

Мехралиев О.Ш., Агаев А.А.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Азербайджанский медицинский университет, AZ 1022, Баку, Азербайджан

Внедрение в клиническую практику метода холтеровского мониторинга (ХМЭКГ) и опросников качества жизни позволяет оценить степень риска развития опасных нарушений ритма сердца и наиболее важных параметров, связанных с повседневной деятельностью пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы. **Цель исследования.** Оценка физического и психологического здоровья с учетом вариабельности сердечного ритма у больных раком молочной железы, осложненного метастатическими поражениями лимфатических узлов. **Материал и методы.** Были использованы данные анкетирования 115 больных раком молочной железы и метастатическими поражениями лимфоузлов, находившихся на лечении в Республиканской онкологической больнице, разделенных на две группы: основную — 45 больных метастатическим раком молочной железы с поражением лимфоузлов и контрольную — 70 пациенток без поражений лимфатических узлов. Средний возраст пациенток составил от 30 до 60 и более лет. В настоящей работе критериями при установлении показаний к проведению ХМЭКГ считались жалобы, ассоциированные с нарушениями ритма сердца. Анкетирование для определения качества жизни было выполнено с помощью официальных версий опросников EORTC QLQ-C30 и QLQ-C30/BR23. **Результаты.** Согласно результатам статистического анализа полученных данных оказалось, что эффективный рефрактерный период предсердий (ЭРП ПР) в основной группе на фоне фибрилляции предсердий (ФП) короче, чем у пациенток контрольной группы ($p = 0,001$). Также выявлено, что при диагностировании рака молочной железы помимо укорочения ЭРП ПР важным фактором является увеличение времени восстановления функции синусового узла и его скорректированного эквивалента (КВВФСУ) при относительно низких средних значениях дневной, ночной и суточной частоты сердечных сокращений. Ухудшение общего состояния или общая усталость — одни из наиболее частых симптомов, встречавшихся у пациенток с раком молочной железы, причем эти же признаки необходимо рассматривать в качестве важных параметров, значимо влияющих на показатели качества жизни пациенток,отягощенных метастатическими поражениями регионарных лимфатических узлов.

Ключевые слова: рак молочной железы; метастазы; качество жизни; опросники EORTC QLQ-C30/BR23; QLQ-C30; холтеровское мониторирование; ритм сердца.

Для цитирования: Мехралиев О.Ш., Агаев А.А. Вариабельность ритма сердца и качество жизни у больных с метастазами рака молочной железы. *Клиническая медицина*. 2023;101(6):279–285. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-279-285>

Для корреспонденции: Агаев Анар Азам оглы — e-mail: mic_amu@mail.ru

Mekhraliev O.Sh., Agaev A.A.

HEART RATE VARIABILITY AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH BREAST CANCER METASTASIS

Azerbaijan Medical University, AZ 1022, Baku, Azerbaijan

The implementation of Holter monitoring (HMECG) and quality of life questionnaires in clinical practice allows for the assessment of the risk of developing dangerous heart rhythm disorders and the most important parameters related to the daily activities of patients with breast cancer. **The aim** of the study was to evaluate the physical and psychological health, taking into account the variability of heart rate in patients with breast cancer complicated by metastatic lymph node involvement. **Material and methods.** The study used data from questionnaires completed by 115 breast cancer patients with metastatic lymph node involvement who were receiving treatment at the Republican Oncological Hospital, divided into two groups: a main group of 45 patients with metastatic breast cancer and lymph node involvement, and a control group of 70 patients without lymph node involvement. The average age of the patients was between 30 and 60 years old. Complaints associated with heart rhythm disorders were considered as criteria for indicating HMECG. Quality of life questionnaires were performed using official versions of EORTC QLQ-C30 and QLQ-C30/BR23 questionnaires. **Results.** According to the results of statistical analysis, it was found that the effective refractory period of the atria (ERP PR) in the main group during atrial fibrillation (AF) was shorter than in the control group ($p = 0.001$). It was also found that in addition to shortening the ERP PR, an important factor in diagnosing breast cancer is an increase in the recovery time of the sinus node function and its corrected equivalent (CVVFSU) at relatively low average values of daily, nocturnal, and diurnal heart rate frequencies. Worsening overall condition or general fatigue are some of the most common symptoms encountered in breast cancer patients, which should be considered as important parameters significantly affecting the quality of life of patients burdened with metastatic regional lymph node involvement.

Key words: breast cancer; metastases; quality of life; EORTC QLQ-C30/BR23; QLQ-C30; Holter monitoring; heart rhythm.

For citation: Mekhraliev O.Sh., Agaev A.A. Heart rate variability and quality of life in patients with breast cancer metastasis. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(6):279–285. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-279-285>

For correspondence: Anar Azam ogly Agayev — e-mail: mic_amu@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Неослабевающий до настоящего времени интерес специалистов к проблеме рака молочной железы (РМЖ) объясняется определенным приростом заболеваемости и связанной с этим смертностью среди женского населения [1], а также высоким риском развития региональных осложнений, ассоциированных с патологическими изменениями в лимфатической системе [2]. По мере увеличения продолжительности жизни больных РМЖ актуальными остаются проблемы, связанные не только непосредственно с улучшением состояния здоровья пациенток путем применения различных методов хирургического вмешательства, но и поддержания на достаточно высоком уровне их физического и психоэмоционального состояния, да и качества жизни в целом в процессе проводимых лечебно-профилактических мер [3–5].

Важно отметить, что, по мнению многих авторов, полученные при анкетировании данные о качестве жизни одновременно с заключением специалиста позволяют составить полную картину о степени влияния злокачественного новообразования, его осложнений, а также противоопухолевой терапии на состояние пациентов [6–8]. Кроме того, в последние годы большое внимание со стороны ученых уделяется проведению исследований по изучению диагностической прогностической ценности показателей variability ритма сердца с оценкой нарушений ритма и проводимости сердца при ведении больных с онкологической патологией [9–11].

С внедрением в клиническую практику метода холтеровского мониторирования (ХМ) [12] значительно расширились представления лечащих врачей о variability ритма, в частности об экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии, что в конечном итоге позволяет наряду с определением состояния электрической стабильности сердца оценить степень риска развития опасных желудочковых аритмий у пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы и их осложнениями [13, 14].

Цель исследования. Оценка физического и психологического здоровья с учетом variability сердечного ритма у больных раком молочной железы, осложненного метастатическими поражениями лимфатических узлов.

Материал и методы

Были использованы данные анкетирования 115 больных раком молочной железы, в том числе с метастатическими поражениями лимфоузлов, находившихся на лечении в Республиканской онкологической больнице, разделенных на две группы: основную — 45 больных метастатическим раком молочной железы с поражением лимфоузлов и контрольную — 70 пациенток без поражения лимфатических узлов. Возраст пациенток составил от 30 до 60 и более лет (табл. 1).

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета (№ 11, 29.12.2019 г.). Для достижения поставленных целей и решения задач исследования был применен комплекс атравматичных, малоинвазивных, высокоинфор-

мативных инструментальных методов диагностики. Основным методом, который применялся в ходе данного исследования, было ХМ ЭКГ, которое проводилось в обеих группах больных раком молочной железы. Комплексные методы исследования также включали опрос, сбор анамнеза, физикальное обследование, клинический и биохимический анализы крови.

В настоящей работе при установлении показаний к проведению ХМ ЭКГ пользовались критериями Американской ассоциации сердца (Mond H.G., 2017), согласно которым показанием к проведению ХМ ЭКГ является наличие у пациентки жалоб, ассоциированных с нарушениями ритма сердца. Суточную оценку жалоб проводили в виде дневниковых записей. Были проанализированы некоторые электрофизиологические показатели проводящей системы, полученные методом ХМ ЭКГ.

1. Частота сердечных сокращений (ЧСС), средняя ЧСС за сутки: средняя, максимальная и минимальная (суточная, дневная, ночная).

2. Время восстановления функции синусового узла и его скорректированный эквивалент (КВВФСУ).

3. Эффективный рефрактерный период предсердий (ЭРП ПР).

4. Максимальный ($P2-R2_{max}$) и минимальный ($P1-R1_{min}$) интервалы времени проведения возбуждения по атриовентрикулярному (АВ) узлу, отношение показателей $P2-R2_{max}/P1-R1_{min}$ и $P2-R2_{max}$ /эффективный рефрактерный период (ЭРП) АВ-узла.

5. Нарушения ритма и проводимости, частота желудочковых (ЖЭ) и наджелудочковых (НЖЭ) экстрасистол, а также их суммарное количество.

6. Количество и длительность пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП).

Для оценки состояния онкологических больных нами использовался 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 больных. Он 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 для Windows 7.0, которая является интегрированной средой обработки данных.

Сравнение изучаемых количественных параметров в исследуемых группах осуществлялось с использованием критерия Манна–Уитни. Описательные статистики количественных признаков включали в себя оценку среднего арифметического, ошибку среднего значения, минимум и максимум. Статистический анализ качест-

Таблица 1

Распределение пациенток с раком молочной железы и его осложнениями по возрастным группам

| Возраст | Группа | | | |
|--------------|--------------------------|------|-----------------------------|------|
| | основная группа (n = 70) | | контрольная группа (n = 45) | |
| | абс. | % | абс. | % |
| 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. Различия показателей между группами статистически недостоверно ($p > 0,05$).

венных показателей 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

Оценка качества жизни больных раком молочной железы и его осложнениями осуществлялась методом анкетирования с помощью специализированных опросников, предложенных Европейской организацией по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC). По данным анкетирования и оценки пациентками состояния своего здоровья по шкалам «общее состояние здоровья» (общее самочувствие), «ролевое функционирование», «познавательное функционирование» и «физическое функционирование», которые показывают степень физической и умственной активности пациенток, в контрольной группе 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 контрольной группе показатель составил $74,5 \pm 1,13$ ($p = 0,001$).

Ощущения чувства беспокойства, напряженности и раздражения, составляющие профиль «эмоциональное функционирование», чаще наблюдались у больных с лимфостазами, а различия между контрольной и основной группами с точки зрения показателей данной шкалы симптомов ($84,8 \pm 0,59$ и $74,6 \pm 0,75$ соответственно, $p = 0,007$; табл. 2) оказались статистически значимыми. Существенные различия между группами были выявлены при оценке качества жизни пациенток с диагностированными осложнениями по шкале «бессонница» ($25,7 \pm 2,73$ и $42,2 \pm 3,42$ соответственно в контрольной и основной группе, $p = 0,003$).

Статистически значимые отличительные признаки фиксировались и по показателям доменов «снижение

аппетита» и «констипация» ($p = 0,005$). Таким образом, на основании оценки качества жизни обнаружена определенная отрицательная неблагоприятная тенденция к ухудшению общего состояния здоровья на фоне метастатических поражений лимфатических узлов при РМЖ.

При сравнении групп выявлено существенное ухудшение восприятия пациентками собственного тела и снижение сексуальной активности на фоне развития метастазов ($p = 0,001$) (табл. 3). При этом необходимо отметить тот факт, что выраженные нарушения в психоэмоциональном состоянии пациенток с РМЖ, их психо-социальная дезориентация, связанная с чувством утраты привлекательности и женской сексуальности, обусловлены как наличием серьезной смертельно опасной онкологической патологии, так и проблем косметического характера, приводящих к депрессивным реакциям и связанных с повреждением молочной железы. Значение этих факторов весьма существенно с точки зрения дальнейшего течения заболевания и его осложнений, а также с точки зрения эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

Таким образом, по полученным нами результатам, на что обращают внимание и другие специалисты, немаловажным аспектом, негативно влияющим на качество жизни пациенток с раком молочной железы, является сексуальная дисфункция, своевременная диагностика и коррекция которой способствуют нормализации их состояния [15, 16].

При анализе результатов анкетирования также особое внимание привлекают данные, отражающие частоту побочных эффектов от проводимых лечебно-профилактических мероприятий, которые чаще наблюдались в основной группе — отмечались значимо высокие результаты по показателям шкалы «побочные эффекты системной терапии» ($22,9 \pm 1,20$, против $16,1 \pm 0,82$, значений, зафиксированных в контрольной группе, $p = 0,001$). У пациенток группы контроля, неотягощенных метастатическим поражением лимфатических узлов на фоне развития РМЖ, отмечено существенно меньше жалоб по домену «побочные эффекты со стороны руки» ($14,3 \pm 0,82$ и $30,6 \pm 1,91$, $p = 0,001$).

ХМ ЭКГ является по своей сути методом регистрации электрической активности сердца при привычной

Таблица 2

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

| Шкала оценки функционального состояния | Группа | | p |
|--|----------------------|-------------------|--------|
| | контрольная (n = 70) | основная (n = 45) | |
| | Среднее значение | Среднее значение | |
| 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* |
| Рольное 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 показателей статистически достоверно относительно основной группы ($p < 0,05$) (по U-критерию Манна-Уитни).

активности пациента. Полученные электрофизиологические показатели и их отличительные особенности в зависимости от наличия или отсутствия лимфостазов представлены в табл. 4. Проведено сравнение результатов клинических и инструментальных исследований у пациенток с РМЖ и пациенток с аналогичной патологией, но с одновременно выявленными у них осложнениями в форме лимфостазов. Так, в основной группе на фоне поражения региональных лимфоузлов происходит нарастание минимального интервала времени проведения возбуждения по АВ-узлу ($P1-R1_{\min}$) — $152,6 \pm 1,08$ мс против $138,4 \pm 1,18$ мс — значений, зафиксированных в контрольной группе ($p = 0,001$).

При сравнении межгрупповых показателей выявлялись некоторые отклонения в величинах отношения

показателей $P2-R2_{\max}/P1-R1_{\min}$ и $P2-R2_{\max}/\text{ЭРП АВ-узла}$, от которых зависит устойчивость пароксизма реципрокной тахикардии. При этом отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВ-узлу $P2-R2_{\max}/P1-R1_{\min}$ в контрольной группе составляли $1,71 \pm 0,021$ против $1,49 \pm 0,016$ в основной группе ($p = 0,001$). В контрольной группе средняя суточная ЧСС составила $73,2 \pm 0,37$ уд./мин, а у пациенток основной группы она составила $61,8 \pm 0,35$ уд./мин, что статистически значимо ($p = 0,001$) ниже, чем в контрольной группе. Нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма со снижением variability синусового ритма на фоне незначительного психоэмоционального стресса, стимулирующего симпатическую иннервацию проводящей системы сердца, могут способствовать

Таблица 2

Показатели опросника QLQ-BR-23 у пациенток контрольной и основной групп

| EORTC QLQ-B23 | Контрольная (n = 70) | Основная (n = 45) | p |
|------------------------------------|----------------------|-------------------|--------|
| | Среднее значение | Среднее значение | |
| 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).

Таблица 4

Показатели ритма сердца в основной и контрольной группах по данным ХМ ЭКГ ($M \pm m$)

| Показатели | Фибрилляция предсердий | | <i>p</i> |
|--|-------------------------------------|----------------------------------|----------|
| | контрольная группа (<i>n</i> = 70) | основная группа (<i>n</i> = 45) | |
| 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 |

Примечание: 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; *p* — вероятность ошибки и статистическая значимость различий при *p* < 0,05.

возникновению пароксизмальной аритмии. Для ведения больных с исследуемой онкологической патологией и ее осложнениями следует учитывать и такой немаловажный фактор проявления нестабильности функции сердца и нарушения его ритма, как ФП [17].

У обследуемых больных 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 контрольной группой (*p* = 0,001).

В то же время выявленная ФП проявляется своими некоторыми негативными последствиями для обследуемых нами пациенток, особенно в группе, отягощенной лимфостазом. Здесь необходимо указать укорочение ЭРП ПР, что замедляет проводимость в них и является предиктором длительных и частых пароксизмов. Согласно результатам статистического анализа полученных данных оказалось, что ЭРП ПР в основной группе на фоне ФП короче, чем у пациенток группы контроля (298,5 ± 1,80 мс и 245,2 ± 1,80 мс соответственно, *p* = 0,001). Также выявлено, что при диагностировании РМЖ помимо укорочения ЭРП ПР важным фактором является увеличение времени КВВФСУ при относительно низких средних значениях дневной, ночной и суточной ЧСС.

При этом необходимо отметить картину, которая вырисовывается в контрольной группе пациенток с РМЖ без патологических изменений в лимфатической системе. Здесь, по сравнению с группой лиц с онкологическим заболеванием и лимфостазом на фоне относительно вы-

соких значений ЧСС, наблюдается другая динамика в показателях КВВФСУ, то есть фиксируются более низкие значения: 287,8 ± 2,28 мс и 355,1 ± 2,93 мс соответственно в контрольной и основной группах, *p* = 0,001.

Обсуждение

На фоне развития изучаемой онкологической патологии страдает одна из немаловажных составляющих качества жизни — физическое функционирование пациенток, характеризуясь общей усталостью, наличием выраженных болевых ощущений, ограничением объема движения, что коррелирует с результатами ряда исследований в данной области [18, 19].

Ухудшение общего состояния или общая усталость, которые часто сочетаются с одышкой, нарушением сна, болевым синдромом и депрессией, одни из наиболее частых симптомов, встречающихся у обследуемых нами пациенток с РМЖ. Причем этот же фактор необходимо рассматривать в качестве одного из наиболее важных параметров, значимо влияющих на показатели качества жизни пациенток основной группы, отягощенных одновременно и метастатическими поражениями регионарных лимфатических узлов [20]. Так, в ходе исследования была выявлена более выраженная по сравнению со случаями диагностирования только РМЖ зависимость между наличием метастазов и физическим и психоэмоциональным состоянием, а также уровнем усталости, что согласуется с данными, представленными зарубежными авторами [21]. В некоторых исследованиях, посвященных изучению качества жизни больных до и после

лечения по поводу РМЖ и его осложнений, как и в нашем случае, были использованы опросные листы EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-BR23 [22]. При этом были выявлены значимые различия между основной и контрольной группами с точки зрения качества жизни обследуемых пациенток и зафиксирована более выраженная тенденция к его ухудшению на фоне развития осложнений, в частности патологических изменений в лимфатической системе [23]. При сравнительном анализе данных были выявлены клинически и статистически значимые различия в виде ухудшения показателей восприятия своего тела или внешнего вида пациентками ($p = 0,001$), одновременно было отмечено некоторое ухудшение в состоянии их здоровья с точки зрения социального функционирования ($p = 0,002$).

Полученные нами данные коррелируют с результатами ряда исследований, которые показали, что у пациенток, находящихся на лечении по поводу РМЖ и ассоциированных с ним метастатических поражений лимфатических узлов, сложные нарушения сердечного ритма встречаются чаще по сравнению с больными с аналогичной онкологической патологией, но без вышеуказанных осложнений [24]. Анализ полученных нами ЭКГ и электрофизиологических показателей женщин обеих групп показал, что осложненное течение исследуемой фоновой патологии сопровождается незначительным снижением ЧСС, увеличением КВВФСУ, укорочением ЭРП атрио-вентрикулярного узла и предсердий. Было выявлено, что при наличии метастатических поражений лимфоузлов пусковым фактором является увеличение КВВФСУ, отношения показателей $P1-R1_{\min}$ АВ-узла при относительно низких суточных значениях ЧСС. То есть в основной группе по сравнению с контрольной на фоне относительно низкой ЧСС наблюдается противоположная динамика КВВФСУ и $P1-R1_{\min}$. На фоне изменения функции АВ-узла в основной группе пациенток наблюдаются более низкие по сравнению с группой контроля показатели отношений максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВ-узлу ($p = 0,001$) и величины отношения $P2-R2_{\max}$ /ЭРП АВ-узла ($p = 0,018$). Статистически значимые различия между группами выявлены по показателям, характеризующим функциональное состояние синусного узла (КВВФСУ) ($p = 0,001$).

Таким образом, холтеровское мониторирование значительно расширило представления о нарушениях ритма сердца у пациенток со злокачественными поражениями молочной железы и их осложнениями, которые в свою очередь сказываются на функциональном состоянии различных систем организма и определяют значительную вариабельность сердечного ритма, что нашло отражение и в результатах исследований, проведенных А.Ф. Роситч и соавт. [25].

Выводы

Пациентки основной группы на фоне развития метастатических поражений лимфатической системы у больных раком молочной железы чаще предъявляли жалобы, связанные с ухудшением физического и психоэмоци-

онального статуса, и характеризовались в целом сравнительно более низким уровнем качества жизни. Применение методов холтеровского мониторирования ЭКГ показало, что развитие метастазов при раке молочной железы вызывает у обследуемых женщин выраженные нарушения сердечного ритма и его значительную вариабельность.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lei S., Zheng R., Zhang S., Wang S., Chen R., Sun K., Zeng H., Zhou J., Wei W. Global patterns of breast cancer incidence and mortality: A population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020. *Cancer Commun. (Lond)*. 2021;41(11):1183–1194. DOI: 10.1002/cac2.12207
2. Kim J.S., Kim J.H., Chang J.H., Kim D.W., Shin K.H. Prediction of breast cancer-related lymphedema risk after postoperative radiotherapy via multivariable logistic regression analysis. *Front. Oncol.* 2022;12:1026043. DOI: 10.3389/fonc.2022.1026043
3. Balmagambetova S., Tlegenova Z., Zholdin B., Kurmanalina G., Talipova I., Koyshybaev A., Nurmanova D., Sultanbekova G., Baspayeva M., Madinova S. et al. Early diagnosis of chemotherapy-linked cardiotoxicity in breast cancer patients using conventional biomarker panel: a prospective study protocol. *Diagnostics*. 2022;12:2714. DOI: 10.3390/diagnostics12112714
4. Nardin S., Mora E., Varughese F.M., D'Avanzo F., Vachanaram A.R., Rossi V., Saggia C., Rubinelli S., Gennari A. Breast cancer survivorship, quality of life, and late toxicities. *Front. Oncol.* 2020;10:864. DOI: 10.3389/fonc.2020.00864
5. Doege D., Thong M.S.Y., Koch-Gallenkamp L. et al. Clinical and sociodemographic determinants of disease-specific health-related quality of life in long-term breast cancer survivors. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2022;148:3461–3473. DOI: 10.1007/s00432-022-04204-w
6. Alquraan L., Alzoubi K.H., Rababa'h S., Karasneh R., Al-Azzam S., Al-Azayzih A. Prevalence of depression and the quality-of-life of breast cancer patients in Jordan. *J. Multidiscip. Healthc.* 2020;13:1455–1462. DOI: 10.2147/JMDH.S277243
7. de Ligt K.M., Heins M., Verloop J., Ezendam N.P.M., Smorenburg C.H., Korevaar J.C., Siesling S. The impact of health symptoms on health-related quality of life in early-stage breast cancer survivors. *Breast Cancer Res. Treat.* 2019;178(3):703–711. DOI: 10.1007/s10549-019-05433-3
8. Huang, H.Y., Tsai, W.C., Chou, W.Y. et al. Quality of life of breast and cervical cancer survivors. *BMC Women's Health*. 2017;17:30. DOI: 10.1186/s12905-017-0387-x
9. 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
10. 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
11. DeLuna H., Velikov D., Patel H., Feld J., Robin J., Rosenberg C.A., Saha P. Improving cardiac monitoring in patients with early-stage breast cancer receiving cardiotoxic chemotherapy in a multidisciplinary cancer center. *J. Clin. Oncol.* 2022;40(28):191191. DOI: 10.1200/JCO.2022.40.28_suppl.191
12. 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
13. 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
14. Balla A., Weaver D.L. Pathologic evaluation of lymph nodes in breast cancer: contemporary approaches and clinical implications. *Surg. Pathol. Clin.* 2022;15(1):15–27. DOI: 10.1016/j.path.2021.11.002
15. Hernández-Blanquisset A., Quintero-Carreño V., Álvarez-Londoño A., Martínez-Ávila M.C., Díaz-Cáceres R. Sexual dysfunction as a challenge in treated breast cancer: in-depth analysis and risk assessment to improve individual outcomes. *Front. Oncol.* 2022;12:955057. DOI: 10.3389/fonc.2022.955057

Оригинальные исследования

16. Hoyle E., Kilbreath S., Dylke E. Body image and sexuality concerns in women with breast cancer-related lymphedema: a cross-sectional study. *Support Care Cancer*. 2022;30(5):3917–3924. DOI: 10.1007/s00520-021-06751-3
17. Pořęba M., Gać P., Usnarska-Zubkiewicz L., Pilecki W., Kuliczkowski K., Mazur G., Sobieszczńska M., Pořęba R. The analysis of the parameters of 24-hr ECG Holter monitoring in patients with blood neoplasms undergoing high-dose chemotherapy and stem cell transplantation. *Ann. Noninvasive Electrocardiol*. 2018;23(4):e12534. DOI: 10.1111/anec.12534
18. Петровский А.В., Чжан Л., Соболевский В.А., Крохина О.В., Валиев Р.К., Нечушкин М.И., Амосова В.А. Качество жизни у больных мультицентрическим раком молочной железы. *Злокачественные опухоли*. 2020;10(1):21–28. [Petrovsky A.V., Zhang L., Sobolevsky V.A., Krokhina O.V., Valiev R.K., Nechushkin M.I., Amosova V.A. Quality of life in patients with multicentric breast cancer. *Malignant tumors*. 2020;10(1):21–28. (In Russian)]. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-1-21-28
19. Gonzalez L., Bardach A., Palacios A., Peckaitis C., Ciapponi A., Pichón-Riviere A., Augustovski F., Health-related quality of life in patients with breast cancer in latin america and the caribbean: a systematic review and meta-analysis. *The Oncologist*. 2021;26(5):794–806. DOI: 10.1002/onco.13709
20. de Ligt K.M., Heins M., Verloop J., Ezendam N.P.M., Smorenburg C.H., Korevaar J.C., Siesling S. The impact of health symptoms on health-related quality of life in early-stage breast cancer survivors. *Breast Cancer Res. Treat*. 2019;178(3):703–711. DOI: 10.1007/s10549-019-05433-3
21. Ośmiałowska E., Staś J., Chabowski M., Jankowska-Polańska B. Illness Perception and Quality of Life in Patients with Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 2022;14(5):1214. DOI: 10.3390/cancers14051214
22. Gebert P., Dordevic A.D., Roehle R., Hage A.M., Karsten M.M. Data of real-world reference scores for EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 at baseline in women with early breast cancer and other breast diseases. *Data Brief*. 2022;43:108347. DOI: 10.1016/j.dib.2022.108347
23. Krohe M., Hao Y., Lamoureux R.E. et al. Patient-reported outcomes in metastatic breast cancer: a review of industry-sponsored clinical trials. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*. 2016;10:93–102. DOI: 10.4137/bcbr.s39385
24. Dent S., Moore H., Raval P. et al. How to manage and monitor cardiac dysfunction in patients with metastatic her2-positive breast cancer. *J. Am. Coll. Cardiol. CardioOnc*. 2022;4(3):404–408. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.06.002
25. Rositch A.F., Unger-Saldana K., DeBoer R.J., Ng'ang'a A., Weiner B.J. The role of dissemination and implementation science in global breast cancer control programs: Frameworks, methods, and examples. *Cancer*. 2020;126(10):2394–404. DOI: 10.1002/cncr.32877

Поступила 28.01.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Мехралиев Орудж Шамшадин оглы (Mekhraliev Oruj Shamshadin ogly) — канд. мед. наук, диссертант, Научно-исследовательский центр Азербайджанского медицинского университета
Агаев Анар Азам оглы (Agaev Anar Azam ogly) — д-р мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения, Азербайджанский медицинский университет