

УДК 616.12-006.6+615.849.1

ЛАРИСА ОЛЕКСАНДРІВНА ГАЙСЕНЮК

ГАЛИНА ВАСИЛІВНА КУЛІНІЧ

АНТОНІНА СТЕПАНІВНА САВЧЕНКО

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

## КАРДІАЛЬНІ РИЗИКИ У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНЬ У ДИНАМІЦІ ПРОВЕДЕННЯ ПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ НА ЛІНІЙНОМУ ПРИСКОРЮВАЧІ

**Мета роботи.** Визначити стан серцево-судинної системи у хворих на рак легень (РЛ) під час та після закінчення фотонного терапевтичного опромінювання на лінійному прискорювачі для оцінки ризику і ранньої діагностики ускладнень променевої терапії (ПТ).

**Матеріали та методи.** Виконано клініко-інструментальне дослідження 35 хворих на рак легень у процесі проведення ПТ на лінійному прискорювачі Clinac 600 С. Клінічне дослідження вміщувало ретельне вивчення стану серцево-судинної системи шляхом аналізу скарг пацієнтів, результатів об'єктивних методів досліджень та висновків суміжних спеціалістів.

Інструментальне дослідження вміщувало проведення ЕКГ, Ехо-КГ. Біоелектричну активність міокарда та ознаки коронарної недостатності та (чи) порушення серцевого ритму оцінювали за допомогою електрокардіографа FX-326U.

Опромінення проводили в конвекційному режимі фракціонування — разова осередкова доза 2 Гр, 5 фракцій на тиждень до сумарної осередкової дози 68–70 Гр. При підведенні 40 Гр після запланованої двотижневої перерви виконували контрольну комп'ютерну томографію органів грудної клітки. За відсутності ознак розпаду пухлини та прогресування пухлинного процесу об'єм опромінення зменшували до розмірів первинного осередку пухлини та здійснювали 2-й етап ПТ.

**Результати.** Вік хворих на рак легень у 90 % випадків перевищував 60 років.

Показано, що вихідний стан таких хворих перед проведенням ПТ відповідав наявним встановленим нозологічним формам кардіологічної патології ішемічної хвороби серця (ІХС) з серцевою недостатністю різного ступеня — в 100 % випадків, артеріальної гіпертонії (АГ) — у 71 % випадків. У досліджуваній групі в 60 % випадків був зареєстрований стан середньої тяжкості, зумовлений легенево-серцевою недостатністю. В усіх досліджуваних виявляли ознаки діастолічної і в 29 % — систолічної дисфункції міокарда, в більшості з них — 65,7 % — на фоні збереженого середнього рівня фракції викиду.

Виявлені фактори ризику розвитку онкологічних та серцево-судинних захворювань: паління у 91 %, гіперхолестеринемія у 60 % і надмірна вага у 57 % пацієнтів, обтяжений онкоанамнез — 28,6 %, професійні шкідливі фактори — 14,3 %.

Після завершення курсу ПТ виявлено прогресування початкових або клінічно виражених ознак хронічної серцевої недостатності (ХСН) на фоні АГ, ІХС та/або дихальної недостатності. Відмічено збільшення кількості хворих із загальним станом середнього ступеня тяжкості до 85 % випадків, маніфестацією клінічних ознак ХСН як за малим, так і за великим колом кровообігу.

**Висновки.** У процесі проведення ПТ на лінійному прискорювачі у хворих на РЛ відзначено прогресування ХСН. У хворих із супутньою кардіопатологією у вигляді ІХС при поєднанні гіпертонічної хвороби з ІХС у 70 % випадків виявлено підвищення частоти розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи після проведення ПТ.

Вагомими маркерами прогресування серцево-судинної патології після ПТ слід вважати порушення ритму та провідності, чіткі ЕКГ-ознаки ішемії у вигляді порушення процесів реполяризації, зниження вольтажу або інверсію зубця Т, діастолічну дисфункцію за типом недостатньої релаксації та систолічну дисфункцію міокарда лівого шлуночка.

Вчасна діагностика променевої ускладнень з боку серцево-судинної системи вимагає динамічного нагляду за хворими, які отримували ПТ, особливо за наявності супутньої кардіопатології, із застосуванням сучасних клініко-інструментальних методів обстеження.

**Ключові слова:** кардіальні ризики, рак легень, променева терапія.

© Л. О. Гайсенюк, Г. В. Кулініч, А. С. Савченко, 2014

Незважаючи на те, що питання щодо наслідків опромінення організму людини вивчаються протягом тривалого часу, актуальність цієї проблеми залишається вельми значною. Це зумовлене, з одного боку, зростанням кількості пацієнтів, що отримують променево та хіміопроменево лікування, з іншого — інтенсифікацією протипухлинної терапії. Підвищення її інтенсивності полягає в розробці нових, більш інтенсивних режимів опромінення, застосуванні ефективніших, але, водночас, і токсичніших (кардіо-, пульмо-, гастротоксичних) хіміопрепаратів. Це посилює ефективність лікування онкологічних хворих, але, з іншого боку, призводить до збільшення частоти променевих ушкоджень внутрішніх органів.

Клінічний досвід і підсумки попередніх досліджень свідчать, що проведення променевого й комплексного лікування раку легень (РЛ) спричиняє кардіальні порушення, які мають не тільки функціональний характер, але й супроводжуються розвитком органічних, часто необоротних змін серцево-судинної системи (порушення серцевого ритму, променевої перикардит, прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС), гіпертонічної хвороби (ГХ), серцевої недостатності) [1–3]. Визначено, що чинниками, які сприяють розвитку променевих ушкоджень та обтяжують їх перебіг, є супутні соматичні захворювання, особливо серцево-судинної, респіраторної та ендокринної систем [4, 5].

У зв'язку з цим одним із важливих напрямків поліпшення якості життя онкологічних хворих після променевого та комплексного лікування є прогнозування, профілактика, своєчасне лікування променевих ушкоджень, удосконалення диспансерного нагляду та розробка шляхів реабілітації даної категорії пацієнтів.

Найбільш важливою уявляється проблема оцінки післяпроменевих змін серцево-судинної системи, оскільки захворювання серця складають основний компонент променевих ушкоджень, що зумовлюють неонкологічну смертність хворих.

Спектр променевих реакцій і ушкоджень серця досить широкий. Радіаційні ушкодження серця можуть проявлятися гострим або хронічним перикардитом, міокардитом, панкардитом (перикардіальним або міокардіальним фіброзом з ендотеліальним фібреластозом або без нього), міопатією, захворюваннями коронарних судин (частіше — ураженням лівої передньої низхідної артерії), функціональним або органічним ураженням клапанів серця, порушеннями ритму та провідності, інфарктом міокарда.

З огляду на функціональні зміни, які розвиваються після проведення променевої терапії (ПТ) раку легень на фоні пневмонітів і пневмофіброзів, астенії та інтоксикації, оцінка кардіальних ускладнень являє собою дуже трудомісткий процес, що на сьогоднішній день не може бути уніфікованим [6–8].

**Мета дослідження** — визначення стану серцево-судинної системи у хворих на РЛ у процесі та по завершенні фотонного терапевтичного опромінювання

на лінійному прискорювачі для оцінки ризику і ранньої діагностики ускладнень променевої терапії.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були 35 хворих на РЛ, яким проводилася ПТ на лінійному прискорювачі Clinac 600 С.

Предмет дослідження — стан серцево-судинної системи пацієнтів у процесі променевого лікування на лінійному прискорювачі.

Дослідження виконували у клініці ДУ ІМР НАМН у відділенні лікування і реабілітації променевих уражень під контролем Комітету з біоетики.

У дослідженні використані клінічні та інструментальні методи. Поглиблене клінічне дослідження включало ретельне вивчення стану серцево-судинної системи шляхом аналізу скарг пацієнтів, результатів об'єктивних методів досліджень та висновків суміжних спеціалістів.

Інструментальне дослідження передбачало проведення ЕКГ, Ехо-КГ. Біоелектричну активність міокарда та ознаки коронарної недостатності та (чи) порушення серцевого ритму оцінювали за допомогою електрокардіографа FX-326U.

Стан гемодинаміки, скоротливу здатність міокарда оцінювали за допомогою Ехо-КГ та доплерографії на апараті Toshiba Xario. Оцінювали товщину міокарда шлуночків, наявність і вираженість зон гіпо- або акінезії, кінцево-систоличний розмір (КСР), кінцево-діастолічний розмір (КДР), об'єм порожнин лівого шлуночка (ЛШ). Ударний об'єм (УО) розраховували як різницю кінцево-діастолічного і кінцево-систоличного об'ємів ЛШ, фракцію викиду (ФВ) — як відношення УО серця до КДР. Діастолічну функцію ЛШ і правого шлуночка (ПШ) оцінювали за показниками: час уповільнення потоку раннього наповнення (ЧУПРН) ЛШ і ПШ; час ізоволемічної релаксації (ЧІР або ІVRT) ЛШ і ПШ; співвідношення максимальних швидкостей раннього та пізнього діастолічних потоків через мітральний і трикуспідальний отвір (Е/А).

Діагнози встановлювали відповідно до Міжнародної класифікації Х перегляду. Діагностику РЛ проводили на основі загальноновизнаних стандартів (Наказ МОЗ України №554 від 17.09.2007 р. «Про затвердження протоколів з надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія», «Протоколи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутвори» ДУ ІМР НАМН, 2011 р.).

Діагнози хронічної серцевої недостатності (ХСН), АГ та ІХС встановлювали, керуючись Наказом МОЗ України №436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «кардіологія».

Перед проведенням ПТ на лінійному прискорювачі (апарат Clinac 600 С) усім хворим виконували комп'ютерну топографічну підготовку і планування з використанням спіральної комп'ютерної томографії, стимулятора і 3D-планувальної системи Eclipse. Програму опромінення обирали залежно від об'єму та локалізації пухлини (пухлинного осередку).

Таблиця 2

### Характеристика супутньої патології у хворих на рак легень

Супутній діагноз	Кількість хворих, n = 35	
	абс.	%
<b>1. Артеріальна гіпертензія</b>	25	71
а) за ступенем		
Ізольована систолічна гіпертензія	0	0
М'яка — I ступінь	4	16
Помірна — II ступінь	24	96
Тяжка — III ступінь	7	28
б) за стадією		
— I ст.	8	32
— II ст.	18	72
— III ст.	11	44
<b>2. ІХС:</b>	35	100
Стенокардія напруги:	22	63
— I ф. кл.	5	14
— II ф. кл.	17	49
— III ф. кл.	2	6
Стенокардія спокою	0	0
Нестабільна стенокардія	0	0
Кардіосклероз дифузний	25	71
Кардіосклероз постінфарктний	10	29
Порушення серцевого ритму та провідності:	28	80
— синусова тахікардія	19	54
— миготлива аритмія	9	26
— екстрасистолії	10	29
— атріовентрикулярна блокада	0	
— блокада правої ніжки пучка Гіса	12	34
— блокада лівої ніжки пучка Гіса	8	23
— біфасцикулярна блокада	0	—
<b>3. ХСН</b>		
I ст.	12	34
II А ст.	19	54
II Б ст.	4	11
<b>4. Поєднання АГ з ІХС</b>	25	71

Під час лікування РЛ до поля опромінення включали первинну пухлину, паратрахеальні, прикореневі, біфуркаційні лімфатичні вузли. У разі периферичних форм РЛ враховували рухливість первинної пухлини під час дихання. Опромінення проводили в конвекційному режимі фракціонування — РОД 2 Гр, 5 фракцій на тиждень до СОД 68–70 Гр. При підведенні 40 Гр після запланованої двотижневої перерви виконували контрольну комп'ютерну томографію органів грудної клітки. При відсутності ознак розпаду пухлини та прогресії пухлинного процесу об'єм опромінення зменшували до розмірів первинного осередку пухлини та здійснювали 2-й етап ПТ.

Статистичне опрацювання отриманих даних при ретроспективному аналізі історій хвороб — розкид частоти показників у відсотках (значення Sx), використання критерію  $\chi^2$  виконували за допомогою пакета Statistica V.5.0.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При клінічному дослідженні 35 хворих на рак легень встановлено, що вік більшості з них (90 %) перевищував 60 років, а пухлинний процес було діагностовано в неоперабельній стадії. Розподіл хворих за стадіями захворювання представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

### Розподіл хворих на рак легень за стадіями захворювання

Стадія захворювання		Кількість хворих	
		абс.	%
T1BN0M0	I B	2	6
T1N1M0	II A	10	28
T2N1M0	II B	6	17
T2N2M0	III A	15	43
T3N1M0			
T2N1M1	IV	2	6

У 19 (54 %) осіб визначено правобічну локалізацію первинного пухлинного осередку, у 16 (46 %) — лівобічну. У 18 (51 %) хворих мав місце центральний РЛ, у 17 (49 %) — периферичний.

Гістологічна структура пухлини у 100 % пацієнтів, хворих на РЛ, була представлена недрібноклітинним раком.

Наявність в анамнезі факторів ризику розвитку онкологічних та серцево-судинних захворювань, таких як паління у 32 (91 %), гіперхолестеринемія — у 21 (60 %) і надмірна маса тіла виявлено в 20 (57 %) пацієнтів, обтяжений онкоанамнез — у 10 (28,6 %), професійні шкідливі фактори — у 5 (14,3 %).

Результати первинного обстеження хворих (таблиця 2) показали, що супутня патологія була представлена в усіх хворих на ІХС та у переважної більшості — на есенціальну АГ, також спостерігалось часте поєднання АГ з ІХС. У понад половини обстежених мали місце клініко-рентгенологічні ознаки хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

Артеріальна гіпертензія в основному представлена другою стадією, ІХС супроводжувалася стабільною стенокардією II функціонального класу та у більшості хворих ускладнювалася хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II А стадії та порушенням серцевого ритму і провідності.

Перед проведенням ПТ всі хворі скаржилися на загальну слабкість, 30 (86 %) — на задишку, біль у грудній клітці, 20 (57 %) — серцебиття, 19 (54 %) — дратівливість, 18 (51 %) — кашель, відчуття страху, 5 (14 %) — на кровохаркання.

До призначення ПТ 10 хворим проводилося спеціальне лікування: 4 — хірургічне, 3 — хірургічне + ПТ, 3 — хіміотерапія.

Отримані результати показали, що вихідний стан хворих на РЛ перед проведенням ПТ відповідав наявним встановленим нозологічним формам кардіологічної патології (АГ, ІХС, СН). У 21 (60 %) був зареєстрований стан середньої тяжкості, зумовлений легенево-серцевою недостатністю. У 23 (65,7 %) хворих перед проведенням ПТ артеріальний тиск підвищувався

понад індивідуальну норму, що супроводжувалося головними болями та прискоренням частоти серцевого ритму. У всіх досліджуваних мали місце ознаки діастолічної і в 10 (29 %) — систолічної дисфункції міокарда, в більшості з них — 23 (65,7 %) на фоні збереженого середнього рівня ФВ.

Після проведення ПТ більшість хворих — 19 (54 %) відзначили погіршення самопочуття у вигляді посилення болей в ділянці серця, відчуття перебоїв в його роботі, серцебиття, появу задишки при незначному фізичному навантаженні, наявність набряків на нижніх кінцівках, збільшення загальної слабкості. Було відзначено приєднання стенокардії спокою у 7 (20 %) хворих. Зареєстровано також зміну характеру задишки — збільшення кількості осіб зі змішаним типом — 19 (54 %) і одночасним зменшенням кількості хворих з експіраторним типом задишки — 5 (14 %).

При дослідженні даних об'єктивного статусу в пацієнтів після завершення курсу променевого лікування було виявлено зміни, характерні для прогресування початкових або клінічно виражених ознак ХСН на фоні АГ, ІХС та/або дихальної недостатності (ДН). Відмічено збільшення кількості хворих із загальним станом середнього ступеня тяжкості з 21 (60 %) до 29 (85 %), маніфестацію клінічних ознак ХСН як за малим, так і за великим колом кровообігу.

Динаміка показників електрокардіограми у хворих на рак легень представлена в таблиці 3.

Таблиця 3

**Стан електричної активності міокарда у хворих на РЛ до та після курсу ПТ за даними ЕКГ**

Найменування синдрому	Кількість хворих				
	перед ПТ, n = 35		після курсу ПТ, n = 35		
	абс.	%	абс.	%	$R_{тмо}$
Зниження вольтажу зубців	12	34	16	46	0,465
Ознаки гіпертрофії міокарда ЛШ	20	57	20	57	1,000
Ознаки гіпертрофії міокарда ЛП	11	31	16	46	0,326
Ознаки систолічного навантаження ЛШ	18	51	18	51	1,000
Депресія сегмента ST > 1,0 мм	12	34	17	49	0,332
Порушення серцевого ритму					
Синусова тахікардія	19	54	28	80	0,041
Синусова брадикардія	0		4	11	0,114
Екстрасистолія	10	28	15	43	0,318
Миготлива аритмія	9	26	9	26	1,000
АВ блокада	0		0		—
Блокада ЛНПГ	12	34	12	34	1,000
Блокада ПНПГ	9	26	9	26	1,000

**Примітка.** ЛШ — лівий шлуночок; ЛП — ліве передсердя; АВ блокада — атріовентрикулярна блокада; ЛНПГ — ліва ніжка пучка Гіса; ПНПГ — права ніжка пучка Гіса.

Дані таблиці 3 демонструють, що після закінчення курсу ПТ збільшилась кількість хворих із ознаками коронарної недостатності на 15 %, з порушеннями серцевого ритму та провідності синусової

тахікардії — на 26 %, екстрасистолії — на 15 %, зі зниженням вольтажу зубців — на 12 %.

Динамічний аналіз ЕКГ дозволив виявити у пацієнтів найбільш поширені зміни у віддаленій термін обстеження (від 3 місяців до 1 року), а саме: зміни зубця Q, гіпертрофію лівого шлуночка, депресію зубця T, синусову тахікардію, блокаду ніжок пучка Гіса, суправентрикулярну екстрасистолію, шлуночкову екстрасистолію I-II класу, миготливу аритмію.

Виділено найбільш поширені ЕКГ-синдроми у пацієнтів після ПТ: порушення ритму та провідності (часткова блокада правої ніжки пучка Гіса, вентрикулярна екстрасистолія, синусова тахікардія, атріовентрикулярна блокада I ступеня, блокада лівої ніжки пучка Гіса); ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка; зниження трофіки міокарда; порушення процесів реполяризації ішемічного характеру. Частота та глибина змін залежали від віку хворих, стадії захворювання, наявності кардіальної патології в анамнезі.

Порівняння ехокардіографічних показників у пацієнтів на РЛ до та після завершення курсу ДПТ наведено в таблиці 4.

Таблиця 4

**Результати Ехо-КГ хворих на РЛ до та після проведення ПТ**

Найменування показника, од. вимірювання	Рівень показника, M ± m	
	перед ПТ, n = 21	після курсу ПТ, n = 21
САТ/ДАТ, мм рт. ст.	(167,5 ± 3,5) / (94,6 ± 2,3)	(147,1 ± 6,6) / (91,7 ± 4,5)
ТЗСЛШ, мм	13,7 ± 0,47	13,80 ± 0,47
УО, мл	63,5 ± 5,5	61,5 ± 5,1
ФВ ЛШ, %	52,1 ± 3,8	47,7 ± 2,5
Е мк/А мк, см/с	0,98 ± 0,011	0,990 ± 0,011
IVRT (ЧІР), мс	56,6 ± 2,8	60,2 ± 2,2
ЧСС, уд/хв	71,5 ± 6,7	79,1 ± 5,2
ЛП, см	3,87 ± 0,27	3,89 ± 0,27
ДПШ, см	2,56 ± 0,35	2,57 ± 0,35
ВТПШ, см	3,11 ± 0,31	3,10 ± 0,31
ТПСПШ, см	0,54 ± 0,05	0,56 ± 0,05
ФВ ПШ, %	39,3 ± 4,6	38,2 ± 4,2
Е тк/А тк, см/с	0,83 ± 0,013	0,860 ± 0,013
ЧУПРН, мс	185,0 ± 9,9	187,0 ± 9,9

**Примітка.** ЛП — діаметр лівого передсердя; ТЗСЛШ — товщина задньої стінки лівого шлуночка; УО — ударний об'єм; ФВ ЛШ — фракція викиду лівого шлуночка; IVRT — час ізовольмічного розслаблення ЛШ; Емк/Амк — відношення максимальної швидкості потоку крові у фазі раннього наповнення ЛШ до максимальної швидкості потоку крові в систолу передсердь; ДПШ — діаметр правого шлуночка; ВТПШ — вихідний тракт правого шлуночка; ТПСПШ — товщина передньої стінки правого шлуночка; ФВ ПШ — фракція викиду правого шлуночка; Етк/Атк, см/с — відношення максимальної швидкості потоку крові в фазі раннього наповнення ПШ до максимальної швидкості потоку крові в систолу передсердь.

Згідно з даними, наведеними в таблиці 4, у хворих на РЛ після завершення курсу ПТ відзначено зниження ЧІР (IVRT), ЧУПРН та підвищення (прискорення) Емк/Амк, що свідчить про погіршення діастолічної

дисфункції (яка мала місце і до початку спеціального лікування) за типом недостатньої релаксації. Динаміка показників трансмітрального кровотоку в нашому дослідженні відповідає даним інших авторів [6, 7] і дозволяє передбачати, що структурні порушення в серцевому м'язі, спричинені ПТ, обтяжують колагенізацію та фіброзування міокарда. Збільшення розмірів лівого передсердя є підтвердженням ознак діастолічної дисфункції, виявлених при дослідженні трансмітрального кровотоку.

Водночас у обстежених після променевого лікування спостерігали ознаки систолічної дисфункції міокарда ЛШ, особливо у хворих на порушення серцевого ритму, які перенесли інфаркт міокарда. Зниження ФВ ЛШ, УО свідчать про зменшення скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка, що характеризує подальше прогресування СН. Після курсу ПТ також більш значуще — в осіб із ХОЗЛ, тривалим стажем паління, відзначено зниження ФВ ПШ.

Таким чином, результати проведення клініко-інструментального моніторингу у хворих на рак легень з супутньою патологією до проведення та в динаміці ПТ свідчать про прогресування ХСН, обтяження проявів ДН та збільшення ризику розвитку післяпроменевої кардіальних ускладнень. Це потребує

своєчасної медикаментозної корекції та розробки методів профілактики цих порушень.

### ВИСНОВКИ

1. У процесі проведення ПТ на лінійному прискорювачі у хворих на рак легень відзначено прогресування хронічної серцевої недостатності, яке потребувало медикаментозної корекції. У хворих з наявною супутньою кардіологічною патологією у вигляді ГХ, ІХС, поєднання ГХ з ІХС у 70 % випадків визначено підвищення частоти розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи після проведення ПТ.

2. Вагомими маркерами прогресування серцево-судинної патології після променевого лікування слід вважати порушення ритму та провідності, чіткі ЕКГ-ознаки ішемії у вигляді порушення процесів реполяризації, зниження вольтажу або інверсію зубця Т, діастолічну дисфункцію за типом недостатньої релаксації та систолічну дисфункцію міокарда ЛШ.

3. Вчасна діагностика променевої ускладнень з боку серцево-судинної системи вимагає динамічного нагляду за хворими, які отримували ПТ, особливо при наявності супутньої кардіальної патології, із застосуванням сучасних клініко-інструментальних методів обстеження.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Курсова Л. В. Лучевые повреждения органов грудной полости у больных раком легкого / Л. В. Курсова // Рос. онкол. журн. — 2010. — № 6. — С. 51–55.
2. Стан кардіальної системи в онкологічних хворих у віддалений період після променевого та комплексного лікування / Л. О. Гайсенюк, Г. В. Кулінич, С. А. Аміразян та ін. // УРЖ. — 2004. — Т. III, вип. 2. — С. 154–157.
3. Рагулин Ю. А. Осложнения послеоперационной лучевой терапии мелкоклеточного рака легкого и их влияние на результаты комбинированного лечения / Ю. А. Рагулин // Вопр. онкологии. — 2012. — Т. 58, № 3. — С. 303–311.
4. Исхаков И. Д. Диагностика начальных проявлений дисфункции миокарда на ранних этапах противоопухолевого лечения у больных ЛГМ и лимфосаркомами / И. Д. Исхаков, Я. Д. Сахибов, И. В. Мигунова // Тер. архив. — 2007. — № 4. — С. 42–46.
5. The risk of death from heart disease, in patients with nonsmall cell lung cancer who receive postoperative radiotherapy: analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database / B. E. Lally, F. C. Detterbeck, A. M. Geiger et al. // Cancer (Philad.). — 2007. — Vol. 110. — P. 911–917.
6. Ковальов В. Б. Вплив променевої терапії на показники кардіодинаміки у хворих на рак грудної залози / В. Б. Ковальов, І. Ф. Височина // УРЖ. — 2000. — Т. VIII, вип. 2. — С. 150–152.
7. Cardiotoxicity of cancer therapy / J. D. Floyd, D. T. Nguyen, R. L. Lobins et al. // J. Clin. Oncol. — 2005. — Vol. 23, N 30. — P. 7685–7696.
8. Cardiac morbidity of adjuvant radiotherapy for breast cancer / A. Debra, J. S. Goodwin, Y. F. Kuo et al. // J. Clin. Oncol. — 2005. — Vol. 23, N 30. — P. 7475–7482.

Стаття надійшла до редакції 08.05.2014.

Л. А. ГАЙСЕНЮК, Г. В. КУЛИНИЧ, А. С. САВЧЕНКО

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

### КАРДИАЛЬНЫЕ РИСКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКИХ В ДИНАМИКЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ЛИНЕЙНОМ УСКОРИТЕЛЕ

**Цель работы.** Определить состояние сердечно-сосудистой системы у больных раком легких (РЛ) во время и после окончания фотонного терапевтического облучения на линейном ускорителе для оценки риска и ранней диагностики осложнений лучевой терапии (ЛТ).

**Материалы и методы.** Выполнено клинико-инструментальное исследование 35 больных раком легких в процессе проведения ЛТ на линейном ускорителе Clinac 600 С. Клиническое исследование включало тщательное изучение состояния сердечно-сосудистой системы путем анализа жалоб пациентов, результатов объективных методов исследований и выводов смежных специалистов.

Инструментальное исследование включало проведения ЭКГ, Эхо-КГ. Биоэлектрическая активность миокарда и признаки коронарной недостаточности и (или) нарушения сердечного ритма оценивались с помощью электрокардиографа FX-326U.

Облучение проводилось в конвекционном режиме фракционирования — разовая очаговая доза 2 Гр, 5 фракций в неделю до суммарной очаговой дозы 68–70 Гр. При подведении 40 Гр после запланированного двухнедельного перерыва выполнялась контрольная компьютерная томография органов грудной клетки. При отсутствии признаков распада опухоли и прогрессировании опухолевого процесса объем облучения уменьшался до размеров первичного очага опухоли и осуществлялся 2-й этап ЛТ.

**Результаты.** Возраст больных РЛ в 90 % случаев превышал 60 лет. Показано, что исходное состояние таких больных перед проведением ЛТ отвечало имеющимся установленным нозологическим формам кардиопатологии: ишемической болезни сердца (ИБС) с сердечной недостаточностью разной степени — в 100 % случаев, артериальной гипертонии — в 71 % случаев. В исследуемой группе в 60 % случаев было зарегистрировано состояние средней тяжести, обусловленное легочно-сердечной недостаточностью. У всех исследуемых проявлялись признаки диастолической и в 29 % — систолической дисфункции миокарда, у большинства больных с диастолической дисфункцией — 65,7 % на фоне сохраненного среднего уровня фракции выброса.

Обнаружены факторы риска развития онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний: курение в 91 %, гиперхолестеринемия в 60 % и чрезмерный вес у 57 % пациентов, отягощенный онкоанамнез — 28,6 %, профессиональные вредные факторы — 14,3 %.

После завершения курса ЛТ выявлено прогрессирование начальных или клинически выраженных признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне АГ, ИБС и/или дыхательной недостаточности. Отмечено увеличение количества больных с общим состоянием средней степени тяжести до 85 % случаев, манифестацией клинических признаков ХСН как по малому, так и по большому кругу кровообращения.

**Выводы.** В процессе проведения ЛТ на линейном ускорителе у больных РЛ отмечено прогрессирование ХСН. У больных с сопутствующей кардиопатологией в виде ИБС при сочетании гипертонической болезни с ИБС в 70 % случаев обнаружено повышение частоты развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы после проведения ЛТ.

Весомыми маркерами прогрессирования сердечно-сосудистой патологии после ЛТ следует считать нарушение ритма и проводимости, четкие ЭКГ-признаки ишемии в виде нарушения процессов реполяризации, снижения вольтажа или инверсию зубца Т, диастолическую дисфункцию по типу недостаточной релаксации и систолическую дисфункцию миокарда левого желудочка.

Своевременная диагностика лучевых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы требует динамичного надзора за больными, которые получали ЛТ, в особенности при наличии сопутствующей кардиопатологии, с применением современных клинико-инструментальных методов обследования.

**Ключевые слова:** кардиальные риски, рак легких, лучевая терапия.

L. O. HAISENIUK, H. V. KULINICH, A. S. SAVCHENKO

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

## CARDIAC RISKS IN PATIENTS WITH LUNG CANCER IN DYNAMICS OF CARRYING OUT RADIATION THERAPY ON LINEAR ACCELERATOR

**Aim of the Research.** To determine the state of cardiovascular system in patients with lung cancer (LC) during and after photon therapeutic radiation on linear accelerator for valuating risk and early diagnostics of radiation therapy complications (RT).

**Materials and methods.** Clinical and instrumental examination of 35 patients with lung cancer in course of RT on linear accelerator Clinac 600C has been carried out. Clinical trial included thorough study of the state of cardiovascular system by means of analysis of patients' complaints, results of objective methods, researches and conclusions of related specialists. Instrumental examination included ECG, echocardiogram. Bioelectrical myocardium activity and the signs of coronary insufficiency and/or heart rhythm disorder were evaluated with the help of electrocardiograph FX-326U. Radiation was carried out in conventional fractioning mode — single focal unit 2 Gy, 5 fractions a week till total focal dose of 68–70 Gy. When giving 40 Gy after the planned two-week interval control computer tomography of thorax organs was carried out. In case of absence of signs of tumor lysis and tumor process the irradiation volume was reduced to the amount of primary tumor focus and the 2<sup>nd</sup> stage of RT was carried out.

**Results.** The age of patients with LC in 90 % of cases exceeded 60 years. It has been shown that the initial state of such patients before RT met the determined nosological entity of cardiopathology of ischemic heart disease (IHD) with cardiac insufficiency of various degrees — in 100 % of cases, arterial hypertension — in 71 % of cases. Moderately grave conditions was registered in the examined group in 60 % of cases, which was conditioned by pulmocardiatic insufficiency. All the examined had signs of diastolic and in 29 % — systolic myocardium dysfunction, in most of them — 65,7 % on the background of preservation of ejection fraction level. Risk factors of development of oncological and cardiovascular diseases have been observed: smoking in 91 %, hypercholesterolemia — in 60 % and excess weight in 57 % of patients, burdened anamnestic record — 28,6 %, professional harmful factors — 14,3 %. On finishing of RT course progress of initial or clinically expressed signs of chronic cardiac insufficiency (CCI) on the background of arterial hypertension, IHD and/or respiratory failure have been found. Increase of amount of patients with general moderately grave conditions to 85 % cases, manifestation of clinical signs of CCI both in pulmonary and systemic circuits has been noted.