DOI 10.31718/2077-1096.21.4.57

УДК 616-006.448:616.127-005.8

Островський В.Л., Скрипник І.М., Маслова Г.С.

ЗМІНИ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ МІОКАРДА У ХВОРИХ З ПРОГРЕСУЮЧОЮ МНОЖИННОЮ МІЕЛОМОЮ

Полтавський державний медичний університет

Вступ. Тривалий перебіг онкогематологічного процесу із періодами прогресії і ремісії множинної мієломи, підвищення кумулятивної дози препаратів цитостатичного ряду призводить до зростання ризику формування цитостатик-індукованої кардіотоксичності у хворих високого кардіологічного ризику. Мета – дослідити особливості порушень біоелектричної активності міокарда у хворих із прогресією множинної мієломи з урахуванням супутньої ішемічної хвороби серця. Матеріали і методи. Обстежено 42 хворих на множинну мієлому, які в залежності від наявності супутньої ішемічної хворобою серця були розподілені на групи: I (n=15) – хворі на множинну мієлому без супутніх захворювань серцево-судинної системи; II (n=27) – хворі на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця. Оцінку стану хворих проводили до початку хіміотерапії. Аналізували показники загального та біохімічного аналізів крові. За даними Холтерівського моніторингу електрокардіограми оцінювали: частоту серцевих скорочень, інтервал PQ, корегований інтервал QT. Результати: Анемія 3 та 4 ступеню тяжкості виявлена лише у групі хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця, а саме – у 4 (14,80%) та у 1 (3,70 %) пацієнтів відповідно. Рівень сироваткового креатиніну вище 177 мкмоль/л був зафіксований у 1 (6%) пацієнта I групи та у 2 (7%) хворих II групи. Виявлений зворотній кореляційний зв'язок між рівнем креатиніну та кількістю еритроцитів у хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця ($R=-0,58$, $p<0,05$). Порушення ритму виявлено у 3 (20%) хворих на множинну мієлому без захворювань серцево-судинної системи та – у 8 (29,6%) хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця, порушення провідності – у 5 (33%) та у 14 (52%) пацієнтів відповідно, що свідчить про тенденцію до збільшення частоти порушень біоелектричної активності міокарда за супутньої ішемічної хвороби серця.

Ключові слова: множинна мієлома, ішемічна хвороба серця, Холтерівське моніторування електрокардіограми, кардіотоксичність, біоелектрична активність міокарда.

Стаття є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини №1 Полтавського державного медичного університету «Розробка методів профілактики та лікування медикаментозно-індукованих уражень внутрішніх органів». Шифр та номер держреєстрації теми 0115U001087.

Впродовж останніх 20 років сучасні схеми хіміотерапії (ХТ) значно покращили показники виживаності у хворих на множинну мієлому (ММ). Середній термін життя значної частки пацієнтів перевищує 10 років. Проте тільки у 10-15% пацієнтів із ММ тривалість життя досягає або перевищує середній показник у популяції [7].

Тривалий перебіг онкогематологічного процесу із періодами прогресії і ремісії ММ, підвищення кумулятивної дози препаратів цитостатичного ряду призводять до зростання ризику формування поліорганных уражень, які можуть бути результатом інтоксикації, пухлинної інфільтрації органів і систем на фоні ММ, а також наслідком токсичної дії ХТ [9].

Особливої уваги заслуговує ураження серцево-судинної системи (ССС) у хворих на ММ, що може залежати від:

1) факторів, не пов'язаних із онкогематологічним процесом (вік, діабет, дисліпідемія, ожиріння, попередні серцево-судинні захворювання);

2) факторів, пов'язаних з онкогематологічним процесом (серцевий AL-амілоїдоз, гіпервіскозний синдром, систолічна серцева недостатність, артеріо-венозне шунтування, анемія, порушення функції нирок);

3) факторів, пов'язаних з кардіотоксичними впливами ХТ (антрацикліни, кортикостероїди, алкілюючі агенти, імуномодуючі препарати, ін-

гібітори протеасом) [6].

Найбільш часто фіксують цитостатик-індуковані ураження ССС у вигляді розвитку та прогресування артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), застійної серцевої недостатності, венозної тромбоемболії та артеріальної тромбоемболії. Важливо, що введення хіміотерапевтичних препаратів може викликати розвиток різних видів порушень ритму та провідності [8].

З метою прогнозування розвитку вторинних кардіоваскулярних уражень у хворих онкогематологічного профілю особливого значення має наявність супутніх захворювань ССС, у першу чергу ІХС [4]. Так на фоні прогресії ММ розвивається CRAB-синдром, який включає формування гіперкальціємії, уражень нирок, анемії, деструкції кісток.

Патогномонічні для гіперкальціємії зміни ЕКГ характеризуються збільшенням амплітуди QRS, подовженням PR з укороченням інтервалу QT та пов'язаного з ним нахилу зубця Т, які найчастіше зустрічаються у пацієнтів із вмістом кальцію в сироватці крові більше 4 ммоль/л, але можуть з'являтися і на фоні рівня кальцію до 2,50 ммоль/л [6]. У ряді випадків ЕКГ зміни внаслідок гіперкальціємії імітують порушення біоелектричної активності міокарда, притаманні гострому коронарному синдрому з елевацією сегменту ST

[11].

Наявність анемії та її ступінь потенціуює розвиток ішемії міокарда і, відповідно, призводить до прогресії супутніх захворювань ССС [4].

Стандартна ЕКГ та, особливо, Холтерівське моніторування одночасно з ЕХО-кардіоскопією та мультиспіральною комп'ютерною томографією серця являються основними методами верифікації цитостатик-індукованої кардіотоксичності [12].

При стандартній ЕКГ та її добовому моніторингу виявляють різні порушення ритму і провідності серця, неспецифічні зміни зубця Т, подовження інтервалу Q–T і збільшення його дисперсії [3].

Детальне вивчення особливостей ЕКГ-змін у хворих на ММ і, особливо, за умов наявності супутньої ІХС має особливого значення для прогнозування формування цитостатик-індукованої кардіотоксичності у динаміці ХТ.

Мета

Дослідити особливості порушень біоелектричної активності міокарда у хворих із прогресією ММ з урахуванням супутньої ІХС.

Матеріали та методи

Обстежено 42 пацієнта із прогресією ММ, які перебували на лікуванні у гематологічному відділенні КП "Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР", із них 15 (36%) чоловіків, 27 (64%) жінок. Середній вік обстежених пацієнтів становив $61,90 \pm 9,30$ роки. Всім пацієнтам діагноз ММ було встановлено відповідно до стандартів терапії онкогематологічних хворих із множинною мієломою згідно з наказом МОЗ України від 02.11.2015 № 710 [1] та European Society for Medical Oncology [7]. У дослідження включали пацієнтів, загальний стан яких за ECOG відповідав I-II, за індексом Карновського — 60-80%.

У 27 (64%) пацієнтів виявлено супутню ІХС: стабільна стенокардія напруги I-II ФК, дифузний та постінфарктний кардіосклероз. Діагноз ІХС встановлено відповідно до наказу МОЗ України від 02.03.2016 № 152. (зі змінами 23.09.2016) [2].

В залежності від наявності супутньої ІХС пацієнти були розподілені на групи:

I (n=15) — хворі на ММ без супутніх захворювань ССС.

II (n=27) — хворі на ММ із супутньою ІХС.

Згідно з класифікацією Durie, Salmon (1975), у I групі хворих на ММ без захворювань ССС IIA ст. виявлена у 7 (46,7%) пацієнтів, IIIA ст. — у 6 (40%) та IIIB — у 2 (13,3%) хворих; у II групі хворих на ММ із супутньою ІХС IIA ст. зафіксована у 4 (14,8%) хворих, IIIA ст. — у 15 (55,6%) та IIIB — у 8 (29,6%) хворих.

Проводили первинну оцінку стану хворих на ММ до проведення специфічної ХТ. Аналізували показники загального аналізу крові: рівень гемоглобіну, загальну кількість еритроцитів та тром-

боцитів.

Оцінювали показники біохімічного аналізу крові: вміст загального білку, креатиніну у сироватці крові хворих.

Проводили оцінку компонентів CRAB-синдрому: рівень сироваткового креатиніну > 177 мкмоль/л, рівень гемоглобіну < 100 г/л.

За даними Холтерівського моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ) аналізували: частоту серцевих скорочень (ЧСС), інтервал PQ, корегований інтервал QT (QTc).

Ступінь тяжкості порушень показників загального і біохімічного аналізу крові та даних ХМ ЕКГ аналізували за Common Terminology Criteria for Adverse Events v.4 [10].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили із використанням статистичної програми GraphPad Prism версії 5.00 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA), яка дозволяє виконувати параметричний та непараметричний статистичний аналіз. При нормальному розподілі даних результати представляли у вигляді середніх арифметичних величин (M) та їх похибки (m). Достовірність відмінностей розраховували за допомогою t критерію Стюдента. При розподілі, що відрізняється від нормального, використовували парні непараметричні методи рангових критеріїв Вілкоксона та Манна-Уїтні. Оцінку взаємозв'язку досліджуваних показників проводили з використанням кореляційного аналізу за Спірменом. Оцінку відносного ризику проводили шляхом розрахунку відношення ризиків (RR) та його 95% довірчого інтервалу (CI). Використовували формулу: $RR = A(C+D) / C(A+B)$, де A, B, C, D — кількість спостережень в осередках таблиці сполучення. Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

На показники біоелектричної активності міокарда принципово впливала прогресія ММ, а саме розвиток пухлинної інтоксикації, розвиток анемії і ступінь її тяжкості, виникнення порушень функції нирок та ступінь їх тяжкості. Відповідно до критеріїв STCAE4 у I групі показники гемоглобіну у межах нормальних коливань зафіксовані у 3 (20%) пацієнтів, зниження рівню гемоглобіну 1 ст. — у 11 (73,3%) та 2 ст. — у 1 (6,7%) хворого. У II групі хворих на ММ із супутньою ІХС показники гемоглобіну у межах нормальних коливань зареєстровані у 5 (18,5%) пацієнтів, зниження гемоглобіну 1 ст. — у 16 (59,3%), 2 ст. — у 1 (3,7%), 3 ст. — у 4 (14,8%) та 4 ст. — у 1 (3,7%) пацієнта. Отже, за даними нашого дослідження, у хворих на ММ на фоні супутньої ІХС спостерігалась тенденція до формування зниження гемоглобіну тяжкого ступеню [10]. З прогностичної точки зору особливого значення мало визначення кількості пацієнтів із рівнем гемоглобіну нижче 100 г/л, що входить до CRAB-критеріїв. Так, зниження гемоглобіну нижче 100 г/л виявлено у

1 (6,7%) пацієнта I групи та – у 6 (22,2%) хворих II групи, що може свідчити про системний вплив ІХС на процеси пригнічення еритропоезу на фоні онкогематологічного захворювання. Проте під час оцінки середніх значень показників загаль-

ного аналізу крові, а саме кількості еритроцитів, тромбоцитів, рівня гемоглобіну, у групах порівняння не було виявлено достовірної різниці показників залежно від наявності супутньої ІХС ($p>0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1
Показники загального аналізу крові у пацієнтів I та II груп, $M \pm m$

Показники	I (n= 15)	II (n= 27)
Еритроцити $10 \times 12/л$	$3,92 \pm 0,57$ 95% CI 3,60-4,23	$3,61 \pm 0,85$ 95% CI 3,27 - 3,95
P	p=0,15	
Гемоглобін, г/л	$116,80 \pm 14,94$ 95% CI 108,50 - 125,10	$107,70 \pm 23,43$ 95% CI 98,05 - 117,40
P	p=0,10	
Тромбоцити $10 \times 12/л$	$236,50 \pm 67,67$ 95% CI 199,10 - 274,00	$230,00 \pm 78,29$ 95% CI 199,00 - 260,90
P	p=0,10	

Примітка: у цій та у наступних таблицях p – достовірна різниця між показниками у I та II групах.

Прогресування ММ супроводжувалось формуванням гіперпротеїнемії незалежно від наявності супутніх захворювань ССС. Так, у пацієнтів I групи показник загального білка не відхилявся від нормальних значень (65-85 г/л), тоді як у пацієнтів II групи зміни підвищення рівня загального білка виявлені у 8 (29,6%) пацієнтів. Середні значення вмісту загального білка у сироватці крові не відрізнялись у хворих на ММ у групах порівняння ($p>0,05$) (табл. 2).

Паралельно було проведено оцінку рівня си-

роваткового креатиніну відповідно до CRAB-критеріїв та виявлено підвищення рівня креатиніну >177 мкмоль/л у 1 (6%) пацієнта I групи у та у 2 (7%) II групи, що може свідчити про відсутність впливу супутньої ІХС на ймовірність ураження нирок на фоні ММ. Даний факт підтверджувався відсутністю достовірних змін середніх значень вмісту креатиніну у сироватці крові хворих на ММ залежно від наявності супутньої ІХС ($p>0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2
Показники біохімічного аналізу крові пацієнтів I та II груп, $M \pm m$

Показники	I (n= 15)	II (n= 27)
Креатинін, мкмоль/л	$84,93 \pm 33,91$ 95% CI 66,15 - 103,70	$108,80 \pm 69,21$ 95% CI 81,41 - 136,20
P	p=0,15	
Загальний білок, г/л	$71,07 \pm 4,94$ 95% CI 68,33 - 73,80	$79,35 \pm 17,20$ 95% CI 72,54 - 86,15
P	p=0,35

Рис. 1. Зворотній кореляційний зв'язок між вмістом креатиніну у сироватці крові та рівнем еритроцитів у хворих II групи. Примітка: RBC – еритроцити.

Одночасно саме у хворих на ММ із супутньою ІХС був виявлений зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем креатиніну та загальною кількістю еритроцитів ($R=-0,58$,

$p<0,05$) (рис. 1), що підтверджує патогенетичний вплив між даними показниками.

На фоні прогресії ММ за допомогою ХМ ЕКГ зареєстровано численні порушення ритму та

провідності (АВ- блокади I ст., вогнищеві блокади ніжок пучка Гіса, фібриляцію передсердь, подовження інтервалу Qtc) з чіткою тенденцією до зростання частоти змін біоелектричної активності міокарда на фоні ІХС. Так, порушення ритму у I групі було виявлено у 3 (20%) пацієнтів (синусова тахікардія – у 1 (6,7%) та синусова брадикардія – у 2 (13,3%) хворих), а у II групі – у 8 (29,6%) пацієнтів (фібриляція передсердь виявлена у 2 (7,4%), надшлуночкова екстрасистолія – у 4 (14,8%) та шлуночкова екстрасистолія – у 3 (11,1%) хворих).

Порушення провідності у хворих із прогресією ММ реєструвались частіше, ніж зміни серцевого ритму. Так, за даними ХМ ЕКГ у I групі хворих на ММ без захворювань ССС порушення провідності було зафіксовано у 5 (33%) пацієнтів, а саме блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса (БПГЛНПГ) – у 3 (20%), неповна блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ) – у 1 (6,7%) та атріовентрикулярна (АВ) блокада I ступеню – у 1 (6,7%) хворого. Одночасно у пацієнтів II групи на фоні супутньої ІХС порушення провідності реєструвались у 14 (52%) пацієнтів та включали: БПГЛНПГ – у 8 (29,6%), повну БПНПГ – у 2 (7,4%) та АВ блокаду I ст – 2 (7,4%). Отже, за даними нашого дослідження спостерігалась тенденція до збільшення частоти виникнення порушень провідності у хворих з ММ та супутньою ІХС в порівнянні з

пацієнтами без захворювань ССС.

До початку ХТ подовження корегованого інтервалу Qt у межах 450-480 мс, що відповідає 1 ст. подовження за СТСАЕ 4, було зафіксовано у 1 (6%) хворого I групи та у 4 (14,8%) пацієнтів II групи [10]. Таким чином, спостерігалась тенденція до подовження корегованого інтервалу Qt у пацієнтів з ММ та супутньою ІХС в порівнянні з хворими на ММ без захворювань ССС. Одночасно за даними ХМ ЕКГ середні значення інтервалу PQ, QT, та ЧСС достовірно не відрізнялись між хворими на ММ залежно від наявності супутньої ІХС ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таким чином, у хворих на ММ на фоні прогресії онкогематологічного захворювання спостерігаються порушення ритму і провідності на фоні негативних факторів, зумовлених саме пухлинним процесом. Відсутність значних змін між показниками біоелектричної активності міокарда залежно від наявності захворювань ССС призводить до недостатньої уваги до пацієнтів, що мають підвищений кардіологічний ризик, у першу чергу, ішемічну хворобу серця. Даний факт може бути причиною несвоечасної діагностики ранньої цитостатик-індукованої кардіотоксичності у даної категорії хворих, що належить до вагомих факторів ризику формування пізніх уражень міокарда у вигляді застійної серцевої недостатності.

Таблиця 3
Показники стандартної ХМ ЕКГ, $M \pm m$

Показники	I (n= 15)	II (n= 27)
Інтервал PQ, мс	$160,00 \pm 27,52$ 95% CI 144,80 - 175,20	$155,80 \pm 42,35$ 95% CI 138,70 - 172,90
p	p= 1,0	
Інтервал QTc, ms	$404,70 \pm 34,10$ 95% CI 385,80-423,50	$401,50 \pm 40,69$ 95% CI 385,40- 417,60
p	p= 0,95	
Частота серцевих скорочень/хв	$76,07 \pm 14,45$ 95% CI 68,06 - 84,07	$71,89 \pm 9,15$ 95% CI 68,27 - 75,51
p	p= 0,38

Рис. 2. Кореляційний зв'язок між рівнем тромбоцитів у загальному аналізі крові та тривалістю інтервалу PQ. Примітка: PLT – тромбоцити.

Нами був виявлений прямий кореляційний зв'язок між рівнем тромбоцитів та тривалістю інтервалу PQ у хворих на ММ із супутньою ІХС II групи ($R=+0,47$ $p<0,05$), що потребує ретельного динамічного спостереження під час проведення ХТ (рис. 2).

Таким чином пацієнти, які мають захворювання ССС, в тому числі і ІХС, складають групу підвищеного кардіологічного ризику в динаміці ХТ в аспекті розвитку цитостатик-індукованої кардіотоксичності. Даний факт зумовлює необхідність ретельного ЕКГ контролю за показниками біоелектричної активності міокарда у пацієнтів групи високого кардіологічного ризику з метою попередження формування у них ранньої та пізньої цитостатик-індукованої кардіотоксичності.

Висновки

1. Анемія 3 та 4 ступеню тяжкості виявлена лише у групі хворих на ММ із супутньою ІХС, а саме – у 4 (14,8%) та у 1 (3,7 %) пацієнтів відповідно.

2. Рівень сироваткового креатиніну вище 177 мкмоль/л був зафіксований у 1(6%) пацієнта I групи та у 2 (7%) хворих II групи. Виявлений зворотній кореляційний зв'язок між рівнем креатиніну та кількістю еритроцитів у хворих на ММ із супутньою ІХС II групи ($R=-0,58$, $p<0,05$).

3. До проведення ХТ порушення ритму виявлені у 3 (20%) хворих на ММ без захворювань ССС I групи та – у 8 (29,6%) хворих на ММ із супутньою ІХС пацієнтів II групи, порушення провідності – у 5 (33%) та у 14 (52%) пацієнтів відповідно, що свідчить про тенденцію до збільшення частоти порушень біоелектричної активності міокарда за супутньої ІХС.

Reference

1. Havryliuk A, Khobzei M, Sedakov I, et al. Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynni (spetsializovanoi), tretynnoi

- (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy mnozhynna mieloma № 710 [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care multiple myeloma № 710]. 2015. p. 19-29. (Ukrainian).
2. Kravchenko V, Sokolov M, Talaieva T, et al. Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynni (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy stabilna ishemichna khvoroza sertsia № 152 [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care stable ischemic heart disease]. 2016. p. 38-49. (Ukrainian).
3. Kriachok I, Tytorenko I. Kardiotoksichnist pry provedenni khimioterapevtychnoho likuvannia u patsientiv pokhyloho viku iz nekhodzhkinskymy limfomamy [Cardiotoxicity of chemotherapy in elderly patients with non-Hodgkin's lymphomas]. Klynycheskaia onkologiya. 2014(1):69-73. (Ukrainian).
4. Skrypnyk I, Maslova H, Lymanets T. Ishemichna khvoroza sertsia yak faktor ryzyku antratsyklinindukovanoi kardiotoksichnosti [Coronary heart disease as a risk factor for anthracycline-induced cardiotoxicity]. Likarska sprava № 5-6. 2016;S. 47–52. (Ukrainian).
5. Ahmed R, Hashiba K. Reliability of QT intervals as indicators of clinical hypercalcemia. Clin Cardiol. 1988;11(6):395-400.
6. Brighen S, Milan A, Ferri C, et al. Cardiovascular adverse events in modern myeloma therapy - Incidence and risks. A review from the European Myeloma Network (EMN) and Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA). Haematologica. 2018;103(9):1422-32.
7. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2021;32(3):309-22.
8. Li W, Cornell RF, Lenihan D, et al. Cardiovascular Complications of Novel Multiple Myeloma Treatments. Circulation. 2016;133(9):908-12.
9. Samuelson C, O'Toole L, Boland E, et al. High prevalence of cardiovascular and respiratory abnormalities in advanced, intensively treated (transplanted) myeloma: The case for 'late effects' screening and preventive strategies. Hematology. 2016;21(5):272-9.
10. Schoen MW, Basch E, Hudson LL, et al. Software for Administering the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events: Usability Study. JMIR Hum Factors. 2018;5(3):e10070.
11. Strand AO, Aung TT, Agarwal A. Not all ST-segment changes are myocardial injury: hypercalcemia-induced ST-segment elevation. BMJ Case Rep. 2015;2015.
12. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37(36):2768-801.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Островский В.Л., Скрыпник И.Н., Маслова А.С.

Ключевые слова: множественная миелома, ишемическая болезнь сердца, Холтеровское мониторирование электрокардиограммы, кардиотоксичность, биоэлектрическая активность миокарда.

Вступление. Длительное течение онкогематологического процесса с периодами прогрессии и ремиссии множественной миеломы, увеличение кумулятивной дозы препаратов цитостатического ряда приводит к возрастанию риска формирования цитостатик-индуцированной кардиотоксичности у больных высокого кардиологического риска. Цель – исследовать особенности нарушений биоэлектрической активности миокарда у больных с прогрессирующей множественной миеломой с учетом сопутствующей ишемической болезни сердца. Материалы и методы. Обследовано 42 пациента с множественной миеломой, которые в зависимости от наличия сопутствующей ишемической болезни сердца были разделены на группы: I (n=15) – больные с множественной миеломой без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы; II (n=27) – больные с множественной миеломой с сопутствующей ишемической болезнью сердца. Оценку состояния больных проводили до начала химиотерапии. Анализировали показатели общего и биохимического анализов крови. По данным Холтеровского мониторирования электрокардиограммы оценивали: частоту сердечных сокращений, интервал PQ, скорректированный интервал. Результаты: Анемия 3 и 4 степени тяжести обнаружена только в группе больных с множественной миеломой и сопутствующей ишемической болезнью, а именно – у 4 (14,8%) и у 1 (3,7%) пациентов соответственно. Уровень сывороточного креатинина выше 177 мкмоль/л был зафиксирован у 1 (6%) пациента I группы и у 2 (7%) больных II группы. Обнаружена обратная корреляция

ляционная связь между уровнем креатинина и количеством эритроцитов у больных с множественной миеломой с сопутствующей ишемической болезнью сердца ($R=-0,58$, $p<0,05$). Нарушения ритма установлено у 3 (20%) больных на множественную миелому без заболеваний сердечно-сосудистой системы и у 8 (29,60%) больных с множественной миеломой с сопутствующей ишемической болезнью сердца, нарушения проводимости – у 5 (33%) та у 14 (52%) пациентов соответственно, что свидетельствует о тенденции к увеличению частоты нарушений биоэлектрической активности миокарда при условии сопутствующей ишемической болезни сердца.

Summary

CHANGES IN MYOCARDIAL BIOELECTRIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE MYLTIPLE MYELOMA

Ostrovskiy V.L., Skrypnyk I.M., Maslova G.S.

Key words: multiple myeloma, coronary heart disease, Holter electrocardiography monitoring, cardiotoxicity, bioelectrical activity of myocardium.

Introduction. Long-termed oncohematological course with periods of progression and remission of multiple myeloma, an increase in the cumulative dose of cytostatic drugs usually lead to a growing risk of chemotherapy-induced cardiotoxicity in patients with high cardiac risks. The aim of this study is to investigate changes in myocardial bioelectric activity of patients with progression of multiple myeloma and concomitant ischemic heart disease. **Materials and methods.** 42 patients with multiple myeloma were examined. The patients were divided into groups according to presence of concomitant coronary heart disease: I ($n=15$) included patients with multiple myeloma without concomitant cardiovascular diseases; II ($n=27$) involved patients with multiple myeloma and concomitant coronary heart disease. The patients were assessed before chemotherapy. We analyzed general and biochemical blood count findings. Based on Holter electrocardiography monitoring findings, we assessed heart rate, PQ interval, corrected QT interval. **Results:** Grade 3 and 4 of anaemia were detected only in the group of patients with multiple myeloma and concomitant coronary heart disease, in 4 (14,80%) and in 1 (3,70%) patients, respectively. Serum creatinine level above $177 \mu\text{mol} / \text{l}$ was found in 1 (6%) patient in the group I and in 2 (7%) patients in the group II. An inverse correlation was found between creatinine levels and erythrocyte counts in patients with multiple myeloma and concomitant coronary heart disease ($R=-0,58$, $p<0,05$). Rhythm disorders were found in 3 (20%) patients with multiple myeloma without cardiovascular diseases and in 8 (29.6%) patients with multiple myeloma with concomitant ischemic heart disease, conduction disorders was found in 5 (33%) patients in group I and in 14 (52%) patients in group II. Tendency in increasing the incidence of myocardial bioelectrical activity has been found out in case of concomitant coronary heart disease.