 с цветным доплеровским картированием) с обязательным измерением толщины эндометрия, лапароскопия, а также гистероскопия (при наличии показаний) с изучением аспирата и/или биоптата эндометрия, раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала (при необходимости). Гистоморфологический метод применен в 100% исследований биопсийного материала очагов эндометриоза, эндометрия, миомы матки.

В проведенном исследовании показано, что основные клинические проявления эндометриоза (болевой синдром в области малого таза, нарушения менструальной и генеративной функций), расстройства со стороны сердечно-сосудистой системы, развивающаяся нейро-вегетативная, обменно-эндокринная и психо-эмоциональная симптоматика оказывают непосредственное влияние на общее состояние и качество жизни пациенток. Среди вегетативных нарушений чаще выявлялись колебания уровня артериального давления, аритмии, боли в области сердца.

В составе комплексного лечения гинекологической патологии больным назначалась специфическая терапия Э, одобренная международными профессиональными ассоциациями, предусматривающая применение агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (А-ГнРГ) и гестагенов. Больные с Э были разделены на 2 группы по 30 человек каждая. Пациенткам 1 группы назначался бусерелин (А-ГнРГ), пациенткам 2 группы был назначен дидрогестерон (дюфастон) (прогестаген) (табл. 1). На втором этапе исследования (после лечения и реабилитационного периода) вновь исследовались параметры, характеризующие вегетативную нервную систему, ССС и качество жизни.

Следующий этап работы был посвящен анализу возможностей коррекции выявленных нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы, вегетативного гомеостаза, функции эндотелия при лечении эндометриоза.

Таблица 1

Характеристика групп наблюдения

Переменная	Группа 1 n=30	Группа 2 n=30	Группа 3 (контрольная) n=30
Лечение	А-ГнРГ (бусерелин) (ЗАО «Фарм-Синтез», Россия)	Прогестагены дидрогестерон (дюфастон) («Солвей Фарма», Нидерланды)	
Возраст	37,5 (36; 39)	38 (36; 39)	37 (36; 38)

Статистическая обработка материала

Статистический анализ данных проведен согласно общепринятым методам с использованием программных пакетов Microsoft Excel, лицензионной программы MedCalc 12.2 (MedCalc Software bvba, Бельгия) и Statistika 6.0, SPSS 12 для Windows (ознакомительная версия).

Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с последующим использованием критерия Д'Агостино. Непараметрические количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках).

Качественные признаки описаны простым указанием количества и доли в процентах для каждой категории. При обработке материала использованы непараметрические методы, такие как критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона (для количественных признаков), точный критерий Фишера и критерий Мак-Нимара (для качественных признаков).

Также 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-Фримена-Холтера с последующим поиском межгрупповых различий сравнением групп по парам с поправкой Бонферрони ($\alpha' = \alpha/n$, где n – количество сравнений). Характеристика тесноты связи между признаками определялась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R), который не требует нормальности распределения, линейной зависимости, применим как к количественным, так и к порядковым признакам.

Для всех статистических критериев ошибка первого рода (α) устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала α .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе особенностей анамнеза у больных с Э по сравнению с женщинами без ГЗГ можно выделить ряд факторов, предрасполагающих и/или способствующих возникновению как Э, так и соматической патологии. Во-первых, это наличие гинекологических заболеваний, а также осложнений в период беременности и родов у матери. Во-вторых, осложнения в состоянии новорожденной, искусственное или смешанное вскармливание. В-третьих, высокая заболеваемость во все периоды жизни (в том числе ОРЗ), экстрагенитальная патология (болезни ЛОР-органов, заболевания пищеварительной системы, патология почек и мочевыводящих путей). В-четвертых, воздействие профессиональных вредных факторов (нервно-психическое перенапряжение, работа с людьми). Неоспоримым фактом является также и неблагоприятное состояние репродуктивной системы – длительное становление, а также частые и продолжительные нарушения менструальной функции, длительно существующий и нелеченный предменструальный синдром, частые беременности и значительное превалирование медицинских абортотерапией над родами, патологическое течение беременности и родов, кровотечения и гнойно-септические осложнения в послеабортном периоде, воспалительные заболевания генитального аппарата, протекающие хронически и часто обостряющиеся.

Экстрагенитальная заболеваемость является неблагоприятным фоном и трактуется как существенный фактор риска для развития гиперпластических процессов матки [Лукач А.А., 2010], также длительное течение Э, его клинические проявления способствуют развитию соматической патологии, замыкается «порочный круг».

Характеристика вегетативного гомеостаза, функции эндотелия и качества жизни при эндометриозе

Как известно, вегетативный гомеостаз связан с балансом половых гормонов и фазами менструального цикла. В клинической картине вегетативно-висцеральных нарушений в данном исследовании у женщин с Э наибольший удельный вес имели кардиоваскулярные симптомы: боли в области сердца,

сердцебиение, перебои в сердце, тахикардия, изменения уровня АД (чаще в сторону повышения), расстройства ритма дыхания и др.

По полученным данным кардиоинтервалографии (КИГ), принимая во внимание индекс напряжения (ИН), у больных с эндометриозом до лечения в большинстве случаев наблюдалась симпатикотония - у 81,7% (49/60), ваготония – у 10% (6/60), а вегетативное равновесие лишь у 8,3% (5/60) (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика вегетативного гомеостаза по показателю ИН (до лечения)

Переменная	Больные с Э (n = 60)	Контрольная группа (n = 30)	p
Симпатикотония	81,7% (49/60)	20 % (6/30)	0,000
Ваготония	10% (6/60)	13% (4/30)	0,441
Вегетативное равновесие	8,3% (5/60)	67% (20/30)	0,000

При проведении корреляционного анализа (табл. 3) у больных с Э установлено наличие достоверной обратной связи средней силы ($R = - 0,5$; $p = 0,000$) между вариационным размахом (ВР), отражающим влияние парасимпатического отдела ВНС на деятельность сердца, и ИН, суммарным показателем, характеризующим вклад симпатического звена в деятельность ВНС. Между функциональным состоянием (ФС) и адаптационными резервами организма (АР) определена достоверная прямая связь средней силы ($R = 0,32$; $p = 0,013$), и это очевидно, поскольку ФС организма создает предпосылки для адаптационных возможностей в целом, особенно в условиях высоких психо-эмоциональных нагрузок, присущих пациенткам с Э.

Таблица 3

Корреляционные характеристики показателей кардиоинтервалографии у больных с эндометриозом

Показатель	ИН		АР	
	R	p	R	p
ВР	- 0,5	0,000	-	-
ФС	-	-	0,32	0,013

Недостаточность железа гемоглобина приводит к гемической гипоксии, а снижение транспортной функции крови приводит к усилению работы сердца. Повышение ударного объема и учащение сердечных сокращений приводит к увеличению минутного объема крови (МОК), что частично компенсирует недостаток кислорода, что и продемонстрировано у больных с Э. Гемодинамические сдвиги, выявленные до лечения практически у 30% больных с Э, характеризовались тахикардией, повышением ударного индекса (УИ), увеличением МОК и коэффициента резерва (КР) при одновременном снижении коэффициента интегральной тоничности (КИТ).

Анализ корреляционных взаимоотношений между параметрами центральной гемодинамики показал, что основные характеристики деятельности сердца, такие, как ЧСС, УИ и МОК находятся в тесной взаимосвязи – найдены прямые корреляционные зависимости средней силы между ЧСС и УИ ($R = 0,6$; $p = 0,000$) и между ЧСС и МОК ($R = 0,6$; $p = 0,000$), а также определена прямая сильная связь между УИ и МОК ($R = 0,7$; $p = 0,000$), в то же время установлено наличие достоверной обратной взаимосвязи средней силы между КИТ и МОК ($R = - 0,34$; $p = 0,008$) (табл. 4).

Таблица 4

Корреляционные взаимоотношения
между параметрами центральной гемодинамики

Показатель	УИ, мл×м ⁻²		МОК, л×м ⁻¹	
	R	p	R	p
ЧСС, уд./мин.	0,6	0,000	0,6	0,000
УИ, мл×м ⁻²	-	-	0,7	0,000
КИТ, усл. ед.	-	-	- 0,34	0,008

Проведенное исследование позволило определить пограничное АД и артериальную гипертензию (АГ) в течение дня у 28,3% (17/60) больных Э и у 6,7% (2/30) пациенток 3 (контрольной) группы. При анализе ночного АД выявлено, что у больных Э пограничное АД и АГ наблюдались в 25% случаев

(15/60), в контрольной группе – лишь в 10% (3/30). В течение суток выявленные пограничное АД и АГ распределились следующим образом: у больных Э - в 25% случаев (15/60), в контрольной группе – в 6,7 % случаев (2/30). Клиническое заключение сделано на основании показателей среднего дневного, ночного и суточного АД. Результаты пограничного АД и АГ представлены в таблице 5.

Таблица 5

Пограничное АД и АГ по результатам СМАД до лечения

Переменная	Больные с Э (n = 60)	Контрольная группа (n = 30)	p
Дневное АД	28,3% (17/60)	6,7% (2/30)	0,008
Ночное АД	25,0% (15/60)	10,0% (3/30)	0,216
Суточное АД	25,0% (15/60)	6,7% (2/30)	0,027

Нарушения ритма сердца, выявленные у больных с эндометриозом, вызваны комплексом причин, характеризующимся наличием железодефицитной анемии (аритмогенные эффекты анемии с дефицитом железа хорошо известны, а при обследовании более, чем у половины пациенток, был выявлен анемический синдром), преобладанием влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на деятельность сердца, снижением адаптационных резервов организма и воздействием психо-эмоционального напряжения. Аритмии выявлены также более, чем у половины больных с эндометриозом (табл. 6).

Таблица 6

Результаты длительного мониторирования ЭКГ по Холтеру (наличие НРС)
до лечения

Переменная	Больные с Э (n = 60)	Контрольная группа (n = 30)	p
НРС	68,3% (41/60)	16,7% (5/30)	0,000

Интересным является тот факт, что эндотелий является первой мишенью при стрессовых состояниях, а это очень важно для данной категории больных,

ведь влияние любого соматического заболевания на психо-эмоциональное состояние пациента не вызывает сомнений.

При проведении пробы с реактивной гиперемией патологическая реакция выявлена практически у половины пациенток с Э – 51,7% (31/60) в сравнении с женщинами контрольной группы, где лишь в 20% случаев (6/30) наблюдалась дисфункция эндотелия (табл. 7).

Таблица 7

Функциональное состояние эндотелия до лечения

Переменная	Больные с Э (n = 60)	Контрольная группа (n = 30)	p
Дисфункция эндотелия	51,7% (31/60)	20% (6/30)	0,003

При изучении корреляционных отношений показателей КИГ и функции эндотелия у больных с Э выявлена обратная связь средней силы ($R = - 0,3$; $p = 0,019$) между приростом диаметра плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией и ИН, показателем активности симпатического звена ВНС, что подтверждает предположение о влиянии на чувствительность сосудистой стенки преобладающего вклада симпатического отдела ВНС у больных с Э (табл. 8).

Таблица 8

Корреляционные отношения показателей кардиоинтервалографии и функции эндотелия у больных с эндометриозом

Коррелируемые показатели	Индекс напряжения (ИН), усл. ед.
Прирост диаметра ПА после пробы, см	$R = - 0,3$ $p = 0,019$

Возникновение Э у женщин репродуктивного возраста, неблагоприятно сказываясь на состоянии здоровья, на работоспособности, на семейных и сексуальных отношениях, существенно ухудшает качество жизни. По сравнению

с женщинами контрольной группы пациентки с Э имели выраженные ограничения по всем шкалам. Так, физическое функционирование (PF) у больных с Э было 77,5 баллов, а у женщин контрольной группы 95,0, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP) – 50,0 и 75,0 баллов соответственно, интенсивность боли (BP) – 66,0 и 84,0 баллов соответственно, общее состояние здоровья (GH) у больных с Э составило 50,0, а в контрольной группе – 72,0 балла, жизненная активность (VT) составила 60,0 и 87,5 баллов соответственно, социальное функционирование (SF) – 62,5 и 87,5 баллов соответственно, а показатели ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE) и психическое здоровье (MH) наиболее ощутимо показали разницу в количестве набранных баллов – шкала RE показала значения 16,65 баллов у больных с Э и 100,0 баллов у женщин группы сравнения, а шкала MH – 54,0 и 90,0 баллов соответственно (рис. 1).

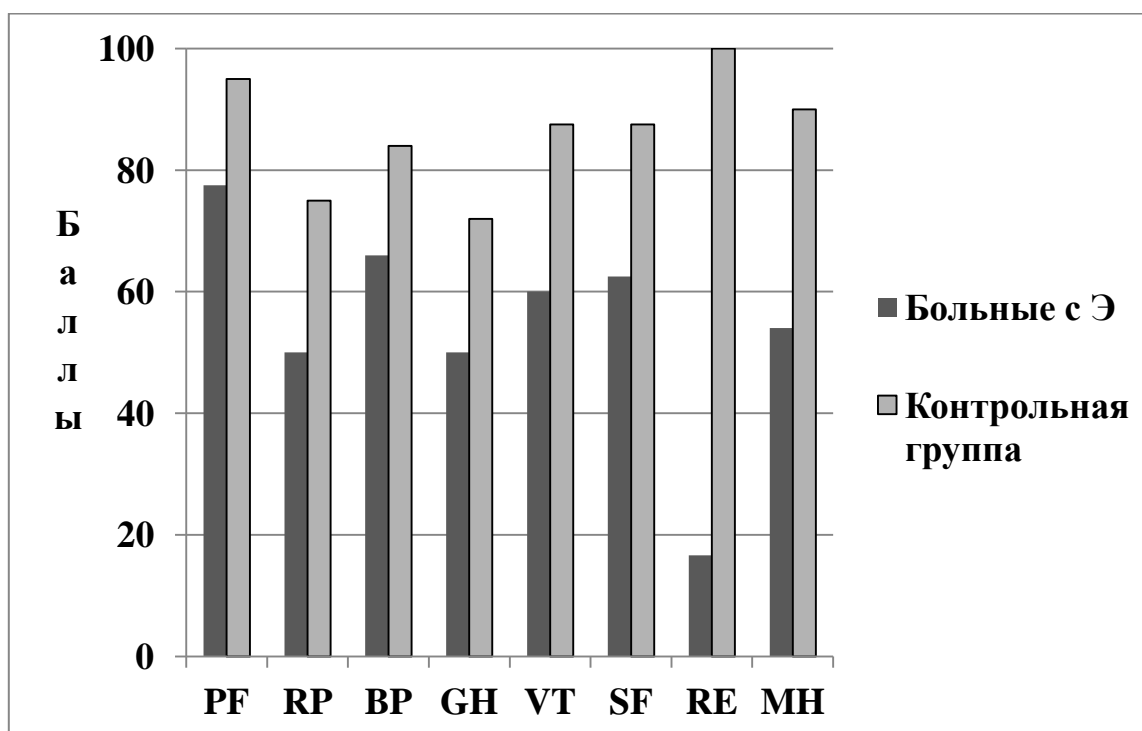


Рисунок 1. Оценка качества жизни у больных с эндометриозом в сравнении с пациентками контрольной группы до лечения

**Динамика показателей вегетативного гомеостаза,
функции эндотелия и качества жизни
у женщин с эндометриозом под влиянием лечения**

Динамика показателей КИГ во многих случаях опережает изменения клинико-лабораторных, рентгенологических, электрокардиографических и других данных, обосновывая в одних случаях сдержанную, а в других – активную тактику врача.

Если параметр ИН в 1 и 2 группах в начале исследования свидетельствовал о перенапряжении регуляторных систем организма, то в процессе лечения и реабилитационного периода он улучшился как в 1, так и во 2 группе, но у пациенток 1 группы он составил 87,5 (82,0; 141,0) усл.ед., что в большинстве случаев говорит в пользу вегетативного равновесия (56,7% больных (17/30)) и умеренного преобладания тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы (36,7% (11/30)), а в 6,7% случаев (2/30) наблюдалась ваготония, во 2 же группе этот показатель хотя и улучшился и составил 108,0 (83,0; 141,0) усл. ед., он не достиг значений, которые бы говорили о сбалансированном состоянии регуляторных систем ВНС: симпатикотония наблюдалась у 63,3% больных (19/30), эйтония – у 30% (9/30), ваготония – у 6,7% (2/30). Характеристика вегетативного гомеостаза после лечения, учитывая суммарный показатель ИН, представлена в таблице 9.

Таблица 9

**Характеристика вегетативного гомеостаза по показателю ИН
(после лечения)**

Переменная	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	p
Симпатикотония	36,7% (11/30)	63,3% (19/30)	20% (6/30)	0,001
Ваготония	6,7% (2/30)	6,7% (2/30)	13,3% (4/30)	0,671
Вегетативное равновесие	56,7% (17/30)	30% (9/30)	66,7% (20/30)	0,009

После лечения и реабилитационного периода у больных Э гемодинамические сдвиги наблюдались значительно реже, чем до лечения. Статистической достоверности в различии показателей центральной гемодинамики в сравнении с пациентками контрольной группы по большинству параметров после повторного исследования не получено (за исключением ударного индекса (УИ)), но большое значение имеет клиническая значимость. Так, нарушения ритма сердца во 2 группе выявлены у 10 человек в сравнении с 1 и 3 группами, где НРС определены лишь у 5 человек в каждой из групп. По данным проведенного исследования можно еще раз утверждать, что существует тесная взаимосвязь между гемодинамическими характеристиками и особенностями клинического течения Э – после лечения основного заболевания (эндометриоз) улучшаются и другие показатели функционирования организма, в частности, деятельность сердечно-сосудистой системы.

После лечебно-реабилитационных мероприятий в первых двух группах, а также и в контрольной группе вновь исследовали СМАД. Пограничное АД и АГ по результатам анализа дневного АД сохранились лишь у 6,7% больных 1 группы (2/30), у больных 2 группы синдром АГ сохранялся у 20% больных (6/30). Исследование ночного и суточного АД также показало значительную положительную динамику в 1 группе по сравнению со 2 группой больных: синдром АГ в ночное время наблюдался в 6,7% случаев (2/30) в 1 группе и в 20 % случаев (6/30) во 2 группе; в течение суток подъем цифр АД выше нормальных зафиксирован в 6,7% случаев (2/30) в 1 группе и в 16,7% (5/30) во 2 группе (табл. 10).

Таблица 10

Пограничное АД и АГ по результатам СМАД после лечения

Переменная	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	p
Дневное АД	6,7% (2/30)	20% (6/30)	6,7% (2/30)	0,254
Ночное АД	6,7% (2/30)	20% (6/30)	6,7% (2/30)	0,254
Суточное АД	6,7% (2/30)	16,7% (5/30)	6,7% (2/30)	0,424

Оптимальные результаты по устранению нарушений ритма сердца достигнуты у женщин 1 группы при включении в схему лечения А-ГнРГ (бусерелина) (статистической достоверности не получено ($p>0,05$), но важен клинически значимый эффект - устранение НРС наблюдалось в 2 раза больше при лечении бусерелином) (табл. 11).

Таблица 11

Результаты длительного мониторинга ЭКГ по Холтеру (наличие НРС)
после лечения

Переменная	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	p
НРС	16,7% (5/30)	33,3% (10/30)	13,3% (4/30)	0,233

При повторном исследовании по показателю функционального состояния эндотелия группы статистически не различались ($p>0,05$), но важным критерием является то, что после лечебно-реабилитационных мероприятий количество больных с дисфункцией эндотелия уменьшилось на треть (на 35,5%), что, несомненно, свидетельствует о положительном влиянии лечения Э и нормализации гинекологического статуса на другие органы и системы организма, в частности, на эндотелий сосудов. Причем, больные 1 группы, получавшие А-ГнРГ (бусерелин), выгодно отличались в этом отношении от пациенток 2 группы, в лечении которых применялся прогестаген (дюфастон) (табл. 12).

Таблица 12

Функциональное состояние эндотелия после лечения

Переменная	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	p
Дисфункция эндотелия	26,7% (8/30)	40% (12/30)	16,7% (5/30)	0,084

Важно, что при условии исключения неблагоприятного фактора и при адекватном лечении (в данном случае - устранение у больных 1 группы нейро-вегетативной, обменно-эндокринной и психо-эмоциональной симптоматики, а

также болевого синдрома), дисфункция эндотелия является частично обратимой, что наглядно представлено на данном примере.

При оценке качества жизни после лечения и реабилитационного периода наблюдалось значительное улучшение показателей у женщин 1 группы в сравнении с пациентками 2 группы; а такие показатели, как PF, RP, BP, VT, SF и МН больных 1 группы по количеству баллов практически сравнялись с показателями женщин контрольной группы (рис. 2).

На фоне проведенного лечения показатели качества жизни у больных 2 группы также имели положительную динамику – в большей степени улучшились показатели RP и RE, значительно в меньшей степени увеличилось количество баллов по шкалам SF, МН, VT, BP, GH и PF. А такие показатели качества жизни, как BP, VT и МН, оцениваемые по SF-36, у больных 2 группы достоверно хуже, чем у пациенток 1 и 3 групп.

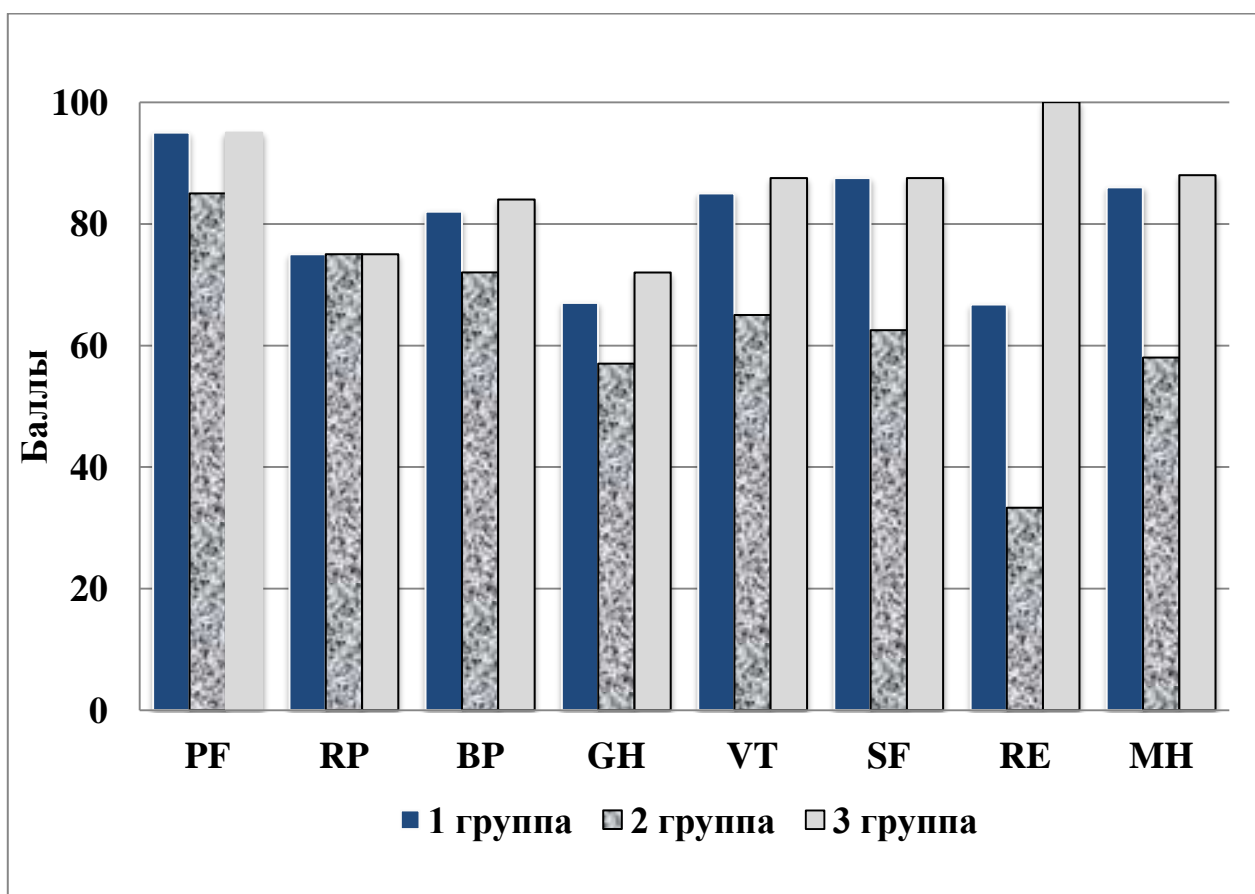


Рисунок 2. Оценка качества жизни у больных с эндометриозом после лечения в сравнении с женщинами контрольной группы

После лечения и реабилитационного периода у больных наблюдалось улучшение общего состояния, ликвидация или уменьшение клинических проявлений Э, поддержание гормонального гомеостаза на возрастном уровне и профилактика преждевременной инволюции репродуктивной системы, а также существенное повышение КЖ. В большинстве случаев (у 95% больных (28/30) 1 группы и у 78% больных (23/30) 2 группы) купировались основные симптомы Э, а также нейро-вегетативная, обменно-эндокринная и психо-эмоциональная симптоматика. Эффективность лечения гинекологического статуса оценивалась по устранению или уменьшению болевого синдрома, отсутствию прогрессирующих гиперпластических процессов гениталий и рецидивов кровотечений. Оптимальные результаты достигнуты у больных 1 группы при включении в схему лечения А-ГнРГ (бусерелина) по сравнению с дюфастоном.

ВЫВОДЫ

1. Хронические соматические заболевания выявлены у 45% (27/60) больных эндометриозом, а отягощенный акушерско-гинекологический анамнез – у 66,7% (40/60) пациенток. Болевой синдром как проявление эндометриоза наблюдался у 95% (57/60) больных.

У женщин с эндометриозом выявлен дисбаланс в работе вегетативной нервной системы – у 81,7% (49/60) больных определено преобладающее влияние на деятельность сердца симпатического звена вегетативной нервной системы в сравнении с пациентками контрольной группы, где лишь у 20 % пациенток (6/30) подавляющей являлась умеренная симпатикотония.

2. Показаны взаимосвязи между дисбалансом вегетативного гомеостаза, функцией эндотелия и сердечно-сосудистыми нарушениями, оказывающими влияние на качество жизни.

При анализе качества жизни до лечения по сравнению с женщинами контрольной группы пациентки с эндометриозом имели выраженные ограничения по всем шкалам. Наибольшая разница в баллах выявлена по шкале RE (эмоциональное состояние) - 16,65 и 100,0 баллов, а также по шкале МН

(психическое здоровье) – 54,0 и 90,0 баллов соответственно у больных с эндометриозом и у пациенток контрольной группы.

3. Показатели вегетативного гомеостаза у женщин с эндометриозом значительно ниже по сравнению с контрольной группой (функциональное состояние – в 3 раза, а адаптационные резервы организма – в 5 раз).

У пациенток с эндометриозом дисфункция эндотелия выявлена у 51,7% (31/60) в сравнении с женщинами контрольной группы, где лишь в 20% случаев (6/30) наблюдалась патологическая реакция.

Показатель прироста диаметра плечевой артерии, характеризующий функцию эндотелия, у пациенток с эндометриозом снижен - он составил 1,83%, а в контрольной группе этот параметр показал значение 11,86%.

4. Пограничное АД и артериальная гипертензия (АГ) в течение дня определены у 28,3% (17/60) больных эндометриозом, а нарушения ритма сердца выявлены у 68,3% (41/60) больных.

5. Доказана эффективность лечения эндометриоза (бусерелин, дюфастон) в коррекции отклонений вегетативного гомеостаза, функции эндотелия, сердечно-сосудистых нарушений (АГ, аритмии) и в улучшении качества жизни, но при включении в схему лечения бусерелина по сравнению с дюфастоном существенно улучшаются показатели, характеризующие вегетативную нервную систему, функцию эндотелия, а также в большинстве случаев устраняются нарушения сердечно-сосудистой системы, повышается качество жизни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении научно-исследовательской работы определено, что выявленные нарушения вегетативного гомеостаза и функции эндотелия сопряжены с клиническими особенностями эндометриоза, а общее состояние и качество жизни больных определяется также наличием отклонений в состоянии других органов и систем женского организма (вегетативная нервная система, сердечно-сосудистая система), что необходимо учитывать специалистам других профилей, в частности, терапевтам, кардиологам, гинекологам.

2. Женщинам с эндометриозом в анамнезе необходимо проведение скрининговых методов обследования, таких как СМАД, холтер ЭКГ. При выявленных сердечно-сосудистых нарушениях рекомендуется применение А-ГнРГ (бусурелин) (по показаниям) в дозе 900 мкг/сут. по схеме.

3. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о несомненном участии сердечно-сосудистой системы в формировании клинической картины эндометриоза и должны учитываться при назначении гормонального лечения и ведения этой группы больных. При наличии нарушений ритма сердца у больных с эндометриозом специалистам терапевтического профиля следует проводить дифференцированную диагностику, так как аритмии в большинстве случаев носят функциональный характер и не требуют медикаментозного лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Федотова Л.В. Сердечно-сосудистая патология при гиперпластических заболеваниях гениталий: сборник научных статей под ред. А.Н. Андреева «Интеграция медицинской науки, практики и образования» / Л.В. Федотова .- Екатеринбург, 2010 .- С. 190-196.
2. Федотова Л.В. Влияние дисбаланса вегетативного гомеостаза на деятельность сердца у женщин с гиперпластическими процессами в матке: материалы V Съезда кардиологов УрФО 17-18 февраля 2011 г. / Л.В. Федотова .- Екатеринбург, 2011 .- С. 274-276.
3. Федотова Л.В. Вегетативно-висцеральные нарушения, оценка качества жизни у женщин с гиперпластическими процессами в матке: материалы 66 Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» 6-7 апреля 2011 г. [Электронный ресурс] / Л.В. Федотова .- Режим доступа: <http://nomus.ucoz.net/forum/4-32-1> .- 7.04.2011.
4. Федотова Л.В. Современные фармакологические препараты в комплексном лечении гиперпластических заболеваний гениталий: материалы конференции

«Фармация и общественное здоровье» 19 мая 2011 г. / Л.В. Федотова, А.Н. Андреев, В.И. Коновалов .- Екатеринбург, 2011 .- С. 359-361.

5. Федотова Л.В. Оценка функции эндотелия у женщин с гиперпластическими процессами в матке / Л.В. Федотова [и др.] // Уральский медицинский журнал .- 2011 .- № 4 (82) .- С. 76-80.

6. Федотова Л.В. Сопоставление показателей вегетативного гомеостаза и состояния функции эндотелия у женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими заболеваниями гениталий» / Л.В. Федотова [и др.] // Уральский медицинский журнал .- 2011 .- № 10 (88) .- С. 121-126.

7. Федотова Л.В. Аритмогенные эффекты анемии и дефицита железа у больных с гиперпластическими заболеваниями гениталий. Клинико-электрокардиографические параллели» / Л.В. Федотова, А.Н. Андреев, В.И. Коновалов // Уральский медицинский журнал .- 2011 .- № 14 (92) .- С. 73-76.

8. Федотова Л.В. Влияние агонистов гонадотропин–рилизинг гормонов на сердечно-сосудистую систему при лечении гиперпластических заболеваний матки: материалы II Конгресса акушеров-гинекологов Урала с международным участием 6-8 декабря 2011 г. / Л.В. Федотова, А.Н. Андреев, В.И. Коновалов .- Екатеринбург, 2011 .- С. 80-82.

9. Федотова Л.В. Влияние эмоционального стресса на функцию эндотелия у больных с гиперпластическими заболеваниями гениталий: материалы 67 Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» 11 апреля 2012 г. [Электронный ресурс] / Л.В. Федотова .- Режим доступа: <http://nomus.ucoz.net/forum/4-32-1> .- 11.04.2011.

10. Федотова Л.В. Оценка качества жизни у пациенток с гиперпластическими заболеваниями гениталий под влиянием терапии: материалы V международной научно-практической конференции «Фармация и общественное здоровье» 18 апреля 2012 г. / Л.В. Федотова, А.Н. Андреев, В.И. Коновалов .- Екатеринбург, 2012 .- С. 398-400.

11. Федотова Л.В. Возможности терапии гормонозависимых нарушений у женщин с гиперпластическими заболеваниями гениталий: материалы V международной научно-практической конференции «Фармация и общественное здоровье» 18 апреля 2012 г. / Л.В. Федотова, А.Н. Андреев, В.И. Коновалов .- Екатеринбург, 2012 .- С. 401-403.
12. Федотова Л.В. Влияние эмоционального стресса на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных с гиперпластическими заболеваниями гениталий: сборник научных трудов МУ ЦГКБ № 24 г. Екатеринбурга «Проблемы современной диагностики и лечения» / Л.В. Федотова, А.Н. Андреев, В.И. Коновалов .- Екатеринбург, 2012 .- С. 130-134.
13. Федотова Л.В. Коррекция психо-вегетативных нарушений у больных с гиперпластическими заболеваниями гениталий под влиянием агонистов гонадотропин-рилизинг гормонов / Л.В. Федотова // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук .- 2012 .- № 7 (42) .- С. 200-203.

Федотова Лариса Валентиновна

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА,
ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России
От 25.10.2012 г.