



Вопросы взаимосвязи патологии полости носа и околоносовых пазух с другими системами и органами организма всегда вызывали глубокий интерес не только оториноларингологов, но и представителей смежных специальностей. Представленная статья несомненно вызовет интерес своей пока ещё мало изученной направленностью. Поэтому мы вынесли её в раздел дискуссионных и ждём ваших откликов, которые будут опубликованы на страницах журнала.

УДК: 616.216.1:616—006.04

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ НА РЕАКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

С. А. Артюшкин

COMPARATIVE ESTIMATION OF INFLUENCE CHRONIC POLYPOSE RHINOSINUSITIS AND MALIGNANT DISEASES ON REACTIVITY OF BLOOD CIRCULATION

S. A. Artyushkin

ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования

(Зав. каф. оториноларингологии – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)

Для анализа патогенетических механизмов расстройств гемодинамики при хронических полипозных риносинуситах и злокачественном клеточном росте сравнивали особенности реактивности системы кровообращения пациентов, страдающих хроническими полипозными риносинуситами, онкологических больных третьей-четвертой стадии заболевания и практически здоровых лиц. Регистрацию величин показателей кровообращения проводили с помощью интегральной реографии тела. Для исследования реактивности кровообращения проводили пробу с задержкой дыхания на вдохе с регистрацией изменений показателей гемодинамики. Установлено, что субклиническое или явное хроническое воспаление у больных хроническим полипозным риносинуситом и неопластический рост у онкологических больных являются факторами ареактивности системы кровообращения, устраняющими физиологическую реакцию роста ударного и сердечного индекса в ассоциации со снижением частоты сердечных сокращений, а также причиной снижения значений среднего артериального давления и сопротивления сосудов на периферии из фенотипа кровообращения. Полученные данные об изменениях реактивности кровообращения у больных хроническими полипозными риносинуситами аналогичны нарушениям реактивности, наблюдающимся у больных гипертонической болезнью, что позволяет предположить развитие у пациентов, страдающих риносинуситами, донозологической формы первичной артериальной гипертензии.

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, онкологические заболевания III–IV стадии, реактивность системы кровообращения, частота сердечных сокращений, ударный индекс, сердечный индекс, удельное общее периферическое сопротивление сосудов, артериальное давление, гипертоническая болезнь, злокачественный клеточный рост.

Библиография: 13 источников.

For the analysis of pathogenetic mechanisms of disturbances in haemodynamics at chronic polypose rhinosinusitis and malignant cellular growth we compared features of reactivity of blood circulation



at patients, suffering from chronic polypose rhinosinusitis, oncological patients and practically healthy faces. Registration of sizes of indicators of blood circulation was performed by means of integrated rheography of body. For research of reactivity of blood circulation, test with a breath delay was performed, with registration of changes in haemodynamics. It was established that chronic inflammation in patients with chronic polypose rhinosinusitis and neoplastic growth at oncological sick were factors of areactivity of system of the blood circulation, eliminating physiological reaction of growth of shock and cardiac index in association with decrease in frequency of heart rhythm, and also the reason for decreasing of arterial pressure and resistance of vessels on periphery from a blood circulation phenotype. The obtained data on changes of reactivity of blood circulation in patients with chronic polypose rhinosinusitis is similar to the disturbances of reactivity observed in patients with arterial hypertension, that allows to assume the development of prenosologic form of arterial hypertension, in the patients suffering from chronic polypose rhinosinusitis.

Key words: *Chronic polypose rhinosinusitis, onkological diseases, reactivity of blood circulation, heart rhythm, shock index, cardiac index, specific general peripheral resistance of vessels, arterial pressure, hypertension illness, malignant cellular growth.*

Bibliography: 13 sources.

Реактивность представляет собой свойство организма как биологической системы отвечать определенным образом на действие патогенного фактора. Реактивность является детерминантой болезни, изменяя сущность организма в результате взаимодействия с этиологическим фактором. Проявлением реактивности являются, в частности, так называемые реакции аварийной компенсации, при которых регуляторные системы экстренно мобилизуют аппараты регуляции и органы-эффекторы для устранения дефицита полезного приспособительного результата и восстановления их нормального функционирования [6]. Одним из примеров реакций аварийной компенсации является перестройка функций регуляторных систем и органов-эффекторов сердечно-сосудистой системы в ответ на изменение среднего артериального давления. В основе этой перестройки лежат механизмы барорецепторного рефлекса.

Функциональное предназначение барорефлекса – поддержание оптимального для тока крови в органах на периферии среднего артериального давления [4, 10]. Активность афферентной импульсации, исходящей от барорецепторов находится в прямой связи с изменениями среднего артериального давления (САД). Рост значения этого показателя приводит к активации барорецепторов, что, в свою очередь, увеличивает активность нейронов парасимпатических эфферент продолговатого мозга. Последнее обстоятельство обуславливает снижение артериального давления и наполнения кровью артериального русла вследствие уменьшения ударного индекса (УИ) и сердечного индекса (СИ). Напротив, снижение САД, падение наполнения кровью транспортно-демпферного отдела кровообращения в результате снижения минутного объема кровообращения (МОК) и (или) удельного общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) уменьшают амплитуду и частоту разряда барорецепторных афферент, что обуславливает рост частоты сердечных сокращений (ЧСС), УИ, СИ, общего венозного возврата и ОПС [13]. Посредством барорефлекса при каждом сердечном сокращении действие нервных регуляторных механизмов приводит величину САД в соответствие с потребностями организма посредством регуляции значений МОК и объемной скорости тока крови в тканях и органах на периферии [4].

Описанные механизмы представляют собой проявление реактивности сердечно-сосудистой системы практически здоровых людей, то есть физиологическую реакцию на изменение кровотока. При хронических заболеваниях могут наблюдаться различного рода нарушения реактивности системного кровообращения в ответ на изменения САД. Патогенетические механизмы этих нарушений более всего изучены для первичной артериальной гипертензии. Вместе с тем, широкая распространенность хронических полипозных риносинуситов [1, 4], высокая смертность при злокачественных новообразованиях [2] и отсутствие исследований явления реактивности системы кровообращения при данных нозологических формах позволяют отнести данную проблему к числу актуальных.



Цель исследования. Определение особенностей нарушений реактивности системного кровообращения при субклиническом или явном хроническом воспалении у больных ХПР и злокачественном клеточном росте у онкологических больных.

Пациенты и методы исследования. Обследовали группы больных ХПР (n=97) и больных распространенными формами солидных злокачественных опухолей различной локализации (онкологические больные, n=91). В качестве контрольных использовали показатели гемодинамики лиц без явной патологии (n=57). Изучавшиеся совокупности не отличались по средним величинам антропометрических показателей и показателя возраста (критерий Стьюдента для независимых совокупностей), а также по числу мужчин и женщин (критерий хи-квадрат).

Исследования проводили после 7–8-часового сна испытуемого, через 1,5–2 часа после легкого завтрака и после пятнадцатиминутной адаптации в положении лежа на спине, в условиях зрительного и звукового покоя. Показатели ЧСС, УИ и СИ регистрировали методом биполярной интегральной реографии тела (ИРГТ) по М.И. Тищенко. Для регистрации реограмм использовали разрешенный к применению в научных и медицинских исследованиях реограф «Мицар-Рео-201». Математическую обработку графиков ИРГТ проводили с помощью соответствующей компьютерной программы фирмы «Мицар».

Артериальное давление определяли с помощью тонометрии. Удельное общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) рассчитывали исходя из значений среднего артериального давления (САД), СИ и площади тела (ПТ) по формуле [11]:

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

Среднее артериальное давление определяли по формуле [13]:

$$\text{САД} = (\text{Сист. АД} - \text{Диаст. АД}) / 3 + \text{Диаст. АД}$$

где:

Сист. АД – систолическое артериальное давление, мм рт. ст.;

Диаст. АД – диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.

После регистрации исходных величин ЧСС, УИ, СИ и показателей артериального давления испытуемому предлагали сделать глубокий, нефорсированный (в течение 5–7 секунд) вдох и задержать дыхание на 20 секунд. В течение последних 5 секунд пробы с произвольным апноэ повторно регистрировали значения ЧСС, УИ, СИ. В первые 10–20 секунд с момента возобновления дыхания вновь определяли величины ЧСС, УИ, СИ и артериального давления.

Задержка дыхания после глубокого вдоха приводит к превышению давления во внутриальвеолярном пространстве и плевральной полости выше атмосферного, что вызывает снижение венозного возврата, ударного объема левого желудочка и уменьшению степени возбуждения барорецепторов дуги аорты. Уменьшение афферентации от барорецепторов приводит к снижению активности вагусных нейронов продолговатого мозга и относительному усилению симпатических влияний. В результате увеличивается общий венозный возврат и происходит компенсаторный рост минутного объема крови. Исходом описанных реакций является предотвращение снижения артериального давления из-за первоначального уменьшения общего венозного возврата [10, 13]. Усиление симпатической эфферентации к основным эффекторам системы кровообращения вследствие задержки дыхания на вдохе, ассоциированной со снижением САД, следует рассматривать как реакцию аварийной компенсации функций сердечно-сосудистой системы [3, 4].

Таким образом, задержка дыхания после произвольного глубокого вдоха приводит к выраженной физиологической стимуляции барорецепторного рефлекса, результатом которого являются изменения направленности и абсолютных значений показателей системного кровообращения, позволяющие оценить степень реактивности системы вегетативно-гуморальной регуляции функций сердца и сосудов. В связи с этим проба с произвольным апноэ использовалась в наших исследованиях для оценки реактивности и функционального состояния сердечно-сосудистой системы.



Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью дисперсионного анализа и критерия Стьюдента для связанных совокупностей с использованием пакета программ «Statistic-Microsoft».

Результаты исследований. При дисперсионном анализе не выявлено статистически значимых различий между средними величинами ЧСС (табл. 1), измеренными в моменты до задержки дыхания, в последние пять секунд произвольного апноэ и через 10–20 секунд после задержки дыхания как в группе пациентов, страдающих ХПР ($F=0,28$; $p=0,76$), так и в группе онкологических больных ($F=1,16$; $p=0,31$).

Таблица 1

Динамика значений частоты сердечных сокращений (мин⁻¹) при проведении пробы с задержкой дыхания, $\bar{X} \pm \sigma$

Группа	Момент измерения показателя		
	До задержки дыхания	В последние 5 с апноэ	Через 10–20 с после апноэ
Больные ХПР	73,72±10,85	73,12±11,90	73,02±10,15
Онкологические больные	77,46±13,42	75,12±14,21	76,20±14,04
Лица без явной патологии	70,26±10,22	67,68±10,99	69,75±9,67

По данным статистического анализа Стьюдента для связанных совокупностей в группе лиц без явной патологии среднее значение ЧСС в течение пробы с произвольным апноэ достоверно снижалось от исходной величины до измеренной на последних пяти ее секундах ($T=2,05$; $p=0,045$). К 10–20-й секунде после возобновления дыхания средняя величина ЧСС возвращалась к значению, не отличавшемуся достоверно от исходного ($T=0,72$; $p=0,48$).

При дисперсионном анализе не выявлено достоверных различий между средними величинами УИ (табл. 2), измеренными в различные моменты произвольного апноэ в группе пациентов, страдающих ХПР ($F=0,71$; $p=0,49$) и в группе онкологических больных ($F=1,19$; $p=0,31$). В группе практически здоровых лиц статистический анализ с использованием критерия Стьюдента для связанных совокупностей позволил обнаружить достоверный рост среднего значения УИ ($T=4,89$; $p=0,000026$) от исходного уровня до величины, измеренной на последних пяти секундах произвольного апноэ. Наблюдавшееся к 10–20-й секунде после апноэ снижение величины показателя достоверно не достигало уровня исходного значения ($T=3,07$; $p=0,003$).

Таблица 2

Динамика значений ударного индекса (мл /м²) при проведении пробы с задержкой дыхания, $\bar{X} \pm \sigma$

Группа	Момент измерения показателя		
	До задержки Дыхания	В последние пять секунд апноэ	Через 10-20 секунд после апноэ
Больные ХПР	44,12±8,40	47,14±11,14	45,49±8,46
Онкологические больные	41,82±8,99	42,72±9,96	43,58±9,87
Лица без явной патологии	47,62±9,38	53,07±10,92	49,84±9,18

При дисперсионном анализе не выявлено статистически значимых различий между средними величинами СИ (табл. 3), измеренными в различные моменты пробы с задержкой



дыхания в группе пациентов, страдающих ХПР ($F=1,49$; $p=0,23$) и в группе онкологических больных ($F=0,94$; $p=0,39$).

Таблица 3

Динамика значений сердечного индекса (л /мин /м²)
при проведении пробы с задержкой дыхания, $\bar{X} \pm \sigma$

Группа	Момент измерения показателя		
	До задержки Дыхания	В последние пять секунд апноэ	Через 10-20 секунд после апноэ
Больные ХПР	3,21±0,61	3,38±0,75	3,27±0,64
Онкологические больные	3,18±0,68	3,14±0,67	4,07±6,59
Лица без явной патологии	3,33±0,74	3,58±0,81	3,47±0,78

Статистический анализ с использованием критерия Стьюдента для связанных совокупностей позволил выявить в группе лиц без явной патологии достоверный рост среднего значения СИ ($T=3,22$; $p=0,002$) от исходной его величины до измеренной на последних пяти секундах апноэ. Снижение величины СИ, наблюдавшееся к 10–20-й секунде после возобновления дыхания, не достигало значения исходного уровня, достоверно отличаясь от него ($T=3,04$; $p=0,004$).

Сравнительный анализ (критерий Стьюдента для связанных совокупностей) величин САД и ОПСС, измеренных до и после пробы с задержкой дыхания не обнаружил их достоверных изменений ($p>0,05$) в группах онкологических больных и больных ХПР (табл. 4, 5). В группе лиц без явной патологии отмечено достоверное снижение ($p<0,05$) величин показателей САД и ОПСС, измеренных до и после пробы с задержкой дыхания (табл. 4, 5).

Таблица 4

Динамика значений удельного общего периферического сопротивления сосудов (мм рт. ст. / мин / м²)
при проведении пробы с задержкой дыхания, $\bar{X} \pm \sigma$

Группа	Момент измерения показателя	
	До задержки дыхания	Через 10–20 секунд после апноэ
Больные ХПР	10,24±3,38	10,02±2,58
Онкологические больные	10,57±3,62	10,65±3,14
Лица без явной патологии	8,62±2,45	7,97±2,39

Таблица 5

Динамика значений среднего артериального давления (мм рт. ст.),
при проведении пробы с задержкой дыхания, $\bar{X} \pm \sigma$

Группа	Момент измерения показателя	
	До задержки дыхания	Через 10–20 секунд после апноэ
Больные ХПР	104, 29±14,56	104,78±14,22
Онкологические больные	100,84±14,34	101,17±12,71
Лица без явной патологии	92,36±8,32	90,68±8,30



Результаты статистического анализа свидетельствуют, что реакцию кровообращения на задержку дыхания пациентов с ХПР и онкологических больных характеризуют отсутствие изменений ЧСС, УИ и СИ, зафиксированных в моменты перед задержкой дыхания, в последние пять секунд апноэ и в первые 10–20 секунд после пробы. Физиологическая реакция кровообращения на задержку дыхания, определенная в группе лиц без явной патологии, характеризовалась ростом УИ и СИ, ассоциированным со снижением ЧСС в течение пробы с апноэ, восстановлением значения показателя ЧСС до исходного уровня и персистированием роста УИ и СИ в течение 10–20 секунд после пробы, а также снижением величин показателей САД и ОПС в течение пробы. Данная реакция практически здоровых лиц отличается от физиологической реакции лиц молодого возраста, что связано с возрастными изменениями функций системы кровообращения [5].

Выводы:

Субклиническое или явное хроническое воспаление у больных хроническим полипозным риносинуситом и неопластический рост у онкологических больных являются факторами ареактивности системы кровообращения, устраняющими физиологическую реакцию роста ударного и сердечного индекса в ассоциации со снижением частоты сердечных сокращений, а также причинами снижения значений среднего артериального давления и сопротивления сосудов на периферии из фенотипа кровообращения.

Установлено, что как явное, так и субклиническое хроническое воспаление могут выступать в качестве факторов риска развития эссенциальной гипертензии.

Полученные нами данные об изменениях реактивности кровообращения у больных хроническими полипозными риносинуситами аналогичны нарушениям реактивности, наблюдающимся у больных гипертонической болезнью, что позволяет предположить развитие у пациентов, страдающих риносинуситами донозологической формы первичной артериальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюшкин. С. А., Святлов Д. И. Особенности патологических реакций системы кровообращения при хроническом полипозном риносинусите и злокачественном клеточном росте // Рос. оторинолар. – 2008. – Прил. № 3. – С. 125–128.
2. Бухтояров О. В., Архангельский А. Е. Доминантный подход к патогенезу, профилактике и терапии рака // Вопросы онкологии – 2007. – Т. 53, № 3. – С.253–262.
3. Карушева Н. С. Фенотипы вегетативной регуляции кровообращения при различной предрасположенности к болезням сердца и сосудов у практически здоровых мужчин молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006. 22 с.
4. Лютов В. В. Состояние и реактивность системного кровообращения при высокой предрасположенности к гипертонической болезни и в начальной стадии первичной артериальной гипертензии у военнослужащих: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2005. 34 с.
5. Сазонов М. И. Возрастные изменения системного кровообращения при гипертонической болезни: автореф. ... дис. канд. мед. наук. СПб., 2007. 22 с.
6. Шанин В. Ю. Патофизиология. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. 639 с.
7. Acute systemic inflammation impairs endothelium dependent dilatation in humans / A.D. Hingorani [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 994–999. Posttraumatic
8. Chronic inflammation and endothelial dysfunction: analysis of a cohort of patients with SLE and UCTD / Tani C. [et al.] // Reumatismo. – 2006. – Vol. 58, № 3. – P. 212–218.
9. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension? / L. E. Bautista [et al.] // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 857–861.
10. Lanfranchi, P. A., Somers V. K. Arterial baroreflex function and cardiovascular variability: interactions and implications // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2002. – Vol. 283. – P.815–826.
11. Pang, C. C. Y. Autonomic control of the venous system in health and disease. Effects of drugs // Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol. 90. – P. 179–230.
12. Posttraumatic Inflammation Is a Complex Response Based on the Pathological Expression of the Nervous, Immune, and Endocrine Functional Systems / M.A. Aller [et al.] // Experimental Biology and Medicine. – 2004. – Vol. 229 – P. 170–181.
13. Sleight P., Eckberg D.L. Human Baroreflexes in Health and Disease. Oxford.: Clarendon, 1992. 632 p.

Артюшкин Сергей Анатольевич

Зав. ЛОР-отделением городской Покровской больницы.
199106 СПб., В. О., Большой пр-т. 85
Тел.: (812) 322–25–57, e-mail: hospital@pokrov.spb.ru