

<https://doi.org/10.17816/mechnikov201911385-92>

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С РАКОМ ЛЕВОЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В. Вологодина¹, Е.Г. Порошина², Р.М. Жабина¹, А.А. Станжевский¹

¹ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова Минздрава РФ, Санкт-Петербург;

² ФГБУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

Для цитирования: Вологодина И.В., Порошина Е.Г., Жабина Р.М., Станжевский А.А. Распространенность факторов риска кардиоваскулярных осложнений у женщин пожилого возраста с раком левой молочной железы // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2019. – Т. 11. – № 3. – С. 85–92. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911385-92>

Поступила: 12.07.2019

Одобрена: 21.08.2019

Принята: 09.09.2019

♦ **Цель** — изучение факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у женщин пожилого возраста с раком левой молочной железы на этапе химиолучевой терапии в условиях повседневной клинической практики для раннего выявления возможных кардиоваскулярных осложнений и оптимизации терапии.

Материалы и методы. Обследовано 69 женщин с HER2neu-отрицательным раком левой молочной железы без тяжелой сердечно-сосудистой патологии. В первую группу вошли 39 пациенток пожилого возраста ($67,7 \pm 3,8$ года). Вторую группу составили 34 пациентки среднего возраста ($49,8 \pm 5,7$ года). Помимо оценки риска по шкале Score анализировали дополнительные факторы, включая психосоциальные. Обследование проводили до начала лечения, после окончания курса доксорубицина в кумулятивной дозе до 360 мг/м^2 и после завершения 3D-конформной лучевой терапии суммарной очаговой дозой 39 Гр.

Результаты. У пожилых пациенток достоверно чаще встречались такие факторы риска, как ожирение, повышение уровня холестерина и артериальная гипертензия. В обеих изучаемых группах выявлена низкая физическая активность, связанная как с самим онкологическим заболеванием, так и с проводимым лечением. У всех обследованных пациенток имелась умеренная реактивная тревожность, определяемая по шкале Спилбергера – Ханина. У пожилых пациенток обнаружена высокая личностная тревожность, количество набранных баллов — $49,3 \pm 3,6$. По шкале Score отмечен умеренный риск у 18 (58,1 %) и высокий риск у 13 (41,9 %) пожилых пациенток. После лечения доксорубицином у 8 (20,5 %) была выявлена бессимптомная систолическая дисфункция (снижение фракции выброса $< 50 \%$), у 21 (75 %) — диастолическая дисфункция с замедлением расслабления ($E/A < 1$). У 9 (23,1 %) пожилых женщин наблюдались фиброзные изменения в миокарде левого желудочка, у 8 (20,5 %) — утолщение листков перикарда.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости персонализированного подхода к лечению и оценке факторов риска у пациенток разных возрастных групп с раком левой молочной железы на этапе подготовки и проведения химиолучевой терапии. Вследствие чего необходимо собирать расширенный анамнез и учитывать не только основные, но и дополнительные факторы риска. Результаты исследования могут быть использованы в работе учреждений практического здравоохранения для планирования, разработки, реализации и контроля безопасности проведения химиолучевой терапии с позиции предупреждения кардиоваскулярных осложнений.

♦ **Ключевые слова:** пожилой возраст; кардиоваскулярные осложнения; факторы риска; лучевая терапия; химиотерапия; рак левой молочной железы.

PREVALENCE OF RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN ELDERLY WOMEN WITH LEFT BREAST CANCER

I.V. Vologdina¹, E.G. Poroshina², R.M. Zhabina¹, A.A. Stanzhevsky¹

¹ A.M. Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, Saint Petersburg, Russia;

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Vologdina IV, Poroshina EG, Zhabina RM, Stanzhevsky AA. Prevalence of risk factors of cardiovascular complications in elderly women with left breast cancer. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2019;11(3):85-92. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911385-92>

Received: July 12, 2019

Revised: August 21, 2019

Accepted: September 9, 2019

85

♦ **The purpose to study** the risk factors for elderly women with left breast cancer at the stage of chemotherapy and radiotherapy in the context of daily clinical practice for early detection of possible cardiovascular complications and optimization of therapy.

Material and methods. 69 women with HER2 neu negative left breast cancer without severe cardiovascular disease were examined. The first group included 39 elderly patients (67.7 ± 3.8 years). The second group consisted of 34 middle-aged patients (49.8 ± 5.7 years). In addition to the risk assessment according to the Score scale, additional factors including psychosocial factors were studied. The examination was carried out before the start of treatment, after the end of the course of doxorubicin in a cumulative dose of up to 360 mg/m^2 and after the completion of radiation therapy 3D conformal radiation therapy SOD 39 Gr.

Results. In elderly patients, risk factors such as obesity, increased cholesterol, and hypertension were significantly more common. In both study groups, low physical activity was revealed associated with both cancer itself and the treatment. All examined patients had moderate reactive anxiety on the Spielberger-Hanin scale. Elderly patients showed high level of personal anxiety; the number of points scored — 49.3 ± 3.6 . According to the Score scale, a moderate risk was detected in 18 (58.1%) and a high risk in 13 (41.9%) elderly patients. After doxorubicin treatment asymptomatic systolic dysfunction was detected in 8 (20.5%) patients (decrease in $EF < 50\%$), 21 (75%) diastolic dysfunction with relaxation slowdown ($E/A < 1$). In 9 (23.1%) of the women without reducing the EF fibrotic changes in the myocardium of the left ventricle was revealed. In 8 (20.5%) women a thickening of the pericardial layer was revealed.

Conclusion. The findings suggest the need for a personalized approach and assessment of risk factors in patients of different age groups with left breast cancer at the stage of preparation and conduct of chemoradiotherapy. This highlights the need for enhanced history collection and consideration of not only key but also additional risk factors. The results of the study can be used in the work of practical health care institutions for the planning, development, implementation and control of chemoradiography safety in terms of preventing cardiovascular complications.

♦ **Keywords:** the elderly; cardiovascular complications; risk factors; chemotherapy; radiotherapy; left breast cancer.

Введение

Применение современных методов хирургического лечения и химиолучевой терапии (ХЛТ) привело к значительному увеличению продолжительности жизни пациенток с раком молочной железы. Одновременно с этим лечение онкологических заболеваний с помощью ХЛТ нередко дает серьезные осложнения со стороны других органов и систем. Кардиотоксичность рассматривают в настоящее время в качестве наиболее опасного побочного эффекта ХЛТ, поскольку осложнения, которые она включает, служат причиной значительного увеличения летальности больных. Кардиологическая токсичность (кардиотоксичность) является одним из самых частых и прогностически неблагоприятных осложнений противоопухолевой терапии [1–5]. В настоящее время выделяют две основные группы факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), от которых зависит развитие осложнений у онкологических больных вследствие кардиотоксичности:

- 1) связанные с клиническими особенностями пациента (возраст, наличие сердечно-сосудистых факторов риска, сопутствующая сердечно-сосудистая патология, предшествующая лучевая терапия на органы средостения);
- 2) связанные с проводимым противоопухолевым лечением (тип препарата, доза, введенная во время каждого цикла, кумулятивная доза, комбинация с другими кардиотоксичными препаратами или лучевой терапией) [6].

Помимо этого в настоящее время, по имеющимся в литературе данным, большое внимание уделяют коморбидности (сосуществование двух/или более заболеваний у одного пациента, патогенетически и генетически взаимосвязанных между собой) [7]. Сочетание ССЗ с онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом приводит к увеличению смертности больных [8].

Возраст — один из наиболее значимых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений [5]. У пожилых пациентов высока распространенность хронических неинфекционных заболеваний, которые оказывают взаимоотягощающий эффект (отрицательная коморбидность) и наслаиваются на функциональные нарушения, обуславливающие развитие гериатрических синдромов (старческая астения, проблемы с памятью и др.) [9]. У пациенток пожилого возраста чаще развиваются побочные эффекты от используемых лекарственных препаратов [10–12]. Пациенты пожилого и старческого возраста составляют одну из клинических подгрупп, в которой наиболее часто встречаются сердечно-сосудистые осложнения на этапе ХЛТ [5]. Это обусловлено большой распространенностью основных и дополнительных факторов риска и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Указанные особенности делают сердечно-сосудистую систему более восприимчивой к лучевой и химиотерапии.

В связи с достигнутыми успехами в лечении рака молочной железы и увеличением продолжительности жизни больных в настоящее время все больше внимания уделяется кардиотоксичности, развивающейся на фоне противоопухолевой терапии [13, 14]. Несмотря на то что проблема кардиотоксичности, как следствие ХЛТ, изучена хорошо, до настоящего времени нет достаточной доказательной базы, отсутствуют общепринятые рекомендации и стандарты лечения таких пациентов. Факторы риска развития кардиоваскулярных осложнений у онкологических больных вследствие ХЛТ связывают как с противоопухолевым лечением, так и с клиническими особенностями пациентов [6, 13, 14].

Цель исследования заключалась в изучении распространенности факторов риска ССЗ у женщин пожилого возраста с раком левой молочной железы на этапе ХЛТ в условиях повседневной клинической практики для раннего выявления возможных кардиоваскулярных осложнений и оптимизации проводимой терапии.

Материалы и методы

Обследовано 69 больных HER2neu-отрицательным раком левой молочной железы без тяжелой сердечно-сосудистой патологии в анамнезе (инфаркт, инсульт). В исследование не были включены также женщины с гемодинамически значимыми клапанными поражениями сердца, болезнями печени и почек. Всем пациенткам была выполнена радикальная мастэктомия по Маддену, проведены химиотерапия доксорубицином в кумулятивной дозе, не превышающей 360 мг/м², и 3D-конформная лучевая терапия на ложе левой молочной железы (СОД 39 Гр — эквивалентна 48 Гр обычного фракционирования). Пациентки были отобраны методом случайной выборки из общего числа госпитализированных с этим диагнозом больных. Информированное согласие подписали все участвующие в исследовании. Было выделено две группы в зависимости от возраста. В первую (основная) группу вошли 39 пациенток в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст — 67,7 ± 3,8 года). Вторую группу (группа сравнения) составили 30 пациенток в возрасте от 45 до 59 лет (средний возраст — 49,8 ± 5,7 года). Категории риска сердечно-сосудистых осложнений оценивали по шкале Score [15]. Из дополнительных факторов риска рассматривали наличие сахарного диабета, избыточной массы тела, отягощенный семейный анамнез.

Проводили психологическое тестирование по шкале Спилбергера – Ханина для определения уровня реактивной и личностной тревожности. При обследовании пациенток учитывали данные анамнеза (включая наследственность и курение), показатели антропометрических измерений для определения индекса массы тела (ИМТ), лабораторные данные. Всем пациенткам выполняли стандартную ЭКГ, ЭхоКГ и холтеровское мониторирование (ХМ) до начала и после окончания лечения. Полученные в процессе исследования данные обрабатывали с помощью программной системы Statistica for Windows (версия 6.0). Количественные показатели в исследуемых группах сравнивали с использованием критериев Манна – Уитни, Краскела – Уоллиса и модуля ANOVA, качественных параметров — с помощью непараметрических методов χ^2 -квадрат, χ^2 -квадрат с поправкой Йетса на непрерывность, *p* точного двустороннего критерия Фишера. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину *p* < 0,05.

Результаты и их обсуждение

Исходно пациентки обеих групп были сопоставимы по тяжести и длительности онкологического заболевания. В табл. 1 представлены некоторые их клинические характеристики. Пациентки обеих групп были сопоставимы по наследственной отягощенности, что можно объяснить не только вкладом генетических факторов, но и сходным влиянием средовых факторов на членов семьи пациенток данных возрастных категорий [16]. Из таблицы видно, что фактор курения в обеих группах встречался редко: 4 пациентки (8 %) пожилого возраста и 3 (10 %) среднего возраста. Распространенность потребления табака была ниже по сравнению со значением среди взрослых женщин на территории России в целом (13,6 %) [15]. Выявленная особенность, вероятно, связана с высокой мотивацией отказа от курения с целью добиться лучшего результата лечения по поводу онкологического заболевания. Возможно, это связано также с психосоциальными особенностями. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что заболевание сужает рамки жизнедеятельности онкологических больных. При этом происходит переосмысление жизни. В этом процессе формируется ответственность по отношению к самому себе, к своему здоровью [17].

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика и некоторые клинические показатели у обследованных женщин с раком левой молочной железы
Clinical characteristics and some clinical indicators in the examined women with left breast cancer

Параметры	Группа 1 (n = 39)	Группа 2 (n = 30)	Достоверность различий между группами, p_{1-2}
Возраст, лет	67,6 ± 3,6	48,7 ± 3,9	0,001
Наследственность	18	14	0,542
Курение	4	3	0,556
Индекс массы тела, кг/м ²	31,6 ± 4,1	27,4 ± 3,8	0,031
Абдоминальное ожирение	7	3	0,01
Низкая физическая активность	26 (66 %)	18 (57 %)	0,056
Частота сердечных сокращений, уд/мин	89,4 ± 3,7	82,1 ± 4,5	0,053
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	148,5 ± 4,8	128,9 ± 5,8	0,023
Уровень холестерина, ммоль/л	6,8 ± 2,6	5,6 ± 1,3	0,045
Гипергликемия	8	6	0,253

Избыточная масса тела обнаружена у 14 (36 %) пожилых и у 9 (30 %) пациенток среднего возраста. У пациенток основной группы ИМТ в среднем составил 31,6 ± 1,8 кг/м². У пациенток второй группы (средний возраст) ИМТ был ниже и составил 27,4 ± 3,8. Выявлено достоверное различие между группами ($p = 0,01$). Абдоминальное ожирение установлено лишь у 3 (15 %) пациенток первой и 11 (55,6 %) второй группы. Различие между группами также достигло уровня достоверности (χ^2 -квадрат с поправкой Йетса на непрерывность — 2,87, p точного критерия Фишера — 0,043). Распространенность ожирения в РФ, по данным эпидемиологических исследований, среди женщин составляет 30,8 %. Полученные нами данные у женщин среднего возраста соответствуют среднестатистическим. У женщин пожилого возраста (первая группа) этот показатель оказался выше, что можно объяснить имеющимися у этих пациенток гормональными нарушениями со снижением выработки эстрадиола и нарушением пищевого поведения, связанными со стрессом вследствие основного заболевания. По литературным данным, увеличение массы тела сопровождается увеличением распространенности ассоциированных заболеваний, к числу которых относятся нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, синдром поликистозных яичников. Важно отметить высокую встречаемость тромбозов и глубоких венозных тромбозов [15].

Низкая физическая активность (нагрузки на уровне легкой физической активности дома,

медленная ходьба) выявлена у 29 (66 %) пациенток первой группы и 18 (57 %) второй. Частично низкую физическую активность можно объяснить болевым синдромом после перенесенного оперативного вмешательства, а также болевым синдромом вследствие основного заболевания. В первой группе чаще встречались пациентки с низкой физической активностью, однако различие не достигло достоверной значимости ($p = 0,056$). Необходимо отметить, что низкая физическая активность является одним из основных независимых факторов риска неинфекционных заболеваний, в число которых входят ССЗ, онкологические заболевания и сахарный диабет, приводящих к увеличению смертности больных [8]. Сочетание этих заболеваний обуславливает отрицательную коморбидность (сосуществование двух или более заболеваний у одного пациента, патогенетически и генетически взаимосвязанных между собой) [7].

Повышенное артериальное давление (АД) — ведущий фактор риска ССЗ, который вносит наибольший вклад в структуру преждевременной смертности во всем мире и в России [15]. Распространенность артериальной гипертензии в России среди женщин составляет 39 %. В нашем исследовании во второй группе (средний возраст) повышенное АД выявлено у 9 (33 %) пациенток, в первой (пожилой возраст) — у 16 (41 %). У больных пожилого возраста зафиксирован достоверно более высокий уровень систолического АД ($p = 0,023$) по сравнению с пациентками среднего возраста. Таким образом, уровень АД у обследованных нами пациенток соответствовал популяционным пока-

Таблица 2 / Table 2

Оценка факторов риска по шкале SCORE у пациенток, включенных в исследование
Risk factors assessment according to the SCORE scale in the women included in the study

Группа	Низкий риск (<1 %)	Умеренный риск (1–4 %)	Высокий риск (5–10 %)
1 (n = 31)	0	18 (58,1 %)	13 (41,9 %)
2 (n = 24)	9 (37,5 %)	8 (33,3 %)	7 (29,2 %)

зателям жительниц РФ в соответствии с их возрастом. Полученные данные свидетельствуют о необходимости тщательного контроля уровня АД на этапе проведения ХЛТ.

Уровень холестерина значимо не отличался от показателей, представленных в исследовании ЭССЕ-РФ. У пожилых больных отмечался достоверно более высокий уровень общего холестерина по сравнению с пациентками среднего возраста ($p = 0,045$).

Сахарный диабет 2-го типа был выявлен у 8 (15,4 %) пациенток первой группы (пожилые) и 5 (16,6 %) пациенток второй (средний возраст), что превышает показатели распространенности этого фактора риска на территории РФ по результатам многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ [18, 19]. Достоверного различия между группами выявлено не было ($p = 0,065$). В зарубежной литературе представлены отдельные исследования, подтверждающие сложные взаимосвязи между сахарным диабетом и раком молочной железы. По имеющимся литературным данным, лица, страдающие сахарным диабетом, в большей степени, чем в популяции в целом, предрасположены к развитию злокачественных новообразований, и в первую очередь раку молочной железы. Основными причинами роста раковых клеток при сахарном диабете являются гиперинсулинемия, гипергликемия, висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе и активации системы инсулиноподобных факторов роста [20]. Сахарный диабет представляет собой независимый фактор риска, наличие которого у пациентов с предшествующим сердечно-сосудистым анамнезом повышает риск сердечно-сосудистых осложнений. Согласно современным рекомендациям по сердечно-сосудистой профилактике риск развития инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом повышен в 2,4 раза, поэтому у больных сахарным диабетом не следует применять шкалу SCORE.

В связи с тем что в нашем исследовании сахарный диабет 2-го типа был выявлен у 8 пожилых пациенток и у 6 пациенток среднего

возраста, кардиоваскулярный риск оценивали у 31 пациентки пожилого возраста и 24 пациенток среднего возраста. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Мы использовали шкалу SCORE для оценки риска смерти в течение 10 лет от ССЗ в популяциях с высоким сердечно-сосудистым риском, так как Россия отнесена к странам высокого сердечно-сосудистого риска.

При оценке риска по шкале SCORE мы исходили из положения, что пожилой возраст является независимым фактором риска. В связи с этим пациенты с низким риском в основной группе отсутствовали. В группе сравнения (средний возраст) низкий риск выявлен у 9 (37,5 %) женщин. Умеренный риск зарегистрирован у 18 (58,1 %) больных пожилого и 8 (33,3 %) среднего возраста. Установлено достоверное различие между группами ($p = 0,001$). Высокий риск чаще встречался у больных пожилого возраста и был выявлен у 13 (41,9 %) пациенток основной группы и 7 (29,2 %) пациенток группы сравнения. Достоверность различия (p) составила 0,019. Обнаруженные различия можно объяснить, с одной стороны, тем, что возраст пациенток второй группы по шкале SCORE выступает самостоятельным фактором риска, а с другой — тем, что у пожилых пациенток достоверно чаще наблюдалась артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия, которые также учитывают при оценке риска по этой шкале.

Изучение психосоциальных факторов показало, что психологические факторы, которые являются независимыми факторами риска развития ССЗ, встречались почти у всех пациенток обеих групп. К их числу относят низкий социально-экономический статус, острый и хронический стресс, низкую социальную поддержку (социальную изоляцию). Стресс в анамнезе (смерть близкого человека, измена мужа, необходимость ухода за тяжелобольным родственником) был отмечен в обеих группах: у 31 (79, %) женщины первой группы и у 22 (73,3 %) второй. Достоверного различия между группами не было ($p = 0,767$).

Таблица 3 / Table 3

Уровень реактивной и личностной тревожности по шкале Спилбергера – Ханина у пациенток, включенных в исследование
The level of reactive and personal anxiety according to the Spielberger-Hanin scale in the examined women with left breast cancer

Тревожность	Группа 1 (n = 39)	Группа 2 (n = 30)	Достоверность различий между группами, p_{1-2}
Реактивная тревожность	35,6 ± 2,4	38,9 ± 4,1	0,361
Личностная тревожность	49,3 ± 3,6	42,6 ± 2,8	0,012

Исследование тревожности как состояния, характеризующегося напряжением, беспокойством, озабоченностью, нервозностью, сопровождающегося активацией вегетативной нервной системы, проводили по шкале Спилбергера – Ханина (табл. 3). У пациенток обеих групп была выявлена умеренная реактивная тревожность. Количество баллов у пожилых пациенток составило (основная группа) 35,6 ± 2,4, у пациенток среднего возраста — 38,9 ± 4,1. Достоверного различия между группами не было ($p = 0,361$).

Реактивная тревожность характеризует состояние человека в данный момент времени. У данной категории пациенток реактивная тревожность возникает как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию, которой в данном случае является болезнь, и проявляется беспокойством, озабоченностью течением онкологического заболевания и результатами лечения. Под личностной тревожностью понимают устойчивую индивидуальную характеристику, отражающую предрасположенность субъекта к тревоге и предполагающую наличие у него тенденции воспринимать достаточно широкий спектр ситуаций как угрожающие и отвечать на каждую из них определенной реакцией. В проведенном исследовании уровень личностной тревожности у пожилых больных был высоким и составил 49,3 ± 3,6 балла. У пациенток среднего возраста установлена умеренная личностная тревожность. Этот показатель составил 42,6 ± 2,8. Обнаружено достоверное различие между группами ($p = 0,012$). Возможно, это связано с тем, что величина личностной тревожности характеризует прошлый опыт индивида, говорит о том, насколько часто ему приходилось испытывать состояние тревоги.

Ранние признаки кардиотоксичности в виде систолической и диастолической дисфункции и аритмий после ХЛТ выявлены у 19 (48,7 %) больных первой группы и у 11 (36,6 %) второй. Установлено достоверное различие между группами ($p = 0,0413$). При ультразвуковом исследовании сердца до начала лечения фракция выброса у всех обследованных пациенток была

сохранена и составила в первой группе (пожилой возраст) 52,3 ± 2,6, а во второй группе (средний возраст) — 58,7 ± 3,2. Достоверные различия между группами отсутствовали ($p = 0,136$). У 26 (66,7 %) пациенток первой группы обнаружено утолщение стенок левого желудочка как проявление гипертрофии, связанной с артериальной гипертензией. У этих же больных имелись признаки диастолической дисфункции по рестриктивному типу наполнения левого желудочка ($E/A > 2$).

Из обследованных нами пациенток первой группы после лечения доксорубицином у 8 (20,5 %) было зарегистрировано снижение систолической функции ($ФВ < 50\%$) при исходно нормальной фракции выброса. Во второй группе снижение $ФВ < 50\%$ было зафиксировано у 3 больных (10 %). Достоверного различия между группами получено не было (χ^2 -квадрат с поправкой Йетса на непрерывность — 0,724, p точного двустороннего критерия Фишера — 0,33). У 17 (43,6 %) женщин первой группы после лечения доксорубицином была выявлена бессимптомная хроническая сердечная недостаточность в виде диастолической дисфункции с замедлением расслабления ($E/A < 1$). Во второй группе признаки диастолической дисфункции были отмечены у 6 (20 %) женщин. Установлено достоверное различие между группами (χ^2 -квадрат с поправкой Йетса на непрерывность — 3,25, p точного двустороннего критерия Фишера — 0,042). Всем этим пациенткам перед началом лучевой терапии были назначены ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина II. У 18 (46,2 %) пациенток первой группы и у 6 (20 %) пациенток второй группы при ЭКГ и/или ХМ были выявлены наджелудочковые нарушения ритма в виде одиночной, парной, групповой экстрасистолии и коротких эпизодов фибрилляции предсердий, которые не были зарегистрированы до начала лечения антрациклинами. Получено достоверное различие между группами (χ^2 -квадрат с поправкой Йетса на непрерывность — 4,03, p точного двустороннего критерия Фишера $< 0,05$). У 5 (12,8 %) па-

циенток первой группы после лечения антрациклинами была впервые обнаружена одиночная и парная желудочковая экстрасистолия.

В нашем исследовании применяли 3D-конформную лучевую терапию, которая позволяет снизить лучевую нагрузку на сердце при хорошем покрытии объема мишени. Тем не менее после лечения у 17 (21,9 %) пациенток первой группы и у 6 (27,6 %) пациенток второй группы стали более выраженными признаки диастолической дисфункции, которые впервые были отмечены после лечения доксорубицином. Различие между группами было достоверным (χ^2 -квадрат с поправкой Йетса на непрерывность — 3,55, p точного двустороннего критерия Фишера — 0,041). У 9 (23,1 %) пожилых женщин были выявлены фиброзные изменения в миокарде левого желудочка, у 8 (20,5 %) — утолщение листков перикарда. После выписки всем этим пациенткам было рекомендовано длительное наблюдение у кардиолога.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о необходимости персонифицированного подхода с оценкой факторов риска у пациенток разных возрастных групп с раком левой молочной железы на этапе подготовки и проведения ХЛТ. У пожилых больных в нашем исследовании достоверно чаще наблюдались такие факторы риска, как ожирение, повышенное АД, гиперхолестеринемия и гипергликемия. Для этих пациенток был характерен повышенный уровень личностной тревожности. Это подчеркивает необходимость в расширенном сборе анамнеза и учете не только основных, но и дополнительных факторов риска. Результаты исследования могут быть полезны учреждениям практического здравоохранения для планирования, разработки, реализации и контроля безопасности проведения ХЛТ с позиции предупреждения кардиоваскулярных осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. Васюк Ю.А., Несветов В.В., Школьник Е.Л., и др. Возможности современных эхокардиографических технологий в ранней диагностике кардиотоксического действия химиотерапевтических препаратов антрациклинового ряда у онкологических больных // Кардио-

логия. – 2017. – Т. 57. – № S4. – С. 31–37. [Vasiuk YuA, Nesvetov VV, Shcolnic EL, et al. Possibilities of modern echocardiographic technologies in the early diagnosis of the cardiotoxic effect of chemotherapy drugs anthracycline series in cancer patients. *Cardiology*. 2017;57(S4):31-37. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2417>.

2. Вологодина И.В., Жабина Р.М., Корытова Л.И., и др. Кардиоваскулярные осложнения у онкологических больных на этапе проведения ХЛТ: современное состояние проблемы // Вопросы онкологии. – 2018. – Т. 64. – № 4. – С. 470–477. [Vologdina IV, Zhabina RM, Korytova LI, et al. Cardiovascular complications in oncological patients at stage of chemoradiotherapy: actual position of the problem. *Problems in oncology*. 2018; 64(4):470-477. (In Russ.)]
3. Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г., Васюк Ю.А. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 22. – № 3. – С. 145–154. [Gendlin GE, Emelina EI, Nikitin IG, Vasiuk YuA. Modern view on cardiotoxicity of chemotherapeutics in oncology including anthracyclines. *Russian journal of cardiology*. 2017;22(3):145-154. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-145-154>.
4. Adão R, de Keulenaer G, Leite-Moreira A, Brás-Silva C. Cardiotoxicity associated with cancer therapy: pathophysiology and prevention strategies. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(5):395-409. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2012.11.002>.
5. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodrigues Munoz D, et al. 2016 ESC position paper on cancer treatment and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC committee for practice guidelines: the task force for cancer treatment and cardiovascular toxicity of the european society of cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016;37(36):2768-2801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>.
6. Bovelli D, Plataniotis G, Roila F. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 5:v277-282. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq200>.
7. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18. – № 1. – С. 5–66. [Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2019;18(1):5-66. (In Russ.). <https://doi.org/15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
8. Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, et al. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J*

- Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008;15(3):239-246. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3282f55e09>.
9. Федорев В.Н., Вологодина И.В., Порошина Е.Г. Клиническое значение когнитивных и аффективных нарушений у больных пожилого и старческого возраста с сердечной недостаточностью // Медицина, теория и практика. – 2017. – Т. 2. – № 2. – С. 30–37. [Fedorets VN, Vologdina IV, Poroshina EG. Clinical significance of cognitive and affective disorders in elderly patients with chronic heart failure. *Medicine: theory and practice.* 2017;2(2):30-37. (In Russ.)]
 10. Aapro M, Bernard-Marty C, Brain EG, et al. Anthracycline cardiotoxicity in the elderly cancer patient: a SIOG expert position paper. *Ann Oncol.* 2011;22(2):257-267. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq609>.
 11. Serrano C, Cortés J, De Mattos-Arruda L, et al. Trastuzumab-related cardiotoxicity in the elderly: a role for cardiovascular risk factors. *Ann Oncol.* 2019;30(7):1178. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy534>.
 12. Консон К., Фролова Е.В., Костюкович О.М. Мультидисциплинарный подход в гериатрии // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2018. – Т. 10. – № 4. – С. 49–54. [Konson K, Frolova EV, Kostyukovich OM. Multidisciplinary approach in geriatrics. *Herald of north western state medical university named after I.I. Mechnikov.* 2018;10(4):49-54. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201810449-54>.
 13. Curigliano G, Cardinale D, Suter T, et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol.* 2012;23 Suppl 7:vii155-66. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds293>.
 14. Hooning MJ, Botma A, Aleman BM, et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(5):365-375. <https://doi.org/10.1093/jnci/djk064>.
 15. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 6. – С. 7–122. [Boysov SA, Pogosova NV, Bubnova MG, et al. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2017. Rossiyskie nacional'nye rekomendatsii. *Russian journal of cardiology.* 2018;23(6):7-122. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>.
 16. Banerjee A. A review of family history of cardiovascular disease: risk factor and research tool. *Int J Clin Pract.* 2012;66(6):536-543. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2012.02908.x>.
 17. Порошина Е.Г., Вологодина И.В., Пестерева Е.В. Психологические особенности и качество жизни у онкологических больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2017. – Т. 9. – № 1. – С. 83–89. [Poroshina EG, Vologdina IV, Pestereva EV. Psychological characteristics and quality of life of cancer patients with concomitant cardiovascular pathology. *Herald of north western state medical university named after I.I. Mechnikov.* 2017;9(1):83-89. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/mechnikov20179183-88>.
 18. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13. – № 6. – С. 4–11. [Muromseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2014;13(6):4-11. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>.
 19. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.П. Распространенность сахарного диабета 2-го типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19. – № 2. – С. 104–112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstian GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes mellitus.* 2016;19(2):104-112. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>.
 20. Rao Kondapally Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med.* 2011;364(9):829-841. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008862>.

◆ Адрес автора для переписки (Information about the author)

Елена Григорьевна Порошина / Elena Poroshina
Тел. / Tel.: +7(911)2511504
E-mail: elporoshina@mail.ru