

Результаты ретроспективного исследования функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы у больных хроническими лейкозами

Шерзод Бахадирович Мурадов
Давлатшоҳ Усманович Нумонов
Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация: Немногим более 20% случаев лейкоза в Северной Америке и Европе вызваны хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ), третьим по распространенности типом заболевания. А среди лейкозов заболеваемость ХМЛ занимает второе место в таких странах, как Япония и Индия. На каждые 100 000 человек во всем мире приходится примерно 1-1-15 случаев ХМЛ. Мужчины составляют от 55 до 60 процентов всех больных и болеют чаще, чем женщины. Пик заболеваемости приходится на возраст от 30 до 40 лет. Несмотря на то, что наследственный компонент ХМЛ до сих пор неизвестен, он был обнаружен в нескольких редких случаях. несколько членов семьи. В исследовании приняли участие 86 пациентов (20 из контрольной группы, 34 с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) и 32 с хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ)). Для участия в программе пациенты должны быть в возрасте от 18 до 60 лет и иметь подтвержденный диагноз ХЛ. Пациенты с сопутствующими заболеваниями, клинически нестабильные, в исследование не включались. У каждого пациента оценивали клиническое состояние, вариабельность сердечного ритма и вегетативный тонус с помощью инструментальных методов диагностики, таких как эхокардиография, холтеровское мониторирование и электрокардиография (ЭКГ).

Ключевые слова: гемобластозы, хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, сердечно-сосудистая система, вариабельность сердечного ритма, функциональные методы исследования, нарушения ритма сердца

Results of a retrospective study of the functionality of the cardiovascular system in patients with chronic leukemia

Sh.B.Muradov
D.U.No'monov
Samarkand medical university

Abstract: Slightly more than 20% of leukemia cases in North America and Europe are caused by chronic myeloid leukemia (CML), the third most common type of the disease. And among leukemias, the incidence of CML ranks second in countries such as Japan and India. There are approximately 1-1-15 cases of CML for every 100,000 people worldwide. Men make up 55 to 60 percent of all patients and are more commonly affected than women. The peak incidence falls on the age of 30 to 40 years. Although the hereditary component of CML is still unknown, it has been found in a few rare cases. several family members. The study involved 86 patients (20 from the control group, 34 with chronic lymphocytic leukemia (CLL) and 32 with chronic myeloid leukemia (CML)). Patients must be between the ages of 18 and 60 and have a confirmed diagnosis of CL to participate in the program. Patients with comorbidities, clinically unstable, were not included in the study. Each patient was assessed for clinical condition, heart rate variability, and autonomic tone using instrumental diagnostic methods such as echocardiography, Holter monitoring, and electrocardiography (ECG).

Keywords: hemoblastosis, chronic lymphocytic leukemia, chronic myeloid leukemia, cardiovascular system, heart rate variability, functional research methods, heart rhythm disturbances

Введение

ХЛЛ классифицируется как лимфома в отчете ВОЗ по новой классификации В-клеточных опухолей лимфоидной ткани [1]. У мужчин ХЛЛ диагностируют в два раза чаще, чем у женщин, а наследственность связывают с развитием заболевания. Заболеваемость в Узбекистане и странах Европы составляет примерно 4 балла на 100 000 человек в год.

На третий наиболее распространенный тип лейкоза, хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ), приходится около 20% случаев в Северной Америке и Европе. И среди всех лейкозов заболеваемость ХМЛ занимает второе место в таких странах, как Япония и Индия. На каждые 100 000 человек во всем мире приходится примерно 1-1,5 случаев ХМЛ. Мужчины составляют от 55 до 60 процентов всех больных и болеют чаще, чем женщины. В возрасте от 30 до 40 лет заболеваемость наиболее высока. Хотя наследственный компонент ХМЛ не был обнаружен, он был обнаружен в нескольких редких случаях члены семьи.

Патология сердечно-сосудистой системы (ССС), обычно развивающаяся на фоне прогрессирования основного заболевания, оказывающая существенное неблагоприятное влияние на клиническую картину и нередко приводящая к летальному исходу, наряду с традиционно важными клиническими проявлениями определяет тяжесть течения хронического лейкоза.

Цель исследования. Анализ функциональных изменений в сердечно-сосудистой системе при хроническом лейкозе, чтобы определить расстройства, которые требуют профилактического лечения для снижения риска прогрессирования заболевания.

Материал и методы

Для оценки особенностей функционального состояния органов ССС больные хроническими лейкозами были разделены на три группы: 1-я группа (n=34) - больные ХЛЛ, 2-я группа (n=32) - больные ХМЛ, 3-я группа (n =20) - контроль (здоровые люди, сопоставимые по полу и возрасту с больными в исследуемых группах)

Исследование проведено путем изучения медицинских карт пациентов, находившихся на стационарном лечении в гематологическом центре г.Самарканд (Республика Узбекистан). Клинические случаи были отобраны в соответствии с нозологическими принципами изучаемых заболеваний и разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту и длительности заболевания.

Критерии включения: пациенты были в возрасте от 18 до 60 лет и имели диагноз хронического лейкоза. Критериями исключения являются: эпилепсия в анамнезе, недавно перенесенные обширные оперативные вмешательства, сопутствующие хронические заболевания в стадии декомпенсации, тяжелые инфекционные процессы (ВИЧ-инфекция, туберкулез, сифилис, прогрессирующие вирусные гепатиты В и С). или любые значительные сердечные или хирургические процедуры, которые ожидалось или подозревались в течение периода исследования.

Всем пациентам оценивали клиническое состояние с помощью инструментальных методов диагностики, таких как ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ), Эхо-КГ, исследование вариабельности сердечного ритма.

Показателем вегетативного тонуса служил вегетативный индекс Кердо (ВИК), который определяли по формуле $VIK=100(1-ДАД/ЧСС)$. По полученным нами показателям ВИК удалось определить доминирующий компонент вегетативной нервной системы у обследуемого: $VIK>0$ - симпатикотония, ВИК.

Статистически обрабатывает полученные данные в соответствии с признанными методами и вычисляет среднее арифметическое (M) и среднюю ошибку (m) из среднего арифметического. Для групп с нормально распределенными данными используйте критерий Стьюдента; использовать непараметрические тесты Уилкоксона и Манна-Уитни для выборок с ненормальным распределением. Различия считали достоверными при уровне

значимости $p < 0,05$. Корреляционный анализ используется для оценки взаимосвязи между признаками и расчетов корреляции по методу Спирмена.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика больных. Первичным клиническим симптомом при поступлении у 27 больных ХЛЛ и 27 больных ХМЛ была системная интоксикация. У остальных пациентов основным симптомом была потеря массы тела. Жалобы больных: снижение массы тела (16 больных в 1-й группе и 19 больных во 2-й группе); увеличенные лимфатические узлы (у 16 больных в 1-й группе), синдром боли в костях и кровоточивости (у 4 больных в 1-й и 2-й группах соответственно) и у 6 больных).

Наиболее частыми жалобами со стороны сердечно-сосудистой системы были сердцебиение, одышка при физической нагрузке, боли в области сердца, которые различались по продолжительности, интенсивности и характеру (табл. 1).

Таблица 1. Клинические симптомы поражения сердечно-сосудистой системы

Клинический симптом	Пациенты с ХЛЛ (n=34)		Пациенты с ХМЛ (n=32)	
	n	%	n	%
Кардиалгия	12	35,3	11	34,4
Одышка	20	58,8	16	50,0
Сердцебиение	13	38,2	15	46,9%
Перебои в работе сердца	—	—	2	6,3
Повышение артериального давления	4	11,8	5	15,6
Увеличение границ сердца	15	44,1	6	18,8
Пастозность стоп	2	5,9	—	—
Приглушенность тонов сердца	30	88,2	24	75
Систолический шум на верхушке	9	26,5	6	18,8

В клинику в удовлетворительном состоянии поступили 14 пациентов с ХЛЛ и 20 больных со среднетяжелым состоянием, а с ХМЛ - 8 и 24 больных в состоянии средней тяжести.

Таблица 2. Изменения у пациентов с гемобластозами, выявленные при ЭКГ

ЭКГ-признаки	Пациенты с ХЛЛ (n=34)		Пациенты с ХМЛ (n=32)		Всего (n=66)	
	n	%	n	%	n	%
Синусовая тахикардия >100 уд/мин	3	8,8	5	15,6	8	12,1
Суправентрикулярные экстрасистолы	1	2,9	2	6,3	3	4,5
Желудочковые экстрасистолы	2	5,9	3	9,4	5	7,6
Снижение вольтажа QRS	2	5,9	2	6,3	4	6,1
Депрессия сегмента ST	3	8,8	3	9,4	6	9,1
Отрицательный зубец T	4	11,8	3	9,4	7	10,6
Гипертрофия левого желудочка	4	11,8	4	12,5	8	12,1
Блокада ножек пучка Гиса	3	8,8	5	15,6	8	12,1
AV-блокада	1	2,9	—	—	1	1,5
Эктопический ритм	1	2,9	—	—	1	1,5
Итого	24	70,6	27	84,4	51	77,3

Поэтому у больных гемобластозами часто возникают жалобы и клинические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы, имеющие разную природу. К первичным причинам относят неспецифические изменения миокарда, связанные с кровоизлиянием (чаще при ХМЛ), анемическим синдромом, перикардитом, инфекционными осложнениями у больных

хроническими лейкозами. Эти изменения являются проявлением гематологической диссеминации опухоли при обострении заболевания.

Данные ЭКГ. В табл. 2 представлены первичные изменения ЭКГ у пациентов двух исследуемых групп.

Как продолжительность болезни, так и пожилой возраст этой когорты пациентов объясняют частые и разнообразные изменения ЭКГ, наблюдаемые при хроническом лейкозе. В то же время специфических изменений ЭКГ, связанных с гемобластомами, не выявлено.

Данные ХМ. Всем больным проводилась ХМ, результаты которой представлены в табл. 3, с целью более детального выявления некоторых ЭКГ-симптомов (клинически латентных нарушений сердечного ритма и эпизодов ишемии миокарда).

Таблица 3. Показатели холтеровского мониторинга

Исследуемые параметры	Пациенты с ХЛЛ (n=34)		Пациенты с ХМЛ (n=32)		Всего (n=66)	
	n	%	n	%	n	%
Средняя ЧСС до 86–100 уд./мин	12	35,3	8	25	20	30,3
Средняя ЧСС \geq 100 уд./мин	2	5,9	3	9,4	5	7,6
Суправентрикулярные экстрасистолы до 30 в час	23	67,6	21	65,6	44	66,7
Суправентрикулярные экстрасистолы \geq 30 в час	2	5,9	1	3,1	3	4,5
Желудочковые экстрасистолы до 30 в час	11	32,4	8	25	19	28,8
Желудочковые экстрасистолы \geq 30 в час	2	5,9	3	9,4	5	7,6
Депрессия сегмента ST	2	5,9	2	6,3	4	6,1
Отрицательный зубец T	5	14,7	4	12,5	9	13,6
Итого	59	173,5	50	156,3	109	165,2

Суточная ХМ выявляла признаки поражения ССС значительно чаще, чем типичная классическая ЭКГ: 109 (165%) случаев против 51 (77%) случая. Таким образом, ГМ является диагностически более информативным методом, чем стандартная ЭКГ, при онкогематологических заболеваниях. При хронических лейкозах часто встречаются экстрасистолы наджелудочкового и желудочкового типов, нарушающие предназначенную функцию автоматизма.

Таблица 4 включает данные Эхо-КГ.

Таблица 4. Показатели ЭхоКГ при гемобластозах

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Пациенты с ХЛЛ (n=34)	Пациенты с ХМЛ (n=32)
КДО, мл	129,0 \pm 11,0	152,8 \pm 8,4	146,4 \pm 7,4
КСО, мл	46,0 \pm 6,0	70,30 \pm 4,97**	62,0 \pm 5,4*
УО, мл	85,0 \pm 5,0	82,5 \pm 4,4	81,0 \pm 4,1
МО, мл	4812,0 \pm 597,0	5850 \pm 568*	5670 \pm 489
Φ В, %	67,0 \pm 2,0	53,99 \pm 4,34*	55,25 \pm 4,68
% Δ S	37,0 \pm 1,3	32,0 \pm 2,3*	34,0 \pm 2,9
$V_{\text{ср}}$, с ⁻¹	1,15 \pm 0,03	1,00 \pm 0,09	1,1 \pm 0,08
ЗСПЖд, мм	1,10 \pm 0,03	1,12 \pm 0,37*	0,98 \pm 0,13
МЖПд, мм	0,97 \pm 0,02	1,13 \pm 0,38**	0,99 \pm 0,14

Примечание. КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, УО – ударный объем, МО – минутный объем, Φ В – фракция выброса, ЗСПЖд – задняя стенка левого желудочка в диастолу, МЖПд – межжелудочковая перегородка в диастолу, % Δ S – степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу, $V_{\text{ср}}$ – скорость циркуляторного укорочения волокон миокарда.
* $p \leq 0,001$, ** $p \leq 0,05$ при сравнении с контрольной группой.

Объем и размер левого желудочка увеличились, его сократительная способность снизилась, и он расширился у пациентов с ХЛЛ. Достоверно меньше, чем в контрольной группе, были фракция выброса и степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу. Ударный объем (УО) существенно не изменился, но минутный объем и систолический индекс значительно увеличились за счет увеличения частоты сердечных сокращений. Это состояние может быть классифицировано как гиперкинетическое кровообращение. Сохранение темпов циркуляторного укорочения миокардиальных волокон и ВР при этом свидетельствует о сохранении резервов сократительной функции левого желудочка.

Изменения во 2-й группе такие же, как и в 1-й, но менее выражены. Данные больных ХЛЛ и ХМЛ достоверно не отличались друг от друга.

В табл. 5 приведены показатели variability сердечного ритма. В обеих группах, но незначительно по сравнению с контрольной группой, у больных с гемобластозами снижены исходные показатели variability сердечного ритма.

Таблица 5. Показатели variability ритма сердца

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Пациенты с ХЛЛ (n=34)	Пациенты с ХМЛ (n=32)
SDNN	141,4±38,1	108,7±40,5	102,4±32,3
SDNNi	57,5±6,3	46,2±4,8	48,3±4,3
SDANN	127,1±35,3	96,4±38,2	100,3±34,6
pNN ₅₀	5,0±0,5	4,0±0,7	4,1±0,9

Примечание: SDNN – квадратный корень из разброса интервалов R-R, SDNNi – средняя величина 5-минутных стандартных отклонений интервалов R-R, вычисленных за 24 ч, отражающая variability с циклическостью менее 5 мин, SDANN – стандартное отклонение средних значений NN-интервалов (вычисленных по 5-минутным интервалам в течение всей записи), pNN₅₀ – количество случаев, в которых разница между длительностью последовательных R-R превышает 50 мсек.

Оценка вегетативного тонуса. Симпатотония преобладала у больных ХЛЛ, тогда как эвтония преобладала у больных ХМЛ (рис. 1).



Рис. 1. Показатели исходного вегетативного тонуса у больных гемобластозами

Заключение

Хронический лейкоз - тяжелое прогрессирующее заболевание, поражающее многих людей и имеющее неблагоприятный прогноз. Требуется пожизненное комплексное базисное лечение препаратами, препятствующими активизации патологического процесса.

Само заболевание, имеющее системный, а не только гематологический характер поражения, в первую очередь сказывается на функциональном состоянии больного во многих органах и системах, в частности на сердечно-сосудистой системе. Кроме того, у значительного процента больных лейкозом, получающих длительную многокомпонентную терапию, возникают побочные эффекты, в том числе кардиотоксические. В совокупности эти факторы оказывают прямое негативное влияние на продолжительность и качество жизни пациентов.

Гематолог, лечащий основное заболевание, терапевт, осуществляющий наблюдение за пациентами с целью раннего выявления нежелательных явлений при фармакотерапии основного заболевания, контроль функционального состояния органов и систем жизнеобеспечения (прежде всего ССС), а также врач должны проводить обследование больного. диспансеризация и проведение лечебных мероприятий при первичном выявлении одного или нескольких вариантов гемобластозов.

Использованная литература

1. Abdullaev, R. B. "Clinico-immunologic effect of immunomodulin and bactim in duodenal ulcer under environmental pollution conditions." *Ekspperimental'naiia i Klinicheskaia Gastroenterologiya*= *Experimental & Clinical Gastroenterology* 5 (2002): 42-4.

2. Abdullaev, R. B., and L. I. Makhmudova. "Micro elemental imbalance in irritable bowel syndrome and its correction." *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal* 11.5 (2021): 655-662.

3. Abdullayev, R. B., and L. I. Makhmudova. "Features of chemical elements in various forms of irritable bowel syndrome." *Annals of the Romanian Society for Cell Biology* (2021): 2993-3000.

4. Rubenovna, Agababyan Irina, et al. "Analysis of the effect of food stereotypes on disease in liver circuit disease." *Asian journal of pharmaceutical and biological research* 11.2 (2022).

5. Rubenovna, Agababyan Irina, et al. "Diagnostic value of il-8 and il-12 in various forms of interstitial lung disease." *Asian journal of pharmaceutical and biological research* 11.2 (2022).

6. Suksatan, Wanich, et al. "The effect of conjugated linoleic acid supplementation on oxidative stress markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Clinical Nutrition ESPEN* 49 (2022): 121-128.

7. Агабабян, И. Р., Ш. Х. Зиядуллаев, and Ж. А. Исмаилов. "Изучение состояния сердечно-сосудистой системы и риска развития сердечной недостаточности при ХОБЛ." *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 2.5 (2021): 92-96.

8. Агабабян, Ирина Рубеновна, and Жамшид Абдураимович Исмаилов. "O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligida asoratlarni erta aniqlash va davolash usullari." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.3 (2022).

9. Агабабян, Ирина Рубеновна, and Жамшид Абдураимович Исмаилов. "O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGIDA ASORATLARNI ERTA ANIQLASH VA DAVOLASH USULLARI." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.3 (2022).

10. Агабабян, Ирина Рубеновна, and Жамшид Абдураимович Исмаилов. "МЕТОДЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ." *Journal of cardiorespiratory research* 1.3 (2022): 19-26.

11. Агабабян, Ирина Рубеновна, et al. "Важность раннего выявления осложнений при хронической обструктивной болезни легких." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.4 (2022).

12. Ахмедова, Г., et al. "Анализ возрастной структуры, нозологических форм, сопутствующих заболеваний пациентов терапевтического отделения стационара экстренной медицинской помощи." *Журнал проблемы биологии и медицины* 2 (94) (2017).

13. Бабаев, С., et al. "Анализ результатов использования туннельной экстракции в Хирургии старческих катаракт." *Журнал вестник врача* 1.1 (2018): 18-20.

14. Дусанов А. Д. и др. nonspesifik yarali kolitning klinik va immunologik xususiyatlari //журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 5.

15. Зиядуллаев, Ш. Х., et al. "Роль некоторых регуляторных цитокинов в иммунопатогенезе экзогенных аллергических альвеолитов." *Здобутки клінічної і експериментальної медицини* 1 (2017): 38-41.

16. Исмаилов, Жамшид Абдураимович. "BRONXOOBSTRUKTIV SINDROMDA ASORATLAR YUZAGA KELISHINING PATOGENETIK ASPEKTLARI." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.3 (2022).

17. Исмаилов, Жамшид Абдураимович. "ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ." *Journal of cardiorespiratory research* 1.3 (2022): 9-12.

18. Ишанкулова, Д., et al. "Воздействие комбинированной антигипертензивной терапии на показатели липидного и углеводного обменов у больных с метаболическим синдромом и артериальной гипертонией." Журнал проблемы биологии и медицины 4 (97) (2017): 42-43.

19. Лутфуллаев, Г., et al. "Совершенствование методов лечения острого среднего отита." Журнал проблемы биологии и медицины 2 (83) (2015): 54-56.

20. Лутфуллаев, Г., et al. "Усовершенствование лечения больных с юношеской ангиофибромой носоглотки." Stomatologiya 1.3 (61) (2015): 149-151.

21. Лутфуллаев, У. Л., et al. "болезнь вегенера в практике отоларингологии." Экономика и социум 3-2 (94) (2022): 668-671.

22. Лутфуллаев, У., et al. "Особенности проявлений covid-19 со стороны верхних дыхательных путей." Журнал кардиореспираторных исследований 1.SI-1 (2020): 57-57.

23. Хамраев, Фарид Хамидуллаевич, et al. "Применение трисамина для лечения больных с кохлеовестибулярными расстройствами." журнал биомедицины и практики 7.5 (2022).

24. Махмудова, А.Н., Ибрагимова, Э.Ф., Шукурова, Д.Б., Абдурахмонова, З.Э. and Наимова, З.С., 2020. Медицина Узбекистана-достижения и перспективы развития сферы. Достижения науки и образования, (3 (57)), pp.49-52.

25. Махмудова, А.Н. and Махмудова, С., 2022. Гуманитаризация медицинского образования как фактор повышения качества обучения в вузе. Science and Education, 3(6), pp.709-718.

26. Махмудова, А.Н., 2022. Правовая защита пациентов в сфере здравоохранения в новом Узбекистане. Academic research in educational sciences, (Conference), pp.102-107.

27. Махмудова, А.Н., Афанасьева, О.Г. and Камариддинзода, А.К., 2022. ФОРМИРОВАНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО МИРОВОЗРЕНИЯ И ЦЕННОСТЕЙ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА. ФИЛОСОФИЯ И ЖИЗНЬ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ, (SI-2).

28. Nugmanovna, M.A. and Kamariddinovna, K.A., 2021, January. Modern biotechnical problems of medicine and their solutions. In Archive of Conferences (Vol. 13, No. 1, pp. 169-173).

29. Nugmanovna, M.A., 2022. BIOETHICS AS A FORM OF PROTECTION OF INDIVIDUALITY AND PERSONALIZED MEDICINE. Thematics Journal of Social Sciences, 8(4).

30. Nugmanovna, M.A., 2022. BIOETIKA ZAMONAVIY MADANIYATDA INDIVIDUALLIKNI HIMOYA QILISH SHAKLI SIFATIDA. ФИЛОСОФИЯ И ЖИЗНЬ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ, (SI-2).