
ДИСКУСІЯ

УДК 612.172.2:616-006.66

ПАВЛО ПАВЛОВИЧ СОРОЧАН, ПРИНА АНДРІЇВНА ГРОМАКОВА, НАТАЛІЯ
ЕДУАРДІВНА ПРОХАЧ, ІННА СЕРГІЇВНА ГРОМАКОВА

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ З ОЖИРІННЯМ

Мета роботи. Виявити особливості стану вегетативної регуляції, що визначені за показниками ВСР, у хворих на рак тіла матки з ожирінням різного ступеня.

Матеріали та методи. Обстежено 63 хворих на рак тіла матки (РТМ) I–II стадій (T1a-bN0M0–T2abN0M0), яким було проведено оперативне лікування в обсязі екстирпації матки з придатками. Дослідження варіабельності серцевого ритму (ВСР) проводили з використанням діагностичного комплексу «Спектр+». Для оцінки ВСР використовували методи часового та спектрального аналізу та метод варіаційної пульсометрії. Показники ВСР аналізували у групах хворих, які розрізнялися за індексом маси тіла.

Результати. У хворих з ожирінням реєстрували зниження варіабельності серцевого ритму. Загальна потужність сигналу вегетативних впливів у групі з нормальною вагою становила 1561 мс². У групах з I, II та III ступенем ожиріння цей показник дорівнював відповідно 1202 мс², 998 мс² та 432 мс². Найнижчі показники часового та спектрального аналізу ВСР реєстрували у хворих з III ступенем ожиріння. Ці хворі мали також найвищий індекс напруги регуляторних систем. Встановлено кореляційні зв'язки індексу маси тіла з показниками ВСР.

Висновки. У хворих на РТМ з ожирінням відмічено зниження ВСР, що свідчить про превалювання симпатичних впливів у цих хворих. Ступінь порушень вегетативних впливів має пряму залежність від ступеня ожиріння. Найбільші порушення спостерігали у хворих з III ступенем ожиріння. Зміни стилю життя, спрямовані на нормалізацію ваги, можна рекомендувати для запобігання порушень вегетативної регуляції та зниження ризику виникнення раку тіла матки.

Ключові слова: рак тіла матки, ожиріння, варіабельність серцевого ритму.

Оцінка варіабельності серцевого ритму (ВСР) є розповсюдженим методом оцінки стану вегетативної регуляції у клінічній практиці. Прогностична значущість оцінки ВСР доведена в онкологічних хворих, а також з'ясований зв'язок дисрегуляції автономної нервової системи з їх виживаністю. На основі аналізу даних 651 онкологічного хворого встановлено зв'язок зниженої ВСР (стандартне відхилення NN інтервалів (SDNN) < 70 мс) зі скороченням термінів виживаності [1]. У хворих на метастатичний та рецидивний рак грудної залози з довшою виживаністю відмічена більш висока вагальна активність [2]. Аналіз ВСР у пацієнтів з метастазами у мозок показав, що SDNN менше за 10 мс є незалежним негативним предиктором виживаності [3]. Прогностичну значущість SDNN щодо виживаності підтверджено у пацієнтів із термінальною стадією онкологічного захворювання [4].

У хворих на рак шлунка зниження ВСР відмічено з розповсюдженням захворювання [5]. Встановлено також зв'язок зниження ВСР з більш вираженою слабкістю у хворих, які перенесли рак грудної залози [6, 7].

Як відомо, знижену ВСР мають хворі з ожирінням [8, 9], що є важливим фактором ризику розвитку онкологічних захворювань, зокрема раку тіла матки (РТМ). Оцінка зв'язку ожиріння зі станом вегетативної регуляції в онкологічних хворих не проводилася. Цей зв'язок може бути ускладнений наявністю пухлини, яка може служити додатковим джерелом медіаторів запалення, а вони, як відомо, впливають на формування вегетативних відповідей. Мета дослідження полягала у виявленні особливостей стану автономної регуляції, що визначені за показниками ВСР, у хворих на РТМ з ожирінням різного ступеня.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 63 хворих на РТМ I–II стадій (T1a-bN0M0–T2a-bN0M0) віком 45–75 років. У всіх

пацієнтів діагноз аденокарцинома підтверджено результатами гістологічного дослідження та проведено оперативне лікування в обсязі екстирпації матки з придатками. Дослідження ВСР проводили з використанням діагностичного комплексу «Спектр+». Із обстеження було виключено пацієток, які приймали β -блокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори кальцієвих каналів, статини та інші препарати, здатні впливати на показники ВСР. Реєстрацію ЕКГ проводили в ранкові години в умовах фізіологічного спокою, після 10-хвилинного відпочинку. Тривалість реєстрації ЕКГ становила 5 хвилин. Аналіз ВСР у хворих на РТМ проводили за методами часового та спектрального аналізу та методом варіаційної пульсометрії. Перевіряли показники часового аналізу: частоту серцевих скорочень (ЧСС, уд/хв), середню тривалість RR-інтервалів (RRNN, мс), середньоквадратичне відхилення послідовних RR-інтервалів (SDNN, мс), стандартне відхилення різниці послідовних RR-інтервалів (RMSSD, мс); частоту послідовних RR-інтервалів з різницею понад 50 мс (pNN50, %); показники спектрального аналізу: загальну потужність спектра (TP), потужності у високочастотному (HF, 0,16–0,4 Гц), низькочастотному (LF, 0,05–0,15 Гц) та дуже низькочастотному діапазоні спектра (VLF, менше 0,05 Гц), представлені в абсолютних одиницях потужності (мс²) та показники HF, LF, VLF, виражені у відносних одиницях (%), які представляють відносний внесок кожного компонента до загальної потужності спектра, коефіцієнт LF/HF, що відображає баланс симпатичних та парасимпатичних регуляторних впливів

на серце. Враховували також показники варіаційної пульсометрії: моду інтервалів R-R (Mo, мс), амплітуду моди (AMo, мс), варіаційний розмах — різницю між максимальним і мінімальним значеннями R-R (BR, мс), індекс вегетативної рівноваги (IBP = AMo/BR, ум. од.), показник адекватності процесів регуляції (ПАПР = AMo/Mo, ум. од.), вегетативний показник ритму (ВІР = 1/Mo \times BR, ум. од.) та індекс напруження регуляторних систем (ІН = AMo/2BR \times Mo, ум. од.) [13]. Онкологічним хворим було проведено антропометричне обстеження і на підставі отриманих даних розраховано індекс маси тіла (ІМТ). За ІМТ хворі були розділені на групи: з нормальною вагою (індекс ваги тіла — від 20,0 до 24,9 кг/м²) склали контрольну групу (К), з ожирінням I ступеня (ІМТ = 30,0–34,9) — I групу, з ожирінням II (ІМТ = 35,0–39,9) та III (ІМТ > 40) ступеня, відповідно, II та III групи (табл. 1–3). Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета програм Біостат (версія 4.03). Для перевірки достовірності відмінностей використовували критерій Манна–Уїтні. Аналізуючи результати, за вірогідні приймали варіанти з $p < 0,05$. Для виявлення кореляційних зв'язків використовували коефіцієнт Спірмена.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз варіабельності серцевого ритму проводили у чотирьох групах хворих, основні характеристики яких наведено у таблиці 1. До контрольної групи увійшло 18 % пацієток, до I — 39 %, до II — 18 % та до III групи — 25 % хворих на рак тіла матки.

Таблиця 1

Основні характеристики досліджуваних груп хворих на рак тіла матки

Показник	Контрольна група	I група	II група	III група
	Медіана (нижній кuartиль — верхній кuartиль)			
Вік, років	51 (50–53)	67 (54–62)	67 (56–70)	61 (56–63)
Зріст, см	162 (155–164)	160 (156–164)	155 (149–162)	160 (155–160)
Вага, кг	62 (56–62)	83 (77–89)	91 (85–101)	109 (105–130)
Обхват талії, см	78 (76–86)	94 (88–104)	106 (103–109)	115 (108–120)
Обхват стегон, см	102 (95–104)	116 (105–119)	127 (122–135)	135 (118–146)
T/C, ум. од.	0,73 (0,70–0,78)	0,82 (0,80–0,84)	0,83 (0,81–0,87)	0,86 (0,82–0,91)
Індекс маси тіла, кг/м ²	23,6 (22,4–23,9)	32,8 (31,2–33,3)	38,7 (37,4–39,6)	43,4 (42,1–47,2)

Аналіз показників ВСР виявив зниження загальної потужності сигналу (TP) у групах хворих з ожирінням у порівнянні з таким показником контрольної групи. Медіани TP склали 1202 мс², 998 мс² та 432 мс² у I, II та III групах, відповідно. У контрольній групі цей показник дорівнював 1561 мс². Різниця TP між групою

контролю та III групою була статистично значущою ($p = 0,043$). У спектрах сигналу I–III груп основною складовою спектра був VLF компонент. Його внесок у спектр сигналу складав 56,0 %, 59,5 % та 62,0 % у I, II та III групах. Внесок цього компонента у спектр сигналу контрольної групи був значно меншим. Медіана

цього показника у контрольній групі складала 31,5 %. HF компонент спектра, який відбиває вагусний контроль серцевого ритму, був найбільшим у групі контролю (табл. 2).

Показники часового аналізу RMSSD, рNN50 та CV були вищими у хворих контрольної групи (табл. 2). Високі значення цих показників пов'язують із превалюванням парасимпатичних впливів. У хворих контрольної групи медіана рNN50 дорівнювала 3,65 %, тоді як у хворих I–III груп цей показник не перевищував 1 %.

Медіана індексу централізації (ІЦ) була нижчою за одиницю у хворих I–III груп до лікування. У хворих контрольної групи цей показник становив 2,17 ум. од. Вважають, що при ІЦ > 1 процес регуляції фізіологічних функцій характеризується превалюванням автономних (сегментарних) впливів у регуляції, що відображає оптимальне функціонування системи, при ІЦ < 1 регуляція фізіологічних функцій характеризується превалюванням центральних впливів у регуляції, що відображає напруження функціонування системи.

Таблиця 2

Показники спектрального аналізу, часового аналізу та варіаційної пульсометрії на етапах протипухлинного лікування у хворих на РТМ

Показник	Медіана (нижній кuartиль — верхній кuartиль)			
	Контрольна група	I група	II група	III група
ЧСС, уд/хв	63 (63–73)	70 (64–75)	76 (69–81)	78 (67–82)
TP, мс ²	1561 (1007–7783)	1102 (578–1945)	998 (607–1281)	432 (273–715) *
VLF, мс ²	518 (326–1772)	592 (279–865)	408 (258–547)	265 (159–422)
LF, мс ²	437 (298–908)	196 (140–341)	242 (165–481)	97 (79–151) *
HF, мс ²	566 (143–764)	187 (109–381)	105 (42–201)	99 (18–126) *
LF/HF, ум. од.	1,37 (0,39–2,10)	0,89 (0,65–1,70)	1,70 (0,59–4,10)	1,39 (0,92–4,20)
VLF, %	31,5 (21,5–48,0)	56,0 (46,0–63,0)	59,5 (45,0–66,0)	62,0 (58,5–66,0) *
LF, %	28,0 (19,0–36,0)	21,0 (18,0–23,0)	22,5 (13,0–38,0)	22,0 (20,0–35,0)
HF, %	33,0 (14,0–50,0)	23,0 (16,0–29,0)	14,5 (8,0–22,0)	15,0 (8,0–22,0)
ІЦ, ум. од.	2,17 (0,79–3,86)	0,78 (0,59–1,19)	0,69 (0,52–1,24)	0,63 (0,57–0,72) *
RRNN, мс	950 (823–957)	862 (798–935)	799 (744–876)	773 (730–893)
SDNN, мс	44,0 (29,0–97,0)	30,0 (23,0–46,0)	27,5 (22,0–35,0)	23,0 (14,0–26,0) *
RMSSD, мс	46,5 (16,0–61,0)	18,0 (15,0–37,0)	14,0 (10,0–21,0)	13,5 (7,0–18,5)
рNN50, %	3,65 (0,53–15,1)	0,77 (0,31–17,0)	0,51 (0–2,55)	0,30 (0–2,9)
CV, %	4,6 (3,6–10,2)	3,6 (2,7–4,3)	3,5 (2,9–4,1)	2,6 (1,9–2,8) *
Mo, мс	0,95 (0,83–0,98)	0,85 (0,80–0,95)	0,80 (0,75–0,88)	0,76 (0,72–0,89)
AMo, %	47,2 (25,0–49,1)	46,9 (36,7–60,5)	63,1 (52,6–68,6) *	74,7 (61,4–77,0) *
BPR, ум. од.	0,47 (0,16–0,72)	0,86 (0,78–0,93)	0,17 (0,15–0,20)	0,13 (0,08–0,15)
IBP, ум. од.	79 (63–283)	223 (133–439)	356 (215–459)	498 (419–1026) *
ПАПР, ум. од.	50,9 (23,7–56,4)	51,8 (35,9–79,3)	77,4 (67,9–93,2) *	83,3 (79,5–107,0) *
ВПР, ум. од.	2,2 (1,5–7,2)	5,4 (3,4–9,5)	7,9 (5,0–9,1)	8,4 (7,5–18,60) *
ІН, ум. од.	41 (30–171)	124 (61–288)	235 (112–312)	278 (189–316) *

Примітка: * — $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою.

Інтегральні показники IBP, ПАПР, ВПР та ІН, підвищені рівні яких свідчать про домінування у хворих симпатичної активності, були вищими у хворих із наявністю метаболічних розладів. Медіана ІН у хворих контрольної групи до лікування дорівнювала 41 ум. од.

У хворих I, II та III груп цей показник відповідно дорівнював 124 ум. од., 235 та 278 ум. од.

Проведений кореляційний аналіз виявив зв'язок індексу маси тіла з показниками BCP (табл. 3).

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки індексу маси тіла з показниками варіабельності серцевого ритму

	ЧСС	HF	RRNN	Mo	AMo	ПАПР	ІН
R	0,5002204	-0,40106	-0,494965	-0,5346218	0,478568	0,5149665	0,317112
p	0,0000042	0,00033	0,0000055	0,00000093	0,000016	0,0000027	0,0059

Отже виявлена вегетативна дисфункція у групах онкологічних хворих значною мірою залежить від ступеня ожиріння.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на рак тіла матки з ожирінням відмічено зниження варіабельності серцевого ритму, що свідчить про превалювання симпатичних впливів.

2. Ступінь порушень вегетативних впливів має пряму залежність від ступеня ожиріння. Найбільші порушення спостерігали у хворих з III ступенем ожиріння.

3. Зміни стилю життя, спрямовані на нормалізацію ваги, можна рекомендувати для запобігання порушень вегетативної регуляції та зниження ризику виникнення раку тіла матки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Guo Y. Prognostic Value of Heart Rate Variability in Patients With Cancer / Y. Guo, S. Koshy, D. Hui // J. Clin. Neurophysiol. — 2015. — Vol. 32, N 6. — P. 516–520.
2. Higher vagal activity as related to survival in patients with advanced breast cancer: an analysis of autonomic dysregulation / J. Giese-Davis, F. H. Wilhelm, R. Tamagawa et al. // Psychosom. Med. — 2015. — Vol. 77, N 4. — P. 346–355.
3. Heart rate variability is associated with survival in patients with brain metastasis: a preliminary report [Електронний ресурс] / Y. M. Wang, H. T. Wu, E. Y. Huang et al. // Biomed. Res. Int. — 2013. — Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/503421>. — Назва з екрана.
4. Heart rate variability and length of survival in hospice cancer patients / D. H. Kim, J. A. Kim, Y. S. Choi et al. // J. Korean Med. Sci. — 2010. — Vol. 25, N 8. — P. 1140–1145.
5. Hu S. Low heart rate variability relates to the progression of gastric cancer / S. Hu, J. Lou, Y. Zhang, P. Chen // World J. Surg. Oncol. — 2018. — Vol. 16, N 1:49.
6. Sympathetic and parasympathetic activity in cancer-related fatigue: more evidence for a physiological substrate in cancer survivors / C. P. Fagundes, D. M. Murray, B. S. Hwang et al. // Psychoneuroendocrinology. — 2011. — Vol. 36, N 8. — P. 1137–1147.
7. Low heart rate variability and cancer-related fatigue in breast cancer survivors / A. D. Crosswell, K. G. Lockwood, P. A. Ganz et al. // Psychoneuroendocrinology. — 2014. — Vol. 45. — P. 58–66.
8. Stuckey M. I. Heart rate variability and the metabolic syndrome: a systematic review of the literature / M. I. Stuckey, M. P. Tulppo, A. M. Kiviniemi, R. J. Petrella // Diabetes Metab Res Rev. — 2014. — Vol. 30, N 8. — P. 784–793.
9. Association between obesity and heart rate variability indices: an intuition toward cardiac autonomic alteration — a risk of CVD / R. L. Yadav, P. K. Yadav, L. K. Yadav et al. // Diabetes Metab. Syndr. Obes. — 2017. — Vol. 10. — P. 57–64.

Стаття надійшла до редакції 19.03.2019.

П. П. СОРОЧАН, И. А. ГРОМАКОВА, Н. Э. ПРОХАЧ, И. С. ГРОМАКОВА

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ С ОЖИРЕНИЕМ

Цель работы. Выяснить особенности состояния вегетативной регуляции с определением показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) у больных раком тела матки с ожирением разной степени.

Материалы и методы. Обследовано 63 больных раком тела матки (РТМ) I–II стадий (T1a-bN0M0–T2a-bN0M0), которым было проведено оперативное лечение в объеме экстирпации матки с придатками. Исследование ВСР проводилось с использованием диагностического комплекса «Спектр +». Для оценки ВСР применялись методы временного и спектрального анализа и метод вариационной пульсометрии. Показатели ВСР анализировали в группах больных, различавшихся по индексу массы тела.

Результаты. У больных с ожирением регистрировалось снижение ВСР. Общая мощность сигнала вегетативных влияний в группе с нормальным весом составляла 1561 мс². В группах с I, II и III степенью ожирения этот показатель равнялся соответственно 1202 мс², 998 и 432 мс². Наиболее низкие показатели временного и спектрального анализа ВСР регистрировались у больных с III степенью ожирения. Эти пациенты имели также высокий индекс напряжения регуляторных систем. Установлены корреляционные связи индекса массы тела с показателями ВСР.

Выводы. У больных РТМ с ожирением отмечено снижение ВСР, что свидетельствует о превалировании симпатических влияний.

Степень нарушений вегетативных влияний имеет прямую зависимость от степени ожирения. Изменения стиля жизни, направленные на нормализацию веса тела, можно рекомендовать для предотвращения нарушений вегетативной регуляции и снижения риска возникновения рака тела матки.

Ключевые слова: рак тела матки, ожирение, вариабельность сердечного ритма.

P. SOROCHAN, I. A. GROMAKOVA, N. PROKHACH, I. S. GROMAKOVA

SI «Grigoriev Institute for Medical Radiology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

HEART RATE VARIABILITY IN OBESE ENDOMETRIAL CANCER PATIENTS

Purpose of the study. To reveal peculiarities of autonomic regulation, determined by heart rate variability (HRV) indices, in endometrial cancer patients with different degrees of obesity.

Materials and Methods. The study enrolled 63 patients with stages I–II endometrial cancer (EC) (T1a-bN0M0–T2a-bN0M0) who had undergone total hysterectomy.

The study of HRV was performed using the Spectrum + diagnostic complex. HRV was analyzed by means of methods of temporal and spectral analysis and the variation pulsometry method. Indicators of HRV were analyzed in groups of patients who differed by body mass index.

Results. In patients with obesity, a decrease in HRV was recorded. The total signal power of vegetative influences in the group with normal weight was 1561 ms². In groups with I, II and III degrees of obesity, this indicator was 1202 ms², 998 ms² and 432 ms², respectively. The lowest rates of temporal and spectral analysis of HRV were recorded in patients with degree III obesity. These patients also had a high stress index of regulatory systems. Correlations between body mass index and HRV indices have been established.

Conclusion. In endometrial cancer patients with obesity, a decrease in HRV was observed, which indicates the prevalence of sympathetic influences in these patients. The degree of disturbance of vegetative influences is directly dependent on the degree of obesity. Lifestyle changes aimed at normalizing body weight can be recommended to prevent disturbances of autonomic regulation and reduce the risk of endometrial cancer.

Keywords: endometrial cancer, obesity, heart rate variability.

Контактна інформація:

Сорочан Павло Павлович

канд. мед. наук, завідувач лабораторії радіаційної імунології ДУ «ІМР НАМН України»

вул. Пушкінська, 82, м. Харків, 61024, Україна

тел.: +38 (057) 725-50-34