

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.12 – 008.313:618.19 – 006.6:615.849

АРИТМОГЕННИЙ ЕФФЕКТ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПІЇ У БОЛЬНИХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННИМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МОЛОЧНОЇ ЖЕЛЕЗЫ

Бурмак Ю.Г.¹, Ковалев В. Б.¹, Ковалева И.С.¹, Зенина Л.В.¹, Гайдаш И.А.²

¹ - Кафедра внутрешней и семейной медицины, ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, Украина (зав. – д.мед.н., проф. Бурмак Ю.Г.)

² - Кафедра проблем человека и философии здоровья, ВосточноУкраинский Национальный университет им. В.И. Даля, г. Луганск, Украина (зав. – д.м.н., проф. Мечетный Ю.Н.)

Резюме. 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, экстрасистолия

Введение. Известно, что постлучевые кардиальные осложнения – проблема, возникающая вследствие применения лучевой терапии (ЛТ) при ряде онкологических заболеваний органов грудной клетки и средостения [4, 8]. Острота этой проблемы особенно значима при лечении рака молочной железы (РМЖ), являющегося лидером в структуре онкологических болезней и для которого ЛТ является одним из основных методов лечения [6]. 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 которых 90 % случаев – кардиальные осложнения и пневмофиброзы [7]. Показано, что факторами риска сердечных осложнений ЛТ РМЖ являются левосторонняя локализация (ЛЛ) опухолевого процесса и выполнение схем ЛТ, включающих облучение зон проекции сердца [5]. При этом, в отдаленные сроки после ЛТ у больных РМЖ описаны различные лучевые поражения сердца: миокардиальный фиброз, перикардиты, повреждения клапанов и коронарных артерий, нарушения ритма и проводимости [4, 8].

Неоднозначные проявления ЛТ у больных РМЖ подчеркивались в исследованиях и ранее, причем вначале имел место положительный эффект на общую выживаемость больных (за счет уменьшения метастазирования), но далее, по

мере формирования поздних постлучевых поражений сердца, этот эффект нивелировался увеличением смертности вследствие сердечно-сосудистой патологии [3]. Очевидно, что поздние и, как правило, тяжелые постлучевые повреждения сердца у пациентов с РМЖ представляют собой финальную стадию иных, обратимых в начале изменений, которые протекают незаметно, без особых жалоб [2].

Как показывает анализ данных литературы, эти ранние, малосимптомные формы сердечных осложнений ЛТ РМЖ изучались гораздо меньше, нежели поздние и без учета ЛЛ опухолевого процесса [1]. С нашей точки зрения, их изучение целесообразно проводить не у всего массива больных РМЖ, а именно в группе риска развития постлучевой кардиальной патологии, т.е. у больных РМЖ ЛЛ. Такой подход, на наш взгляд, позволяет четче и полнее охарактеризовать начальные постлучевые изменения сердца у данного контингента больных.

Таким образом, **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 бы-

ла 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 $45,2 \pm 1,91$ года.

Всем больным до начала ЛТ, сразу после её завершения 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 и желудочковые (кроме ранних) ЭС), 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 проводи-

лось параллельно МК и холтеровским монитором «ИКАР». Обработка результатов осуществлялась с использованием пакетов лицензированных программ Microsoft Office 97, Microsoft Excel, Statistica 6.1/prof и «Statistica».

Результаты исследования 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 ($41,23 \pm 5,16$). Суточное количество ранних «R на T» ЭС у больных было незначительным ($2,3 \pm 0,5$). 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 (таблица 1).

Таблица 1

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

| Виды нарушений сердечного ритма | Суточное количество нарушения сердечного ритма $M \pm m$ | | |
|---------------------------------|--|---------------------------|-----------------------------------|
| | До ЛТ | Сразу после завершения ЛТ | Через 1 месяц после завершения ЛТ |
| Одиночные ЭС | $41,23 \pm 5,16$ | $265,89 \pm 37,4^*$ | $272,5 \pm 33,81^*$ |
| Ранние ЭС | $2,3 \pm 0,5$ | $40,58 \pm 6,03^*$ | $56,24 \pm 10,7^*$ |

Примечание: * - достоверные отличия ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными (до ЛТ)

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 длительностью 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 проводился 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), желудочковые (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 переходящим 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. Аритмогенный эффект ЛТ у больных РМЖ левосторонней локализации наблюдается уже в ранний

период (1 месяц) после её завершения и приводит к достоверному увеличению суточного количества и частоты встречаемости различных нарушений сердечного ритма.

2. У 52% больных РМЖ левосторонней локализации применение ЛТ сопровождается появлением групповых ЭС, большая часть из которых представлена парными желудочковыми ЭС (относятся к аритмиям высоких градаций по Лану).

3. Отмечается увеличение суточного количества наджелудочковых и, приоритетно, желудочковых ЭС, что, возможно, является отражением эффекта влияния ЛТ на миокард желудочков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лобанова Л.Н. Дистанционная лучевая терапия рака молочной железы и её влияние на состояние сердечно-сосудистой системы / Л.Н. Лобанова // Вестник Оренбургского Государственного университета. – 2005. – № 12. – С. 123-127.
2. Очерки радиационной кардиологии / Е. И. Воробьев, Н. Н. Бессонов, Р. П. Степанов [и др.] // Под ред. Е. И. Воробьева. – М.: Атомиздат, 1978. – 256с.
3. Панкратова Ю.А. Целесообразность снижения дозы постмастэктомической лучевой терапии при комплексном лечении местно-распространенного рака молочной железы / Ю.А. Панкратова, Е.В. Хмелевский, Н.Ю. Добровольская // Вестник Российского Научного Центра рентгенрадиологии. – 2011. – № 11. (http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v11/paper/litsorg_v11.htm).
4. Сергоманова Н.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы в процессе и после окончания лучевой терапии рака молочной железы (обзор литературы) / Н.Н. Сергоманова // Вестник Российского Научного Центра рентгенрадиологии. – 2005. – № 5. (http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v5/paper/litsorg_v5.htm).
5. Факторы риска постлучевых повреждений у больных раком молочной железы / Е.В. Хмелевский, М.Н. Добренский, Н. Н. Сергоманова [и др.] // Вестник Российского Научного Центра рентгенрадиологии. – 2005. – №5. (http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v5/paper/litsorg_v5.htm).
6. Хмелевский Е.В. Лучевая терапия рака молочной железы / Е.В. Хмелевский // Маммология. Национальное руководство. – М., 2009. – С. 251-269.
7. Хмелевский Е. В. Постлучевые реакции и осложнения при раке молочной железы: модифицирующие эффекты химиотерапии / Е. В. Хмелевский, Г. А. Паньшин // Тезисы II съезда онкологов стран СНГ. – Киев, 2000. – С. 967.
8. Gava A.M. Cardiac complications of radiation therapy / A. M. Gava, R.F. Ashford // Clin. Oncol. (R.Coll.Radiol.). – 2005. – V.17, № 3. – P. 153-159.

Бурмак Ю.Г., Ковальов В.Б., Ковальова І.С., Зеніна Л.В., Гайдаш І.А. Аритмогенний ефект променевої терапії у хворих на злоякісні новоутворення грудної залози

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

Ключові слова: рак грудної залози, променева терапія, аритмогенний ефект, екстрасистолія

Burmak Yu.G., Kovalev V.B., Kovaleva I.S., Zenina L.V., Gaydash I.A. Arrhythmic effect of radiotherapy in patients with breast cancer

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

Keywords: breast cancer, radiotherapy, arrhythmic effect, extrasystole

Рецензет: проф. Іванова Л.М.