

УДК 615.329-006.6-089.168.1

## ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Юдаева Ю. А., Иванов К. М., Корнякова А. Р., Юльметова И. Г.

*ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, (46000 Россия, Оренбург, Советская, 6), e-mail: orgma@essoo.ru*

Цель исследования состояла в изучении ВРС в до и послеоперационном периодах после выполнения радикальной операции на пищеводе с учетом локализации рака. Снижение SDNN и TINN указывает на падение общего адаптационного резерва организма, включение всех функциональных резервов организма под воздействием центральной регуляции гипоталамо-гипофизарного уровня. Одним из фундаментальных положений для понимания нервной регуляции синусового ритма является концепция баланса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, которая соотносится с тем наблюдением, что в большинстве физиологических условий активация любого из них сопровождается торможением другого отдела иннервации. Статистически значимое уменьшение мощности волн высокой и низкой частоты на фоне увеличения соотношения LF/HF в послеоперационном периоде говорит о переходе в управлении кровообращением на более высокие уровни регуляции центральной нервной системы, централизации механизмов регуляции и напряжении адаптационных механизмов.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, рак пищевода, послеоперационный период.

## VEGETATIVE STATUS OF PATIENTS WITH CANCER OF THE ESOPHAGUS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

Yudaeva Y. A., Ivanov K. M., Korniyakova A. R., Yulmetova I. G.

*Orenburg state medical University (46000 Russia, Orenburg, Sovetskaya, 6), e-mail: orgma@essoo.ru*

The purpose of the study was to investigate HRV in the pre-and postoperative periods after radical operations on the esophagus with regard to the localization of cancer. The decrease in SDNN and TINN suggests a decrease in the overall adaptation reserve of the organism, the inclusion of all functional reserves of the organism under the influence of Central regulation of the hypothalamic-pituitary level. One of the fundamental principles for understanding neural regulation of sinus rhythm is the concept of balance of sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system. In most physiological conditions the activation of any of the sections is accompanied by the inhibition of another section innervation. A statistically significant reduction the power of waves high and low frequency on the back of an increase in the ratio of LF/HF in the postoperative period indicates the transition in the management of the circulation at higher levels the regulation of the Central nervous system, centralization of the regulation mechanisms and the stress adaptation mechanisms.

Keywords: heart rate variability, esophageal cancer, postoperative period.

Хирургическое лечение рака пищевода остается одной из актуальных проблем в современной клинической хирургии. Общей тенденцией современной оперативной хирургии пищевода является постепенный отказ от многоэтапных оперативных вмешательств в пользу одномоментных операций, при которых для замещения удаленного пищевода используется желудок. Так, в последние десятилетия при раке пищевода наиболее широкое распространение во всем мире получила операция типа Льюиса (Давыдов М.И., и соавт., 2002; Abo S., 1996; Chassot G., 1997; Vains M.S. 1997; Udagawa H., 1998; Maas K.W. et al., 2012; Yang K. et al., 2012). Летальность при этой операции составляет 5 %. Послеоперационные осложнения могут быть связаны с оперативным вмешательством на пищеводе (первичные) или являться результатом соматических нарушений. Несмотря на

значительные достижения в оперативной технике, анестезиологии и реаниматологии в послеоперационном периоде у данной категории больных имеет место нарушение адаптационного потенциала, что во многом определяет характер течения восстановительного периода, результативность лечебных и реабилитационных процедур. Во многом уровень адаптационного резерва организма предопределяет успешность хирургического лечения различных заболеваний и вероятность возникновения послеоперационных осложнений. В литературе имеется большое количество данных о связи низких показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), как результата нарушения вегетативного контроля сердечной деятельности, и неблагоприятного прогноза, но у пациентов, перенесших полостную операцию на пищеводе, ВСР остается малоизученной.

**Цель исследования** состояла в изучении ВРС в до и послеоперационном периодах после выполнения радикальной операции на пищеводе с учетом локализации рака.

#### **Материалы и методы исследования**

В клиническое исследование было включено 32 пациента с раком пищевода различной локализации, перенесшие операцию типа Льюиса. В зависимости от локализации онкологического процесса пациенты были разделены на две группы. Первую группу из 13 человек составили больные с локализацией рака в верхней и средней трети пищевода (средний возраст  $60,3 \pm 1,2$  лет). Вторую группу, 18 больных, рандомизированную с первой по возрасту и полу, срокам выявления и тяжести онкологического процесса, с локализацией рака в нижней трети пищевода (средний возраст  $59,5 \pm 1,8$  лет). В ходе работы были проанализированы данные ВСР до, через 2 недели и 3 месяца после резекции грудного отдела пищевода с одномоментной аутогастропластикой – операция типа Льюиса. Клинически значимой сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у пациентов зафиксировано не было.

Исследование ВСР с определением временных, спектральных показателей и визуальным анализом проводили на аппаратно-программном комплексе компьютерной ритмокардиографии по стандартной методике. Регистрировались 5-минутные записи ритма сердца. Исследованию ВСР предшествовал 5–10 минутный период адаптации к окружающим условиям, в одно и то же время суток (в период с 8-00 до 9-00), натощак, при постоянной температуре 20–22 °С в помещении, в положении лежа на спине. В ходе исследования ВСР пациенту рекомендовалось дышать равномерно и спокойно, не делать глубоких вдохов, не кашлять, не сглатывать слюну [1]. Перед исследованием отменялись физиотерапевтические процедуры, лекарственные препараты с выраженным действием на вегетативную нервную систему. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества электростимуляции и электрофизиологии (1996) проводили

временной и частотный анализ записей RR интервалов с расчетом средней частоты сердечных сокращений (ЧСС<sub>ср</sub>), среднеквадратического отклонения интервалов RR от их среднего значения (SDNN, с), треугольного индекса (TINN, усл. ед.), высокочастотных дыхательных волн (HF, мс<sup>2</sup>), низкочастотных медленных волн (LF, мс<sup>2</sup>), очень низкочастотных медленных волн (VLF, мс<sup>2</sup>) и их отношения (LF/HF), коэффициента корреляции (КК, %) высокочастотных дыхательных волн и пневмограммы. Эпизоды аритмий удалялись автоматизировано подпрограммой.

Статистическая обработка материала проведена непараметрическими методами (критерий знаков, критерий Вилкоксона – Манна – Уитни) с помощью пакета прикладных статистических программ EXCEL 7.0 [5].

### Полученные результаты

Результаты анализа частотных и спектральных показателей ВСР в исследуемых группах представлены в таблице 1.

**Таблица 1**

Показатели variability сердечного ритма (M ± m)

Показатели	Са в/т и ср/т			Са н/т		
	исходный	ч/з 2 недели	ч/з 3 месяца	исходный	ч/з 2 недели	ч/з 3 месяца
TINN, мс <sup>2</sup>	2253,9±11,8	977±17,2*#	1033,6±19,9*	2791,7±14,9	1486,1±23,5*	1483,1±13,4
VLF, мс <sup>2</sup>	660,4±7,0	551,4±8,7	528,4±9,0	585,2±7,6	565,2±15,7*	523,8±7,0
LF, мс <sup>2</sup>	966,9±9,6	557,0±13,8*	445,1±15,9*	920,0±11,7	460,5±14,2*	552,1±11,8*
HF, мс <sup>2</sup>	906,6±6,9	397,4±14,8*	484,6±11,4*	1104,5±14,6	569,9±18,5*	612,6±12,6*
LF/HF	0,89±0,3	1,28±1,3	0,71±0,5	0,79±0,2	0,85±1,3*	0,69±0,3
%VLF	25,1±1,2	44,2±3,6	33,3±2,8	23,1±1,6	35,9±2,6*	28,7±2,4
%LF	36,5±1,6	16,5±1,3*	19,6±2,0*	38,3±1,5	24,1±2,6*	29,1±2,5*
%HF	37,7±2,0	20,6±3,0*	24,9±2,5*	43,6±1,4	27,4±2,3*	25,4±1,9*
SDNN, мс <sup>2</sup>	49,7±1,2	35,3±1,9*#	40,3±1,6*	55,1±1,2	48,5±3,5*	45,1±1,4*

Примечание. \* – разница показателей (p < 0,05) внутри групп; # – разница показателей (p < 0,05) между группами.

Среднее значение SDNN в предоперационном периоде в группе пациентов с локализацией рака в верхней и нижней трети пищевода составило 49,7±1,2, в нижней трети пищевода – 55,1±1,2, что значительно не отличалось от показателей нормы. Через 2 недели после

операции наблюдалось умеренное снижение SDNN в обеих группах на 29 % и 22 % соответственно, что говорит об усилении симпатической регуляции с последующим незначительным подъемом через 3 месяца. Анализ частотной мощности спектра RR выявил значительное снижение TINN на 56,7 % и 46,8 % от исходных значений, в позднем послеоперационном периоде значения TINN оставались по-прежнему низкими.

При анализе соотношения мощности волн различной частоты в спектре ВРС у пациентов с локализацией рака в верхней и средней трети пищевода через 2 недели после оперативного вмешательства отмечено достоверное снижение мощности волн высокой частоты на 56,2 %, в группе с нижней локализацией рака – на 48,5 %, резкое снижение мощности волн барорефлекторной симпатической составляющей спектра на 50 % и 42,4 % соответственно. Пациенты обеих групп имели незначительное снижение в спектре волн очень низкой частоты в раннем послеоперационном периоде и статистически значимое снижение в позднем.

### **Обсуждение**

Как любое заболевание, рак пищевода изменяет процессы адаптации и компенсации в организме больных. Адаптация – процесс поддержания функционального состояния гомеостатических систем и организма в целом, обеспечивающий его сохранение, развитие, работоспособность, максимальную продолжительность жизни в неадекватных условиях среды. Компенсация – один из способов обеспечения приспособления в условиях болезни, когда недостаточность функции пораженных органов или систем восполняется усиленной деятельностью сохранившихся структур организма.

Анализ вариабельности сердечного ритма – это современная методология и технология исследования и оценки состояния регуляторных систем организма, в частности функционального состояния различных отделов вегетативной нервной системы. В последнее время в медицине большое внимание уделяется функциональному состоянию вегетативной нервной системы [2]. Оценка адаптационных резервов больного человека имеет большое значение, поскольку адаптационный потенциал организма во многом влияет на характер течения заболевания, результативность лечебных и реабилитационных процедур. Были выявлены взаимосвязи между изменением функционирования вегетативной нервной системы и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, включая внезапную смерть [6,9,10,11]. Использование ВРС для оценки функционального состояния больных при хирургическом лечении рака пищевода – это возможность прогнозирования ближайших послеоперационных осложнений.

Взаимодействие между ЖКТ и ССС представляет несомненный интерес. Близость расположения с сердцем, общность иннервации способны при переполнении желудка,

патологии пищевода по типу висцеро-висцеральных рефлексов провоцировать аритмии, имитировать ИБС. Патология верхнего отдела ЖКТ может приводить к функциональным расстройствам сердечно-сосудистой системы, возникающим опосредованно через ВНС. Большинство клинических проявлений ВСД, включая изменения синусового ритма и отчасти эктопические аритмии, зависит от дисбаланса вегетативных влияний. Проведение хирургического лечения усугубляет ситуацию. Результаты операций на пищеводе далеко не утешительные. Пятилетняя выживаемость по результатам многоцентрового исследования не превышает 5–10 % [7]. Продолжительность жизни данной категории больных зависит от стадии рака и изменений в функциональных системах гомеостатического и поведенческого уровней, регуляторно-адаптивного статуса организма, определяя настоящий и дальнейший ход адаптации, состояние здоровья человека.

Уменьшение значений SDNN (рис. 1) в раннем послеоперационном периоде обычно связывают с усилением симпатической регуляции, подавляющей активность автономного контура.

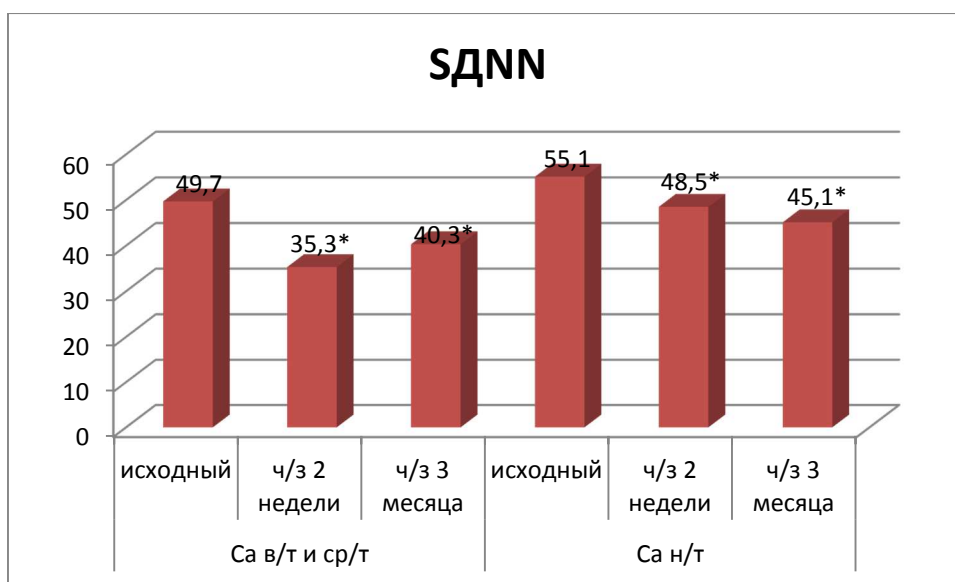


Рис.1. SDNN – среднеквадратическое отклонение интервалов RR от их среднего значения

Снижение SDNN в раннем послеоперационном периоде может быть связано с периоперационной частичной вагусной денервацией, хирургическим повреждением, с воздействием общего наркоза, с кровопотерей, с увеличением концентрации катехоламинов в крови.

Об этом свидетельствует и резкое падение значений триангулярного индекса через 2 недели после операции, сохраняющееся и через 3 месяца (рис. 2).

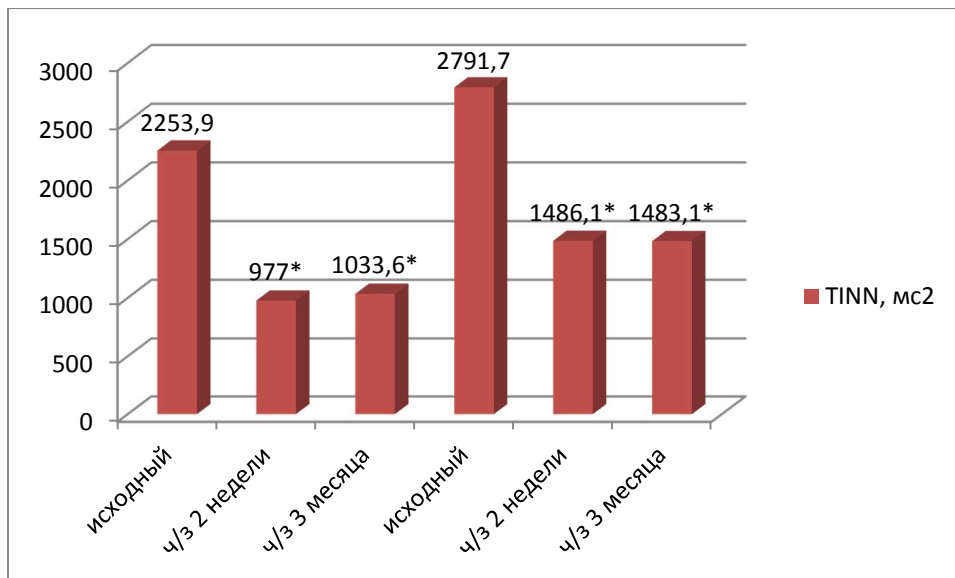


Рис. 2. Триангулярный индекс

Снижение SDNN и TINN указывает на падение общего адаптационного резерва организма, включение всех функциональных резервов организма под воздействием центральной регуляции гипоталамо-гипофизарного уровня.

Одним из фундаментальных положений для понимания нервной регуляции синусового ритма является концепция баланса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, которая соотносится с тем наблюдением, что в большинстве физиологических условий активация любого из них сопровождается торможением другого отдела иннервации [12].

Статистически значимое уменьшение мощности волн высокой и низкой частоты на фоне увеличения соотношения LF/HF в постоперационном периоде (рис. 3) говорит о переходе в управлении кровообращением на более высокие уровни регуляции центральной нервной системы, централизации механизмов регуляции и напряжении адаптационных механизмов [4].

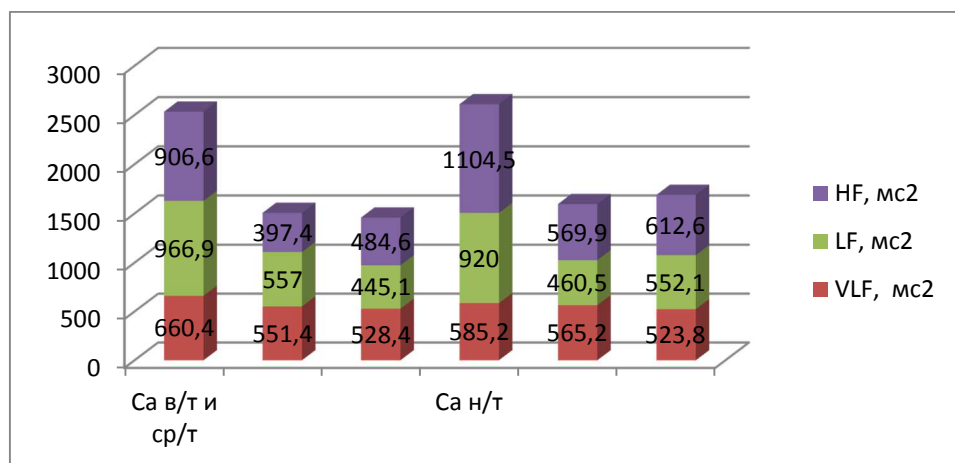


Рис. 3. Спектральная составляющая ВСП

Это состояние можно расценить как еще более выраженное напряжение регуляторных механизмов и сдвиг вегетативного баланса в сторону преобладания активности симпатического отдела ВНС с активацией центральных эрготрофных механизмов.

### **Выводы**

Проведенные исследования демонстрируют, что оперативное лечение является мощным агрессивным фактором.

Состояние вегетативной регуляции сердечного ритма у большинства пациентов, перенесших радикальную операцию по поводу рака пищевода желудка, характеризуется повышением активности симпатического звена автономной нервной системы в покое, что говорит о снижении их адаптационных возможностей.

Степень послеоперационного напряжения автономной нервной системы зависит от локализации рака пищевода. Более высокая степень напряжения регуляторных систем имеет место при локализации рака в верхней и средней трети пищевода.

### **Список литературы**

1. Бабунц И. В. Албука анализа вариабельности сердечного ритма / И. В. Бабунц, Э. М. Мириджанян, Ю. А. Машаех. – Ставрополь: Принтмастер, 2002. – 112 с.
2. Бойцов С. А., Белозерцева И. В., Кучмин А. Н., Захарова И. М., Княжева Т.Ю., Черкашин Д. В., Карпенко М. А. Возрастные особенности изменения показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц //
3. Гублер, Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. – М.: Медицина, 1973. – 193 с.
4. Ибатов, А. Д. Кардиоваскулярные тесты и показатели вариабельности ритма сердца у больных с постинфарктным кардиосклерозом и различным функциональным классом хронической сердечной недостаточности / А. Д. Ибатов, Е. А. Сыркина, О. П. Фесечко и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 4. – С. 199–210.
5. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2001. – 408 с. <http://www.vestar.ru/article.jsp?id=997> (по состоянию на 23.10.2015 г.).
6. Миронов В.А., Миронова Т.Ф., Саночкин А.В., Миронов М.В. Вариабельность сердечного ритма при гипертонической болезни // Вестник аритмологии. – 1999. – Т. 13. – С. 41-47.
7. Скворцов М.Б. Рак пищевода: хирургическое лечение // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 21-30.

8. Соколов, С. Ф. Клиническое значение оценки variability ритма сердца / С. Ф. Соколов, Т. А. Малкина // Сердце. – 2002. – Т. 1. – С. 72–75.
9. Bigger J.T., Fleiss J.L., Steinman R.C. et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction.// Circulation. – 1992. – Vol. 85. – P. 164-71.
10. Dreifus L.S., Agarwal J.B., Botvinick E.H. et al. Heart rate variability for risk stratification of life-threatening arrhythmias // Am J Obstet Gynec. – 1993. – Vol. 87. – P 814-26.
11. Kamath W.V., Fallen E.L. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function.// Crit Revs Biomed Eng. – 1993. – Vol. 21. – P.245-311.
12. Maliani, A. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов variability сердечного ритма / A. Maliani // Вестник аритмологии. – 1998. – № 9. – С. 100–104.

**Рецензенты:**

Железнов Л.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург;

Чернышева Т.В., д.м.н., профессор кафедры ФППС, ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург.