

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(4)-13

УДК: 616.1/6-083-057.36:613.1

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ УШКОДЖЕНЬ МІОКАРДУ ТА КАРДІОПРОТЕКЦІЇ У ХВОРИХ З ЛЕЙКЕМІЯМИ

Лисенко Д.А., Сергєєв С.В., Бобровська О.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: Bastyl@bigmir.net

Статтю отримано 27 вересня 2018 р.; прийнято до друку 6 листопада 2018 р.

Анотація. Ушкодження міокарду на фоні лейкемії розглядається як прояв захворювання так і різних видів терапії. Відмічається, що ушкодження міокарду у даній категорії пацієнтів є результатом поліфакторного впливу на міокард у онкогематологічного хворого. Проблема кардіопротекції досить активно вивчається з метою розробки дієвих засобів профілактики та зменшення кардіотоксичності найпоширеніших груп цитостатичних препаратів. Мета роботи - дослідити особливості ушкодження міокарду у пацієнтів з лейкемією і перспективи можливості терапевтичного втручання. Проведене комплексне клініко-лабораторне дослідження 92 пацієнтів з лейкемією, що знаходились на обстеженні та лікуванні в гематологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова і отримували цитостатичну терапію відповідно до нозології і протоколу надання медичної допомоги МОЗ України. Додатково проводили обстеження пацієнтів за показниками якості життя (ЯЖ) за запропонованими нами методиками. Статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному пакеті "STATISTICA 6.1" із застосуванням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним із отриманих варіаційних рядів, середні значення кожної ознаки, що вивчалася та стандартне квадратичне відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уїтні. Нами встановлені ознаки ушкодження міокарду у всіх пацієнтів до проведення цитостатичної терапії. Проведений аналіз медикаментозної корекції ушкодження міокарду у хворих. Усім пацієнтам призначалась метаболічна терапія у вигляді мельдонію, аргініну, тівортину, аспаркаму. Однак ці призначення виявились не стандартизованими, що не дозволило оцінити ефективність їх призначення. Терапія серцевої недостатності проводилась метаболічними засобами, сечогінними, що супроводжувалось клініко-лабораторним покращенням. Розглядаються перспективи стандартизації фармакологічної кардіопротекції у хворих на лейкемію.

Ключові слова: міокард, ушкодження, кардіопротекція, лейкемія, якість життя.

Вступ

Ушкодження міокарду у хворих на лейкемії розглядається як клініко-лабораторний прояв захворювання, а також результатом застосування різних цитостатичних засобів [4]. Наявність вираженого ушкодження міокарду у даній категорії пацієнтів часто обмежує проведення необхідного лікування, що, в свою чергу, погіршує якість життя та прогноз пацієнта [5]. Має місце наявність поліфакторної етіології ушкодження міокарду, особливості проявів і клініко-лабораторних ознак на фоні використання різних цитостатичних препаратів [10]. Суто лейкемія інколи може негативно впливати на міокард шляхом лейкемічної інфільтрації, але набагато частіше міокардіопатія розвивається у результаті інтоксикації та гіпоксії на фоні анемії, що є стандартним проявом цієї патології [4]. Однак, на жаль, залишається нез'ясованою ступінь негативного впливу патогенетичних факторів захворювання на комплексне ураження міокарду.

Нещодавно були з'ясовані молекулярні та біохімічні механізми негативного впливу цитостатичної терапії на міокард, які призводять до окисного стресу, ендотеліальної дисфункції та апоптозу кардіоміоцитів, прямого токсичного впливу на ДНК клітин, а це все в подальшому формує морфологічні та клінічні ознаки ушкодження міокарду [3]. Токсична дія препаратів має дозо-залежний характер, а також накопичувальний ефект, особливо при використанні антрациклінових антибіотиків, які є основ-

ними препаратами для лікування гострої мієлоїдної лейкемії [8]. Зважаючи на те, що токсичні ефекти значно обмежують дозування препаратів, безпосередньо знижуючи цим виживання і погіршуючи якість життя пацієнтів, розробка ефективної профілактики та зниження кардіотоксичності від застосування найбільш поширених груп цитостатичних препаратів залишається на сьогодні ключовою проблемою онкогематології [9].

За останній час з'явився ряд публікацій щодо нового розділу онкології - онкокардіології [9, 16, 17], які розглядають питання визначення кардіотоксичності, маркерів діагностики та прогнозування можливих небажаних ефектів, терапевтичні підходи й профілактику ушкодження міокарду на фоні цитостатичної. До того ж в терапії онкологічних захворювань особливу групу займають питання кардіотоксичності лейкемій, оскільки для даної групи захворювань вже досить точно визначені механізми кардіотоксичності, морфологічні та біохімічні маркери ушкодження міокарду [11, 14]. Водночас, перспективним напрямом розглядається уточнення груп ризику кардіотоксичності відносно інших режимів використання цитостатичних засобів [12, 13]. Однак, все ще залишається досить невизначеним та емпіричним терапевтичний аспект даної патології із визначенням найбільш ефективної програми лікування та профілактики кардіотоксичності [15]. А також є досить дискусійним питання

оцінки ураження лейкемією міокарду у онкогематологічного пацієнта. На сьогодні відсутні загально визнані біомаркери цитостатичного ушкодження міокарду [7], в той час як інструментальні методи часто відзначають лише глибокі ураження серцевого м'язу [6].

Мета - з'ясувати клініко-морфологічні особливості ураження міокарду у хворих на лейкемію та перспективи кардіопротекції.

Матеріали та методи

Нами проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження показників 92 пацієнтів з онкогематологічною патологією, що знаходились на обстеженні та лікуванні в гематологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Даним пацієнтам проводилась цитостатична терапія відповідно до нозології і протоколу надання медичної допомоги МОЗ України [2], а також супроводжувало лікування, яке включало введення метаболічних препаратів та симптоматичне лікування існуючих кардіологічних ускладнень та захворювань.

Нозологічно група досліджуваних пацієнтів складалась із 29 пацієнтів із гострою лейкемією (ГЛ), 33 - із хронічною лімфоїдною лейкемією (ХЛЛ) та 30 пацієнтів із хронічними мієлопроліферативними захворюваннями (ХМПЗ).

Усім хворим було проведено стандартне комплексне біохімічне та інструментальне обстеження відповідно до протоколів МОЗ України [2].

Додатково проводилось обстеження пацієнтів на показники якості життя (ЯЖ) за запропонованими нами методиками. Анкетування проводили за Міннесотським опитувальником, який рекомендується для оцінки ЯЖ при серцевій недостатності і включає 21 питання із верифікацією різних аспектів функціонування організму і впливу серцевої дисфункції на людину загалом [1].

Статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному пакеті "STATISTICA 6.1" із застосуванням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним із отриманих варіаційних рядів, середні значення кожної ознаки, що вивчалася та стандартне квадратичне відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

Результати. Обговорення

У результаті обстеження пацієнтів встановлено наявність, за даними електрокардіограми, ушкоджень міокарду у всіх пацієнтів ще до проведення курсу цитостатичного лікування. Однак, більш суттєві зміни електрокардіограми (ЕКГ) фіксувалися у пацієнтів з анемією, які мали в анамнезі проведення цитостатичної терапії за період менше двох місяців до даної госпіталізації, а також у пацієнтів, старше 65 років. Також у даної групи пацієнтів виявились суттєво нижчими показники ЯЖ, особливо фізичного функціонування.

Окремо варто відмітити, що отримані результати свідчать про наявність змін на електрокардіограмі (ЕКГ) без клінічних ознак у більшості пацієнтів. Однак, в групах пацієнтів із ХМПЗ та ХЛЛ у 13 та 15 пацієнтів відповідно вже на момент госпіталізації були зафіксовані клінічні ознаки серцевої недостатності (СН), на відміну від групи з ГЛ, де таких пацієнтів було лише 2 ($p < 0,05$). На нашу думку, це вказує на більш тривалий термін застосування хіміопрепаратів у хворих з ХЛПЗ та ХМПЗ - 3,5 та 4,5 роки відповідно, а у групі з ГЛ цей термін не перевищував 1 рік, що зумовлено особливістю використання цитостатичної патології при даній патології.

Також важливим фактором ризику може бути вік пацієнтів та супутня кардіологічна патологія. Середній вік хворих з ХЛЛ становив $56 \pm 4,7$ років, а з ХМПЗ - $58 \pm 5,9$, на відміну від групи з ГЛ - $41 \pm 11,4$ ($p < 0,05$). У групі з ГЛ розмах показників віку становив від 18 до 82 років, але лише 2 пацієнти перевищували віковий поріг 60 і мали стартову кардіологічну патологію.

Супутня кардіологічна патологія спостерігалася у 28 пацієнтів з ХЛЛ та 29 з ХМПЗ, що суттєво перевищувало кількість таких пацієнтів у групі з ГЛ. Номенклатура захворювань відповідала віку пацієнтів і складалась із ішемічної хвороби серця (ІХС) (100% пацієнтів), гіпертонічної хвороби (ГХ), що була встановлена у 21 пацієнта з ХМПЗ та 23 з ХЛЛ ($p > 0,05$). При проведенні більш детального опитування лише 11 та 12 пацієнтів з кожної групи відповідно отримували адекватне кардіологічне лікування і контролювали показники ЕКГ і артеріально-го тиску.

Після проведення обстеження виявилось, що стартові ознаки СН у пацієнтів з ХМПЗ та ХЛЛ встановлювались лише на фоні анемії. На нашу думку, це свідчить про важливий фактор гіпоксії в розвитку ушкодження міокарду. Також суттєво відрізнялись і загальні показники якості життя у пацієнтів з анемією і без неї - 42 ± 5 і 28 ± 4 , відповідно. Зіставлення інших показників гемограм не проводили, враховуючи неоднорідність нозологій та різноманітність показників. Так само не було змоги провести аналіз морфологічних змін за даними ультразвукового дослідження серця внаслідок проведення цього обстеження лише у частини пацієнтів із ознаками СН.

Після проведення цитостатичного лікування (контрольний термін - 1 місяць) суттєвого збільшення ознак ушкодження міокарду і СН у хворих з ХЛЛ та ХМПЗ не відбулось - показники залишились стабільними у 15 та 17 пацієнтів відповідно. Однак у групі пацієнтів з ГЛ вже у 20 пацієнтів ($p < 0,05$ у порівнянні із показниками до терапії) зафіксовані клінічні ознаки СН, які вимагали терапевтичного втручання. Одночасно у цій групі встановлено і зростання хворих на анемію, з погіршеним рівнем якості життя (на 22 бали, в середньому, від загального показника групи з гострими лейкеміями). Відмітимо, що у 14 пацієнтів було використано антрациклінові антибіотики (у 7 пацієнтів повторно). Однак, кардіотоксичного порогу у жодного пацієнта не було досягнуто, адже за даними літератури ця

кумулятивна доза складає 450-550 мг [4].

Також нами був проведений аналіз медикаментозної корекції ушкодження міокарду у хворих з лейкемією. Усім хворим додатково призначалась метаболічна терапія у вигляді мельдонію, аргініну, тівортину, аспаркаму. Однак ці призначення виявились не стандартизованими, що не дозволило оцінити ефективність їх призначення. Терапія СН проводилась метаболічними засобами, сечогінними із задовільними результатами. Корекція гіпертонічною хворобою не мала стандартизованого характеру і здійснювалася інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, бета-блокерами, сечогінними та блокаторами кальцієвих каналів із відносною стабілізацією артеріального тиску.

Отримані нами дані свідчать про наявність суттєвого ушкодження міокарду у значної частини пацієнтів з різними видами лейкемій, як до проведення цитостатичної терапії так і після застосування хімотерапії. Ушкодження міокарду спостерігались у всіх онкогематологічних хворих, що отримували цитостатичну терапію. При цьому ступінь ушкодження міокарду посилювався у пацієнтів старшого віку та з наявною кардіологічною патологією й анемією.

Такі закономірності співпадають із даними, отриманими іншими дослідниками при аналізі кардіотоксичності у подібних групах пацієнтів [3, 4, 5]. Отже, застосовані нами критерії верифікації ушкодження міокарду в цілому відповідають сучасним рекомендаціям, щодо даного виду патології [3, 9]. Відмітимо також відмову від використання біохімічних маркерів кардіотоксичності, оскільки їх роль у діагностиці ушкодження міокарду є досить недостовірною і неоднозначною [5, 6]. Використання інструментальних методів (ЕКГ, УЗД) дозволяє побічно оцінити наявність морфологічних змін у структурних компонентах

серця, однак не супроводжується чіткою кореляцією із клінічними даними, що було встановлено і в інших подібних дослідженнях [4, 8]. Однак, стійким показником, який корелює із клінічними ушкодженнями, виявився знижений рівень загального показника ЯЖ та фізичного функціонування. Враховуючи відсутність антрациклінової кардіотоксичності у більшості пацієнтів, використання рекомендацій [5, 9], щодо терапії даного виду ушкодження міокарду може вважатися недоцільним. Також застосовувані метаболічні препарати виявились досить неоднорідними, а їх використання не регламентоване. Тому можемо припустити, що корекція ураження міокарду у онкогематологічних хворих проводиться емпірично і потребує подальшої оптимізації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ушкодження міокарду спостерігається у всіх пацієнтів з лейкеміями і його ознаки зростають на фоні цитостатичної терапії.

2. Ступінь ушкодження міокарду посилюється із збільшенням віку та наявною кардіологічною патологією та анемією.

3. Відмічається погіршення якості життя (на 22 бали, в середньому, від загального показника групи з гострими лейкеміями) у пацієнтів з ознаками серцевої недостатності.

4. Корекція ураження міокарду в онкогематологічних хворих проводиться емпірично і потребує подальшої оптимізації.

У майбутньому вважаємо доцільним подальше дослідження кардіопротективної активності препаратів різних фармакологічних груп з метою оптимізації профілактики ушкодження міокарду на фоні лейкемій.

Список посилань

- Лисенко, Д. А. & Ісакова, Л. М. (2006). Методологія вивчення якості життя у онкогематологічних хворих. *Український медичний часопис*, (3), 47-50.
- Наказ МОЗ України від 30.06.2010 № 647 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності "Гематологія". Взято з http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100730_647.html.
- Abdel-Qadir, H., Amir, E. & Thavendiranathan, P. (2016). Prevention, detection, and management of chemotherapy-related cardiac dysfunction. *Canadian Journal of Cardiology*, 32 (7), 891-899. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.01.028>.
- Assuncao, B. M. B. L., Handschumacher, M. D., Brunner, A. M., Yucel, E., Bartko, P. E., Cheng, K. H. ... & Scherrer-Crosbie, M. (2017). Acute leukemia is associated with cardiac alterations before chemotherapy. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 30 (11), 1111-1118. Doi: 10.1016/j.echo.2017.07.016.
- Blaes, A. H., Thavendiranathan, P. & Moslehi, J. (2018). Cardiac Toxicities in the Era of Precision Medicine: Underlying Risk Factors, Targeted Therapies, and Cardiac Biomarkers. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 38, 764-774. DOI: 10.1200/EDBK_208509.
- Christenson, E. S., James, T., Agrawal, V. & Park, B. H. (2015). Use of biomarkers for the assessment of chemotherapy-induced cardiac toxicity. *Clinical Biochemistry*, 48 (0), 223-235. <http://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.10.013>.
- Diwadkar, S., Patel, A. A. & Fradley, M. G. (2016). Bortezomib-Induced Complete Heart Block and Myocardial Scar: The Potential Role of Cardiac Biomarkers in Monitoring Cardiotoxicity. *Case reports in cardiology*, 2016, 3456287-3456287. doi:10.1155/2016/3456287.
- Lipshultz, S. E., Landy, D. C., Lopez-Mitnik, G., Lipsitz, S. R., Hinkle, A. S., Constine, L. S. ... Miller, T. L. (2012). Cardiovascular Status of Childhood Cancer Survivors Exposed and Unexposed to Cardiotoxic Therapy. *Journal of Clinical Oncology*, 30(10), 1050-1057. <http://doi.org/10.1200/JCO.2010.33.7907>.
- Lopez-Fernandez, T., Garcia, A. M., Beltran, A. S., Luis, A. M., Sanz, R. G., Ramos, P. M. ... & de Isla, L. P. (2017). Cardio-onco-hematology in clinical practice. Position paper and recommendations. *Revista Espanola de Cardiologia* (English Edition), 70 (6), 474-486. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.12.041>.
- Piper, S. & McDonagh, T. (2015). Heart failure and hemotherapeutic agents. *Future cardiology*, 11 (4), 453-470. Doi: 10.2217/fca.15.28.
- Raj, S., Franco, V. I. & Lipshultz, S. E. (2014). Anthracycline-induced cardiotoxicity: a review of pathophysiology, diagnosis,

- and treatment. *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 16 (6), 315. <https://doi.org/10.1007/s11936-014-0315-4>.
12. Salvatici, M., Cardinale, D., Colombo, A. & Sandri, M. T. (2015). Cancer cardiotoxicity and cardiac biomarkers. *Biomarkers in Cancer*, 73-105. https://doi.org/10.1007/978-94-007-7681-4_20.
 13. Salvatici, M. & Sandri, M. T. (2015). Identifying cancer patients at risk for cardiotoxicity. *Future Oncology*, 11 (14), 2077-2091. <https://doi.org/10.2217/fon.15.69>.
 14. Salvatorelli, E., Menna, P. & Minotti, G. (2015). Managing anthracycline-induced cardiotoxicity: beginning with the end in mind. *Future cardiology*, 11 (4), 363-366. <https://doi.org/10.2217/FCA.15.35>.
 15. Storozynsky, E. (2015). Multimodality assessment and treatment of chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Future cardiology*, 11 (4), 421-424. <https://doi.org/10.2217/FCA.15.49>.
 16. Swiger, K. J., Singh, J. & Lenihan, D. J. (2017). Cardiomyopathic toxicity from chemotherapy: is there an opportunity for preemptive intervention? *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 19 (3), 20. <https://doi.org/10.1007/s11936-017-0517-7>.
 17. Wickramasinghe, C. D., Nguyen, K. L., Watson, K. E., Vorobiof, G. & Yang, E. H. (2016). Concepts in cardio-oncology: definitions, mechanisms, diagnosis and treatment strategies of cancer therapy-induced cardiotoxicity. *Future Oncology*, 12 (6), 855-870. <https://doi.org/10.2217/fon.15.349>.

References

1. Lysenko, D. A. & Isakova, L. M. (2006). Metodolohiya vyvchennya yakosti zhyttya u onkohematolohichnykh khvorykh [Methodology for studying the quality of life in oncohematologic patients]. *Ukrayinskyy medychnyy chasopys - Ukrainian Medical Journal*, (3), 47-50.
2. Nakaz MOZ Ukrayiny vid 30.06.2010 № 647 "Pro zatverdzhennya klinichnykh protokoliv nadannya medychnoyi dopomohy khvorym zi spetsial nosti "Hematolohiya" [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated June 30, 2010 No. 647 "On Approval of Clinical Protocols for the Provision of Medical Aid to Patients Specializing in Hematology"]. http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100730_647.html.
3. Abdel-Qadir, H., Amir, E. & Thavendiranathan, P. (2016). Prevention, detection, and management of chemotherapy-related cardiac dysfunction. *Canadian Journal of Cardiology*, 32 (7), 891-899. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.01.028>.
4. Assuncao, B. M. B. L., Handschumacher, M. D., Brunner, A. M., Yucel, E., Bartko, P. E., Cheng, K. H. ... & Scherrer-Crosbie, M. (2017). Acute leukemia is associated with cardiac alterations before chemotherapy. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 30 (11), 1111-1118. Doi: 10.1016/j.echo.2017.07.016.
5. Blaes, A. H., Thavendiranathan, P. & Moselehi, J. (2018). Cardiac Toxicities in the Era of Precision Medicine: Underlying Risk Factors, Targeted Therapies, and Cardiac Biomarkers. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 38, 764-774. DOI: 10.1200/EDBK_208509.
6. Christenson, E. S., James, T., Agrawal, V. & Park, B. H. (2015). Use of biomarkers for the assessment of chemotherapy-induced cardiac toxicity. *Clinical Biochemistry*, 48 (0), 223-235. <http://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.10.013>.
7. Diwadkar, S., Patel, A. A. & Fradley, M. G. (2016). Bortezomib-Induced Complete Heart Block and Myocardial Scar: The Potential Role of Cardiac Biomarkers in Monitoring Cardiotoxicity. *Case reports in cardiology*, 2016, 3456287-3456287. doi:10.1155/2016/3456287.
8. Lipshultz, S. E., Landy, D. C., Lopez-Mitnik, G., Lipsitz, S. R., Hinkle, A. S., Constine, L. S. ... Miller, T. L. (2012). Cardiovascular Status of Childhood Cancer Survivors Exposed and Unexposed to Cardiotoxic Therapy. *Journal of Clinical Oncology*, 30(10), 1050-1057. <http://doi.org/10.1200/JCO.2010.33.7907>.
9. Lopez-Fernandez, T., Garcia, A. M., Beltran, A. S., Luis, A. M., Sanz, R. G., Ramos, P. M. ... & de Isla, L. P. (2017). Cardio-onco-hematology in clinical practice. Position paper and recommendations. *Revista Espanola de Cardiologia (English Edition)*, 70 (6), 474-486. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.12.041>.
10. Piper, S. & Mcdonagh, T. (2015). Heart failure and hemotherapeutic agents. *Future cardiology*, 11 (4), 453-470. Doi: 10.2217/fca.15.28.
11. Raj, S., Franco, V. I. & Lipshultz, S. E. (2014). Anthracycline-induced cardiotoxicity: a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 16 (6), 315. <https://doi.org/10.1007/s11936-014-0315-4>.
12. Salvatici, M., Cardinale, D., Colombo, A. & Sandri, M. T. (2015). Cancer cardiotoxicity and cardiac biomarkers. *Biomarkers in Cancer*, 73-105. https://doi.org/10.1007/978-94-007-7681-4_20.
13. Salvatici, M. & Sandri, M. T. (2015). Identifying cancer patients at risk for cardiotoxicity. *Future Oncology*, 11 (14), 2077-2091. <https://doi.org/10.2217/fon.15.69>.
14. Salvatorelli, E., Menna, P. & Minotti, G. (2015). Managing anthracycline-induced cardiotoxicity: beginning with the end in mind. *Future cardiology*, 11 (4), 363-366. <https://doi.org/10.2217/FCA.15.35>.
15. Storozynsky, E. (2015). Multimodality assessment and treatment of chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Future cardiology*, 11 (4), 421-424. <https://doi.org/10.2217/FCA.15.49>.
16. Swiger, K. J., Singh, J. & Lenihan, D. J. (2017). Cardiomyopathic toxicity from chemotherapy: is there an opportunity for preemptive intervention? *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 19 (3), 20. <https://doi.org/10.1007/s11936-017-0517-7>.
17. Wickramasinghe, C. D., Nguyen, K. L., Watson, K. E., Vorobiof, G. & Yang, E. H. (2016). Concepts in cardio-oncology: definitions, mechanisms, diagnosis and treatment strategies of cancer therapy-induced cardiotoxicity. *Future Oncology*, 12 (6), 855-870. <https://doi.org/10.2217/fon.15.349>.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ МИОКАРДА И КАРДИОПРОТЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ЛЕЙКЕМИЯМИ

Лысенко Д.А., Сергеев С.В., Бобровская Е.А.

Аннотация. Повреждение миокарда на фоне лейкемии рассматривается как проявление заболевания и различных видов терапии. Отмечается, что повреждение миокарда у данной категории пациентов является результатом полифакторного влияния на миокард у онкогематологического больного. Проблема кардиопротекции достаточно активно изучается с целью разработки действенных средств профилактики и уменьшения кардиотоксичности распространенных групп цитостатических препаратов. Цель работы - исследовать особенности повреждения миокарда у пациентов с лейкемией и перспективы возможности терапевтического вмешательства. Проведено комплексное клинико-лабораторное исследование 92 пациентов с лейкемией, находящихся на обследовании и лечении в гематологическом отделении Винницкой областной клинической больницы им. Н.И. Пирогова и которые получали цитостатическую терапию в соответствии с

нозологией и протоколом оказания медицинской помощи Минздрава Украины. Дополнительно проводили обследование пациентов по показателям качества жизни (КЖ) по предложенной нами методике. Статистическая обработка полученных результатов проведена в лицензионном пакете "STATISTICA 6.1" с применением непараметрических методов оценки полученных результатов. Оценивали правильность распределения признаков по каждому из полученных вариационных рядов, средние значения каждого признака, которые изучались и стандартное квадратическое отклонение. Достоверность различий значений между независимыми количественными величинами определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Нами установлены признаки повреждения миокарда у всех пациентов до проведения цитостатической терапии. Проведен анализ медикаментозной коррекции повреждения миокарда у больных. Всем пациентам назначалась метаболическая терапия в виде мельдония, аргинина, тивортин, аспаркама. Однако эти назначения оказались не стандартизированными, что не позволило оценить их эффективность. Терапия сердечной недостаточности проводилась метаболическими и мочегонными средствами, что сопровождалось клинико-лабораторным улучшением. Также рассматривались перспективы стандартизации фармакологической кардиопротекции у больных лейкемией.

Ключевые слова: миокард, повреждение, кардиопротекция, лейкемия, качество жизни.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF MYOCARDIAL DAMAGE AND CARDIOPROTECTION IN PATIENTS WITH LEUKEMIA

Lysenko D.A., Sergeev S.V., Bobrowska O.A.

Annotation. Myocardial damage in the background of leukemia is considered as a manifestation of the disease and various types of therapy. It is noted that myocardial damage in this category of patients is the result of multifactorial effects on the myocardium in the oncohematologic patient. The problem of cardioprotection is quite actively studied in order to develop effective prophylaxis and reduce the cardiotoxicity of the most common groups of cytostatic drugs. Purpose - to investigate the features of myocardial damage in patients with leukemia and the prospects of therapeutic intervention. A comprehensive clinical and laboratory study was conducted for 92 patients with leukemia who were on examination and treatment in the hematological department of the Vinnitsa Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov and received cytostatic therapy in accordance with the nosology and protocol of medical care of the Ministry of Health of Ukraine. Additionally, patients were screened for quality of life indicators according to the methods proposed by us. The statistical processing of the obtained results was carried out in the license package "STATISTICA 6.1" with the use of nonparametric methods for evaluating the obtained results. Evaluated the correctness of the distribution of characteristics for each of the variation series received, the mean of each studied feature, and the standard quadratic deviation. The reliability of the difference between independent quantitative values was determined using the Man-Whitney U-criterion. Signs of myocardial damage were detected in all patients prior to cytostatic therapy. The analysis of medical correction of myocardial damage in patients is carried out. All patients received metabolic therapy in the form of Meldonium, Arginine, Tivortin and aspartic acid. However, these appointments were not standardized, which did not allow to assess the effectiveness of their appointment. Therapy for heart failure was performed by metabolic, diuretic, accompanied by clinical and laboratory improvement. Prospects of standardization of pharmacological cardioprotection in patients with leukemia are considered.

Keywords: myocardium, damage, cardioprotection, leukemia, quality of life.
