



Мехралиев О.Ш.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Качество жизни и вариабельность сердечного ритма у пациенток с лимфогенным метастазированием рака молочной железы

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 09.02.2023

Принята: 10.04.2023

Контакты: mic_amu@mail.ru

Резюме

Введение. Несмотря на достигнутые значительные успехи в лечении, его отдаленные результаты у пациенток с раком молочной железы нередко остаются неудовлетворительными, и наиболее частой причиной этого является развитие метастазов, в частности лимфогенного происхождения.

Цель. Изучить качество жизни и вариабельность сердечного ритма у пациенток с лимфогенным метастазированием рака молочной железы.

Материалы и методы. В исследование было включено 115 пациенток в возрасте 38–65 лет, разделенных на две группы: основную – 45 пациенток с раком молочной железы с метастатическим поражением лимфоузлов, контрольную – 70 пациенток с аналогичной онкологической патологией, но без метастазов и поражений лимфатических узлов. Вариабельность ритма сердца определялась с помощью холтеровского мониторирования (ХМ ЭКГ), а анкетирование пациенток было выполнено с помощью официальных версий опросников качества жизни EORTC QLQ-C30/BR23.

Результаты. На фоне диагностированных осложнений данные по «Физическому функционированию», отражающие способность обследуемых пациенток основной группы заниматься повседневными обязанностями, составили в цифровом эквиваленте $87,9 \pm 0,65$, в группе контроля показатель составил $74,5 \pm 1,13$ ($p=0,001$). Ощущения чувства беспокойства, напряженности и раздражения, составляющие профиль «Эмоциональное функционирование», чаще наблюдались у пациентов с лимфостазом, а различия между группой контроля и основной группой с точки зрения показателей данной шкалы симптомов ($84,8 \pm 0,59$ и $74,6 \pm 0,75$ соответственно, $p=0,007$) оказались статистически значимыми. Выявление частных НЖЭ и ЖЭ, а также фибрилляции предсердий можно считать существенным критерием неблагоприятного течения осложненной формы рака молочной железы. Так, именно среди пациенток основной группы частота регистрации одиночных НЖЭ за сутки выражалась в значимых сравнительно более высоких величинах по сравнению с этим показателем в контрольной группе – $283,6 \pm 2,51$ и $233,2 \pm 1,80$ соответственно, $p=0,001$.

Выводы. Пациенты основной группы с раком молочной железы на фоне развития метастазов чаще предъявляли жалобы, связанные с ухудшением физического и психоэмоционального статуса, и характеризовались более низкими показателями



практически по всем доменам качества жизни. С сочетанным развитием рака молочной железы и его метастазов чаще связано возникновение выраженных желудочковых нарушений сердечного ритма. При этом преобладают наджелудочковые нарушения ритма, причем частота их выявления увеличивается с прогрессированием, на фоне метастатических поражений лимфатических узлов, тяжести течения онкологической патологии, что и накладывает существенный отпечаток на картину ХМ ЭКГ. Осложненное течение рака груди сопровождается относительно низкой ЧСС и противоположной динамикой в показателях времени восстановления функции синусового узла и минимального интервала времени проведения возбуждения по АВ-узлу (P1-R1 min).

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы, качество жизни, опросники EORTC, холтеровское мониторирование

Mehraliev O.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Quality of Life and Heart Rate Variability in Patients with Lymphogenic Metastasis of Breast Cancer

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 09.02.2023

Accepted: 10.04.2023

Contacts: mic_amu@mail.ru

Abstract

Introduction. Despite the significant advances in treatment, its long-term results in patients with breast cancer often remain unsatisfactory and the most common cause is the development of metastases, in particular, of lymphogenous origin.

Purpose. The purpose of the study was to evaluate quality of life and heart rate variability in patients with lymphogenous metastasis of breast cancer.

Materials and methods. The study included 115 patients aged 38–65 years, divided into two groups: the main group, 45 patients with breast cancer with metastatic lesions of the lymph nodes and the control group, 70 patients with a similar oncological pathology, but without metastases and lesions of the lymph nodes. Heart rate variability was determined using Holter monitoring (HM-ECG), and patients were questioned using the official versions of the EORTC QLQ-C30/BR23 quality of life questionnaires.

Results. Against the background of diagnosed complications, the data on "Physical functioning", reflecting the ability of the examined patients of the main group to engage in daily duties, amounted to 87.9 ± 0.65 in digital equivalent, while in the control group the indicator was 74.5 ± 1.13 ($p=0.001$). Feelings of anxiety, tension and irritation, which make up the "Emotional functioning" profile, were more often observed in patients with lymphostasis, and the differences between the control group and the main group in terms of indicators of this scale of symptoms (84.8 ± 0.59 and 74.6 ± 0.75 , respectively, $p=0.007$) were statistically significant. Identification of partial SVE and PVC, as well as

atrial fibrillation, can be considered an essential criterion for an unfavorable course of a complicated form of breast cancer. Thus, it was in the group of patients of the main group that the frequency of registration of single SVE per day was determined in significantly higher values compared to their opponents in the control group – 283.6 ± 2.51 and 233.2 ± 1.80 , respectively, $p=0.001$.

Conclusions. Patients of the main group against the background of the development of metastases in patients with breast cancer often complained about the deterioration of the physical and psycho-emotional status, and were characterized by lower rates in almost all domains of quality of life. With the combined development of breast cancer and its metastases, pronounced ventricular arrhythmias are more likely to occur. At the same time, supraventricular arrhythmias predominate, and the frequency of their detection increases with progression, against the background of metastatic lesions of the lymph nodes, the severity of the oncological pathology, which leaves a significant imprint on the XM-ECG picture. The complicated course of breast cancer is accompanied by a relatively low heart rate and opposite dynamics in terms of sinus node function recovery time (SVVFSU) and the minimum time interval for conducting excitation along the AV node (P1-R1 min).

Keywords: breast cancer, metastases, quality of life, EORTC questionnaires, Holter monitoring

■ ВВЕДЕНИЕ

В структуре онкологической заболеваемости среди женской половины населения рак молочной железы занимает первое место и продолжает оставаться на высоком уровне [1–5] с выраженной склонностью к метастазированию и отрицательному влиянию на качество жизни пациенток [6–8]. Качество жизни, дающее характеристику физического, психоэмоционального и социального функционирования пациентов [9], наряду с клиническими показателями самой онкологической патологии и ее осложнений, представляется одним из важных критериев оценки непосредственных и отдаленных результатов и в целом эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий [10–13].

В настоящее время известно достаточное количество простых и надежных методов, применяющихся в онкологии для изучения состояния здоровья человека, основанного на субъективном восприятии [14]. Одним из часто применяемых опросников является европейский опросник EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire-Core 30 of European Organisation for Research and Treatment Cancer) [15]. Следует отметить тот факт, что точное определение стадии заболевания и своевременная оценка степени метастатических поражений лимфатической системы как одни из жизненно важных вопросов для определения тактики ведения пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы позволят снизить вероятность развития тяжелых осложнений противоопухолевого лечения и значительно улучшить качество их жизни. При наличии большого количества работ по изучению качества жизни у онкологических пациентов [16] необходимо отметить отсутствие данных о степени влияния лимфогенного типа метастазирования злокачественных новообразований молочной железы на медицинские аспекты и параметры общего состояния здоровья пациентов [17, 18].

Несмотря на достигнутые значительные успехи в лечении, отдаленные его результаты у пациентов с раком молочной железы остаются неудовлетворительными [19], и наиболее частой причиной таких результатов и смертности среди женщин с данной патологией является развитие рецидива и метастазов, в частности лимфогенного происхождения [20]. В последние годы учеными различных стран проводятся многочисленные исследования по изучению вариабельности ритма сердца у пациентов со злокачественными новообразованиями [21, 22]. С использованием метода холтеровского мониторирования стало возможным оценить частоту и степень опасных для жизни нарушений сердечного ритма и проводимости, в частности желудочковых аритмий у пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы [23–25].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить качество жизни и вариабельность сердечного ритма у пациенток с лимфогенным метастазированием рака молочной железы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 115 пациенток в возрасте 38–65 лет, находившихся на лечении и обследовании в онкологической клинике и ЦНИЛ Азербайджанского медицинского университета с 2015 по 2020 г. Пациентки были разделены на две группы: основную – 45 пациенток с раком молочной железы с метастатическим поражением лимфоузлов, контрольную – 70 пациенток с аналогичной онкологической патологией, но без метастазов и поражений лимфатических узлов (табл. 1).

Протокол исследования одобрен этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета (№ 11, 29.12.2019). При определении показаний к проведению холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) пользовались критериями Американской ассоциации сердца (Mond H.G., 2017), согласно которым показанием к проведению ХМ ЭКГ является наличие у пациента жалоб, ассоциированных с нарушениями ритма сердца. Суточную оценку жалоб проводили в виде дневниковых записей. Были проанализированы некоторые электрофизиологические показатели проводящей системы женщин с раком молочной железы и с осложнениями в форме метастатических поражений лимфатических узлов, полученные методом ХМ ЭКГ:

Таблица 1
Распределение пациенток с раком молочной железы и его осложнениями по возрастным группам
Table 1
Distribution of patients with breast cancer and its complications by age groups

Возрастная группа	Группа пациенток			
	Контрольная группа (n=70)		Основная группа (n=45)	
	абс. число	%	абс. число	%
30–40 лет	14	20,0	5	11,1
40–50 лет	29	41,4	18	40,0
50–60 лет	26	37,1	21	46,7
Более 60 лет	1	1,4	1	2,2

Примечание: различие показателей между группами статистически недостоверно ($p > 0,05$).

частота сердечных сокращений (ЧСС), средняя ЧСС за сутки – средняя, максимальная и минимальная (суточная, дневная, ночная); время восстановления функции синусового узла и его скорректированный эквивалент (КВВФСУ); эффективный рефрактерный период предсердий (ЭРП ПР); максимальный (P2-R2 max) и минимальный (P1-R1 min) интервалы времени проведения возбуждения по АВ-узлу; отношение показателей P2-R2 max / P1-R1 min и P2-R2 max / ЭРП АВУ; нарушения ритма и проводимости; частота желудочковых нарушений ритма (ЖЭ) и наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ), а также их суммарное количество; количество и длительность пароксизмов ФП.

Для оценки состояния онкологических пациентов нами использован метод анкетирования с помощью опросников, принятых Европейской организацией по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC). Анкетирование было выполнено с помощью официальных версий опросников EORTC QLQ-C30/BR23 (опросник, утвержденный Европейской организацией по исследованию и лечению рака в 2005 г.). Опросник QLQ-C30, версия 3.0, является общим для всех онкологических пациентов и состоит из 30 вопросов, которые характеризуют три шкалы: шкалу функционирования, шкалу симптомов, общий статус здоровья пациента (quality of life, QL).

Методы статистической обработки

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере, для анализа полученных в процессе исследования клинических данных использовалась система Statistica for Windows 7.0, которая является интегрированной средой обработки данных.

Сравнение изучаемых количественных параметров (возраст, локализация опухоли, показатели качества жизни пациентов по данным анкетирования с использованием опросников в исследуемых группах) осуществлялось с использованием критериев Wilcoxon – Mann – Whitney. Описательные статистики количественных признаков включали в себя оценку среднего арифметического, среднего квадратического отклонения, ошибки среднего значения, минимум и максимум. Статистический анализ качественных показателей (показатели качества жизни по результатам анкетирования с использованием опросника) проводился на основе данных, сгруппированных в аналитические таблицы сопряженности, с применением критерия согласия Пирсона χ^2 . При математической обработке результатов опроса использовались счетные руководства EORTC QLQ-C30 Scoring Manual для EORTC QLQ-C30/BR23. Критерием статистической достоверности получаемых выводов служила общепринятая в медицине величина $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В работе представлены результаты исследования, посвященного изучению качества жизни пациентов, наблюдавшихся по поводу рака молочной железы и его осложнений, и применения специализированных опросных листов. Были выявлены значимые различия между двумя группами исследования с точки зрения уровня качества жизни пациенток, и зафиксирована тенденция к ухудшению некоторых важных составляющих, в частности восприятия своего тела пациентками на фоне исследуемой онкологической болезни и одновременного поражения лимфоузлов. Также при сравнении полученных по группам данных было отмечено некоторое



ухудшение показателей по шкалам, определяющим социальное функционирование, и в контрольной, и в основной группе, но при этом между группами были зафиксированы существенные различия в показателях, которые были выше в контрольной группе, то есть при отсутствии метастазов в региональные лимфатические узлы ($p=0,002$), что подтверждается данными, полученными Bochenek-Cibor J. и соавт. [27].

При обследовании пациентов проводилась оценка таких симптомов, как утомление, тошнота/рвота, боль, одышка. В качестве одного из наиболее значимых параметров и частых симптомов, встречающихся у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы, рассматривается такая важная составляющая КЖ, как общая усталость, которая нередко соотносится с выраженным болевым синдромом, депрессией и определяется текущим физическим состоянием. Выявлена четкая зависимость показателей по шкалам применяемого опросника от наличия лимфогенного метастазирования. По данным анкетирования, на основании оценки пациентками состояния своего здоровья и качества жизни, по функциональным шкалам по доменам «Общее состояния здоровья» (общее самочувствие), «Ролевое функционирование», «Познавательное функционирование» и «Физическое функционирование», которые отражают степень физической и умственной активности пациенток, в группе контроля регистрируются более высокие показатели, чем у пациенток основной группы. Так, если на фоне диагностированных осложнений данные по «Физическому функционированию», отражающие способность обследуемых пациенток основной группы заниматься повседневными обязанностями, составили в цифровом эквиваленте $87,9 \pm 0,65$, то в группе контроля этот показатель составил $74,5 \pm 1,13$ ($p=0,001$). Ощущения чувства беспокойства, напряженности и раздражения, составляющие профиль «Эмоциональное функционирование», чаще наблюдались у пациенток с лимфостазом, а различия между группой контроля и основной группой с точки зрения показателей данной шкалы симптомов ($84,8 \pm 0,59$ и $74,6 \pm 0,75$ соответственно, $p=0,007$) оказались статистически значимыми (табл. 2).

Таким образом, на основании оценки качества жизни обнаружена определенная отрицательная неблагоприятная тенденция к ухудшению по шкале общего состояния здоровья на фоне метастатических поражений лимфатических узлов при раке молочной железы. Статистически значимые межгрупповые различия и более низкие относительно группы контроля показатели были выявлены в основной группе по шкалам «Бессонница» и «Одышка», а также по оценочным критериям, которые характеризовали «Финансовые затруднения» ($p=0,001$).

При анкетировании пациентов с использованием вопросов, включенных в шкалу «Оценка будущих перспектив», регистрировалась существенная разница в полученных данных при межгрупповом сравнительном анализе по группам – $58,6 \pm 2,58$ и $46,7 \pm 2,68$ соответственно в контрольной и основной группе, $p=0,003$. Психологические проблемы у обследуемых пациентов обусловлены также тем, что, наряду с наличием потенциального риска смертельного исхода, у них нередко выявляются проблемы косметического характера. Так, состояние постоянного эмоционального напряжения, которое у пациенток с раком молочной железы почти всегда ассоциируется с чувством утраты привлекательности и женской сексуальности, усугубляется депрессивными реакциями и психосоциальной дезориентацией, которые, в свою очередь, приводят к нервным срывам и существенно сказываются на течении самой онкологической патологии.

Таблица 2

Данные по опроснику EORTC QLQ-C30 при развитии рака молочной железы и его осложнений
Table 2

Data on the EORTC QLQ-C30 questionnaire in the development of breast cancer and its complications

EORTC QLQ-C30	Контрольная группа (n=70)	Основная группа (n=45)	p
Шкала оценки функционального состояния			
Общее состояние здоровья	75,7±0,92	59,3±0,96	0,001*
Физическое функционирование	87,9±0,65	74,5±1,13	0,001*
Ролевое функционирование	91,9±1,16	77,4±1,92	0,001*
Эмоциональное функционирование	84,8±0,59	74,6±0,75	0,007*
Познавательное функционирование	89,5±1,23	83,3±2,05	0,004*
Социальное функционирование	92,9±1,15	83,7±2,57	0,002*
Шкала оценки выраженности симптомов			
Усталость	26,7±1,29	44,2±1,78	0,001*
Тошнота/рвота	6,2±1,03	5,9±1,51	0,881
Боль	9,0±1,43	25,9±2,88	0,001*
Одышка	16,2±2,12	34,8±4,49	0,001*
Бессонница	25,7±2,73	42,2±3,42	0,003*
Снижение аппетита	9,5±1,81	19,3±2,90	0,005*
Констипация	6,7±1,61	14,8±2,50	0,005*
Диарея	5,2±1,46	4,4±1,71	0,728
Финансовые трудности	13,8±2,30	29,6±3,22	0,001*

Примечание: * различие показателя статистически достоверно относительно основной группы ($p < 0,05$) (по U-критерию Манна – Уитни).

Сравнительно высокие статистически значимые показатели по результатам домена «Сексуальная активность» фиксировались у пациенток без метастазов – $18,1 \pm 2,00$ и $6,7 \pm 2,01$ соответственно в контрольной и основной группе, $p = 0,001$ (табл. 3).

Учитывая, что пациентки получали химиотерапию в течение определенного времени в момент анкетирования, особое внимание привлекают данные, отражающие частоту побочных эффектов от проводимых лечебно-профилактических мероприятий, которые чаще наблюдались в основной группе: отмечались значимо

Таблица 3

Показатели опросника QLQ-BR23 у пациенток контрольной и основной групп

Table 3

Parameters of the QLQ-BR23 questionnaire in patients of the control and main groups

EORTC QLQ-BR23	Контрольная группа (n=70), баллы	Основная группа (n=45), баллы	p
Образ тела	85,0±0,75	58,9±1,14	0,001*
Сексуальная активность	18,1±2,00	6,7±2,01	0,001*
Оценка будущих перспектив	58,6±2,58	46,7±2,68	0,003*
Побочные эффекты системной терапии	16,1±0,82	22,9±1,20	0,001*
Побочные эффекты со стороны руки	14,3±0,82	30,6±1,91	0,001*

Примечание: * различие показателя статистически достоверно относительно основной группы ($p < 0,05$) (по U-критерию Манна – Уитни).



высокие результаты по показателям шкалы «Побочные эффекты системной терапии» ($22,9 \pm 1,20$ против $16,1 \pm 0,82$ в контрольной группе, $p=0,001$). У пациенток группы контроля без метастатического поражения лимфатических узлов на фоне развития рака молочной железы отмечено существенно меньше жалоб по домену «Побочные эффекты со стороны руки» ($14,3 \pm 0,82$ и $30,6 \pm 1,91$, $p=0,001$).

Нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма со снижением вариабельности синусового ритма на фоне незначительного психоэмоционального стресса, стимулирующего симпатическую иннервацию проводящей системы сердца, могут способствовать возникновению пароксизмальной аритмии. Нами проведен анализ структуры нарушений ритма и проводимости у групп пациенток с исследуемой онкологической патологией и ее осложнениями. В табл. 4 представлены данные по изучению желудочковых экстрасистол (ЖЭ) и наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ).

Для ведения пациентов с исследуемой онкологической патологией и ее осложнениями следует учитывать и такой немаловажный фактор проявления нестабильности функции сердца и нарушения его ритма, как фибрилляция предсердий (ФП). У обследуемых пациенток ФП диагностировалась в ходе выполнения суточного мониторирования по Холтеру. При этом выявлено некоторое увеличение частоты возникновения эпизодов ФП и их длительности в основной группе по сравнению с группой контроля ($p=0,001$).

Согласно полученным данным, выявление частных НЖЭ и ЖЭ, а также фибрилляции предсердий можно считать существенным критерием неблагоприятного течения осложненной формы рака груди. Так, именно среди пациенток основной группы частота регистрации одиночных НЖЭ за сутки выражалась в значимых сравнительно более высоких величинах по сравнению с показателями пациенток контрольной группы – $283,6 \pm 2,51$ и $233,2 \pm 1,80$ соответственно, $p=0,001$.

Что касается парных НЖЭ, выявленных в аналогичный период времени, то в первой группе частота их составила $22,9 \pm 0,13$, а во второй показатели, при значимых различиях между групповыми данными ($p=0,001$), оказались выше и равнялись $28,7 \pm 0,18$.

Сравнительный статистический анализ при ведении пациентов с раком молочной железы показал, что частота выявления групповой НЖЭ также существенно выше при наличии одновременно и онкологической патологии, и сочетанно развивающихся на ее фоне метастатических поражений лимфатических узлов, что четко подтверждается зафиксированными нами по обоим группам данными – $10,2 \pm 0,10$ и $13,8 \pm 0,10$ соответственно в контрольной и основной группе, а также данными исследований, проведенных другими авторами [28, 29].

Полученные нами данные коррелируют с результатами ряда зарубежных исследований, продемонстрировавших, что у пациентов основной группы на фоне метастатических поражений лимфоузлов сложные нарушения ритма сердца встречаются чаще и в большем количестве по сравнению с пациентами группы контроля без метастазов [26].

Полученные электрофизиологические показатели и их отличительные особенности в зависимости от наличия или отсутствия лимфостазов представлены в табл. 5. Проведено сравнение результатов клинических и инструментальных исследований у пациенток с раком молочной железы и пациенток с аналогичной патологией, но с одновременно выявленными у них осложнениями в форме лимфостазов. Выявлены

Таблица 4
Частота возникновения экстрасистол за сутки у пациенток с раком молочной железы ($M\pm m$)
Table 4
Frequency of occurrence of extrasystoles per day in patients with breast cancer ($M\pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=70)	Основная группа (n=45)	p
Одиночные НЖЭ, за сутки	542,7±2,71	653,0±3,43	0,001
Одиночные дневные НЖЭ, за сутки	309,5±2,11	369,4±3,15	0,001
Одиночные ночные НЖЭ, за сутки	233,2±1,80	283,6±2,51	0,001
Парные НЖЭ, за сутки	22,9±0,13	28,7±0,18	0,001
Парные дневные НЖЭ, за сутки	12,4±0,09	16,0±0,13	0,001
Парные ночные НЖЭ, за сутки	10,5±0,08	12,7±0,11	0,001
Групповые НЖЭ, за сутки	10,2±0,10	13,8±0,10	0,001
Групповые дневные НЖЭ, за сутки	6,5±0,08	8,5±0,08	0,001
Групповые ночные НЖЭ, за сутки	3,8±0,05	5,4±0,06	0,001
Общее количество НЖЭ, за сутки	575,8±2,71	695,5±3,41	0,001
Одиночные ЖЭ, за сутки	484,1±2,96	594,3±3,35	0,001
Одиночные дневные ЖЭ, за сутки	274,8±2,02	338,1±2,59	0,001
Одиночные ночные ЖЭ, за сутки	209,3±1,81	256,2±2,29	0,001
Парные ЖЭ, за сутки	21,8±0,13	25,7±0,14	0,001
Парные дневные ЖЭ, за сутки	12,0±0,10	14,2±0,10	0,001
Парные ночные ЖЭ, за сутки	9,8±0,07	11,5±0,08	0,001
Общее количество ЖЭ, за сутки	505,9±2,95	620,0±3,34	0,001
Сумма НЖЭ и ЖЭ, за сутки	1081,8±3,92	1315,4±5,37	0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия между группами (U-критерий Манна – Уитни).

существенные различия между этими группами в зависимости от формы и степени поражения, ЧСС, количества эпизодов ФП, показателя P2-R2 max / P1-R1 min.

При анализе результатов изучения вариабельности ритма сердца обнаружено, что у пациенток основной группы происходило статистически значимое увеличение стандартного отклонения интервалов P1-R1 ($p=0,001$), что отражает некоторые негативные изменения в результате влияния парасимпатической нервной системы на процессы регуляции сердечного ритма, происходящие и усиливающиеся непосредственно на фоне развития метастазов. О существенно более низкой, по сравнению с основной группой, вариабельности ритма сердца у пациенток контрольной группы свидетельствуют выявленные здесь более высокие показатели отношения P2-R2 max / P1-R1 min ($p=0,001$). В то же время выявленная ФП проявляется некоторыми негативными последствиями для обследуемых нами пациенток, особенно в группе с лимфостазами. Здесь необходимо указать на укорочение эффективного рефрактерного периода в предсердиях (ЭРП ПР), что замедляет проводимость в них и является предиктором длительных и частых пароксизмов.

Согласно результатам статистического анализа полученных данных в основной группе на фоне ФП фиксируется более короткий эффективный рефрактерный период (ЭРП), чем у пациенток группы контроля ($298,5\pm1,80$ и $245,2\pm1,80$ мс соответственно, $p=0,001$). Также выявлено, что при диагностировании рака молочной железы, помимо укорочения ЭРП ПР, важным фактором является увеличение времени

Таблица 5
Результаты холтеровского мониторингирования пациенток с раком молочной железы и его осложнениями (M±m)

Table 5
Results of holter monitoring of patients with breast cancer and its complications (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=70)	Основная группа (n=45)	p
Максимальная дневная ЧСС, уд/мин	115,7±0,85	97,7±0,63	0,001
Максимальная ночная ЧСС, уд/мин	75,5±0,48	64,4±0,66	0,001
Средняя суточная ЧСС, уд/мин	73,2±0,37	61,8±0,35	0,001
Средняя дневная ЧСС, уд/мин	82,9±0,56	69,8±0,50	0,001
Средняя ночная ЧСС, уд/мин	64,8±0,42	53,9±0,36	0,001
Минимальная дневная ЧСС, уд/мин	69,9±0,46	58,1±0,45	0,001
Минимальная ночная ЧСС, уд/мин	64,5±0,61	52,9±0,43	0,001
Количество эпизодов ФП, шт.	14,5±0,13	11,8±0,09	0,001
КВВФСУ, мс	287,8±2,28	355,1±2,93	0,001
ЭРП АВУ, мс	371,4±2,09	370,4±2,75	0,762
ЭРП ПР, мс	298,5±1,80	245,2±1,80	0,001
P1-R1 min, мс	138,4±1,18	152,6±1,08	0,001
P2-R2 max, мс	235,8±2,09	226,4±1,62	0,002
P2-R2 max / P1-R1 min	1,71±0,021	1,49±0,016	0,001
P2-R2 max / ЭРП АВУ	0,64±0,007	0,61±0,007	0,018

Примечания: p – статистическая значимость различия между группами (U-критерий Манна – Уитни); ЧСС – частота сердечных сокращений; ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ; ФП – фибрилляция предсердий; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП; ЭРП – эффективный рефрактерный период; АВУ – атриовентрикулярный узел; ПР – предсердия; P1-R1 min – минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ-узлу; P2-R2 max – максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ-узлу; n – количество пациенток.

восстановления функции синусового узла и его скорректированного эквивалента (КВВФСУ) при относительно низких средних значениях дневной, ночной и суточной ЧСС.

При этом необходимо отметить отличную картину, которая наблюдается в контрольной группе пациенток с раком груди, который не сопровождается патологическими изменениями в лимфатической системе. Здесь, по сравнению с группой лиц с онкологическим заболеванием и лимфостазами, на фоне относительно высоких значений ЧСС наблюдается другая динамика в показателях КВВФСУ, то есть фиксируются более низкие значения (287,8±2,28 и 355,1±2,93 мс соответственно в контрольной и основной группе, p=0,001).

Таким образом, в результате анализа полученных данных выявлено, что, по сравнению с контрольной группой, в основной группе имеет место укорочение ЭРП предсердий и увеличение КВВФСУ. Известно, что психоэмоциональный стресс на фоне развития злокачественных новообразований молочной железы, вызывая симпатическую стимуляцию проводящей системы сердца с нарушением проведения по ней импульсов [30], приводит к частому развитию экстрасистол [31]. При изучении желудочковых аритмий фиксировались значимые различия в частоте желудочковых и наджелудочковых экстрасистол при различных формах течения исследуемой онкологической патологии. На первом месте у пациентов основной группы с метастазами

диагностируются НЖЭ, при этом за сутки здесь чаще фиксируются одиночные дневные и одиночные ночные НЖЭ. Клинически неблагоприятная картина складывается также при регистрации на ХМ ЭКГ синусового ритма с частыми одиночными дневными желудочковыми экстрасистолиями и еще более частыми ночными ЖЭ. Теория высокой распространенности желудочковых экстрасистолий у лиц с раком молочной железы подтверждена рядом исследований, проведенных зарубежными учеными [32, 33]. В исследуемых группах онкологических пациентов зарегистрированы прогностически неблагоприятные нарушения ритма, среди которых важно отметить фибрилляцию предсердий, на что часто обращают внимание и некоторые авторы в работах, посвященных изучению состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с раком молочной железы [34].

■ ВЫВОДЫ

1. Пациенты основной группы с раком молочной железы с развитием метастазов чаще предъявляли жалобы, связанные с ухудшением физического и психоэмоционального статуса, и характеризовались более низкими показателями практически по всем доменам качества жизни.
2. С сочетанным развитием рака молочной железы и его метастазов чаще связано возникновение выраженных желудочковых нарушений сердечного ритма. При этом преобладают наджелудочковые нарушения ритма, причем частота их выявления увеличивается с прогрессированием, на фоне метастатических поражений лимфатических узлов, тяжести течения онкологической патологии, что и накладывает существенный отпечаток на картину ХМ ЭКГ.
3. Осложненное течение рака груди сопровождается относительно низкой ЧСС и противоположной динамикой в показателях времени восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) и минимального интервала времени проведения возбуждения по АВ-узлу (P1-R1 min).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Anikov I.E., Skopin P.I., Ivashin A.A., Sycheva V.S., Lapshov M.V., Khovrebade M.A., Zemcova A.V., Efremova O.S., Piyanzin N.N., Emel'yanov A.A., Voronin A.D. Specifics of epidemiology of skin melanoma in the Republic of Mordovia. *International Research Journal*. 2022;6(120). Available at: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.045>. (in Russian)
2. Behtereva S.A., Vazhenin A.V., Domozhirova A.S. Epidemiological aspects of primary multiple breast cancer based on survival analysis. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2020;9(2):48–52. Available at: <https://doi.org/10.17116/onkolog2020902148>. (in Russian)
3. Kaprina A.D., Starinskogo V.V., Shakhzadovoy A.O. *Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality)*. M.: MNIOL im. P.A. Herzen – a branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITS Radiology" of the Ministry of Health of Russia. 2021; 252 p. (in Russian)
4. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A., Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021. doi: 10.1002/ijc.33588
5. Łukasiewicz S., Czelewska M., Forma A., Baj J., Sitarz R., Stanisławek A. Breast Cancer – Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies – An Updated Review. *Cancers (Basel)*. 2021;13(17):4287. doi: 10.3390/cancers13174287
6. Dergunova Y.A., Rodionov V.V., Kometova V.V. Clinical, morphological and molecular biological predictors of metastatic lesions of regional lymph nodes in patients with breast cancer. *Malignant tumors*. 2019;9(3):12–19. doi: 10.18027/2224-5057-2019-9-3-12-19. (in Russian)
7. Kolomeytseva A.A., Bokova S.E. Quality of life and overall survival are primary priorities of patients with advanced breast cancer: results of sociological research. *Journal of Modern Oncology*. 2022;24(1):115–118. doi: 10.26442/18151434.2022.1.201440. (in Russian)
8. Petrovskiy A.V., Chzhan L., Sobolevskiy V.A., Krokhina O.V., Valiyev R.K., Nechushkin M.I., Amosova V.A. Quality of life in patients with multicentric breast cancer. *Malignant tumors*. 2020;10(1):21–28. doi: 10.18027 / 2224-5057-2020-10-1-21-28. (in Russian)
9. Sharma N., Purkayastha A. Impact of radiotherapy on psychological, financial, and sexual aspects in postmastectomy carcinoma breast patients: A prospective study and management. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2017;4(1):69–76. doi: 10.4103/2347-5625.199075
10. Velikaya V.V., Balatskaya L.N., Startseva Z.H.A., Gol'dberg V.Ye., Popova N.O., Yegorova M.Yu. Quality of life of patients with locally advanced breast cancer after neutron therapy. *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(2):34–40. doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-34-40. (in Russian)
11. Manturova N.E., Ismagilov A.Kh., Karasev V.E. Quality of life in long-term postoperative period after various surgical treatments of breast cancer. *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. 2022;3:5–12. Available at: <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia20220315>. (in Russian)

12. Mamgum Kamga A., Di Martino C., Anot A. Impact of routine assessment of health-related quality of life coupled with therapeutic information on compliance with endocrine therapy in patients with non-metastatic breast cancer: protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):527. doi: 10.1186/s13063-020-04397-w
13. Jung M.S., Visovatti M.A., Sohn E.H. Impact of changes in perceived attentional function on postsurgical health-related quality of life in breast cancer patients awaiting adjuvant treatment. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):230. doi: 10.1186/s12955-020-01485-y
14. Ionova T.I., Nikitina T.P., Novik A.A., Snegovoy A.V. Practical recommendations for assessing the quality of life in cancer patients. *Practical recommendations RUSSCO #3s2*. 2017;7:586–591. doi: 10.18027 / 2224-5057-2017-7-3s2-586-591. (in Russian)
15. Alekseeva A.P. Assessment of the quality of life of patients with cancer: Current state of the problem. *Russian Journal of Oncology*. 2021;26(3):93–99. Available at: <https://doi.org/10.17816/onco106648>. (in Russian)
16. Zaplatanov V.A., Litovkin A.V., Belov V.G., Spikina A.A., Parfenov Y.A., Parfenov S.A., Ashour A.Z., Kovalenko A.L. Quality of life in elderly and senile cancer patients. *Journal of Oncology*. 2016;5(2):25–28. Available at: <https://doi.org/10.17116/onkolog20165225-28>. (in Russian)
17. Barnadas A., Algara M., Cordoba O., Casas A., Gonzalez M., Marzo M., Montero A., Muñoz M., Ruiz A., Santolaya F., Fernandez T. Recommendations for the follow-up care of female breast cancer survivors: a guideline of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM), Spanish Society of General Medicine (SEMERGEN), Spanish Society for Family and Community Medicine (SEMFYC), Spanish Society for General and Family Physicians (SEMG), Spanish Society of Obstetrics and Gynecology (SEGO), Spanish Society of Radiation Oncology (SEOR), Spanish Society of Senology and Breast Pathology (SESPM), and Spanish Society of Cardiology (SEC). *Clin Transl Oncol*. 2018;20(6):687–694. doi: 10.1007/s12094-017-1801-4
18. Meattini I., Saieva G., Miccinesi G., Desideri I., Francolini G., Scotti V., Marrazzo L., Pallotta S., Meacci F., Muntoni C., Bendinelli B., Sanchez L.J., Bernini M., Orzalesi L., Nori J., Bianchi S., Livi L. Accelerated partial breast irradiation using intensity modulated radiotherapy versus whole breast irradiation: Health-related quality of life final analysis from the Florence phase 3 trial. *Eur J Cancer*. 2017;76:17–26. doi: 10.1016/j.ejca.2017.01.023
19. Zikiryakhodzhayev A.D., Rasskazova E.A., Tukmakov A.Yu., Shirokikh I.M. Relapses after radical subcutaneous/skin-sparing mastectomy with simultaneous reconstruction in breast cancer. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2019;6(1):33–40. doi: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-3. (in Russian)
20. Ismagilov A.K., Asnina N.G., Vasil'yev M.B., Azarov G.A., Ovsyannikov A.A. Preoperative prediction based on methods of statistical analysis of data on metastatic lesions of regional lymph nodes in patients with breast cancer. *Volga Oncological Bulletin*. 2019;10(2):7–14. (in Russian)
21. Huang W., Xu R., Zhou B., Lin C., Guo Y., Xu H., Guo X. Clinical Manifestations, Monitoring, and Prognosis: A Review of Cardiotoxicity After Antitumor Strategy. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:912329. doi: 10.3389/fcvm.2022.912329
22. Likhomanova E.N., Kovaleva A.V. Associations of Cancer-Related Fatigue with Autonomic and Sensorimotor Functions in Children Treated for Brain Tumors: an Observational Study. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022;21(4):60–70. Available at: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-4-60-70>
23. Chazova I.Ye., Ageyev F.T., Aksenova A.V., Vitsenya M.V., Gilyarov M.Y., Martynyuk T.V., Panchenko Y.P., Poltavskaya M.G., Potiyevskaya V.I., Trofimova O.P., Fedotkina Y.A. Eurasian Clinical Guidelines for the Diagnosis, Prevention and Treatment of Cardiovascular Complications in Antitumor Therapy. *Eurasian Cardiology Journal*. 2022;1:6–79. Available at: <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-1-6-79>. (in Russian)
24. Caspi I., Freund O., Biran R., Bornstein G., Holter ECG monitoring for the evaluation of stroke in the internal medicine department. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(12):106802. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106802
25. Rushton M., Kappel C., Lima I., Tuna M., Pritchard K., Hawken S., Dent S. Cardiac Monitoring and Heart Failure in Advanced Breast Cancer Patients Treated With Trastuzumab in Ontario, Canada. *Front Cardiovasc Med*. 2022;19:9:850674. doi: 10.3389/fcvm.2022.850674
26. Wang Y., Wang Y., Han X., Sun J., Li C., Adhikari B.K., Zhang J., Miao X., Chen Z. Cardio-Oncology: A Myriad of Relationships Between Cardiovascular Disease and Cancer. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:727487. doi: 10.3389/fcvm.2022.727487
27. Bochenek-Cibor J., Zawisza K., Georgiew F., Bala M.M. Assessment of Psychosocial and Functional Effects of Metastatic Breast Cancer in Tarnow Region of Poland and Among the Social Media Polish Group-Results from the Survey from Patients. *J Cancer Educ*. 2021;36(6):1261–1268. doi: 10.1007/s13187-020-01760-y
28. Fradley M.G., Beckie T.M., Brown S.A., Cheng R.K., Dent S.F., Nohria A. Recognition, Prevention, and Management of Arrhythmias and Autonomic Disorders in Cardio-Oncology: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(3):e41–e55. doi: 10.1161/CIR.0000000000000986
29. Tsang D.A., Fatimah L.A. Case of Recurrent Palpitations in an Elderly Woman with Breast Cancer: Management of Recalcitrant Svt in the Emergency Department. *International Journal of Clinical Case Reports and Reviews*. 2021;7(1). doi: 10.31579/2690-4861/115
30. Majerova K., Zvarik M., Ricon-Becker I., Hanalis-Miller T., Mikolaskova I., Bella V., Mravec B., Hunakova L. Increased sympathetic modulation in breast cancer survivors determined by measurement of heart rate variability. *Sci Rep*. 2022;12(1):14666. doi: 10.1038/s41598-022-18865-7
31. Ai Y., Xing Y., Yan L., Ma D., Gao A., Xu Q., Zhang S., Mao T., Pan Q., Ma X., Zhang J. Atrial Fibrillation and Depression: A Bibliometric Analysis From 2001 to 2021. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:775329. doi: 10.3389/fcvm.2022.775329
32. Hamid A., Anker M.S., Ruckdeschel J.C., Khan M.S., Tharwani A., Oshunbade A.A., Kipchumba R.K., Thigpen S.C., Anker S.D., Fonarow G.C., Hall M.E., Butler J. Cardiovascular Safety Reporting in Contemporary Breast Cancer Clinical Trials. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e025206. doi: 10.1161/JAHA.121.025206
33. Sárközy M., Varga Z., Gáspár R., Szűcs G., Kovács M.G., Kovács Z.Z.A., Dux L., Kahán Z, Csont T. Pathomechanisms and therapeutic opportunities in radiation-induced heart disease: from bench to bedside. *Clin Res Cardiol*. 2021;110:507–531. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01809-y>
34. Mauro E., Lucà F., Tetta C., Parise O., Parrini I., Parise G., Rao C.M., Matteucci F., Micali L.R., Gulizia M.M., La Meir M., Gelsomino S. Breast Cancer and Atrial Fibrillation. *J Clin Med*. 2022;11(5):1417. doi: 10.3390/jcm11051417