

УДК 616.12 – 008.313:618.19 – 006.6:615.849  
 © Коллектив авторів, 2011

## РАННИЙ АРИТМОГЕННЫЙ ЭФФЕКТ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бурмак Ю.Г., Ковалев В. Б., Ковалева И.С., Белокобыльская Д.В., Зенина Л.В.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Постлучевые кардиальные осложнения – проблема, возникающая в связи с использованием лучевой терапии (ЛТ) при ряде онкологических заболеваний органов грудной клетки и средостения [8, 12]. Острота этой проблемы особенно велика при лечении рака молочной железы (РМЖ), который в настоящее время лидирует в структуре онкозаболеваемости и для которого ЛТ является одним из основных лечебных мероприятий [1].

В последние годы у больных РМЖ стала очевидной зависимость высокого уровня заболеваний сердца от проведенной им ЛТ. Так, в Украине у каждой 4-ой больной РМЖ обнаруживаются поздние постлучевые изменения здоровых тканей, из них 90 % составляют кардиальные осложнения и пневмофиброзы [5].

Факторы риска сердечных осложнений лучевого лечения РМЖ – левосторонняя локализация (ЛЛ) опухолевого процесса и выполнение схем ЛТ, включающих облучение зон проекции сердца [2, 7]. В отдаленные сроки после ЛТ у больных РМЖ описаны самые разные лучевые поражения сердца: миокардиальный фиброз, перикардиты, повреждения клапанов и коронарных артерий, нарушения ритма и проводимости [6, 9, 11].

ЛТ у больных РМЖ имеет двойственное значение: вначале проявляется её положительный эффект на общую выживаемость больных за счет уменьшения метастазирования, но далее, по мере формирования поздних постлучевых поражений сердца, этот эффект нивелируется из-за увеличения смертности от сердечно-сосудистой патологии [10]. Очевидно, что поздние, как правило, тяжелые постлучевые повреждения сердца у пациентов с РМЖ представляют собой финальную стадию других, обратимых в начале изменений, которые протекают незаметно, без особых жалоб [3]. Как показывает анализ данных литературы, эти ранние, малосимптомные формы сердечных осложнений ЛТ РМЖ изучены гораздо меньше, чем поздние. С нашей точки зрения изучение ранних сердечных осложнений ЛТ более целесообразно проводить не у всего массива больных РМЖ, а в группе риска развития постлучевой кардиальной патологии – у пациентов с РМЖ ЛЛ. Такой подход позволит четче и полнее охарактеризовать начальные постлучевые

изменения сердца у данного контингента больных.

**Целью** настоящей работы явилось исследование структуры и особенностей ранних постлучевых нарушений ритма сердца у категории больных РМЖ, относящихся к группе риска возникновения постлучевой кардиальной патологии.

**Материал и методы.** Были обследованы 50 больных РМЖ ЛЛ. Развитие опухолевого процесса у них находилось в стадии T1-4N0-2M0. Обязательным компонентом лечения всех больных была ЛТ, при которой суммарная очаговая доза (СОД) на область сердца составляла 40 Гр и более (за счет облучения левой парастернальной зоны, послеоперационного рубца), по 2 Гр 5 раз в неделю. Все пациенты – женщины, в анамнезе у которых не отмечалось сердечно-сосудистых заболеваний, их средний возраст составлял 45,2±1,91 года.

Всем больным до начала ЛТ, сразу после завершения ЛТ и ещё через 1 месяц выполнялось мониторирование сердечного ритма при помощи микрокардиоанализатора (МК) «Электроника МКА – 02» (Украина). Определялось суточное количество одиночных экстрасистол (ЭС) (сюда относились наджелудочковые ЭС и желудочковые ЭС, кроме ранних), количество ранних ЭС, групповых ЭС всех видов и асистолий продолжительностью более 2-х секунд. Для уточнения топике нарушений ритма и контроля работы МК у 40 % больных мониторирование сердечного ритма проводилось параллельно МК и холтеровским монитором «ИКАР».

**Результаты исследований и их обсуждение.** Перед проведением ЛТ у обследованных больных суточное количество одиночных ЭС (включающее все наджелудочковые ЭС и желудочковые ЭС, кроме ранних) составляло несколько десятков (41,23±5,16). Суточное количество ранних «R на T» ЭС у больных было незначительным (2,3±0,5). После завершения ЛТ количество ранних ЭС достоверно возрастало с единичных эпизодов до нескольких десятков в сутки, оставаясь на этом уровне и через месяц. Суточное число одиночных к моменту завершения ЛТ увеличилось в 6,4 раза (p<0,05), ещё через месяц – в 6,6 раза (p<0,05) и равнялось нескольким сотням (см. табл.).

**Таблица.** Аритмогенный эффект лучевой терапии у больных раком молочной железы (n=50)

Виды нарушений сердечного ритма	Суточное количество нарушений сердечного ритма; M ± m			p<0,05
	До ЛТ	Сразу после завершения ЛТ	Через 1 месяц по завершении ЛТ	
Одиночные ЭС	41,23±5,16	265,89±37,4	272,5±33,81	1-2, 1-3
Ранние ЭС	2,3±0,5	40,58±6,03	56,24±10,7	1-2, 1-3

Групповые ЭС до ЛТ у больных отсутствовали, после её завершения они отмечались у 52% больных (p<0,05) в количестве от 2 до 13 в сутки; через месяц частота встречаемости групповых ЭС уменьшалась и составляла 38% (p<0,05) при суточном количестве не более 7. Асистолии длительно более 2-х секунд до ЛТ встречались у 2 пациентов в количестве до 3 эпизодов в сутки. Сразу

после завершения ЛТ частота их встречаемости увеличивалась на 20% (p<0,05), а суточное число до 6. Через месяц после ЛТ асистолии более 2-х секунд имелись в количестве не более 4-ох в сутки у 26% (p<0,05) больных.

О топике нарушений ритма можно было судить на основании обследования 20 больных, которым суточный анализ сердечного ритма прово-

дился одновременно с помощью МК и холтеровского монитора. До проведения ЛТ количество одиночных ЭС у них составляло  $33 \pm 3,74$  в сутки (из них наджелудочковых ЭС –  $24,8 \pm 3,04$  в сутки, а желудочковых в 3 раза меньше –  $8,2 \pm 1,36$  в сутки). Сразу после завершения ЛТ число одиночных ЭС увеличивалось до  $283 \pm 25,13$  в сутки ( $p < 0,05$ ). Из них наджелудочковых ЭС было  $137,67 \pm 13,37$  в сутки ( $p < 0,05$ ), желудочковых –  $145,33 \pm 12,99$  в сутки ( $p < 0,05$ ). Через месяц суточное количество одиночных ЭС равнялось  $291,4 \pm 32,65$  в сутки ( $p < 0,05$ ). При этом наджелудочковых ЭС было  $129,3 \pm 16,42$  в сутки ( $p < 0,05$ ), желудочковых –  $162,1 \pm 15,17$  в сутки ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, увеличение суточного количества одиночных ЭС под влиянием ЛТ являлось результатом роста числа как наджелудочковых (более чем в 5 раз), так и желудочковых (в 18-20 раз) ЭС. Увеличение последних было более значительным, что свидетельствует о преобладании негативного действия ионизирующего излучения на миокард желудочков.

Групповые ЭС у данной части больных до ЛТ отсутствовали, а сразу после завершения ЛТ отмечались у 10 больных (50%,  $p < 0,05$ ) от 2 до 8 в сутки. Из них желудочковые групповые (парные) ЭС имелись у 5 человек в количестве 2-8 в сутки, наджелудочковые групповые ЭС – у 4-ох человек в количестве 2-6 в сутки, сочетание групповых желудочковых (4 в сутки) и наджелудочковых (2 в сутки) ЭС встречалось у 1-го человека. Через месяц групповые ЭС имелись у 8 человек (40%,  $p < 0,05$ ) в количестве 2-6 в сутки. Из них наджелудочковые – у 3 человек (2-4 в сутки), желудочко-

вые (парные) – у 5 человек (2-6 в сутки).

Асистолии более 2-х секунд у данных 20 больных до ЛТ отсутствовали, а после проведения ЛТ (как непосредственно, так и через месяц) наблюдались у 4-ох человек (20%,  $p < 0,05$ ) в количестве не более 3-ох в сутки и были обусловлены преходящим синоаурикулярным блоком II степени.

Результаты исследования указывают на то, что под влиянием ЛТ у больных РМЖ ЛЛ происходит нарушение процессов возбудимости (развитие электрической нестабильности) и проводимости миокарда. Следствием этого является нарастание у них количества одиночных наджелудочковых и желудочковых (в том числе ранних) ЭС, появление эпизодов групповых ЭС, транзиторных нарушений синоаурикулярной проводимости.

**Выводы:** 1. ЛТ у больных РМЖ левосторонней локализации обладает аритмогенным эффектом и уже в ранний период (1 месяц) после завершения приводит к достоверному увеличению суточного количества и частоты встречаемости ряда нарушений сердечного ритма.

2. Под влиянием ЛТ увеличивается суточное количество как наджелудочковых, так и желудочковых ЭС, однако рост последних более значителен, что отражает преобладание негативного эффекта ионизирующего излучения на миокард желудочков.

3. ЛТ индуцирует у 52% больных РМЖ левосторонней локализации появление групповых ЭС, большая часть из которых представлена парными желудочковыми ЭС (относятся к аритмиям высоких градаций по Лауну).

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Лечение доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы / Летягин В. П., Высоцкая И. В., Легков А. А. [и др.] // - М., 1997. – 287 с.
2. Осложнения лучевой терапии у онкологических больных / Иваничка В. И., Кисличенко В. А., Геринштейн И. Г. [и др.] // - К.: Здоровья, 1989. – 184 с.
3. Очерки радиационной кардиологии / Е. И. Воробьев, Н. Н. Бессонов, Р. П. Степанов [и др.] // Под ред. Е. И. Воробьева. - М.: Атомиздат, 1978. – 256 с.
4. Семиглазов В. Ф. Роль лучевой терапии в лечении ранних стадий рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов // Материалы третьей Российской онкологической конференции. - Санкт-Петербург. - 1999. - С. 23-31.
5. Хмелевский Е. В. Постлучевые реакции и осложнения при раке молочной железы: модифицирующие эффекты химиотерапии / Е. В. Хмелевский, Г. А. Паншин // Тезисы II съезда онкологов стран СНГ. - Киев, 2000. - № 967.
6. A case of post-radiation constrictive pericarditis developing 12

- years radiation therapy / M. Sakuraba, J. Tanaka, S. Ikeda [et al.] // Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi. - 1997. - V. 45, №11. - P. 1893-1897.
7. Dodwell D. Cardiac morbidity of post-operative adjuvant radiotherapy for breast cancer. A review / D. Dodwell, A. Langlands // Australas. Radiol. - 1994. - Vol. 38, № 2. - P. 154-156.
8. Gyenes G. Radiation-induced cardiac disease/ G. Gyenes, T. Fornander // Am. Heart J. - 1996. - Vol. 131, № 6. - P. 1236.
9. Heart diseases following radiotherapy / M. Chen, C. Yang, C. Wu [et al.] // J. Formos. Med. Assoc. - 1991. - Vol. 90, № 4. - P. 398-402.
10. Rutqvist L. E. Radiation therapies for breast cancer: current knowledge of advantages and disadvantages/ L. E. Rutqvist // Anti-Cancer Drugs. - 1995. - Vol. 6, suppl. 2. - P. 43-44.
11. Shapiro C. Late-effects of adjuvant therapy for breast cancer/ C. Shapiro, A. Recht // J. Natl. Cancer. Inst. Monogr. - 1994. - № 16. - P. 101-112.
12. Takao N. Radiation-induced heart disease/ N. Takao, N. Haya-shida // Ryoikibetsu Shokogun Shiriru. - 1996. - № 15. - P. 614-617.

**Бурмак Ю.Г., Ковалев В.Б., Ковалева И.С., Белокобыльская Д.В., Зенина Л.В.** Ранний аритмогенный эффект лучевой терапии у больных раком молочной железы // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 13-14.

Под наблюдением находились 50 женщин, больных раком молочной железы левосторонней локализации в стадии T1-4N0-2M0, которые получали лучевую терапию. После проведения лучевой терапии у больных увеличивалось суточное количество одиночных экстрасистол (наджелудочковых и желудочковых, в том числе ранних), появились групповые (преимущественно желудочковые парные) экстрасистолы.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, лучевая терапия, аритмогенный эффект, экстрасистолы.

**Бурмак Ю.Г., Ковальов В.Б., Ковальова І.С., Білокобильська Д.В., Зеніна Л.В.** Ранній аритмогенний ефект променевої терапії у хворих на рак грудної залози // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 13-14.

Під спостереженням знаходилися 50 жінок, хворих на рак грудної залози лівобічної локалізації у стадії T1-4N0-2M0, які отримували променевої терапії. Після проведення променевої терапії у хворих збільшувалась добова кількість поодиноких екстрасистол (надшлуночкових і шлуночкових, у тому числі ранніх), з'явилися групові (переважно шлуночкові парні) екстрасистолы.

**Ключові слова:** рак грудної залози, променева терапія, аритмогенний ефект, екстрасистолы.

**Burmak Yu.G., Kovalev V.B., Kovaleva I.S., Belokobylskaya D.V., Zenina L.V.** Early arrhythmic effect of radiotherapy in patients with breast cancer // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 13-14.

50 women with left-side localization of breast cancer in stage T1-4N0-2M0 who were under supervision, received radiotherapy. After radiotherapy in patients daily quantity of solitary extrasystoles (auricular and ventricular, early) increased. Multiple (ventricular double) extrasystoles appeared.

**Key words:** breast cancer, radiotherapy, arrhythmic effect, extrasystoles.

Надійшла 14.02.2011 р.  
Рецензент: проф. Ю.М.Колчин