

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПИЩЕВОДА

Корнякова А.Р.¹, Иванов К.М.², Чемезов С.В.², Самойлов П.В.^{2,3}

¹ООО «Клиника промышленной медицины», Оренбург, e-mail: loshmanov-kv@rambler.ru;

²ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Оренбург;

³ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», Оренбург

Статья содержит сведения об изменениях variability сердечного ритма у больных раком пищевода, перенесших операцию субтотальной резекции пищевода с пластикой желудка. Показано, что в раннем и позднем послеоперационных периодах происходят выраженные изменения в вегетативной регуляции, что может способствовать нарушению сердечной деятельности. Через две недели после операции регистрируется значительное уменьшение парасимпатических и симпатических влияний на сердце с преобладанием гуморально-метаболических. Через 3 месяца после операции наблюдается незначительная динамика восстановления симпатической иннервации на 17,1% за счет низкочастотных колебаний с отсутствием динамики восстановления парасимпатической иннервации по показателю мощности спектра низкочастотного компонента. Суммарная спектральная мощность (TR) оказалась сниженной на этапах послеоперационного периода на 48% и 52%, совпадая по динамике с временными показателями. Средние значения спектра очень низкочастотного компонента (VLF) уменьшились на 2-й неделе на 7,8%, а на 3-м месяце на 13,5%. При этом в общем спектре суммарной мощности колебаний уровень мощности спектра очень низкочастотных колебаний (%VLF) оказался больше исходного показателя - на 2-й неделе послеоперационного периода на 60,7%, на 3-м месяце - на 27,2%, с достоверной тенденцией к уменьшению относительно 2-й недели на 21,8%. Сравнительный анализ показателей variability сердечного ритма после хирургического лечения с использованием расширенной и комбинированной методик операции выявил нарастание отрицательной динамики в позднем послеоперационном периоде, через 3 месяца после операции, в группе оперированных больных комбинированной методикой. Стандартное отклонение (SDNN) уменьшалось по сравнению с исходным показателем ко второй неделе на 19,6%, к третьему месяцу на 26,5%, достигая статистической разницы с данным показателем в группе больных, оперированных по расширенной методике, на 22,8% ($p < 0,05$). При этом данный показатель был значительно ниже рекомендуемого уровня в 50 мс, что свидетельствовало о значительном снижении BCP и возрастании риска кардиальных осложнений. Можно предположить, что сохраняющееся в течение длительного периода выраженное снижение вегетативной иннервации сердца связано с повреждением ветвей парасимпатических и симпатических нервов.

Ключевые слова: рак пищевода, хирургическое лечение, variability сердечного ритма.

PECULIARITIES OF HEART RATE VARIABILITY CHANGES IN ESOPHAGEAL CANCER SURGICAL TREATMENT

Korniyakova A.R.¹, Ivanov K.M.², Chemezov S.V.², Samoylov P.V.^{2,3}

¹Clinic of Industrial Medicine, Orenburg, e-mail: loshmanov-kv@rambler.ru;

²Orenburg state medical university, Orenburg;

³Orenburg Regional Clinical Oncology Center, Orenburg

The article contains information on changes in heart rate variability in patients with esophageal cancer who underwent Subtotal resection of the esophagus with gastric plastic surgery. It is shown that in the early and late postoperative periods there are pronounced changes in autonomic regulation, which can contribute to cardiac dysfunction. Two weeks after surgery, a significant decrease in parasympathetic and sympathetic effects on the heart with a predominance of humoral-metabolic is registered. 3 months after surgery, there is a slight dynamics of sympathetic innervation recovery by 17.1% due to low-frequency oscillations with no dynamics of parasympathetic innervation recovery in terms of the power of the spectrum of the low-frequency component. The total spectral power (TR) was reduced at the stages of the postoperative period by 48% and 52%, coinciding with the dynamics of the time indicators. The average values of the spectrum of the very low frequency component (VLF) decreased in the 2nd week by 7.8%, and in the 3rd month by 13.5%. Thus, in the overall spectrum of total power fluctuations, the level of the power spectrum of very low frequency oscillations (%VLF) was larger baseline - 2 weeks of the postoperative period by 60.7%, at 3 months - by 27.2%, with a significant downward trend relative to the 2nd week of 21.8%. A comparative analysis of heart rate variability after surgical treatment with the use of extended and combined methods of surgery revealed an increase in negative

dynamics in the late postoperative period, 3 months after surgery, in the group of operated patients with the combined method. The standard deviation (SDNN) decreased by 19.6% in comparison with the baseline by the second week, by 26.5% by the third month, reaching a statistical difference with this indicator in the group of patients operated by the extended method by 22.8% (P0, 05). At the same time, this indicator was significantly lower than the recommended level of 50 MS, which indicated a significant decrease in HRV and an increased risk of cardiac complications. It can be assumed that the marked decrease in vegetative innervation of the heart that persists for a long period is associated with damage to the branches of the parasympathetic and sympathetic nerves.

Keywords: esophageal cancer, surgical treatment, heart rate variability.

В настоящее время в хирургическом лечении рака пищевода наиболее оптимальной является операция типа Льюиса – одномоментная субтотальная резекция пищевода с пластикой желудка и формированием пищеводно-желудочного анастомоза в правой половине грудной клетки, выполняемая из двух доступов: абдоминального и торакального. В зависимости от распространенности опухолевого процесса с возможным прорастанием в окружающие ткани и наличием регионарных метастазов нередко выполняются расширенно-комбинированные операции, в ходе которых выполняется резекция перикарда, легкого (чаще правого), трахеи, аорты, диафрагмы с лимфодиссекцией в объеме расширенной двухзональной (2F) или расширенной трехзональной (3F) [1; 2]. Резекция пищевода относится к оперативному вмешательству с высоким кардиальным риском с возможным возникновением сердечно-сосудистых осложнений в пери- и/или послеоперационных периодах, что обусловлено длительностью анестезии и операцией в брюшной и грудной полостях, гемодинамическими перегрузками, сниженным функциональным состоянием пациентов, наличием у них сопутствующей кардиальной патологии [3].

Любое хирургическое вмешательство сопровождается стрессовым ответом на повреждение тканей, который регулируется нейрогуморальными факторами и может вызвать дисбаланс вегетативной нервной системы [3]. Анализ variability сердечного ритма (BCP) может выявить исходное снижение адаптационных возможностей, что позволяет эффективно прогнозировать течение послеоперационного периода и делать выводы о нарастании степени напряжения регуляторных систем по мере увеличения возраста пациентов и по мере распространения онкологического процесса. У больных со сниженной BCP наблюдалось более частое появление послеоперационных осложнений [4; 5]. Кардиальные осложнения могут быть также вызваны автономной денервацией сердца, возникающей в результате хирургического повреждения грудного отдела блуждающих нервов, а также ветвей симпатического отдела вегетативной нервной системы, поскольку они могут быть вовлечены в операционный процесс на пищеводе [6].

Цель исследования заключалась в улучшении диагностики клинического состояния больных раком пищевода на основании выявления изменений variability сердечного ритма в до- и послеоперационном периодах при хирургическом лечении рака пищевода с

использованием операции типа Льюиса.

Материал и методы исследования. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Все участники исследования подписали информированное согласие.

Обследовано 34 больных раком пищевода различной локализации, 30 мужчин и 4 женщины, в возрасте от 43 до 79 лет (средний возраст составил $61 \pm 1,0$ год). У 4 больных была диагностирована 1-я стадия рака, у 4 – 2-я стадия, у 7 – 3а стадия, у 7 – 3б стадия, у 2 – 4-я стадия. В 20 случаях рак локализовался в нижней трети пищевода и кардиоэзофагеальной области, в 14 случаях – в средней и верхней трети пищевода. В 20 случаях гистологически был определен плоскоклеточный рак, в 12 случаях – аденокарцинома, в 2 – перстневидноклеточный рак. Двадцати больным была выполнена расширенная операция типа Льюиса, 14 больным – расширенно-комбинированная операция типа Льюиса с резекцией ножек диафрагмы у 7 пациентов, с резекцией перикарда – у 4, правого легкого, грудного протока, адвентиции аорты – у 2. Лимфодиссекция выполнялась в объеме 2Ф. Летальность в течение года после операции составила 14,7% (5 больных). 32 пациента имели сопутствующие заболевания. Кардиальная патология была выявлена у 29 больных, из них у 25 артериальная гипертония 1-3 степени, у 6 – ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия 1-2 ФК, у 1 пациента – постинфарктный кардиосклероз. Тяжесть сердечной недостаточности соответствовала 1-2А стадиям.

Исследование variability ритма сердца было выполнено за день до операции, в раннем послеоперационном периоде, через 2 недели после операции и в позднем послеоперационном периоде, через 3 месяца после операции. Регистрация кардиоритмограммы проведена в положении пациентов лежа, после 15-минутной адаптации с 5-минутной записью на аппаратно-программном комплексе «Нейрософт» (Россия). Был выполнен анализ записей R-R интервалов с оценкой среднеквадратичного отклонения интервалов R-R от их среднего значения ($SDNN$, мс), математического ожидания ($RRNN$, мс), характеризующего гуморальную регуляцию, максимального значения интервалов RR (RR_{max} , мс), минимального значения интервалов RR (RR_{min} , мс), суммарной мощности спектра (TP , $мс^2$), мощности частотных составляющих в диапазоне высоких (HF , $мс^2$) и низких частот (LF , $мс^2$), а также их отношения (LF/HF), мощности частотных составляющих в диапазоне очень низких частот (VLF , $мс^2$), мощности спектра высокочастотного (HF , %), низкочастотного (LF , %), очень низкочастотного (VLF , %) компонентов variability в процентах от суммарной мощности колебаний.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием непараметрических методов (критерий знаков, критерий Вилкоксона-Манна-Уитни) в

программе Statistica 10.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что кроме сохраняющихся в послеоперационном периоде величин показателей минимальной и максимальной частоты сердечных сокращений, по остальным показателям ВСР наблюдались значительные изменения (таблица).

Показатели вариабельности ритма сердца у больных раком пищевода до операции типа Льюиса и в разные сроки послеоперационного периода (M±m)

Показатели вариабельности ритма сердца	Этапы исследования			P*
	до операции	через 2 недели после операции	через 3 месяца после операции	
TP, мс ²	2602,6±15,1	1355,1±23,2	1250,5±16,4	P1-2<0,01 P1-3<0,01 P2-3<0,05
VLF, мс ²	629,4±7,6	580,9±13,5	544,6±8,5	P1-2<0,05 P1-3<0,05 P2-3>0,05
LF, мс ²	924,0±10,5	509,5±13,4	492,9±13,1	P1-2<0,01 P1-3<0,01 P2-3<0,01
HF, мс ²	1005,3±12,4	481,7±16,9	531,8±12,1	P1-2<0,01 P1-3<0,01 P2-3>0,05
LF/HF	1,39±2,64	1,39±2,99	1,41±1,83	P1-2>0,05 P1-3>0,05 P2-3>0,05
VLF (%)	23,9±1,4	38,4±3,04	30,4±2,6	P1-2<0,01 P1-3<0,05 P2-3<0,05
LF (%)	38,2±1,6	21,0±2,2	24,6±2,3	P1-2<0,01 P1-3<0,01 P2-3<0,05
HF (%)	40,6±1,7	23,9±2,6	25,2±2,1	P1-2<0,01 P1-3<0,01

				P2-3>0,05
RR min, мс	403,3±7,8	336,8±8,7	312,2±9,8	P1-2>0,05 P1-3>0,05 P2-3>0,05
RR max, мс	922,1±7,7	885,7±9,2	885,7±7,2	P1-2>0,05 P1-3>0,05 P2-3>0,05
RRNN, мс	843,8±5,6	783,2±6,1	768,6±6,3	P1-2>0,05 P1-3<0,05 P2-3>0,05
SDNN, мс	54,1±1,3	47,0±3,1	43,3±1,5	P1-2<0,01 P1-3<0,01 P2-3>0,05

* P - достоверность разницы между показателями.

Один из основных временных показателей ВСР SDNN, отражающий суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения и являющийся высокоспецифичным признаком кардиальных осложнений, уменьшился, по сравнению с исходным показателем, на 2-й неделе после операций на 18,7% и на 3-м месяце на 20,0%, что подтверждает снижение variability и напряжение симпатического звена. При этом абсолютные значения в послеоперационном периоде оказались ниже рекомендованного порогового уровня в 50 мс. Установлено, что при снижении показателя SDNN в значительной степени увеличивается опасность кардиальных осложнений [7; 8]. Временной показатель ВСР RRNN, характеризующий гуморальную регуляцию, в раннем послеоперационном периоде имел лишь статистически недостоверную тенденцию к снижению, но через 3 месяца после операции уменьшение данного показателя было статистически значимым.

Суммарная спектральная мощность (TP) оказалась сниженной в послеоперационном периоде на 48% и 52%, совпадая по динамике с временными показателями ВСР. Уменьшение мощности спектра высокочастотного компонента (HF) на 2-й неделе соответствовало 52,1%, а на 3-м месяце - 41,2%, что свидетельствует о значительном уменьшении парасимпатических влияний. Показатель мощности спектра низкочастотного компонента (LF), отвечающий за симпатическую активность, был снижен в меньшей степени - соответственно на 44,9% и 46,7%. На фоне выраженных изменений высоко- и низкочастотных спектров средние значения спектра очень низкочастотного компонента (VLF) уменьшились достоверно, но в меньшей степени - на 2-й неделе на 7,8%, а на 3-м

месяце на 13,5%. При этом в общем спектре суммарной мощности колебаний на фоне снижения мощности спектров высокочастотных колебаний (% HF) в послеоперационном периоде на 41,1% и 48,0%, а низкочастотных колебаний (% LF) соответственно на 45% и 35,6% уровень мощности спектра очень низкочастотных колебаний (%VLF) оказался больше исходного показателя: на 2-й неделе послеоперационного периода на 60,7%, на 3 месяце - на 27,2%, с достоверной тенденцией к уменьшению относительно 2-й недели на 21,8%. Параллельное снижение спектров низкочастотного и высокочастотного компонентов ВСР практически не изменяло вагосимпатический баланс в послеоперационном периоде по показателю их отношения LF/HF. Одновременно выявлено нарастание уровня симпатикотонии к этому сроку послеоперационного периода на 17,1% за счет низкочастотных колебаний (%LF). Такая тенденция изменений частотных характеристик свидетельствует о нарастании неблагоприятных гуморально-метаболических влияний, что подтверждается и незначительной отрицательной динамикой временного показателя RRNN, характеризующего эти же процессы.

При анализе показателей ВСР у больных раком пищевода после хирургического лечения с использованием расширенной и расширенно-комбинированной операций типа Льюиса выявлено, что исходные показатели до оперативного лечения и показатели минимальной и максимальной частоты сердечных сокращений в сравниваемых группах были сравнимыми без достоверных различий. Основное отличие было связано с нарастанием отрицательной динамики ВСР к позднему послеоперационному периоду, через 3 месяца после операции, в группе оперированных больных расширенно-комбинированной методикой.

Так, в группе оперированных больных по расширенной методике суммарный уровень активности (TP) с высоким уровнем достоверности снижался ко второй неделе после операции на 57,5%, к третьему месяцу на 51,0% от исходного. Подобная динамика наблюдалась практически по всем спектральным показателям. Средний уровень парасимпатической активности (HF) уменьшался от исходного на 57,4% и 46,0%, спектр низкочастотного компонента (LF) на 52,5% и 52,0%, спектр очень низкочастотного компонента (VLF) на 24,0% и 21,8%. Соответственно, в общей суммарной мощности, уровень очень низкочастотного спектра (%VLF) преобладал над остальными, с приростом показателя на второй неделе на 48,3% и с последующим снижением к 3 месяцу до 6,1% от исходного показателя. Мощность спектра высокочастотного компонента (%HF) снижалась от исходного соответственно на 46,2% и 37,8%, низкочастотного (%LF) на 35,8% и 25,3%. Баланс симпатической и парасимпатической мощности (LF/HF) не имел достоверных различий в динамике показателей. Суммарный эффект вегетативной регуляции

кровообращения, определяемый по стандартному отклонению (SDNN), был ниже исходного показателя на второй неделе на 15,7% и на третьей неделе послеоперационного периода на 9,7%.

В группе больных, оперированных расширенно-комбинированной методикой, в общей тенденции наблюдалось снижение ВСР к позднему послеоперационному периоду. Стандартное отклонение (SDNN) уменьшалось по сравнению с исходным показателем ко второй неделе на 19,6%, к третьему месяцу на 26,5%, достигая статистической разницы с данным показателем в группе больных, оперированных по расширенной методике, на 22,8% ($p < 0,05$). При этом данный показатель был значительно ниже рекомендуемого уровня в 50 мс, что свидетельствовало о значительном снижении ВСР и возрастании риска кардиальных осложнений. Динамика спектральных показателей в группе была связана с уменьшением суммарного уровня активности (TP), соответственно времени послеоперационного обследования, на 18% и 45,8%, высокочастотного компонента (HF) на 39,5% и 42,1%, низкочастотного компонента (LF) на 29,1% и 37,6%. Вегетативный баланс (LF/HF) снижался ко второй неделе на 39,4%. Достоверных изменений очень низкочастотной компоненты не наблюдалось. Однако в суммарной мощности спектра мощность очень низкочастотной компоненты (%VLF) была больше исходного уровня на 54,0% ко второй неделе и на 33,0% к третьему месяцу. Мощность низкочастотной компоненты (%LF) снижалась на 51,6% и на 43,0%, высокочастотной компоненты (%HF) на 32,4% и на 36,2%.

Таким образом, у больных раком пищевода после хирургического лечения с использованием операции типа Льюиса в раннем послеоперационном периоде наблюдается снижение ВСР с уменьшением парасимпатических и симпатических влияний и усилением гуморально-метаболических. В позднем послеоперационном периоде через 3 месяца после операции сохраняется прежний сниженный уровень ВСР и парасимпатических влияний, с небольшой тенденцией к усилению симпатических воздействий на сердце, подтверждающей постепенное восстановление вегетативной регуляции сердечной деятельности. Можно предположить, что сохраняющееся в течение длительного периода выраженное снижение вегетативной иннервации сердца связано с повреждением ветвей парасимпатических и симпатических нервов. При осуществлении доступа к пищеводу справа пересекаются ветви правого блуждающего нерва, идущие к воротам правого легкого. Ветви блуждающего нерва, а также симпатических нервов, отходящих от верхнего и среднего симпатических узлов, шейно-грудного узла, грудные сердечные нервы могут повреждаться при проведении лимфодиссекции и, с большей долей вероятности, при расширенно-комбинированных операциях.

Выводы

1. Хирургическое лечение рака легкого с использованием одномоментной субтотальной резекции пищевода с пластикой желудка приводит в раннем и позднем послеоперационных периодах к снижению вариабельности ритма сердца, с изменением временных и частотных характеристик.

2. Вторая неделя послеоперационного периода характеризуется значительным уменьшением симпатических и парасимпатических влияний на сердце с преобладанием гуморально-метаболических.

3. В позднем послеоперационном периоде наблюдается незначительная динамика восстановления симпатической иннервации с отсутствием динамики восстановления парасимпатической иннервации.

4. Значительную роль в замедленном восстановлении вегетативной иннервации сердца при резекции пищевода играет операционная травма парасимпатических и симпатических нервов.

Список литературы

1. Самойлов П.В., Третьяков А.А., Каган И.И., Рыков А.Е. Клиническое применение микрохирургических пищеводно-желудочных анастомозов при резекции пищевода и кардии желудка // Поволжский онкологический вестник. 2016. Т.26, № 4. С. 18-24.
2. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Вычужанин Д.В. Результаты хирургического лечения пациентов с кардиоэзофагеальным раком // Сеченовский вестник. 2010. № 1. С. 36 – 40.
3. Рекомендации ESC/ESA по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств 2014 // Российский кардиологический журнал. 2015. №8 (124). С. 7-66.
4. Куликов Е.П., Лапкин М.М., Головкин Е.Ю. Роль исследования вариабельности сердечного ритма в прогнозировании непосредственных исходов хирургического лечения больных раком желудка // Онкохирургия. 2010. т.2, № 1. С.7-12.
5. Хмельницкий И.В., Горбачев В.И. Вариабельность ритма сердца при проведении анестезиологического пособия // Анналы аритмологии. 2016. Т.13, № 2. С. 96–102.
6. Kimura T., Komatsu T., Takezawa J., Shimada Y. Alterations in Spectral Characteristics of Heart Rate Variability as a Correlate of Cardiac Autonomic Dysfunction after Esophagectomy or Pulmonary Resection. *Anesthesiology*. 1996. no.84. P. P.1068-1076.
7. Макаров Л. М. Особенности использования анализа вариабельности ритма сердца у больных с болезнями сердца // Физиология человека. 2003. Т.28. №3. С. 65–68.
8. Nunan D., Sandercock G.R.H., Brodie D.A. A quantitative systematic review of normal

values for shortterm heart rate variability in healthy adults. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2010. no.33(11). P.1407-1417.