



преимущественно микроорганизмами, определяющими дисбиоз данного биотопа, что дает возможность ускорить заживление в послеоперационном периоде, уменьшить воспалительные проявления, сократить сроки пребывания в стационаре и сроки реабилитации больного после вытиски.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вахрушев С. Г. Оптимизация заживления ран после тонзилэктомии магнитолазерным излучением: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1993. – 16 с.
2. Зенгер В. Г., Наседкин А. Н. Современные технологии в лечении заболеваний уха, горла и носа. М.: Издательство «Медкнига». 2008. – 355 с.
3. Плужников М. С., Лопотко А. И. Низкоэнергетическое лазерное излучение в оториноларингологии // Вестн. оторинолар. – 1996. – №2. – С. 33–35.

Адилъханова Наида Умахановна, заочный аспирант каф. оториноларингологии ФУВ ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-0801; Моб.: 8-926-495-3690. Email: mjavanshir@mail.ru; **Исаев Васиф Муса оглы**, профессор, докт. мед. наук каф. оториноларингологии ФУВ ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-0801; Моб.: 8-916-552-9204. Email: mjavanshir@mail.ru; **Свиштушкин Валерий Михайлович**, руководитель ГУ ЛОР-клиники МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, докт. мед. наук, профессор. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-0801; Моб.: 8-916-667-9609. Email: svvm@comtv.ru; **Русанова Елена Викторовна**, профессор каф. клинической лабораторной диагностики ФУВ ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, докт. мед. наук. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-681-1585; Моб.: 8-926-564-3593. Email: mjavanshir@mail.ru; **Мустафаев Джаваншир Мамед оглы**, научный сотрудник ЛОР-клиники ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, канд. мед. наук. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-0801; Моб.: 8-926-564-3593. Email: mjavanshir@mail.ru; **Базаева Виктория Викторовна**, цитолог каф. клинической лабораторной диагностики ФУВ ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-681-1585; Моб.: 8-926-564-3593. Email: mjavanshir@mail.ru; **Юсупов Абул Нугаевич**, зав. отделением оториноларингологии МУ «Центральная городская больница», г. Железнодорожный. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2, ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, ЛОР-клиника. Тел.: 8-495-631-0801; Моб.: 8-926-564-3593. Email: mjavanshir@mail.ru

УДК: 616. 216. 1-002-036. 12+616-006.6]+616. 1

ФЕНОТИПЫ РЕГУЛЯЦИИ И СОСТОЯНИЯ СИСТЕМНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ КЛЕТОЧНОМ РОСТЕ

С. А. Артюшкин, Д. И. Святков

PHENOTYPES OF A REGULATION AND CONDITION OF BLOOD CIRCULATION AT CHRONIC POLYPOSE RHYNOSINUSITIS AND MALIGNANT CELLULAR GROWTH

S. A. Artyushkin, D. I. Svyatov

ГУЗ «Городская Покровская больница», г. Санкт-Петербург

(Главный врач – М. Н. Бахолдина)

ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ

(Начальник – Засл. врач РФ, проф. А. Б. Белевитин)

Для идентификации патогенеза нарушений кровообращения при хроническом воспалении и канцерогенезе обследовали больных хроническим полипозным риносинуситом ($n=97$), онкологических больных ($n=85$) и практически здоровых лиц ($n=57$). Изучали регуляцию кровообращения (методом кардиоритмографии) и состояние гемодинамики (методом интегральной реографии тела). Установлено, что хроническое воспаление приводит к росту симпатической активности и предрасположенности к гипертонической болезни. Злокачественный клеточный



рост вызывает специфическую перестройку кровообращения, заключающуюся в угнетении вегетативной регуляции ритма сердца, снижению величин сердечного выброса и росту периферического сопротивления сосудов.

Ключевые слова: хроническое воспаление, канцерогенез, система кровообращения, вариабельность сердечного ритма, состояние кровообращения.

Библиография – 14 источников.

For identification of pathogenesis of blood circulation infringements, at chronic inflammation and a carcinogenesis, patients with chronic polyposis rhinosinusitis (n=97), oncologic patients (n=85) and practically healthy persons (n=57) were examined. We studied a regulation of blood circulation (cardiorhythmography) and condition of a hemodynamic (a method of an integrated rheography of a body). It was fixed, that the chronic inflammation increases sympathetic activity and predisposition to an idiopathic hypertension. Malignant cellular growth causes the specific reorganization of blood circulation consisting in oppression of a vegetative regulation of heart rhythm, decreases sizes of cardiac emission and growth of peripheric resistance of vessels.

Key words: chronic inflammation, carcinogenesis, system of blood circulation, variability of cardiac rhythm, condition of circulation.

Bibliography: 14 sources.

Любой патологический процесс на определенном этапе своего развития может утратить связь с первоначальным этиологическим фактором и обрести свойство эндогенности. После эндогенности патологический процесс имеет в качестве внутренней причины своего развития взаимодействие нарушений гомеостаза и расстройств функциональных систем [3, 6]. Патологические изменения, происходящие в процессе эндогенности, всегда в той или иной мере затрагивают функциональные системы, обеспечивающие процесс кровообращения. Несмотря на предпринятые многочисленные исследования расстройств системы кровообращения при различных формах патологии, остаются малоизученными патогенетические механизмы нарушений системного кровообращения при таких распространенных нозологических формах как хронические полипозные риносинуситы и злокачественные новообразования, основой которых являются два различных типовых патологических процесса – воспаление и канцерогенез [3, 6].

Хронический полипозный риносинусит (ХПР) – заболевание, обусловленное хроническим субклиническим или явным клиническим воспалением, являющимся причиной аномального роста в циркулирующей крови содержания воспалительных маркеров [8]. Предполагается, что хроническое воспаление сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и симпатического отдела автономной нервной системы в ответ на усиление передачи сигналов по сети иммунно-нейроэндокринных взаимодействий [9, 10]. Установлено, что хроническое воспаление посредством относительной гиперактивации симпатического отдела вызывает предпатологические и патологические изменения регуляции кровообращения и его эффекторов [10]. Хронические воспалительные заболевания в настоящее время считают нетрадиционными факторами риска заболеваний сердца и сосудов человека [7].

Онкологическое заболевание, как и любое другое, всегда сопровождается образованием новых взаимодействующих интеграций нейронов, являющихся основой формирования функциональных систем, конечной целью которых является достижение полезного приспособительного результата. При злокачественных новообразованиях данные интеграции нейронов приобретают патогенное значение. Это вызвано, прежде всего, невозможностью достижения полезного приспособительного результата саногенетическими реакциями. Данная ситуация, в свою очередь, имеет причиной истощение механизмов саногенеза на фоне патологического стресса и появлением мощной патологической доминанты, обусловленных злокачественным клеточным ростом [4, 11]. Предполагается, что такая онкологическая доминанта формируется в центральной нервной системе на самых ранних стадиях злокачественного роста с последующим однонаправленным развитием патологического процесса – раковой болезни. [1, 14]. Частным примером образования подобной патогенной онкологической



ческой доминанты является эндогенизация сердечно-сосудистых нарушений – одно из основных осложнений комбинированного лечения рака желудка [4]. Феномен формирования патогенной онкологической доминанты предопределяет изменения как уровня функционального состояния автономной нервной системы (АНС) в целом, так и взаимоотношений двух ее отделов: симпатического и парасимпатического. Ранним и весьма чувствительным признаком этих расстройств, имеющим большое прогностическое значение, являются изменения вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Приведенные обстоятельства предполагают необходимость детального изучения вызванных злокачественным ростом патогенетических механизмов расстройств регуляции функций основных систем организма и, в первую очередь, системы кровообращения [1, 2, 12].

Исследование особенностей регуляции и состояния системного кровообращения пациентов, страдающих ХПР и онкологических больных предоставляет новые возможности для определения характера и объема оперативного и терапевтического пособия, а также для прогноза дальнейшего течения заболевания. В то же время, следует признать, что изучению функционального состояния и регуляции системного кровообращения данных контингентов больных уделяется недостаточное внимание.

Цель исследования. Идентификация частичных фенотипов регуляции и состояния кровообращения, обусловленных развитием хронического полипозного риносинусита и злокачественным клеточным ростом.

Пациенты и методы исследования. Для определения частичных фенотипов регуляции и состояния системного кровообращения при злокачественном клеточном росте у онкологических больных и хроническом воспалении при хроническом полипозном риносинусите были обследованы пациенты с ХПР (n=97) и онкологические больные с распространенными формами солидных злокачественных новообразований различной локализации (n=85). В качестве контрольных использовались показатели практически здоровых лиц (n=57). Исследуемые совокупности достоверно не различались по возрастным и антропометрическим показателям (критерий Стьюдента для независимых совокупностей, $p < 0,05$).

Исследования проводились после 7-8-часового сна испытуемого, через 1,5-2 часа после легкого завтрака, после 15-ти минутной адаптации в положении лежа на спине, в условиях зрительного и звукового покоя.

Регуляцию кровообращения изучали с использованием оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР) методом компьютерной кардиоритмографии (КРГ) при 5-минутной ее регистрации. При этом определяли рекомендованные Европейским Кардиологическим Обществом [13] значения временных (SDNN, RMSSD, pNN50) и спектральных (общая мощность спектра КРГ – Total power, мощности низкочастотной – LF и высокочастотной – HF составляющих спектра, а также отношение LF/HF) показатели вариабельности.

Состояние системного кровообращения исследовали с помощью компьютерной интегральной реографии тела (ИРГТ) по методике М. И. Тищенко. По данным реограммы определяли значения частоты сердечных сокращений (ЧСС), сердечного (СИ) и ударного индекса (УИ) и расчетным методом, на основании величин САД, СИ и площади тела, – общее периферическое сопротивление сосудов (ОПС), по формуле:

$$\text{ОПС, мм рт. ст. / мин / м}^2 = \text{САД} / \text{СИ} / \text{ПТ}^2$$

где: ПТ – площадь тела, м².

Для характеристики гемодинамики использовали также величины артериального давления: систолического (СД), диастолического (ДД), измерявшиеся с помощью тонометрии, а также среднего артериального давления (САД), рассчитывавшегося на основании величин СД и ДД по формуле:

$$\text{САД, мм рт. ст.} = (\text{СД} - \text{ДД}) / 3 + \text{ДД}$$

При выполнении кардиоритмографии и интегральной реографии тела применяли специальный прибор, разрешенный к использованию в медицинских исследованиях Министерством здравоохранения РФ, и пакет прикладных программ той же фирмы.



Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программ «Statistica-Microsoft» методами дисперсионного анализа и анализа с использованием критерия Стьюдента для независимых совокупностей.

Результаты исследования. Дисперсионный анализ выявил достоверные отличия ($p < 0,05$) между группами больных и практически здоровых лиц по средним величинам изучавшихся показателей ВСП (табл. 1) в условиях относительного покоя. При сравнении средних значений показателей ВСП в двух группах больных выявлено достоверное снижение величин показателей SDNN, pNN50, Total power, LF, HF и отношения LF/HF у онкологических больных (критерий Стьюдента для независимых совокупностей, $p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели вариабельности сердечного ритма в группах больных хроническими полипозными риносинуситами, онкологических больных и у практически здоровых лиц ($X \pm \sigma$)

Показатели	Онкологические больные	Больные риносинуситами	Практически здоровые лица
SDNN, мс	25,70±20,85	34,50±18,18**	51,52±30,14*
RMSSD, мс	20,70±15,79	27,34±18,42	48,81±32,40*
pNN50, %	0,85±0,59	2,11±1,68**	6,43±3,16*
Total power, мс ²	214,39±199,27	503,54±344,28**	1680,70±368,12
LF, мс ²	56,49±36,53	171,19±132,01**	343,02±143,60
HF, мс ²	43,92±27,42	94,23±47,81**	300,10±102,51
LF/HF, усл. ед.	1,29±0,91	2,82±1,77**	2,14±1,09

Примечание: * – достоверное различие группы практически здоровых лиц от больных ($p < 0,05$);

** – достоверное различие между группами больных ($p < 0,05$).

Снижение величин вариабельности ритма сердца в условиях покоя обычно рассматривается как усиление влияний симпатической активности. Наиболее чувствительными показателями в отношении симпатикотонии являются спектральные показатели ВСП. При этом значение LF трактуется как отображение тонуса симпатического отдела АНС, а значение HF – парасимпатического отдела. Величина отношения LF/HF большая 2,0 усл. ед. свидетельствует о преобладании симпатического тонуса в регуляции ритма сердца (симпатикотонии), а находящаяся в диапазоне 1,0-1,5 усл. ед. – о нормотонии, сбалансированности влияний на ритм сердца обоих отделов АНС. Как свидетельствуют приведенные в таблице 1 данные, в группе больных ХПР имели место значительное снижение показателей ВСП по сравнению с практически здоровыми лицами и значение LF/HF, соответствующее симпатикотонии. В группе онкологических больных резко выраженное снижение показателей ВСП было ассоциировано со сбалансированностью влияний обоих отделов АНС. Симпатикотония у практически здоровых лиц, проявлявшаяся ростом отношения LF/HF выше 2,0 усл. ед., объяснялась возрастными изменениями регуляторных влияний на вегетативные функции [5].

Данные дисперсионного анализа показателей системного кровообращения (табл. 2) показали достоверное преобладание средних значений показателей СД, ДД и САД в группах онкологических больных и пациентов с ХПР над средними величинами аналогичных показателей практически здоровых лиц ($p < 0,05$). При этом средние значения систолического и диастолического артериального давления в группах больных находились в диапазоне величин нормального высокого давления. Показатели ЧСС в группе онкологических больных были достоверно выше показателей двух других групп ($F=12,91$; $p=0,000006$). Выявлено достоверное снижение значения УИ в группе онкологических больных ($F=6,95$; $p=0,0000001$). Значения СИ и ОПС во всех трех группах находились примерно на одном уровне и достоверно друг от друга не отличались ($p > 0,48$). При этом, величины СИ находились в пределах диапазона нормальных значений, а величины ОПС – на повышенном уровне.

Таблица 2

Показатели кровообращения в группах больных хроническими полипозными риносинуситами, онкологических больных и у практически здоровых лиц ($X \pm \sigma$)

Показатели	Онкологические больные	Больные риносинуситами	Практически здоровые лица
СД, мм рт. ст.	133,24 ± 2,37	137,02 ± 2,31	123,84 ± 2,33*
ДД, мм рт. ст.	84,81 ± 1,67	89,21 ± 1,62	80,18 ± 1,64*
САД, мм рт. ст.	100,96 ± 1,75	104,29 ± 1,78	94,73 ± 1,71*
ЧСС, мин ⁻¹	79,22 ± 1,56	69,02 ± 1,52**	70,29 ± 1,53
УИ, мл/м ²	41,18 ± 1,23	44,23 ± 1,01**	47,62 ± 0,98*
СИ, л/мин/м ²	3,19 ± 0,09	3,21 ± 0,09	3,33 ± 3,15*
ОПС, мм рт.ст./мин/м ²	10,35 ± 0,46	10,24 ± 0,47	7,62 ± 0,45*

Примечание: * – достоверное различие группы практически здоровых лиц от больных ($p < 0,05$);

** – достоверное различие между группами больных ($p < 0,05$).

Заклучение. Хроническое субклиническое или явное клиническое воспаление, составляющее основу патогенеза ХПР, вызывает патологические изменения регуляции кровообращения посредством относительной гиперактивации симпатического отдела. Это подтверждается снижением значений как временных, так и спектральных характеристик ВСР у больных ХПР, а также средней величиной соотношения LF/HF ($2,82 \pm 1,77$), свидетельствующей о выраженном преобладании тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

У онкологических больных патогенетической детерминантой регуляции кровообращения является наличие очага злокачественного клеточного роста, приводящее к патологическому угнетению обоих отделов вегетативной регуляции системного кровообращения. Это проявляется с одной стороны достоверно более низкими по сравнению с группой больных ХПР значениями показателей ВСР, а с другой – величиной отношения LF/HF ($1,29 \pm 0,91$), свидетельствующей о сбалансированности симпато-вагусных влияний на ритм сердца. Группу онкологических больных отличало резко выраженное снижение величин показателей ВСР по сравнению с практически здоровыми лицами.

Состояние кровообращения у практически здоровых лиц детерминируется значением ударного объема левого желудочка, увеличение которого повышает значения МОК при постоянстве величин ЧСС и последующем снижении ОПС.

Патогенез расстройств кровообращения при ХПР складывается из роста МОК при постоянных значениях ЧСС и отсутствии снижения повышенного уровня ОПС, что и приводило к повышению величин артериального давления в этой группе. Иначе выглядит детерминация кровообращения в группе онкологических больных: высокие значения ЧСС при относительно низких значениях УИ детерминировали рост величины МОК, который, в свою очередь, при отсутствии снижения повышенного уровня ОПС, определял повышенный уровень величин артериального давления.

Выводы:

1. Частичный фенотип регуляции и состояния кровообращения у больных хроническими полипозными риносинуситами характеризуется значительным снижением показателей вариабельности ритма сердца и преобладающими симпатическими влияниями, ростом величин сердечного выброса при отсутствии физиологического снижения сопротивления сосудов на периферии.
2. Частичный фенотип регуляции и состояния кровообращения у онкологических больных с распространенными формами солидных злокачественных опухолей характеризуется резко выраженным снижением показателей вариабельности ритма сердца с сохранением сбалансированности влияний обоих отделов АНС, ростом частоты сердечных сокращений



при снижении величин сердечного выброса и отсутствии физиологического снижения сопротивления сосудов на периферии.

3. *Полученные данные свидетельствуют о существенных различиях влияния на системное кровообращение двух различных типовых патологических процессов: хронического воспаления и канцерогенеза.*
4. *Рост симпатической активности, выявленный у больных хроническими полипозными риносинуситами, следует рассматривать как фактор повышенного риска развития первичной артериальной гипертензии. Предоперационная подготовка таких пациентов должна включать гипотензивную терапию.*
5. *При проведении хирургического и терапевтического лечения онкологических больных необходимо использовать оценку регуляции и состояния кровообращения как в превентивных целях (для предупреждения интра- и послеоперационных осложнений), так и для прогноза течения заболевания, возможных рецидивов злокачественного роста и метастазирования.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухтояров О. В., Архангельский А. Е. Доминантный подход к патогенезу, профилактике и терапии рака // Вопросы онкологии. – 2007. – Т. 53, № 3. – С. 253-262.
2. Захарычев В. Д. Современные принципы лечения при неоперабельном немелкоклеточном раке легкого // Онкология. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 91-95.
3. Крыжановский Г. Н. Дизрегуляторная патология. М.: Изд-во РУДН, 2002. – 197 с.
4. Привалов А. В., Важенни А. В. Осложнения комбинированного лечения рака желудка // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 1994. – Т. 3, № 2. – С. 40-44.
5. Сазонов М. И., Цыган В. Н., Шанин В. Ю. Связь между возрастом и величинами показателей системного кровообращения у больных гипертонической болезнью при первичной артериальной гипертензии первой стадии при первом врачебном обследовании в связи с данным заболеванием // Клиническая патофизиология. – 2006. – № 1. – С. 105-106.
6. Шанин, В. Ю. Типовые патологические процессы. СПб.: Специальная литература, 1996. – 278 с.
7. Cytokine Dysregulation, Inflammation and Well-Being / I. J. Elenkov [et al.] // Neuroimmunomodulation. – 2005. – Vol. 12. – P. 255-269.
8. Fokkens W., Lund V., Bachert C. EAACI. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. // Rhinol. Suppl. – 2005. – Vol. 18. – P. 1-87.
9. Huang Q. H., Takaki A., Arimura A. Central noradrenergic system modulates plasma interleukin-6 production by peripheral interleukin-1 // Am. J. Physiol. – 1999. – Vol. 273, pt 2. – P. 731-738.
10. Increased heart rate and reduced heart-rate variability are associated with subclinical inflammation in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease / A. Sajadieh [et al.] // European Heart Journal. – 2004. – Vol. 25, №. 5. – P. 363-370.
11. Miller A. B. Advances in cancer screening. London, 1996. – 198 p.
12. Nielsen N. R., Zhang Z. F., Krustensen T. S. Self reported stress and risk of breast cancer: prospective cohort study // Brit. Med. J. – 2005. – Vol. 331, № 7. – P. 548-549
13. Task force of the European society of cardiology and the northern American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043-1065.
14. Temoslak L. Personality, coping style, emotion and cancer // Cancer Survival. – 1997. – Vol. 6, № 6. – P. 548-549.

Артюшкин Сергей Анатольевич, Заведующий ЛОР отделением СПб ГУЗ «Городская Покровская больница», доцент кафедры оториноларингологии СПб МАПО; 199106, СПб, Василеостровский район, Большой пр., 85; факс: (812) 322-03-13; эл. почта: lorartyushkin@mail.ru

Святов Дмитрий Иванович, Ассистент кафедры патологической физиологии ВМА им. С. М. Кирова, тел (812) 292-33-89; 194044, СПб ул. Акад. Лебедева, д. 6; эл. почта: lorartyushkin@mail.ru