

Оценка функционального состояния сердца в процессе лучевой терапии рака легкого

Козлова Е.М., Паршин В.С., Тарасова Г.П.

ГУ – Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

Больным раком легкого выполнена оценка функционального состояния сердца на основе эхокардиографии. Использован ультразвуковой прибор ACUSON CV-70. Обследовано 110 человек. Контрольная группа – 76 человек, основная – 34 человека. Систolicескую и диastolicескую функции оценивали до начала лучевой терапии и при дозах 20, 40, 60 Гр. Современная аппаратура позволила выявить нарушения функционального состояния сердца, начиная с СОД 20 Гр. С увеличением дозовой нагрузки наблюдается более выраженная отрицательная динамика со стороны систolicеской и диastolicеской функций левого желудочка.

Ключевые слова: *рак легкого, лучевая терапия, эхокардиография.*

Техническое усовершенствование радиотерапевтической аппаратуры, развитие клинической дозиметрии, разработка предлучевой топометрии с использованием компьютерной техники служат основой повышения эффективности лучевой терапии при лечении опухолей грудной полости [1]. Наличие в предлучевой топометрии рентгеносимулятора, компьютерного томографа, возможность использования магнитно-резонансного и позитронного эмиссионного томографа позволяют весьма точно определить границы мишени, подлежащей облучению [7]. Несмотря на это, значительный объем сердца подвергается облучению. Особое значение в возникновении лучевых повреждений играет характер лучевой терапии, где используются большие поглощенные дозы гамма- или тормозного излучения до 60-70 Гр [6]. В настоящее время известно, что лучевая терапия злокачественных опухолей органов грудной полости вызывает повреждение всех сердечных структур [3], включая коронарные артерии, клапаны, проводящую систему, а так же перикард. Оценка состояния сердца у больных раком легких в процессе лучевой терапии является актуальной проблемой онкологии [5,11].

Основной целью данной работы является оценка изменений систolicеской и диastolicеской функций левого желудочка сердца в процессе лучевой терапии рака легкого.

Работа выполнена на базе Государственного учреждения – Медицинский радиологический научный центр РАМН (ГУ – МРНЦ РАМН). Обследовано 110 человек мужского пола. Среди них были выделены две группы: контрольная и основная. В контрольную группу включены мужчины, 76 человек, в возрасте от 40 до 80 лет, не предъявляющие жалоб и не имеющие клинических проявлений со стороны сердечно-сосудистой системы: 40-49 лет – 23 человека(30,3 %), 50-59 лет – 22 (28,9 %), 60-69 лет – 19 (25 %), 70 лет и старше – 12 человек (15,8 %). В основную группу включены пациенты, 34 человека, в возрасте от 44 до 74 лет, поступившие в отделение лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области с диагнозом цен-

Козлова Е.М.* – врач; Паршин В.С. – зав. отделением, д.м.н.; Тарасова Г.П. – ведущий программист. Все – сотрудники ГУ – МРНЦ РАМН.

* Контакты: 249036, Калужская обл., Обнинск, ул. Королева, 4. Тел.: (48439) 9-30-37; e-mail: emkozi@mail.ru.

тральный или периферический рак легкого. Распределение по возрасту следующее: 40-49 лет – 6 чел. (17,6 %), 50-59 лет – 13 чел. (38,3 %), 60-69 лет – 10 чел. (29,4 %), 70 лет и старше – 5 чел. (14,7 %). Все больные, попавшие в основную группу, получали лучевую терапию по методике ускоренного суперфракционирования с неравномерным дроблением дневной дозы на аппарате «АГАТ-Р» с переднезадних противоположных полей в суммарной очаговой дозе (СОД) 60 Гр и разовой очаговой дозе (РОД) (1+1,5 Гр). Лучевая терапия проводилась в два этапа: первоначально облучение осуществлялось широкими полями с захватом опухоли, лимфоузлов корня, бифуркационных лимфоузлов и лимфоузлов средостения с обеих сторон. Очаговая доза на первом этапе достигала 50 Гр. На втором этапе проводилось бустирование полей облучения. В объем включали опухоль и лимфатические узлы пораженного корня, доводя СОД до 60 Гр. Лицам контрольной и основной групп выполнялось однотипное эхокардиографическое исследование. Лицам контрольной группы проводили оценку систолической и диастолической функций левого желудочка сердца в зависимости от возраста. Пациентов основной группы обследовали до начала лучевой терапии и при получении суммарной очаговой дозы 20 Гр, 40 Гр, 60 Гр. Использовался ультразвуковой аппарат «ACUSON CV-70», работающий в режиме реального времени, оборудованный секторным датчиком с диапазоном частот от 2 до 4 МГц. Сканирование проводили с частотой датчика 3,2-3,6 МГц с применением тканевой гармоник. Частота кадров датчика во время исследования составляла 59-72 в секунду.

Исследование проводилось в два этапа: 1) в В-режиме с использованием М-режима и режима цветового доплера; 2) в доплеровских режимах (импульсно-волновом и импульсно-волновом режиме тканевого доплера). На первом этапе оценивали состояние структур левых отделов сердца: левого предсердия, митрального клапана, левого желудочка. После визуальной оценки формы левого желудочка выполняли расчет его объемов. Для расчета объемов левого желудочка применяли формулу Тейхольца, производя измерения в М-режиме. Систолическую функцию левого желудочка оценивали по критериям – ударный объем (УО) и фракция выброса (ФВ). На втором этапе исследования проводили оценку диастолической функции левого желудочка. Скоростные показатели трансмитрального кровотока измеряли с использованием импульсно-волнового доплера: 1) скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка (Е) м/с, 2) скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка (А) м/с. Измерение данных скоростей производили для оценки их соотношения (Е/А). Скоростные показатели движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана оценивали с помощью импульсно-волнового тканевого доплера. Измеряли: 1) скорость движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (Еа) м/с, 2) скорость движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана в позднюю диастолу (Аа) м/с, 3) соотношение скоростей в раннюю и позднюю диастолу (Еа/Аа).

Для статистической обработки использовался программный пакет SPSS и непараметрические методы оценки различий – критерий Манна-Уитни для независимых выборок и критерий Вилкоксона для зависимых выборок.

Состояния сердечной гемодинамики у лиц мужского пола контрольной группы в возрасте от 40 до 80 лет представлено в табл. 1. Показатели сердечной гемодинамики оценивали по показателям медиан исследуемых параметров.

Таблица 1

Показатели гемодинамики в контрольной группе в зависимости от возраста

Возрастная группа, лет	УО	p	ФВ	p	Е/А	p	Еа	p	Аа	p	Еа/Аа	p
40-49	93	>0,05	66	>0,05	1,280	<0,01	0,14	<0,01	0,100	<0,01	1,300	<0,01
50-59	89		68		0,890		0,09		0,120		0,790	
50-59	89		68		0,890	0,09	0,120	0,790				
60-69	83		64		0,750	0,09	0,130	0,670				
60-69	83	>0,05	64	>0,05	0,750	>0,05	0,09	>0,05	0,130	>0,05	0,670	>0,05
Свыше 70	85		61		0,745		0,09		0,110		0,745	

Как видно из табл. 1: 1) с увеличением возраста, у лиц, не предъявляющих жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, показатели систолической функции: ФВ и УО существенно не изменяются. 2) показатели диастолической функции: Е/А, Еа, Аа, Еа/Аа в группах 40-49 и 50-59 лет достоверно изменяются. Показатель Е/А – соотношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю и позднюю диастолы после 50 лет снижается, становясь меньше единицы. Скорость движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу Еа – снижается, а в позднюю диастолу Аа – увеличивается. Соотношение скоростей Еа/Аа достоверно снижается. Разница между оцениваемыми показателями при сравнении групп 50-59, 60-69 и 70 лет и старше не является значимой.

При исследовании пациентов основной группы оценивали: 1) значимость изменений показателей систолической и диастолической функций левого желудочка при различной дозовой нагрузке по сравнению с контрольной группой, 2) наличие зависимости изменений показателей систолической и диастолической функций левого желудочка в зависимости от дозы. В связи с тем, что группы 50-59, 60-69 лет включали наибольшее количество пациентов, а также с учетом отсутствия достоверных различий показателей систолической и диастолической функций в данных возрастных контрольных группах, в две отдельные группы были объединены представители из контрольной группы в возрасте 50-69 лет и пациенты основной группы в возрасте 50-69 лет. Контрольная группа 50-69 лет составила 41 человек, основная группа – 23 человека. Проведена сравнительная оценка показателей систолической и диастолической функций ЛЖ в контрольной группе и группе пациентов (табл. 2, 3). В основной группе пациентов указанные параметры измеряли до проведения лучевой терапии и при достижении суммарной очаговой дозы 20 Гр, 40 Гр, 60 Гр.

Таблица 2

Показатели систолической и диастолической функций ЛЖ в основной группе до лучевого воздействия и контрольной группе

Показатели	Контр.	До ЛТ	р
УО	88,00	84,00	>0,05
ФВ	66,00	64,00	
Еа	0,090	0,100	
Аа	0,120	0,130	
Еа/Аа	0,760	0,770	
Е/А	0,850	0,680	<0,05

Как видно из табл. 2: показатель Е/А в основной группе до получения лучевой нагрузки достоверно ниже показателя Е/А в контрольной группе. Остальные показатели в основной группе (до лучевой нагрузки) и контрольной группе достоверно не различаются.

Таблица 3

Показатели систолической и диастолической функций ЛЖ в основной группе с учетом дозовой нагрузки и контрольной группе

Показатели	Контр.	20 Гр	р	Контр.	40 Гр	р	Контр.	60 Гр	р
УО	88,00	75,00	<0,05	88,00	66,00	<0,01	88,00	58,50	<0,01
ФВ	66,00	59,00	<0,01	66,00	57,90	<0,01	66,00	49,50	<0,01
Еа	0,090	0,090	>0,05	0,090	0,090	>0,05	0,090	0,075	<0,01
Аа	0,120	0,130		0,120	0,130		0,120	0,125	>0,05
Еа/Аа	0,760	0,660		0,760	0,700		<0,05	0,760	0,630
Е/А	0,850	0,670	<0,01	0,850	0,630	<0,01	0,850	0,600	<0,01

Из табл. 3 видно, что при достижении СОД 20 Гр выявляется достоверное изменение показателей УО, ФВ, Е/А. При увеличении СОД до 40 Гр показатель Еа/Аа также достоверно изменяется. При дозовой нагрузке в 60 Гр изменение всех показателей значимо. Обращает внимание, что показатель Аа при увеличении дозы облучения достоверно не изменяется.

Для оценки влияния дозы облучения основная группа пациентов рассматривалась без деления на возрастные подгруппы. Значения медиан исследуемых параметров при различных дозовых нагрузках приведены в табл. 4.

Таблица 4

Показатели сердечной гемодинамики до лучевой терапии и при дозовой нагрузке

Показатели	До ЛТ	20 Гр	р	40 Гр	р	60 Гр	р
УО	84,50	71,50	>0,05	63,50	<0,05	58,00	<0,01
ФВ	65,50	61,00	<0,05	57,45	<0,05	50,00	<0,01
Еа	0,095	0,090	>0,05	0,085	<0,05	0,070	<0,01
Аа	0,130	0,130	>0,05	0,130	>0,05	0,120	>0,05
Еа/Аа	0,775	0,665	<0,05	0,625	<0,05	0,620	<0,01
Е/А	0,715	0,695	>0,05	0,620	>0,05	0,600	<0,05

В основной группе, без учета деления по возрасту, статистически достоверное различие до лучевой нагрузки и при нагрузке в 20 Гр установлено только для показателей ФВ и Еа/Аа. При нагрузке в 40 Гр достоверное различие установлено для показателей УО, ФВ, Еа и Еа/Аа. Статистически значимое различие до лучевой нагрузки и при нагрузке в 60 Гр установлено для показателей УО, ФВ, Е/А, Еа и Еа/Аа. Изменение показателя Аа при увеличении дозы не является достоверным.

Рассматривая сроки возникновения постлучевых осложнений сердца, по данным литературы мы сталкиваемся с различными мнениями. Одни авторы предполагают, что радиационные повреждения структур сердца проявляются в период от 8-13 месяцев до 13 лет [4]. Другие указывают сроки 9-20 лет после лучевой терапии [8, 10]. Также разнятся и значения доз, вызывающих постлучевые изменения. По данным [12], изменения в сердце определялись у пациентов, подвергшихся облучению в дозе 30 Гр. Мнения относительно дозы облучения в 30-40 Гр, являющейся пограничной для возникновения осложнений, придерживаются и другие авторы [2, 9]. В своей работе мы установили, что: 1) первые проявления нарушений функционального состояния сердца проявляются непосредственно в процессе проведения лучевой терапии при достижении СОД в 20 Гр; 2) по мере увеличения дозовой нагрузки в процессе лучевой терапии по радикальной программе происходит ухудшение состояния как систолической, так и диастолической функций левого желудочка сердца. Выявленные нами изменения функционального состояния сердца на более ранних дозовых нагрузках мы предположительно объясняем тем, что используемый нами метод доплерографии, в том числе тканевой доплерографии, в отличие от применяемых ранее методик, не позволяющих полноценно оценить происходящие изменения, дает более точную оценку изменения функционального состояния сердца, происходящие в процессе проведения лучевой терапии.

Литература

1. **Бойко А.В., Черниченко А.В. и др.** Лучевая терапия немелкоклеточного рака легкого //Практическая онкология. 2000. № 3 (сент.).
2. **Волков В.Н., Овчинников В.А.** Функциональные изменения сердечно-сосудистой системы после первого этапа радикальной лучевой терапии рака легкого: Материалы конференции. 2003. С. 61-64.
3. **Кондратьева А.П.** Основные направления современной лучевой терапии злокачественных опухолей //Совр. онкология. 2003. Т. 5, № 2.
4. **Москалев Ю.И.** Отдаленные последствия ионизирующих излучений. М.: Медицина, 1991. 464 с.
5. **Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю.** Методические аспекты применения доплерэхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка //Сердечная недостаточность. 2000. Т. 1, № 2. С. 66-70.
6. **Овчинников В.А., Волков В.Н.** Оценка гемодинамических изменений сердечно-сосудистой системы после первого этапа лучевой терапии рака легкого: Материалы научно-практической конференции. Минск, 2003. С. 56-60.
7. **Applefeld M.** Radiation-induced cardiac disease //Amer. Heart J. 1996. V. 131, N 6. P. 1235-1236.
8. **Gava A.M., Ashford R.F.** Cardiac complications of radiation therapy //Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.). 2005. V. 17, N 3. P. 153-159.
9. **Girinsky T., Cosset J.M.** Pulmonary and cardiac late effects of ionizing radiations alone or combined with chemotherapy //Cancer Radiotherapy. 1997. V. 1, N 6. P. 735-743.
10. **Hull M.C., Morris C.G., Pepine C.J., Mendenhall N.P.** Valvular dysfunction and carotid, subclavian, and coronary artery disease in survivors of Hodgkin lymphoma treated with radiation therapy //JAMA. 2003. V. 290, N 21. P. 2831-2837.
11. **Mantero A., Gentile F., Gualtierotti C.** Left ventricular diastolic parameters in 288 normal subjects from 20 to 80 years old //Eur. Heart J. 1995. V. 16, N 1. P. 94-105.
12. **Veinot J.P., Edwards W.D.** Pathology of radiation-induced heart disease: a surgical and autopsy study of 27 cases //Hum. Pathol. 1996. V. 27, N 8. P. 766-773.

Evaluation of the functional heart condition during radiation therapy for lung cancer

Kozlova E.M., Parshin V.S., Tarasova G.P.

Federal Institution – Medical Radiological Research Center of RAMS, Obninsk

The functional heart condition was evaluated in patients with lung cancer by means of echocardiography using ultrasonic ACUSON CV-70 device. 110 patients were examined. The control group consisted of 76 patients, the main group consisted of 34 patients. Systolic and diastolic functions were evaluated prior to radiation therapy and at radiation doses of 20, 40 and 60 Gy. Modern equipment enabled to detect some cardiac abnormalities from a total tumor dose of 20 Gy. With increasing the dose load, negative changes of systolic and diastolic function of the left ventricle become more evident.

Key words: lung cancer, radiation therapy, echocardiography.