

УДК 618.1-089:(616-006.66+612.172.2)

ПАВЛО ПАВЛОВИЧ СОРОЧАН, ОЛЕКСАНДР АЛЬБЕРТОВИЧ МІХАНОВСЬКИЙ,  
ПРИНА АНДРІЙВНА ГРОМАКОВА, НАТАЛІЯ ЕДУАРДІВНА ПРОХАЧ,  
ЮРІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ ТОЛКАЧОВ, ІННА СЕРГІЙВНА ГРОМАКОВА

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

## **ЗМІНИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ**

**Мета роботи.** Виявити особливості порушень автономної регуляції після хірургічного лікування хворих на рак тіла матки з різними типами вегетативної регуляції, визначеними за показниками варіабельності серцевого ритму (ВСР).

**Матеріали та методи.** Обстежено 36 хворих на рак тіла матки (РТМ) I–II стадій (T1a-bN0M0 — T2a-bN0M0), яким було проведено оперативне лікування в обсязі екстирпації матки з придатками. Дослідження ВСР проводили з використанням діагностичного комплексу «Поліспектр». Аналіз ВСР за методами часового та спектрального аналізу та методом варіаційної пульсометрії проводили хворим до лікування та на 7–8-му добу після хірургічного втручання. Показники ВСР аналізували у групах хворих, які початково розрізнялися за індексом напруження.

**Результати.** До проведення лікування показники ВСР суттєво розрізнялись у хворих з різними типами вегетативної регуляції. Найнижчі показники часового та спектрального аналізу ВСР реєстрували у хворих з високим індексом напруження регуляторних систем. На 7–8-му добу після хірургічного лікування виявлено значне зниження цих показників у хворих з превалюванням парасимпатичного тону та зі збалансованим впливом симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. У хворих із превалюванням симпатичного тону статистично значуще зниження встановлено лише для показників HF $\alpha$  та RMSSD.

**Висновки.** Хірургічне лікування суттєво впливає на показники ВСР. Після операційного втручання реєструють зниження часових та спектральних характеристик ВСР, яке більш виражене у хворих із превалюванням парасимпатичного тону та зі збалансованим впливом симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. Суттєве зниження ВСР після оперативного лікування хворих на рак тіла матки викликає необхідність застосування періопераційних реабілітаційних заходів, спрямованих на скорочення тривалості та зменшення вираженості запальної відповіді організму.

**Ключові слова:** рак тіла матки, варіабельність серцевого ритму, хірургічне лікування.

Оцінка варіабельності серцевого ритму (ВСР) є розповсюдженим методом оцінки стану вегетативної регуляції в клінічній практиці. Практична значущість оцінки ВСР доведена у онкологічних хворих. З'ясовано зв'язок дисрегуляції автономної нервової системи з виживаністю онкологічних хворих. Високий рівень високочастотного компонента (High Frequency, HF) ВСР, пов'язаний з функціонуванням парасимпатичної нервової системи, корелював з довшою виживаністю у хворих на метастатичний та рецидивний рак грудної залози [1]. Аналіз ВСР у пацієнтів з метастазами у мозок показав, що стандартне відхилення NN інтервалів (SDNN) менше за 10 мс, є незалежним негативним предиктором виживаності [2]. Прогностичну значущість SDNN щодо виживаності підтверджено у хворих з термінальною стадією онкологічного захворювання [3]. Встановлено

зв'язок зниження варіабельності серцевого ритму з більш вираженою слабкістю у хворих, які перенесли рак грудної залози [4, 5]. Актуальними є дослідження ВСР у онкологічних хворих на етапах протипухлинного лікування, зокрема у післяопераційний період, адже констатовано зв'язок зниження ВСР із запаленням [6, 7]. Індуковане операційним втручанням запалення, як відомо, сприяє рецидивуванню та метастазуванню [8, 9]. Зниження ВСР після операційного втручання відзначено у хворих на рак грудної залози, рак стравоходу, рак нирки [10–12]. Дані щодо характеру змін ВСР після хірургічного лікування хворих на рак тіла матки та особливостей змін ВСР у хворих із різними типами вегетативної регуляції відсутні. Мета дослідження полягала у виявленні особливостей порушень автономної регуляції після хірургічного лікування хворих на рак тіла матки з різними типами вегетативної регуляції, визначеними за показниками ВСР.

© П. П. Сорочан, О. А. Міхановський, І. А. Громакова,  
Н. Е. Прохач, Ю. А. Толкачов, І. С. Громакова, 2016

## МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 36 хворих на рак тіла матки (РТМ) I–II стадій (T1a-bN0M0 — T2a-bN0M0) віком 40–75 років. У всіх хворих діагноз аденокарциноми підтверджено результатами гістологічного дослідження та проведено оперативне лікування в обсязі екстирпації матки з придатками. Дослідження ВСР проводили з використанням діагностичного комплексу «Поліспектр». Із обстеження було виключено пацієнток, які приймали  $\beta$ -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 до лікування та на 7–8-му добу після лікування. Аналізували 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 більше 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 (мс<sup>2</sup>) та показники HF<sub>n</sub>, LF<sub>n</sub>, VLF<sub>n</sub>, виражені у нормалізованих одиницях (%), які представляють відносний внесок кожного компонента до загальної потужності спектра, коефіцієнт LF/HF, що відображає баланс симпатичних та парасимпатичних регуляторних впливів на серце; показники варіаційної пульсометрії: моду інтервалів R-R (Mo, мс), амплітуду моди (AMo, мс), варіаційний розмах — різницю між максимальним і мінімальним значеннями R-R (BP, мс), індекс вегетативної рівноваги (IBP = AMo/BP, ум. од.), показник адекватності процесів регуляції (ПАПР = AMo/Mo, ум. од.), вегетативний показник ритму (ВПР = 1/Mo × BP, ум. од.) та індекс напруження регуляторних систем (ІН = AMo/2BP × Mo, ум. од.) [13].

Показники ВСР аналізували у групах хворих, які початково розрізнялися за індексом напруження (ІН). Згідно з класифікацією Баєвського [14], ІН відображає активність вегетативної нервової системи: осіб з низькими значеннями ІН (ІН ≤ 50 ум. од.) відносять до ваготоніків, середніми (50 ≤ ІН ≤ 200 ум. од.) — до нормотоніків та високими (ІН ≥ 200 ум. од.) — до симпатотоніків. Відповідно до цього хворих було розподілено на 3 групи — з низькими значеннями ІН (I група), з середніми — ІН (II група) та з високими значеннями ІН (III група).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета програм Біостат (версія 4.03). Для перевірки достовірності відмінностей

пов'язаних вибірок використовували критерій Вілкоксона, непов'язаних вибірок — критерій Манна-Уїтні. При аналізі результатів за вірогідні приймали варіанти з  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз показників ВСР у досліджуваних групах хворих на РТМ до проведення хірургічного лікування виявив більш високі показники часового аналізу — RRNN, SDNN, RMSSD, pNN50 і CV у хворих I групи та найнижчі у хворих III групи. Різниця між усіма цими показниками була статистично значущою у хворих I та III груп (табл. 1), а різниця показників RMSSD, pNN50 та CV була статистично значущою у I та II групах. Частота серцевих скорочень була найнижчою у хворих I групи. Медіани цього показника склали 63,0 уд/хв; 69,0 уд/хв та 74,5 уд/хв у хворих I, II та III груп відповідно.

Значно вищими у I групі до лікування, порівняно з показниками II та III груп, були показники спектрального аналізу TP, LF та HF. Показник VLF суттєво не відрізнявся у I та II групах і був значно меншим у III групі.

Аналіз співвідношення потужностей хвиль різних частот виявив превалювання високочастотного компонента HF у хворих I групи (51,0 % проти 20,0 % та 22,5 % у II та III групах, відповідно), у хворих II та III груп превалював VLF компонент (56,0 % та 55 % проти 15 % у I групі). Внесок LF компонента у спектр сигналу був порівняним у досліджуваних групах і складав приблизно 20 %.

Індекс централізації (ІЦ), який розраховували за формулою ((HF+LF)/VLF) був значно вищим до лікування у I групі хворих.

Медіани цього показника склали 7,22, 0,78 та 0,83 ум. од. у хворих I, II та III груп відповідно. Тобто до лікування процес регуляції фізіологічних функцій у I групі характеризувався превалюванням автономних впливів у регуляції, що розглядають як оптимальне функціонування системи, а у хворих II та III груп ІЦ був меншим за одиницю, що вказує на превалюванням центральних впливів у регуляції і напруження функціонування системи.

Інтегральні показники IBP, ПАПР, ВПР та ІН до лікування були найменшими у I групі і найвищими у III групі хворих. Медіани ІН до лікування склали 28,2 ум. од., 119,5 ум. од. та 360,0 ум. од. у хворих I, II та III груп відповідно.

Після проведення хірургічного лікування в усіх групах відмічено зменшення ВСР (табл. 2). При цьому найсуттєвіше падіння показників частотного та спектрального аналізу після проведення хірургічного лікування спостерігали у хворих I групи, тоді як у хворих III групи статистично значуще зниження встановлено лише для показників HF<sub>n</sub> та RMSSD ( $p < 0,05$ ). Частота серцевих скорочень зросла у хворих усіх груп, хоча це зростання не було статистично значущим. Медіани ЧСС склали 81,0 уд/хв, 78,0 уд/хв та 86,0 уд/хв у хворих I, II та III груп відповідно.

Таблиця 1

**Показники спектрального аналізу, часового аналізу та варіаційної пульсометрії у хворих з різними типами вегетативної регуляції до проведення лікування**

Показник	Медіана (нижній квартиль — верхній квартиль)		
	I група	II група	III група
ЧСС, уд/хв	63,0 (62,0–63,5)	69,0 (64,0–70,0)	74,5 (72,0–81,0)* <sup>x</sup>
RRNN, мс	955 (946–963)	869 (852–935)	807 (743–835)*
SDNN, мс	92,0 (44,0–165,0)	32,0 (29,0–46,0)	19,0 (18,0–25,0)*
RMSSD, мс	84,0 (55,0–220,0)	19,0 (16,0–37,0) *	13,5 (11,0–17,0)*
pNN50, %	23,85 (4,75–51,9)	0,58 (0,31–3,48) *	0,30 (0–0,75)*
CV, %	9,63 (4,70–16,60)	3,59 (3,40–4,29) *	2,43 (2,34–2,84) * <sup>x</sup>
TP, мс <sup>2</sup>	8259 (1587–20460)	1152 (950–1537) *	437 (432–715)* <sup>x</sup>
VLF, мс <sup>2</sup>	528 (326–1772)	592 (279–865)	233 (141–393)
LF, мс <sup>2</sup>	1024 (571–2633)	240 (174–303) *	146 (94–191)* <sup>x</sup>
HF, мс <sup>2</sup>	2142 (690–15680)	187 (143–381)*	113 (42–144)*
LF/HP, ум. од.	0,57 (0,39–0,83)	0,89 (0,65–1,40)	1,11 (0,65–1,90)
VLFn, %	15,0 (7,0–31,0)	56,0 (48,0–62,0)*	55,0 (46,0–63,0)*
LFn, %	22,5 (9,0–36,0)	20,0 (16,0–23,0)	22,5 (19,0–35,0)
HFn, %	51,0 (43,0–66,0)	20,0 (16,0–24,0) *	22,5 (18,0–30,0) *
ІЦ, ум. од.	7,22 (2,24–12,33)	0,78 (0,60–1,08)	0,83 (0,60–1,19)
Mo, мс	0,98 (0,95–0,99)	0,87 (0,83–1,02)	0,80 (0,76–0,83) *
AMo, %	40,6 (25,0–49,1)	46,0 (40,0–50,4)	74,0 (61,4–82,9) * <sup>x</sup>
BP, ум. од.	0,714 (0,537–0,869)	0,230* (0,177–0,283)	0,139* <sup>x</sup> (0,119–0,137)
IBP, ум. од.	57,4 (46,8–66,7)	214,0* (137,5–256,0)	555,5* <sup>x</sup> (478,0–699,0)
ПАПР, ум. од.	42,8 (23,7–51,4)	51,9 (41,0–59,6)	93,8 (80,8–104,0) * <sup>x</sup>
ВПР, ум. од.	1,49 (1,18–1,91)	4,86 (3,32–6,63)*	9,91 (9,69–10,30) * <sup>x</sup>
ІН, ум. од.	28,2 (24,7–35,8)	119,5* (73,6–147,5)	360,0* <sup>x</sup> (316,0–420,0)

Примітка: \* —  $p < 0,05$  порівняно з показниками I групи; <sup>x</sup> —  $p < 0,05$  порівняно з показниками II групи.

Таблиця 2

**Показники спектрального аналізу, часового аналізу та варіаційної пульсометрії у хворих з різними типами вегетативної регуляції після проведення хірургічного лікування**

Показник	Медіана (нижній квартиль — верхній квартиль)		
	I група	II група	III група
ЧСС, уд/хв	81,0 (64,0–85,0)	78,0 (71,0–84,0)	86,0 (74,0–88,0)
TP, мс <sup>2</sup>	359 (213–1306)	502 (409–733)	404 (220–568)
VLF, мс <sup>2</sup>	187 (115–376)	342 (290–415)	238 (145–330)
LF, мс <sup>2</sup>	149 (34–229)	129 (93–158)	105,0 (41,5–105,5)
HF, мс <sup>2</sup>	65 (22–553)	50 (30–138)	44 (11–77)
LF/HP, ум. од.	0,41 (0,095–3,70)	2,20 (1,30–3,90)	1,90 (1,50–4,10)
VLFn, %	40,0 (38,0–59,0)	63,0 (57,0–69,0)	64,5 (53,0–66,0)
LFn, %	17,0 (8,0–32,0)	25,0 (23,0–27,0)	30,5 (20,0–32,0)
HFn, %	42,0 (16,0–56,0)	12,0 (9,0–19,0)	12,0 (7,0–15,0) *
ІЦ, ум. од.	1,49 (0,70–1,60)	0,58 (0,46–0,77)	0,55 (0,51–0,88)
RRNN, мс	739 (696–933)	772 (714–848)	698 (683–806)
SDNN, мс	21,0 (13,0–39,0)	19,0 (17,0–27,0)	17,0 (14,0–20,0)
RMSSD, мс	12,0 (7,0–52,0)	11,0 (8,0–19,0)	9,5 (6,0–10,0)
pNN50, %	0,32 (0–19,80)	0 (0–0,97)	0
CV, %	2,25 (1,72–5,60)	2,71 (2,45–2,78)	2,38 (1,72–2,70)
Mo, мс	0,77 (0,73–0,93)	0,81 (0,72–0,88)	0,70 (0,68–0,79)
AMo, %	67,0 (50,7–81,1,0)	68,4 (53,4–76,9)	76,3 (63,8–91,9)
BP, мс	0,124 (0,082–0,487)	0,122 (0,114–0,150)	0,107 (0,075–0,131)
IBP, ум. од.	506,0 (86,7–623,0)	533,5 (392,0–671,5)	765,5 (523,0–1031,0)
ПАПР, ум. од.	79,0 (66,4–97,1)	81,0 (64,2–103,5)	106,3 (89,1–133,0)
ВПР, ум. од.	11,7 (2,8–16,0)	10,2 (7,5–12,2)	14,1 (11,1–16,9)
ІН, ум. од.	340,0 (59,8–407,0)	324,0 (225,0–456,5)	572,5 (365,0–651,0)

Примітка: \* —  $p < 0,05$  порівняно з показниками I групи.

Спектральний аналіз ВСР показав зростання VLF компонента та зниження HF компонента у хворих усіх досліджуваних груп, тоді як LF складова спектра суттєво не змінювалась у хворих I та II груп і дещо зростала у хворих III групи. Разом з тим, як і до лікування, внесок HF компонента у спектр сигналу був найбільшим у хворих I групи. Медіана HFn складала 42,0 %, тоді як у двох інших груп цей показник дорівнював 12,0 %.

Співвідношення LF/HF у хворих I групи було близьким до визначеного до лікування і його медіана складала 0,41 ум. од., тоді як у хворих II та III груп цей показник збільшився порівняно з рівнем, визначеним до лікування, і дорівнював 2,20 ум. од. та 1,90 ум. од. відповідно.

Індекс централізації суттєво зменшився у хворих I групи, але залишився вищим за I (див. табл. 2). У хворих II та III груп цей показник знизився до 0,58 ум. од. та 0,55 ум. од. відповідно.

Аналіз показників пульсометрії виявив вірогідне зниження показників Mo, BP у хворих I групи та показника BP у хворих II групи після хірургічного лікування. Статистично значуще підвищення у хворих I та II груп встановлено для показників AMo, IBP, ПАПР, ВПР та ІН. При цьому після хірургічного лікування нівелювалась різниця цих показників у хворих I та II груп. У хворих III групи статистично значуще підвищення встановлено лише для показника ВПР. Водночас значно вищими за рівень, визначений до лікування у цій групі, були також показники IBP та ІН. Вищими ці показники були й порівняно з показниками I та II груп, хоча різниця і не була статистично значущою.

Значне зниження ВСР, яке ми спостерігали на 7–8-му добу після оперативного втручання у хворих на РТМ, може свідчити про тривалу запальну відповідь, адже є численні свідчення зворотного зв'язку показників ВСР з медіаторами запалення. Thayer та Fisher [15] продемонстрували зворотний зв'язок між HF та СРБ і загальною кількістю лейкоцитів. У дослідженні Cooreg et al. [16] встановлено суттєвий зворотний зв'язок між медіаторами запалення СРБ та фібриногеном і показниками HF та LF. Автори також виявили зворотний зв'язок між LF та ІЛ-6. Наявність зворотного зв'язку між ВСР та медіаторами запалення, як вважають, відбиває роль вагальної активності у обмеженні та запобіганні надмірних запальних реакцій.

З огляду на запуск при хірургічному лікуванні численних, пов'язаних із запаленням механізмів, які задіяні в індукції і прогресуванні пухлинного процесу, періоперативний період вважають критичним щодо розвитку метастазування, незважаючи на його відносну нетривалість. Розглядають доцільність застосування низки періоперативних втручань для поліпшення результатів протипухлинного лікування. Вважають, що комбіноване застосування блокаторів

β-адренергічних рецепторів та селективних блокаторів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) може обмежувати індуковане оперативним втручанням метастазування і поліпшувати виживаність [16, 17]. На експериментальних моделях показано збільшення ефективності β-блокаторів та/або інгібіторів ЦОГ-2 при їх комбінуванні з преоперативною імунною стимуляцією (СrG-олігодеоксинуклеотидом, ІЛ-12 або полінозин-поліцитидиловою кислотою) [18, 19]. Як препарати з потенційною дією щодо зниження післяопераційного росту залишкових злоякісних клітин розглядають також препарати з антизапальними властивостями — статини та омега-3 поліненасичені жирні кислоти (омега-3 ПНЖК) [17, 20, 21].

Встановлено, що препарати, які потенційно здатні обмежувати метастазування, можуть діяти опосередковано, впливаючи на автономну нервову систему. Поряд з безпосереднім пригніченням симпатичної активності β-блокаторами, зниження симпатичної активності відмічено також за дії статинів. При цьому є свідчення про зростання ВСР при застосуванні як β-блокаторів, так і статинів [22–24]. На моделі карциноми грудної залози показано, що інгібування метастазування раку грудної залози препаратом «семапімод», синтетичним інгібітором протеїнкінази, опосередковане активацією вагусного нерва. Зниження легеневих та печінкових метастазів за дії семапімоду відбувалось лише у контрольних, а не у ваготомованих тварин [25]. Антизапальна дія омега-3 ПНЖК також реалізується через активацію блукаючого нерва [26]. Застосування омега-3 ПНЖК приводить до підвищення ВСР [27].

Враховуючи, що оцінка ВСР є неінвазивним, доступним та інформативним методом дослідження, доцільним є з'ясування можливості застосування показників ВСР для прогнозування метастазування та рецидивування пухлин, а також з метою визначення ефективності періоперативних стратегій, спрямованих на запобігання негативним впливам оперативного втручання у хворих на онкологічні захворювання.

## ВИСНОВКИ

1. Хірургічне лікування суттєво впливає на показники ВСР. Після операційного втручання реєструють зниження часових та спектральних характеристик ВСР у хворих на рак тіла матки, яке більш виражене у хворих з превалюванням парасимпатичного тону та із збалансованим впливом симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи.

2. Суттєве зниження ВСР після оперативного лікування хворих на рак тіла матки викликає необхідність застосування періоперативних реабілітаційних заходів, спрямованих на скорочення тривалості та зменшення вираженості запальної відповіді організму.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *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.
2. *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.
3. *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.
4. *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.
5. *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.
6. *Huston J. M. The pulse of inflammation: heart rate variability, the cholinergic anti-inflammatory pathway and implications for therapy* / J. M. Huston, K. J. Tracey // *J. Intern. Med.* — 2011. — Vol. 269, N 1. — P. 45–53.
7. *Heart rate variability predicts levels of inflammatory markers: Evidence for the vagal anti-inflammatory pathway* / T. M. Cooper, P. S. McKinley, T. E. Seeman et al. // *Brain Behav. Immun.* — 2015. — Vol. 49. — P. 94–100.
8. *Goldfarb Y. Surgery as a risk factor for breast cancer recurrence and metastasis: mediating mechanisms and clinical prophylactic approaches* / Y. Goldfarb, S. Ben-Eliyahu // *Breast Dis.* — 2006–2007. — Vol. 26. — P. 99–114.
9. *The effects of surgery on tumor growth: a century of investigations* / R. Demicheli, M. W. Retsky, W. J. Hrushesky et al. // *Ann. Oncol.* — 2008. — Vol. 19, N 11. — P. 1821–1828.
10. *Hansen M. V. Lack of circadian variation and reduction of heart rate variability in women with breast cancer undergoing lumpectomy: a descriptive study* / M. V. Hansen, J. Rosenberg, I. Gögenur // *Breast Cancer Res. Treat.* — 2013. — Vol. 140, N 2. — P. 317–22.
11. *Вегетативный статус больных раком пищевода в послеоперационном периоде* [Електронний ресурс] // Ю. А. Юдаева, К. М. Иванов, А. П. Корнякова, И. Г. Юльметова // *Современные проблемы науки и образования.* — 2015. — № 6. — Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22919> — Название с экрана.
12. *Фатеев Д. М. Сравнительный анализ комплексного восстановительного лечения больных раком почки после ее резекции по данным вариабельности сердечного ритма* / Д. М. Фатеев, Т. Н. Цыганова // *Новые задачи современной медицины : материалы междунар. науч. конф., январь 2012 г., Пермь.* — Пермь : Меркурий, 2012. — С. 97–100.
13. *Краснов Л. А. Мониторинг и анализ ритма сердца технические средства электронной и компьютерной диагностики в медицине : учеб. пособие* / Л. А. Краснов, В. П. Олейник. — Харьков : ХАИ, 2014. — 84 с.
14. *Баевский П. М. Оценка функционального состояния организма на основе математического анализа сердечного ритма : метод. рек.* / П. М. Баевский, Ж. Ю. Барсукова. — Владивосток : ДЦО АН СССР, 1989. — 40 с.
15. *Thayer J. F. Heart rate variability, overnight urinary norepinephrine and C-reactive protein: evidence for the cholinergic anti-inflammatory pathway in healthy human adults* / J. F. Thayer, J. E. Fischer // *J. Intern. Med.* — 2009. — Vol. 265, N 4. — P. 439–447.
16. *Neeman E. A new approach to reducing postsurgical cancer recurrence: perioperative targeting of catecholamines and prostaglandins* / E. Neeman, O. Zmora, S. Ben-Eliyahu // *Clin. Cancer Res.* — 2012. — Vol. 18, N 18. — P. 4895–4902.
17. *Horowitz M. Exploiting the critical perioperative period to improve long-term cancer outcomes* / M. Horowitz, E. Neeman, E. Sharon, S. Ben-Eliyahu // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* — 2015. — Vol. 12, N 4. — P. 213–226.
18. *Improving postoperative immune status and resistance to cancer metastasis: a combined perioperative approach of immunostimulation and prevention of excessive surgical stress responses* / Y. Goldfarb, L. Sorski, M. Benish et al. // *Ann. Surg.* — 2011. — Vol. 253, N 4. — P. 798–810.
19. *Synergism between immunostimulation and prevention of surgery-induced immune suppression: an approach to reduce postoperative tumor progression* / R. Avraham, M. Benish, S. Inbar et al. // *Brain Behav. Immun.* — 2010. — Vol. 24, N 6. — P. 952–958.
20. *Pisanti S. Novel prospects of statins as therapeutic agents in cancer* / S. Pisanti, P. Picardi, E. Ciaglia et al. // *Pharmacol Res.* — 2014. — Vol. 88. — P. 84–98.
21. *Hirai T. Regulating surgical oncotoxicity to improve the outcomes in cancer patients* / T. Hirai, H. Matsumoto, H. Kubota, Y. Yamaguchi // *Surg. Today.* — 2014. — Vol. 44, N 5. — P. 804–811.
22. *Effects of propranolol on recovery of heart rate variability following acute myocardial infarction and relation to outcome in the Beta-Blocker Heart Attack Trial* / R. Lampert, J. R. Ickovics, C. J. Viscoli et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2003. — Vol. 91, N 2. — P. 137–142.
23. *Differential effects of adrenergic antagonists (Carvedilol vs Metoprolol) on parasympathetic and sympathetic activity: a comparison of clinical results* / H. L. Bloom, A. I. Vinik, J. Colombo et al. // *Heart Int.* — 2014. — Vol. 9, N 1. — P. 15–21.
24. *Millar P. J. Statins and the autonomic nervous system* / P. J. Millar, J. S. Floras // *Clin Sci (Lond).* — 2014. — Vol. 126, N 6. — P. 401–415.
25. *Activation of vagus nerve by semapimod alters substance P levels and decreases breast cancer metastasis* / N. Erin, O. Duymuş, S. Oztürk, N. Demir // *Regul. Pept.* — 2012. — Vol. 179, N 1/3. — P. 101–108.
26. *Mravec B. Does the vagus nerve mediate the effects of polyunsaturated fatty acid treatment on behavioral, neuroendocrine and cytokine changes elicited by exogenous interleukin-1beta challenge?* / B. Mravec // *J. Neuroimmunol.* — 2007. — Vol. 185, N 1/2. — P. 208–210.
27. *Christensen J. H. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Heart Rate Variability* [Електронний ресурс] / J. H. Christensen // *Front. Physiol.* — 2011. — Vol. 2, N 84. — Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2011.00084>. — Назва з екрана.

Стаття надійшла до редакції 5.10.2016.

П. П. СОРОЧАН, А. А. МИХАНОВСКИЙ, И. А. ГРОМАКОВА, Н. Э. ПРОХАЧ, Ю. А. ТОЛКАЧЕВ,  
И. С. ГРОМАКОВА

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

### ИЗМЕНЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

**Цель работы.** Выявить особенности нарушений автономной регуляции после хирургического лечения больных раком тела матки с разными типами вегетативной регуляции, установленными по показателям вариабельности сердечного ритма (ВСР).

**Материалы и методы.** Обследованы 36 больных раком тела матки (РТМ) I–II стадий (T1a-bN0M0 — T2a-bN0M0), которым было проведено оперативное лечение в объеме экстирпации матки с придатками. Исследования ВСР проводили с использованием диагностического комплекса «Полиспектр». Анализ ВСР методами часового и спектрального анализа и методом вариационной пульсометрии проводили больным до лечения и на 7–8-е сутки после хирургического вмешательства. Показатели ВСР анализировали в группах больных, исходно различавшихся по индексу напряжения.

**Результаты.** До проведения лечения показатели ВСР существенно различались у больных с разными типами вегетативной регуляции. Самые низкие показатели часового и спектрального анализа ВСР регистрировали у больных с высоким индексом напряжения регуляторных систем. На 7–8-е сутки после хирургического лечения обнаружено значительное снижение этих показателей у больных с превалированием парасимпатического тонуса и со сбалансированным влиянием симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. У больных с превалированием симпатического тонуса статистически значимое снижение установлено лишь для показателей HF<sub>n</sub> и RMSSD.

**Выводы.** Хирургическое лечение существенно влияет на показатели ВСР. После операционного вмешательства регистрируют снижение часовых и спектральных характеристик ВСР, которое более выражено у больных с превалированием парасимпатического тонуса и со сбалансированным влиянием симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Существенное снижение ВСР после оперативного лечения больных раком тела матки вызывает необходимость применения периоперативных реабилитационных мероприятий, направленных на сокращение продолжительности и уменьшение выраженности воспалительной реакции организма.

**Ключевые слова:** рак тела матки, вариабельность сердечного ритма, хирургическое лечение.

P. P. SOROCHAN, O. A. MIKHANOVSKIY, I. A. GROMAKOVA, N. E. PROKHACH, YU. A. TOLKACHOV,  
I. S. GROMAKOVA

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

### POST-SURGICAL CHANGES IN HEART RATE VARIABILITY IN THE ENDOMETRIAL CANCER PATIENTS

**Purpose of the study.** To reveal peculiarities of autonomic regulation disorders after surgical treatment of endometrial cancer patients with different types of autonomic regulation identified by heart rate variability (HRV) indices. Materials and Methods. The study enrolled 21 patients with stages I–II endometrial cancer (EC) (T1a-bN0M0 — T2a-bN0M0) who had undergone total hysterectomy. Heart rate variability was studied due to Polyspectrum diagnostic set. Heart rate variability was analyzed by means of methods of temporal and spectral analysis and the variation pulsometry method provided for the patients before treatment and in 7-8 days postoperatively. Heart rate variability indices were analyzed in the groups of patients which were initially different by stress index values.

**Outcomes.** Pre-treatment heart rate variability indices differed significantly in the patients with different types of autonomic regulation. The lowermost values of HRV temporal and spectral analysis were recorded in the patients with high stress index value of regulatory systems. Within the period of 7-8 days after surgery, the decrease of these indices in the patients with prevailing parasympathetic tone and with balanced impact of sympathetic and parasympathetic autonomic nervous systems was revealed. Statistically significant decrease in those patients with prevailing sympathetic tone was established only for HF<sub>n</sub> and RMSSD values.

**Conclusion.** Surgical treatment considerably influences HRV values. Significant decrease of HRV time and spectral domains parameters are recorded after surgical intervention in the patients with prevailing parasympathetic tone and with balanced impact of sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system. Essential HRV decrease after surgical treatment of endometrial cancer patients calls for perioperative rehabilitation measures, aimed at shortening the duration and expressiveness of the body's inflammatory response.

**Keywords:** endometrial cancer, heart rate variability, surgical treatment.

#### Контактна інформація:

Громакова Ірина Андріївна  
ст. наук. співробітник лабораторії радіаційної імунології ДУ ІМР НАМН України  
вул. Пушкінська, 82, м. Харків, 61024, Україна  
тел.: +38 (057) 704-10-62  
e-mail: radimir07@mail.ru