

doi: <https://doi.org/10.15407/dopovidi2016.11.104>

УДК 616.155.392—616.155.194

**І.І. Лановенко<sup>1</sup>, О.М. Березюк<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Державна установа “Інститут гематології та трансфузіології НАМН України”, Київ

<sup>2</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

E-mail: igt2@ukr.net

## **Електрична нестабільність серця у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію з анемічним синдромом**

*(Представлено академіком НАН України О.О. Кришталем)*

*У хворих на гостру мієлоїдну лейкемію з анемічним синдромом (анемія середнього ступеня тяжкості) установлені системні електрокардіографічні порушення. До проведення хіміотерапії виявлено тахікардію, екстрасистолію, деформацію зубця Т, депресію сегмента ST, після хіміотерапії — також дифузні зміни зубців, суправентрикулярну аритмію, порушення провідності і показників систоли. При поглибленні анемії зростали частота деформацій зубців, порушень інтервальних і амплітудних показників електрокардіограми. Сукупні порушення автоматизму, збудливості, провідності і скоротливості свідчать про розвиток у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію синдрому електричної нестабільності серця. Зростання амплітуди зубця Р та інтервалу QT, дифузні порушення зубця Т, депресію сегмента ST до 1 мм слід розглядати як предиктори фатальних аритмій і гострого коронарного синдрому.*

**Ключові слова:** гостра мієлоїдна лейкемія, анемічний синдром, електрокардіограма, аритмія, коронарний синдром.

Анемічний синдром у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ) виникає вже в дебюті хвороби, прогресує за проявами патогенезу і внаслідок цитостатичного лікування та призводить до розвитку гемічної гіпоксії. Знижуючи ефективність лікування, погіршуючи якість життя і прогноз на одужання, цей синдром створює велику медичну проблему [1–3].

Адекватний кисневий гомеостаз та адаптацію теплокровного організму до гіпоксії забезпечує кисневотранспортна система (КТС), включаючи респіраторну, циркуляторну, гемічну і тканинну ланки та механізми нервової і гуморальної регуляції [4]. На клітинному і молекулярному рівнях механізми адаптації до гіпоксії реалізуються за участю кисневих сенсорів та ефекторів: білкового фактору, індукованого гіпоксією (HIF), еритропоетину (ЕРО), оксиду азоту (NO) [5–8]. HIF-1 є основним трансмітером сигналу про гіпоксію, забезпечує активацію експресії близько 100 генів, синтезу структурних білків і широкого спектра негайних та довготривалих клітинних протекторних механізмів. Зокрема, на мо-

лекулярному рівні HIF-1 за участю NO здійснює сигнальну трансдукцію для регулювання продукції ЕРО. На тканинному та органному рівні HIF-опосередковані реакції включають мобілізацію резервів КТС і механізмів довготривалої біохімічної адаптації — стимуляцію гемопоезу, перебудову тканинного метаболізму [5, 9, 10].

В адаптації організму до гіпоксії значна роль належить серцево-судинній системі (ССС). Адаптаційні реакції в міокарді полягають у перебудові енергетичного метаболізму — отримання енергії відбувається в основному за рахунок анаеробного окиснення глюкози [4, 11, 13]. При гіпоксії активація систолічної функції міокарда підтримує кисневий гомеостаз. У той же час серце є одним з найбільш чутливих до гіпоксії органів і при недостатності компенсаторних реакцій виникають морфофункціональні порушення міокарда. Пошкодження клітинних мембран, порушення чутливості рецепторів кардіоміоцитів до медіаторів, біоелектричних властивостей кардіоміоцитів, синтетичних та енергетичних процесів призводять до неефективної роботи міокарда і формування серцевої недостатності [4, 12, 13].

Гемічна гіпоксія, що є патофізіологічною основою анемії, характеризується пошкодженням гемічної ланки КТС і розвитком адаптивних реакцій, ефективність яких залежить від ступеня, тривалості та швидкості настання гіпоксії і мобілізації механізмів адаптації до гіпоксії [4]. В умовах гемічної гіпоксії ССС, відіграючи важливу роль у підтриманні кисневого гомеостазу, зазнає негативних впливів: виникають зміни біоелектричної активності (аритмії), гіпертрофія і фіброз міокарда та можливість розвитку серцевої недостатності, що створює порочне коло, поглиблюючи гіпоксію [2—4, 14]. При гіпоксії залізодефіцитного генезу патологічні зміни на ЕКГ та ЕхоКГ спостерігалися в 86,2 %, а клінічні прояви серцевої недостатності — в 91,3 % випадків. При хронічній гіпоксії часто визначаються тахікардія, екстрасистолія, депресія систоли [12, 13, 15]. З'ясовано, що у хворих на ГМЛ за патогенезом та внаслідок ускладнень розвивається недостатність гемічної, циркуляторної та інших ланок КТС, відповідно — гемічна, циркуляторна та інші типи гіпоксії, тобто гіпоксія змішаного типу, яка відіграє значну роль в туморогенезі і лейкогенезі [2, 3].

У зв'язку з цим оцінка залежності ефективності компенсаторних реакцій ССС від ступеня тяжкості анемії, вивчення та прогнозування змін біоелектричних властивостей міокарда при анемії є важливим та актуальним завданням для з'ясування генезу та обґрунтування оптимальної корекції гіпоксичного синдрому при ГМЛ.

У даному повідомленні наведені результати дослідження характеру та з'ясування генезу електрокардіографічних порушень у хворих на ГМЛ з анемічним синдромом.

Робота виконана при обстеженні 60 хворих на ГМЛ (34 чоловіків та 26 жінок) у віці від 17 до 59 ( $44,25 \pm 1,60$ ) років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в гематологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова та отримували програмну хіміотерапію (ХТ) за схемою “7 + 3”, а також супровідне лікування. Хворі обстежені до початку лікування (вихідний стан (ВС)) та одразу після проведення курсу ХТ (8-ма доба). Контрольну групу склали 31 практично здорових людей (15 чоловіків та 16 жінок) середнього віку — ( $40,13 \pm 2,12$ ) років.

Проводили загальне клінічне, гематологічне, клініко-лабораторне, цитологічне та інструментальне обстеження. Визначали показники гемограми, мієлограми, загальні біохімічні показники та обміну заліза, електричну активність серця. Електрокардіографію проводили за стандартною методикою у 12 відведеннях на електрокардіографі “Юкард-200” (Україна). Результати оброблені методами варіаційної статистики, включаючи кореляційний та регресійний аналіз, за допомогою комп'ютерних програм [2, 3, 12].

За результатами дослідження у хворих на ГМЛ встановлено наявність і характер анемії. При визначенні показників периферичного еритроциту виявлено, що у ВС вміст гемоглобіну (Hb) становив  $(79,05 \pm 2,23)$  г/л та був достовірно нижчим контрольного значення на 40,07 %; кількість еритроцитів (RBC) —  $(2,68 \pm 0,09) \cdot 10^{12}/л$  і була знижена на 37,38 %; показник гематокриту (Ht) —  $(24,58 \pm 0,78)$  % та на 36,78 % був нижчим відносно контролю норми ( $P < 0,05$ ). Морфометричні показники еритроцитів — середній об'єм еритроциту (MCV, фл), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH, пг) та кольоровий показник (СІ) — варіювали від гіпохромних до гіперхромних значень і в середньому відповідали нормохромній анемії. Кількість ретикулоцитів (Rt) становила  $(2,28 \pm 0,20)$  % та була на 54,85 % нижче контролю норми ( $P < 0,05$ ), що відображало значне зниження регенераторної здатності кісткового мозку (КМ). В цілому у ВС за показниками гемограми, мієлограми та обміну заліза у хворих діагностувалася нормоцитарна, нормохромна та гіпорегенераторна анемія середнього ступеня тяжкості. Після проведення ХТ анемія поглиблювалася, але залишалася на рівні середнього ступеня тяжкості та визначалася як макроцитарна, нормохромна та гіпорегенераторна.

Хворі були поділені на групи за ступенем тяжкості анемії [1, 9]: 1 — з легким ступенем (з вмістом Hb нижче 110 та вище 91 г/л); 2 — із середнім ступенем (Hb від 90 до 70 г/л); 3 — з тяжким ступенем (Hb нижче 70 г/л). У ВС до групи 1 ввійшли 16 хворих, до групи 2 — 23, до групи 3 — 21 хворий. Після проведення ХТ — відповідно 9, 26 і 25 хворих, тобто найбільша кількість хворих була з середнім та тяжким ступенем анемії.

Спектр, якісна та кількісна характеристика електрокардіографічних реакцій у хворих на ГМЛ (та здорових осіб) наведені в табл. 1, 2.

При дослідженні електричної активності серця у хворих на ГМЛ найбільш частою ознакою була тахікардія, частота розвитку якої до та після ХТ достовірно перевищувала показник групи контролю. Тахікардія фіксувалася у 33,33 % пацієнтів 1-ї групи та у 48,00 і 45,65 % пацієнтів 2-ї та 3-ї груп відповідно і недостовірно зростала при поглибленні анемії ( $P > 0,05$ ).

Визначено синусову аритмію: у період до ХТ вона траплялася у 2,24 раза частіше, а після ХТ — у 2,93 раза частіше порівняно з групою контролю ( $P < 0,05$ ). Частота випадків цієї

**Таблиця 1. Феноменологія електрокардіографічних порушень у хворих на ГМЛ з анемічним синдромом ( $M \pm m$ )**

Показник	Контроль норми ( $n = 31$ )	Хворі на ГМЛ	
		До ХТ ( $n = 60$ )	Після ХТ ( $n = 60$ )
Тахікардія, %	0	66,67 *	76,67 *
Синусова аритмія, %	9,68	21,67	28,33 *
Суправентрикулярна аритмія, %	0	10,00	15,00 *
Шлуночкова аритмія, %	0	3,33	8,33
Порушення ВШП, %	0	10,00 *	18,33 *
Блокада ПНПГ, %	6,45	11,67 *	13,33 *
Дифузні зміни зубця Т, %	6,45	50,00 *	55,00 *
Депресія ST до 1 мм, %	0	15,00 *	23,33 *
Низьковольтна ЕКГ, %	0	13,33 *	21,67 *

\*  $P < 0,05$  відносно контролю норми.

аритмії зростала при зниженні показника Hb: у пацієнтів 1, 2 та 3-ї груп вона становила 12,50; 28,00 та 28,26 % відповідно ( $P > 0,05$ ). У трьох пацієнтів визначено поодинокі синусові екстрасистолії.

Як у ВС, так і після ХТ при ГМЛ реєструвалися надшлуночкова та шлуночкова аритмії, тоді як у здорових осіб вони не спостерігалися. Фіксувалося недостовірне збільшення випадків цих видів аритмій при поглибленні анемії ( $P > 0,05$ ). Зокрема, суправентрикулярна аритмія в 1, 2 та 3-й групах реєструвалася в 4,17; 14,00 та 15,22 % пацієнтів відповідно ( $P > 0,05$ ). Шлуночкова аритмія не фіксувалася у пацієнтів 1-ї групи, а в 2-ї та 3-ї груп виявлялася в 6,00 та 8,70 % відповідно ( $P > 0,05$ ).

Частими ЕКГ-симптомами у хворих були порушення провідності: внутрішньошлуночкової (ВШП) та по правій ніжці пучка Гіса (ППНПГ). Порушення ППНПГ у ВС та після ХТ зустрічалися в 1,81 та 2,07 разів відповідно достовірно частіше порівняно з контролем ( $P < 0,05$ ). Порушення ВШП спостерігалися достовірно частіше після ХТ ( $P < 0,05$ ). Частота цих симптомів недостовірно зростала при зниженні вмісту Hb ( $P > 0,05$ ). Так, в 1, 2 та 3-й групах порушення ВШП спостерігалися в 12,50; 10,00 та 19,57 % пацієнтів, а блокада ППНПГ – у 4,17; 12,00 та 17,39 % відповідно.

Характерними проявами при ГМЛ були інтервальні, амплітудні та структурні девіації зубців ЕКГ, найбільш значні – зубця R, частота реєстрації яких достовірно зростала при зниженні вмісту Hb (див. табл. 2).

Виявлялися деформації зубця T, частота яких у 7,75 разів перевищувала контроль норми до ХТ та у 8,53 разів – після проведення ХТ ( $P < 0,05$ ). Спостерігалось достовірне збільшення випадків дифузних змін зубця T при поглибленні анемії: питома вага хворих з деформаціями зубця T у складі 1, 2 та 3-ї груп становила 25,00; 54,00 та 65,22 % відповідно ( $P < 0,05$ ). Досить частою ознакою на ЕКГ до та після ХТ було зниження сегмента ST до 1 мм. При поглибленні анемії частота випадків цього феномену також достовірно зростала: зокрема, наявність в 1-й групі у 4,17 % пацієнтів, а у 2-й та 3-й групах – у 18,00 та 28,26 % хворих ( $P < 0,05$ ).

За результатами аналізу ЕКГ було встановлено, що в умовах гіпоксії при ГМЛ насамперед страждало праве передсердя (ПП). Показник амплітуди зубця P достовірно перевищував показник контролю на 12,09 та 14,42 % до та після ХТ відповідно ( $P < 0,05$ ). Спостерігалось також зростання амплітуди зубця P при поглибленні анемії: у пацієнтів 1-ї групи цей показник перевищував показник контролю на 2,79 % ( $P > 0,05$ ), а у пацієнтів 2-ї та 3-ї

**Таблиця 2. Електрична нестабільність серця (II стандартне відведення ЕКГ) у хворих на ГМЛ з анемічним синдромом ( $M \pm m$ )**

Показник	Контроль норми ( $n = 31$ )	Хворі на ГМЛ	
		До ХТ ( $n = 60$ )	Після ХТ ( $n = 60$ )
ЧСС, $\text{хв}^{-1}$	$75,3 \pm 2,0$	$94,7 \pm 1,6 *$	$96,6 \pm 1,11 *$
R - R, мс	$799,6 \pm 21,0$	$633,9 \pm 10,9 *$	$621,4 \pm 7,1 *$
Амплітуда зубця P, мм	$2,15 \pm 0,07$	$2,41 \pm 0,03 *$	$2,46 \pm 0,02 *$
Час активації ПП, мс	$0,030 \pm 0,002$	$0,050 \pm 0,002 *$	$0,050 \pm 0,002 *$
Амплітуда зубця R, мм	$11,73 \pm 0,58$	$8,19 \pm 0,37 *$	$7,64 \pm 0,31 *$
QT, мс	$418,10 \pm 1,46$	$432,03 \pm 1,10 *$	$433,67 \pm 1,09 *$
QT disp., мс	$35,11 \pm 0,87$	$44,49 \pm 0,65 *$	$45,52 \pm 0,63 *$

\*  $P < 0,05$  відносно контролю норми.

груп — на 15,39 та 16,74 % відповідно ( $P < 0,05$ ). Реєструвалося достовірне подовження часу активації ПП у ВС і після ХТ та при зниженні вмісту Нb: у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп цей показник перевищував контроль норми в 1,67 та 2,00 рази ( $P < 0,05$ ).

У пацієнтів з ГМЛ спостерігалось збільшення інтервалу QT та дисперсії (disp.) QT. Значення інтервалу QT до та після ХТ достовірно перевищувало показник норми; виявлено достовірне подовження QT при поглибленні анемії ( $P < 0,05$ ). Зокрема, у пацієнтів 1-ї групи показник QT становив ( $424,00 \pm 0,78$ ) мс, 2-ї групи — ( $432,62 \pm 0,81$ ) мс, 3-ї групи — ( $437,72 \pm 1,10$ ) мс.

Спостерігалось достовірне зростання показника QT disp. на 26,72 % до ХТ та на 29,65 % після ХТ відносно контролю. Значення QT disp. у пацієнтів 1, 2 та 3-ї груп достовірно переважало контрольний показник на 12,76; 28,54 та 35,83 % відповідно. Тобто поглиблення анемії достовірно корелювало зі зростанням QT disp. ( $r = -0,742$ ;  $P < 0,01$ ). Збільшення інтервалу QT та QT disp. свідчить про зростання електричної систоли, електричної нестабільності в міокарді та ризик розвитку аритмій.

Таким чином, у хворих на ГМЛ з анемічним синдромом було виявлено та проаналізовано низку значних функціональних порушень серця, що реєструвалися на ЕКГ. Найчастіше до ХТ відмічалися тахікардія, синусова аритмія, дифузні зміни зубця Т, депресія сегмента ST та зниження амплітуди зубців, у цілому — низьковольтність ЕКГ, а після ХТ — також суправентрикулярна аритмія та порушення ВШ провідності. Визначено достовірне зростання амплітуди зубця Р та подовження часу активації ПП, інтервалу QT та дисперсії QT. Статистично достовірних змін на ЕКГ після ХТ порівняно з періодом до ХТ не виявлено. При поглибленні анемії достовірно зростали частота деформацій зубців, порушень амплітудних та інтервальних показників ЕКГ.

За результатами аналізу ЕКГ встановлено, що насамперед страждали праві відділи серця, а саме ПП. Зокрема, достовірне збільшення амплітуди зубця Р порівняно з контролем свідчить про перевантаження ПП. Зростання часу активації ПП свідчить про сповільнення проходження імпульсу внаслідок, ймовірно, набряку та дистрофічних змін кардіоміоцитів даного відділу серця. Компенсаторні можливості ПП досить швидко виснажуються, що призводить до зниження його скоротливої здатності, появи залишкової крові та перевантаження об'ємом [11, 12, 15]. Достовірне перевищення інтервалу QT та QT disp. щодо показників контролю є інформативними маркерами зростання електричної систоли та електричної нестабільності міокарда, а отже, розвитку аритмій. Формування синдрому електричної нестабільності серця у хворих на ГМЛ характеризується залученням у патогенез порушень всіх складових функцій серця — автоматизму, збудливості, провідності, скоротливості [12–15].

Відносно генезу і патогенетичної ролі порушень ЕКГ при ГМЛ. Тригерним фактором розвитку синдрому електричної нестабільності серця із залученням у патогенез пошкодження автоматизму, збудливості, провідності, сполучення збудливості і скоротливості, а також власне скоротливості, а отже і ризику розвитку фатальних порушень ритму (миготлива аритмія, фібриляція), гострого коронарного синдрому та серцевої недостатності є анемічний синдром.

У хворих на ГМЛ з анемічним синдромом визначено артеріальну та венозну гіпоксемію, тобто розвивався гіпоксичний стан, який прогресував при поглибленні анемії. Гемічний компонент у хворих на ГМЛ, внаслідок недостатності, зумовив основну патогенетичну ланку гіпоксичного синдрому — достовірне зменшення кисневої місткості крові. Одночасно



у цих хворих виникло значне падіння ефективності діяльності ССС, що полягає в достовірному зниженні доставки кисню тканинам. Зниження продуктивності ССС ставало ланкою патогенезу пошкодження КТС. Суть цих порушень полягала у формуванні гіподинамічного режиму кардіогемодинаміки, гіподинамії міокарда. Тобто зростання ЧСС та неспроможність міокарда при тривалій гіпоксії компенсаторно збільшити ударний об'єм крові призвели до зниження систолічної функції серця [3]. Причиною формування гіподинамії міокарда може бути і порушення діастолічної функції міокарда внаслідок розширення правого шлуночка та механічного стиснення лівого шлуночка, а також у зв'язку зі скороченням діастолі та зменшенням фази наповнення шлуночка [3, 12, 14].

Недостатність гемічної, циркуляторної та тканинної ланок КТС у хворих на ГМЛ призвела до зниження споживання кисню тканинами та ефективності кисневого режиму організму, що може трактуватись як декомпенсація КТС і є репрезентативною характеристикою гіпоксії змішаного типу [3, 4, 8, 9].

Відносно генезу гіпоксичного пошкодження при ГМЛ. Під впливом гіпоксії в тканинах, у тому числі й в міокарді, зростає утворення активних форм кисню, активність процесів пероксидного окиснення ліпідів та накопичуються токсичні продукти метаболізму, які призводять до набряку тканин, стінок судин, тромбоутворення, спазму судин. На клітинному і молекулярному рівнях це призводить до порушення конформації мембран, роботи енергозалежних насосів, електролітного обміну (підвищення вмісту натрію в клітинах та калію в позаклітинному просторі) [12, 14]. Внаслідок цих явищ порушуються процеси реполяризації в міокарді, що виявляється у вигляді різних деформацій зубця Т. Зниженням енергетичних запасів міокарда та розвитком дистрофічних процесів можна пояснити формування зубців низької амплітуди [12]. Електролітними порушеннями, зокрема зниженням вмісту калію в кардіоміоцитах, що згідно з даними літератури виникають на фоні гіпоксії, можна пояснити формування синусової, шлуночкової та надшлуночкової аритмій. Гіпоксія міокарда може супроводжуватися набряком кардіоміоцитів, що, в свою чергу, може призвести до розвитку порушень провідності, серед яких у пацієнтів з ГМЛ реєструвалися порушення ВШ провідності та порушення провідності ПНПГ [11–14].

За умов гіпоксії у пацієнтів з ГМЛ спостерігався розвиток порушень біоелектричної активності міокарда. Формування гіпоксичного синдрому стало важливим тригерним фактором розвитку деформацій зубця Т, зниження сегмента ST, а також зростання амплітуди зубця Р та часу активації ПП, подовження інтервалу QT та зростання дисперсії QT, що можуть бути предикторами розвитку ускладнень у вигляді фатальних порушень ритму (миготлива аритмія, фібриляція), гострого коронарного синдрому та серцевої недостатності.

Результати дослідження є фундаментальним обґрунтуванням необхідності моніторингу виникнення електричної нестабільності серця та порушень кардіогемодинаміки у хворих на ГМЛ с анемічним синдромом для профілактики і корекції цих ускладнень із застосуванням антиоксидантних, кардіопротекторних та поліпротекторних засобів.

## ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Harper P., Littlewood T.* Anaemia of cancer: impact on patient fatigue and long-term outcome // *Oncology*. — 2005. — **69**, Suppl. 2. — P. 2–7.
2. *Руководство по гематологии* / Ред. А.И. Воробьев — Москва: Ньюдиамед, 2007. — 1275 с.
3. *Лановенко І.І., Березюк О.М.* Характеристика гипоксического синдрома больных острой миелоидной лейкоемией // *Доп. НАН України*. — 2010. — № 8. — С. 200–207.
4. *Лановенко І.І.* Современные представления о транспорте и утилизации кислорода в организме и кислородных режимах организма // *Новое в гематологии и трансфузиологии: Междунар. науч.-практ. рецензир. сб.* — 2007. — Вып. 6. — С. 26–38.
5. *Semenza G.L.* Regulation of Oxygen Homeostasis by Hypoxia-Inducible Factor 1 // *Physiology*. — 2009. — **24**, No 2. — P. 97–106.
6. *Fisher J.W.* Erythropoietin: Physiology and Pharmacology Update // *Exp. Biol. Med.* — 2003. — **228**, No 1. — P. 1–14.
7. *Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A.* Nitric oxide. Physiology, pathophysiology, and pharmacology // *Pharmacol. Rev.* — 1991. — **43**, No 2. — P. 109–142.
8. *Лановенко І.І.* Оксид азоту — універсальний регулятор клітинних функцій // *Гематологія і переливання крові* : Міжвід. зб. — 2008. — Вип. 34, т. 1. — С. 227–234.
9. *Лановенко І.І., Березюк О.М.* Активність еритропоєтину як патогенетичний ланцюг анемії при гострій мієлоїдній лейкоемії // *Доп. НАН України*. — 2014. — № 12. — С. 166–174.
10. *Stockmann C., Fandrey G.* Hypoxia-induced erythropoietin production: a paradigm for oxygen-regulated gene expression // *Clin. Exp. Physiol. Pharmacol.* — 2006. — **33**, No 10. — P. 968–979.
11. *Essop M. F.* Cardiac metabolic adaptations in response to chronic hypoxia // *J. Physiol.* — 2007. — **584**, Pt. 3. — P. 715–726.
12. *Гайтон А.К., Холл Д.Э.* Медицинская физиология / Пер. с англ. В.И. Кобрина. — Москва: Логосфера, 2008. — 1296 с.
13. *Naeije R.* Physiological adaptation of the cardiovascular system to high altitude // *Prog. Cardiovasc. Dis.* — 2010. — **52**, No 6. — P. 456–466.
14. *Brucks S., Little W.C., Chao T. et al.* Relation of anemia to diastolic heart failure and the effect on outcome // *Am. J. Cardiol.* — 2004. — **93**, No 8. — P. 1055–1057.
15. *Naito Y., Tsujino T., Matsumoto M. et al.* Adaptive response of the heart to long-term anemia induced by iron deficiency // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2009. — **296**, No 3. — P. H585–593.

## REFERENCES

1. *Harper P., Littlewood T.* *Oncology*, 2005, **69**, Suppl. 2: 2–7.
2. *Guide to Hematology*, Ed. A.I. Vorobiev, Moscow: Nyudiamed, 2007 (in Russian).
3. *Lanovenko I.I., Berezyuk O.M.* *Dopov. NAN Ukraine*, 2010, No 8: 200–207 (in Russian).
4. *Lanovenko I.I.* *Hematology and transfusiology news: Int. Collect. Peer Rev.*, 2007, Iss 6: 26–38 (in Russian).
5. *Semenza G.L.* *Physiology*, 2009, **24**, No 2: 97–106.
6. *Fisher J.W.* *Exp. Biol. Med.*, 2003, **228**, No 1: 1–14.
7. *Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A.* *Pharmacol. Rev.*, 1991, **43**, No 2: 109–142.
8. *Lanovenko I.I.* *Hematology and Blood Transfusion: Int. Collect.*, 2008, Iss. 34, Vol. 1: 227–234 (in Ukrainian).
9. *Lanovenko I.I., Berezyuk O.M.* *Dopov. NAN Ukraine*, 2014, No 12: 166–174 (in Ukrainian).
10. *Stockmann C., Fandrey G.* *Clin. Exp. Physiol. Pharmacol.*, 2006, **33**, No 10: 968–979.
11. *Essop M. F.* *J. Physiol.*, 2007, **584**, Pt. 3: 715–726.
12. *Guyton A.K., Hall J.E.* *Medical Physiology*, Moscow: Logosfera, 2008 (in Russian).
13. *Naeije R.* *Prog. cardiovasc. Dis.*, 2010, **52**, No 6: 456–466.
14. *Brucks S., Little W.C., Chao T. et al.* *Am. J. Cardiol.*, 2004, **93**, No 8: 1055–1057.
15. *Naito Y., Tsujino T., Matsumoto M. et al.* *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2009, **296**, No 3: H585–593.

Надійшло до редакції 24.06.2016

И.И. Лановенко<sup>1</sup>, О.М. Березюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Государственное учреждение “Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины”, Киев

<sup>2</sup> Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

E-mail: igt2@ukr.net

## ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ МИЕЛОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*У больных острой миелоидной лейкемией с анемическим синдромом (анемия средней степени тяжести) установлены системные электрокардиографические нарушения. До проведения химиотерапии выявлены тахикардия, экстрасистолия, деформации зубца Т, депрессия сегмента ST, после химиотерапии — также диффузные изменения зубцов, суправентрикулярная аритмия, нарушения проводимости и показателей систолы. При углублении анемии возрастали частота деформаций зубцов, нарушений интервальных и амплитудных показателей электрокардиограммы. Сочетанные нарушения автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости свидетельствуют о развитии у больных острой миелоидной лейкемией синдрома электрической нестабильности сердца. Увеличение амплитуды зубца Р и интервала QT, диффузные нарушения зубца Т, депрессию сегмента ST до 1 мм следует рассматривать как предикторы фатальных аритмий и остро коронарного синдрома.*

**Ключевые слова:** острая миелоидная лейкемия, анемический синдром, электрокардиограмма, аритмия, коронарный синдром.

I.I. Lanovenko<sup>1</sup>, O.M. Berezyuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State Institution “Institute of Haematology and Blood Transfusion of NAMS of Ukraine”, Kiev

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Vinnytsya National Medical University

E-mail: igt2@ukr.net

## HEART ELECTRICAL INSTABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA WITH ANEMIC SYNDROME

*In patients with acute myeloid leukemia with anemic syndrome (anemia of middle-level heaviness), the systemic electrocardiographic disorders are established. Before the carrying out chemotherapy, tachycardia, arrhythmia, deformation of the T wave, and a depression of segment ST are registered. After chemotherapy, the diffuse changes of the teeth, supraventricular arrhythmia, and damages in the conductivity and parameters of systole are revealed. With the deepening of anemia, the frequency of teeth deformations and violations of the interval and amplitude electrocardiographic parameters were increased. Combined disorders of automatism, of excitability, conductivity, and contractility suggest the development the syndrome of cardiac electrical instability in patients with acute myeloid leukemia. Increasing the amplitude of the P wave and the interval QT, diffuse violation of the T wave, ST segment depression to 1 mm should be viewed as predictors of fatal arrhythmias and acute coronary syndrome.*

**Keywords:** acute myeloid leukemia, anemia syndrome, electrocardiogram, arrhythmia.