

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики



**Науково-практичний
медичний журнал
Запорізького державного
медичного університету**

Видається з квітня 1997 року.
Виходить один раз на 4 місяці.
Свідоцтво про реєстрацію
КВ №21498-11298ПР
від 04.08.2015 р.
Передплатний індекс – 86298.

Атестований
як наукове фахове видання
України категорії «Б», в якому
можуть публікуватися результати
дисертаційних робіт доктора
філософії, доктора та кандидата наук.
Галузь знань – охорона здоров'я (22);
спеціальності: фармація,
промислова фармація – 226,
медицина – 222
(Наказ МОН України
№ 1301 від 15.10.2019 р.)

Журнал включений
до міжнародних
наукометричних баз даних.
Статті, що надходять до журналу,
рецензуються за процедурою
Double-blind.
Електронні копії опублікованих
статей передаються
до Національної бібліотеки
ім. Вернадського для вільного
доступу в режимі on-Line.

Ліцензія Creative Commons



Рекомендовано до друку
Вченою радою ЗДМУ
протокол № 9 від 29.05.2020 р.
Підписано до друку
26.06.2020 р.

Редакція:
Начальник редакційно-видавничого
відділу В.М. Миклашевський
Літературний редактор
О.С. Савеленко
Дизайн і верстка Ю.В. Полупан,
А.М. Писарєва

Адреса редакції і видавця:
69035, Україна, м. Запоріжжя,
пр. Маяковського, 26, ЗДМУ,
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
<http://pharmed.zsmu.edu.ua>

Віддруковано
у друкарні ТОВ «Х-ПРЕСС»
69068, м. Запоріжжя,
вул. Кругова, 165/18,
тел. (061) 220-42-29.
Свідоцтво про держреєстрацію
АОО №198468 від 01.07.1999 р.
Формат 60x841/8.
© Папір крейдяний, безкислотний,
Умов. друк. арк. 6.
Тираж 200 прим. Зам. № 6/20.

Том 13, № 2(33), травень – серпень 2020 р.

Редакційна колегія

Головний редактор –

д-р фарм. наук, проф. О. І. Панасенко

Заступники головного редактора –

д-р фарм. наук, проф. А. Г. Каплаушенко

д-р мед. наук, проф. С. Я. Доценко

Відповідальний секретар –

д-р фарм. наук, проф. В. В. Парченко

проф. К. В. Александрова (Запоріжжя)
проф. І. Ф. Бєленічев (Запоріжжя)
проф. І. В. Бушуєва (Запоріжжя)
проф. С. О. Васюк (Запоріжжя)
проф. В. А. Візір (Запоріжжя)
проф. О. В. Ганчева (Запоріжжя)
проф. В. В. Гладишев (Запоріжжя)
проф. А. М. Дашевський (Берлін, ФРН)
проф. Л. В. Деримедвідь (Харків)
чл.-кор. НАМН України, проф. Б. С. Зіменковський (Львів)
проф. Є. Г. Книш (Запоріжжя)
проф. С. І. Коваленко (Запоріжжя)
проф. М. Ю. Колесник (Запоріжжя)
проф. О. В. Мазулін (Запоріжжя)
проф. І. А. Мазур (Запоріжжя)
проф. Є. Л. Михалюк (Запоріжжя)
д-р фарм. наук Ігор Муха (Вроцлав, Польща)
академік НАМН України, чл.-кор. НАН України,
проф. О. С. Никоненко (Запоріжжя)
д-р мед. наук Джєннєро Паганє (Неаполь, Італія)
проф. М. І. Романенко (Запоріжжя)
проф. З. Б. Сакіпова (Алмати, Республіка Казахстан)
проф. В. Д. Сиволап (Запоріжжя)
проф. Е. Л. Тарасявічюс (Каунас, Литовська Республіка)
д-р мед. наук Роланд Франкенбергер (Мемфіс, США)
проф. Клара Шєртаєва (Шимкєнт, Республіка Казахстан)

Editorial Board

Editor-in-Chief – О. І. Panasenko

Deputy Editor-in-Chief –

A. H. Kaplaushenko

S. Ya. Dotsenko

Executive secretary – V. V. Parchenko

K. V. Aleksandrova (Zaporizhzhia, Ukraine)
I. F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)
I. V. Bushuieva (Zaporizhzhia, Ukraine)
A. M. Dashevsky (Berlin, Germany)
L. V. Derymedvid (Kharkiv, Ukraine)
Roland Frankenberger (Memphis, USA)
O. V. Hancheva (Zaporizhzhia, Ukraine)
V. V. Hladyshv (Zaporizhzhia, Ukraine)
Ye. H. Knysh (Zaporizhzhia, Ukraine)
M. Yu. Kolesnyk (Zaporizhzhia, Ukraine)
S. I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
O. V. Mazulin (Zaporizhzhia, Ukraine)
I. A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)
Igor Mucha (Wroclaw, Poland)
Ye. L. Mykhaliuk (Zaporizhzhia, Ukraine)
O. S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Gennaro Pagano (Naple, Italy)
M. I. Romanenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Z. B. Sakipova (Almaty, Kazakhstan)
Clara Shertaeva (Shymkent, Kazakhstan)
V. D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)
E. L. Tarasiavichus (Kaunas, Lithuania)
S. O. Vasiuk (Zaporizhzhia, Ukraine)
V. A. Vizir (Zaporizhzhia, Ukraine)
B. S. Zimenkovskiy (Lviv, Ukraine)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice

Volume 13 No. 2 May – August 2020

Scientific Medical Journal. Established in April 1997
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,
Zaporizhzhia, 69035,
UKRAINE

e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
<http://pharmed.zsmu.edu.ua>

© Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 2020



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гоцуля А. С., Книш Є. Г.

Синтез, будова та властивості похідних 7'-((4-аміно-5-тіо-1,2,4-тріазол-3-іл)метил)теофіліну

Гоцуля А. С., Федотов С. О.

Синтез і властивості 5-(((5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-іл)тіо)метил)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіону та його деяких S-похідних

Вельчинська О. В.

Синтез нових алкіл похідних N⁽¹⁾-(2'-бромо-1',1'-дифлуоро-2'-хлороетил)урацилу з потенційною протипухлинною активністю

Крицишин-Дилевич А. П.

Синтез і протипухлинна активність 2-ціано-2-(4-оксо-3-фенілтіазолідин-2-іліден)-N-арилацетамідів

Романенко М. І., Іванченко Д. Г., Александрова К. В., Макоїд О. Б.

Синтез і фізико-хімічні властивості 8-амінопохідних 7-м-бромобензил-3-метилксантину

Шепета Ю. Л., Роман О. М., Нектегаєв І. О., Лесик Р. Б.

Синтез і біологічна активність нових роданін-тріазольних кон'югатів із 2-(2,6-дихлорофеніламіно)бензильним фрагментом у молекулах

Юшин І. М., Лозинський А. В., Федусевич О.-М. В., Вовчук О. Я., Лесик Р. Б.

Синтез нових 5-заміщених 2-піразолілтіазол-4-онів як потенційних біологічно активних сполук

Савич А. О., Марчишин С. М., Кравчук Л. О.

Дослідження якісного складу та кількісного вмісту флавоноїдів у зборах антидіабетичних № 3 і № 4 методом ВЕРХ

Марчишин С. М., Будняк Л. І., Івасюк І. М.

Дослідження дубильних речовин у траві та бульбах смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.) методом ВЕРХ

Одинцова В. М., Панасенко О. І., Корнієвська В. Г., Корнієвський Ю. І., Діденко Д. А.

Хромато-мас-спектрометрична характеристика настоек конюшини лучної та собачої кропиви

Панасенко О. І., Аксьонова І. І., Мозуль В. І., Денисенко О. М., Карпун Є. О., Лісунова О. А.

Хромато-мас-спектроскопічне дослідження хімічного складу українських популяцій маруни щиткової

Кучеренко Л. І., Хромильова О. В., Портна О. О., Ткаченко Г. І.

Щодо підбору оптимальних умов проведення аналізу суміші гліцину з тіотріазоліном методом високоефективної рідинної хроматографії

ORIGINAL RESEARCH

176 Hotsulia A. S., Knysh Ye. H.

Synthesis, structure and properties of 7'-((4-amino-5-thio-1,2,4-triazole-3-yl)methyl)theophylline derivatives

182 Hotsulia A. S., Fedotov S. O.

Synthesis and properties of 5-(((5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-yl)thio)methyl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-thione and its some S-derivatives

187 Velchynska O. V.

Synthesis of new alkyl derivatives of N⁽¹⁾-(2'-bromo-1',1'-difluoro-2'-chloroethyl)uracil with potential antitumor activity

194 Kryshchyn-Dylevych A. P.

Synthesis and anticancer activity of 2-cyano-2-(4-oxo-3-phenylthiazolidin-2-ylidene)-N-arylacetamides

202 Romanenko M. I., Ivanchenko D. H., Aleksandrova K. V., Makoid O. B.

Synthesis and physical-chemical properties of 8-aminoderivatives of 7-m-bromobenzyl-3-methylxanthine

206 Shepeta Yu. L., Roman O. M., Nektiehaiev I. O., Lesyk R. B.

Synthesis and biological activity of new rhodanine-triazole conjugates with 2-(2,6-dichlorophenylamino)benzyl moiety in the molecules

214 Yushyn I. M., Lozynskyi A. V., Fedusevych O.-M. V., Vovchuk O. Ya., Lesyk R. B.

Synthesis of novel 5-substituted 2-pyrazolylthiazol-4-ones as potential biologically active compounds

219 Savych A. O., Marchyshyn S. M., Kravchuk L. O.

Investigation of the qualitative composition and quantitative content of flavonoids in the herbal antidiabetic collections № 3 and № 4 by the method of HPLC

225 Marchyshyn S. M., Budniak L. I., Ivasiuk I. M.

Investigation of tannins in herb and tubers of the yellow nutgrass (*Cyperus esculentus* L.) (chufa) by HPLC method

230 Odyntsova V. M., Panasenko O. I., Korniiivska V. H., Korniiivskyi Yu. I., D. Didenko D. A.

Chromato-mass spectrometric characteristics of red clover and motherwort tinctures

237 Panasenko O. I., Aksonova I. I., Mozul V. I., Denysenko O. M., Karpun Ye. O., Lisunova O. A.

Chromato-mas-spectroscopic study of the chemical composition of growing in Ukraine *Tanacetum corymbosum* (L.) Sch. Bip. populations

244 Kucherenko L. I., Khromylova O. V., Portna O. O., Tkachenko H. I.

Optimization of glycine and thiotriazoline compound analysis by high-performance liquid chromatography



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Солодовник В. А., Гладисhev В. В., Бурлака Б. С., Пухальська І. О.

Дериватографічне вивчення мазі з піроктон оламіном для терапії та профілактики себореїного дерматиту

Бурлака Б. С., Бєленічев І. Ф., Гладисhev В. В., Супрун Е. В., Лисянська Г. П.

Обґрунтування вибору допоміжних речовин для створення інтраназального гелю рецепторного антагоніста інтерлейкіна-1 β (IL-1ra)

Сафонов А. А., Невмивака А. В.

Дослідження актопротекторної активності 2-((5-(2-бромфеніл)-4-заміщених-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатів

Самура Б. Б., Панасенко М. О.

Вплив протипухлинної терапії на стан кардіогемодинаміки у хворих на множинну мієлому залежно від функції нирок

Поліщук Н. М., Кирик Д. Л., Юрчук І. Є., Філіппова О. М., Ліщенко Т. М., Єгорова С. В.

Біологічні властивості основних збудників гнійно-запальних захворювань у хірургічних хворих Запорізької лікарні швидкої допомоги

Аніщенко М. А.

Основні тенденції сучасного реформування законодавства України у сфері охорони здоров'я

Стеценко Г. С.

Концептуальні засади реформування вітчизняної охорони здоров'я: до питання формулювання принципів

Дорошенко Е. Ю., Ніканоров О. К., Ляхова І. М., Левченко Л. І., Пузік С. Г., Черненко О. Є., Гурєєва А. М., Сазанова І. О.

Фізична терапія спортсменів із діафізарними переломами кісток гомілки після інтрамедулярного остеосинтезу (на матеріалі командних спортивних ігор)

ОГЛЯДИ

Карпенко Ю. В., Панасенко О. І., Книш Є. Г.

Біологічно орієнтований синтез ліків (BIODS) на основі гетерилпохідних 2,5-дизаміщених 1,3,4-оксадіазолів (Частина 1)

ORIGINAL RESEARCH

249 Solodovnyk V. A., Hladyshev V. V., Burlaka B. S., Pukhalska I. O.

Derivatographic study of the ointment with piroctone olamine for therapy and prevention of seborrheic dermatitis

254 Burlaka B. S., Bielenichev I. F., Hladyshev V. V., Suprun E. V., Lysianska H. P.

Selection of excipients for the purpose of creating an intranasal gel of interleukin-1 receptor antagonist β (IL-1ra)

260 Safonov A. A., Nevmyvaka A. V.

Actoprotective activity research of 2-((5-(2-bromophenyl)-4-substituted-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetates

265 Samura B. B., Panasenko M. O.

Antitumor treatment and cardiohemodynamics in patients with multiple myeloma depending on renal function

271 Polishchuk N. M., Kyryk D. L., Yurchuk I. Ye., Filippova O. M., Lishchenko T. M., Yehorova S. V.

Biological properties of the major causes factors of purulently inflammatory diseases of surgical patients in Zaporizhzhia Clinical Hospital of Emergency and Critical Care Medicine

278 Anishchenko M. A.

The main tendencies of the current reform of the Ukrainian legislation in the field of health care

288 Stetsenko H. S.

Conceptual bases for reforming the national health care system: to the formulation of principles

293 Doroshenko E. Yu., Nikanorov O. K., Liakhova I. M., Levchenko L. I., Puzik S. H., Chernenko O. Ye., Hurieieva A. M., Sazanova I. O.

Physical therapy of athletes with diaphysis shin bone fractures after intramedullary osteosynthesis (based on team sports games)

REVIEW

302 Karpenko Yu. V., Panasenko O. I., Knysh Ye. H.

Biologically oriented synthesis of medicines (BIODS) based on heterylpoxid 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazoles (Part 1)

До уваги авторів!

З 1 липня 2020 року редакційною колегією журналу «Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики» затверджено нові вимоги до статей, що надсилаються для публікації.

Ознайомитися з вимогами Ви можете на сайті – <http://pharmed.zsmu.edu.ua/about/submissions>



Вплив протипухлинної терапії на стан кардіогемодинаміки у хворих на множинну мієлому залежно від функції нирок

Б. Б. Самура^{A,E,F}, М. О. Панасенко^{*C-E}

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – оцінити взаємозв'язок протипухлинного лікування та кардіогемодинаміки в пацієнтів із множинною мієломою залежно від функції нирок.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 51 хворий на множинну мієлому, яких поділили на групи залежно від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). У першій групі – 12 пацієнтів із ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м², у другій – 14 пацієнтів із ШКФ 60–89 мл/хв/1,73 м², у третій – 25 пацієнтів із нормальною функцією нирок. Усім пацієнтам здійснили ехокардіографію до та після протипухлинного лікування.

Результати. У пацієнтів із ШКФ на 30–59 мл/хв/1,73 м² фракція викиду була суттєво нижчою порівняно зі здоровими особами (54,70 [51,20; 57,60] % проти 59,82 [57,81; 62,29] %; $p = 0,012$) насамперед через зниження кінцево-сistolічного об'єму (ESV) (55,90 [43,28; 59,39] мл проти 34,22 [31,72; 41,24] мл; $p = 0,031$). У цій групі ШОЕ було істотно нижчим порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок. У пацієнтів із ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м² після протипухлинного лікування E (0,77 [0,59; 0,81] м/с, E/A (0,91 [0,86; 0,95] м/с) було істотно нижчим порівняно з даними до лікування ($p < 0,05$). У пацієнтів із ШКФ ≥ 90 мл/хв/1,73 м² після протипухлинного лікування E/A (0,89 [0,72; 1,11] м/с) були значущо нижчими порівняно з даними до лікування ($p < 0,05$). У пацієнтів із ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м² E (0,89 [0,75; 1,00] м/с проти 1,01 [1,02; 1,24]; $p = 0,014$), A (0,89 [0,77; 1,10] м/с проти 0,73 [0,56; 0,85] м/с; $p = 0,020$), E/A (0,98 [0,94; 1,12] проти 1,16 [1,06; 1,25]; $p = 0,011$) були істотно нижчими порівняно з контролем. Циркулярна систолічна деформація міокарда (-1,22 [-1,32; -1,10] проти -25,92 [-26,09; -19,15]; $p = 0,012$) і швидкість систолічної циркулярної деформації міокарда (-1,22 [-1,32; -1,10] проти -1,32 [-1,42; -1,25]; $p = 0,022$) було суттєво нижчим у групі пацієнтів із ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м² порівняно зі здоровими особами.

Висновки. Результати показують, що ступінь функції нирок безпосередньо пов'язаний із діастолічними та регіональними систолічними параметрами лівого шлуночка. У пацієнтів із множинною мієломою та нирковою недостатністю систолічна, діастолічна та регіонарна систолічна скоротливість були значущо гіршими порівняно з показниками пацієнтів із нормальною функцією нирок і здорових людей. Протипухлинне лікування множинної мієломи негативно впливає на діастолічну та регіональну систолічну функцію. Ці відомості можна використовувати для прогнозу серцево-судинних подій.

Antitumor treatment and cardiohemodynamics in patients with multiple myeloma depending on renal function

B. B. Samura, M. O. Panasenko

Aim – to evaluate the relations of antitumor treatment and cardiohemodynamics in patients with multiple myeloma depending on renal function.

Materials and methods. Fifty-one subjects with multiple myeloma were enrolled in the study. They were divided into groups depending on the glomerular filtration rate (GFR). First group involved 12 patients with GFR 30–59 ml/min/1,73 m², second one – 14 patients with GFR 60–89 ml/min/1,73 m², third one – 25 patients with normal renal function. All patients underwent echocardiography before and after antitumor treatment.

Results. In patients with GFR 30–59 ml/min/1,73 m² ejection fraction was significantly lower in comparing with healthy persons (54.70 [51.20; 57.60] % versus 59.82 [57.81; 62.29] %; $P = 0.012$) mainly due to decreased end systolic volume (ESV) (55.90 [43.28; 59.39] ml versus 34.22 [31.72; 41.24] ml; $P = 0.031$). In this group ESV was significantly lower in comparing with patients with normal renal function. In patients with GFR 30–59 ml/min/1,73 m² after antitumor treatment E (0.77 [0.59; 0.81] m/s, E/A (0.91 [0.86; 0.95] m/s) were significantly lower in comparing with dates before treatment ($P < 0.05$). In patients with GFR ≥ 90 ml/min/1,73 m² after antitumor treatment E/A (0.89 [0.72; 1.11] m/s) were significantly lower in comparing with dates before treatment ($P < 0.05$). In patients with GFR 30–59 ml/min/1,73 m² E (0.89 [0.75; 1.00] m/s versus 1.01 [1.02; 1.24]; $P = 0.014$), A (0.89 [0.77; 1.10] m/s versus 0.73 [0.56; 0.85] m/s; $P = 0.020$). E/A (0.98 [0.94; 1.12] versus 1.16 [1.06; 1.25]; $P = 0.011$) were significantly lower in in comparing with control. Global circular systolic strain (-17.60

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/207199>

УДК 616.11/14-02:616.15-006-085.28-06]-08-084
DOI: [10.14739/2409-2932.2020.2.207199](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.2.207199)

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 2(33). С. 265–270

Ключові слова: кардіогемодинаміка, множинна мієлома, ниркова функція, протипухлинне лікування.

*E-mail: panasenkomari@ukr.net

Надійшла до редакції: 08.04.2020 // Після доопрацювання: 22.04.2020 // Прийнято до друку: 07.05.2020

[-21,05; -15,18] versus -25,92 [-26,09; -19,15]; $P = 0,012$) and global circular systolic strain rate (-1,22 [-1,32; -1,20] versus -1,32 [-1,42; -1,25]; $P = 0,022$) was significantly lower in group of patients with GFR 30–59 ml/min/1,73 m² in comparing with healthy persons.

Conclusions. Our data suggest that the extent of renal function is directly associated with left ventricle diastolic and regional systolic parameters. Among patients with multiple myeloma and renal insufficiency systolic, diastolic, and regional systolic contractility were significantly worse in comparing with patients with normal renal function and healthy persons. Antitumor treatment of multiple myeloma has a negative effect on diastolic and regional systolic function. These dates may be used for the prognosis of cardiovascular events.

Key words: cardiohemodynamics, multiple myeloma, renal function, antitumor treatment.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (2), 265–270

Влияние противоопухолевой терапии на состояние кардиогемодинамики у пациентов со множественной миеломой в зависимости от функции почек

Б. Б. Самура, М. А. Панасенко

Цель работы – оценить взаимосвязь противоопухолевого лечения и кардиогемодинамики у пациентов со множественной миеломой в зависимости от функции почек.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 51 больной множественной миеломой. Пациентов поделили на группы в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Первая группа включала 12 пациентов со СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м², вторая – 14 пациентов со СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м², третья – 25 пациентов с нормальной функцией почек. Всем пациентам выполнена эхокардиография до и после противоопухолевого лечения.

Результаты. У пациентов со СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² фракция выброса была значительно ниже по сравнению со здоровыми людьми (54,70 [51,20; 57,60] % против 59,82 [57,81; 62,29] %; $p = 0,012$) в основном из-за снижения конечно-систолического объема (ESV) (55,90 [43,28; 59,39] мл против 34,22 [31,72; 41,24] мл; $p = 0,031$). В этой группе ESV был значительно ниже по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов со СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² после противоопухолевого лечения E (0,77 [0,59; 0,81] м/с, E/A (0,91 [0,86; 0,95] м/с были значительно ниже по сравнению с данными до лечения) ($p < 0,05$). У пациентов со СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м² после противоопухолевого лечения E/A (0,89 [0,72; 1,11] м/с были значительно ниже по сравнению с данными до лечения ($p < 0,05$). У пациентов со СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² E (0,89 [0,75; 1,00] м/с против 1,01 [1,02; 1,24]; $p = 0,014$), A (0,89 [0,77; 1,10] м/с против 0,73 [0,56; 0,85] м/с; $p = 0,020$), E/A (0,98 [0,94; 1,12] против 1,16 [1,06; 1,25]; $p = 0,011$) были значительно ниже по сравнению с контролем. Циркулярная систолическая деформация миокарда (-17,60 [-21,05; -15,18] против -25,92 [-26,09; -19,15]; $p = 0,012$) и скорость систолической циркулярной деформации миокарда (-1,22 [-1,32; -1,20] против -1,32 [-1,42; -1,25]; $p = 0,022$) была значительно ниже в группе пациентов со СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² по сравнению со здоровыми людьми.

Выводы. Результаты свидетельствуют, что степень функции почек напрямую связана с диастолическими и регионарными систолическими параметрами левого желудочка. У пациентов со множественной миеломой и почечной недостаточностью систолическая, диастолическая и регионарная систолическая сократимость были значительно хуже по сравнению с данными у пациентов с нормальной функцией почек и здоровых людей. Противоопухолевое лечение множественной миеломы оказывает отрицательное влияние на диастолическую и регионарную систолическую функцию. Эти сведения могут быть использованы для прогноза сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: кардиогемодинамика, множественная миелома, функция почек, противоопухолевое лечение.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. 2020. Т. 13, № 2(33). С. 265–270

Множинна мієлома (ММ) належить до агресивних злоякісних новоутворень, кількість пацієнтів становить 10 % від усіх гематологічних неоплазій. Хворіють на ММ переважно люди похилого віку, медіана віку хворих – 65 років [1].

Під час ММ унаслідок парапротеїнемії може виникати вторинний AL-амілоїдоз серця, що на тлі зниження гемоглобіну, гіперв'язкості та порушення функції нирок є причиною дисфункції серцево-судинної системи.

Відзначимо, що хіміотерапія безпосередньо збільшує ризик виникнення серцево-судинних подій до 1–2 %. Під час застосування антрациклінів, імуномодуляторів, алкілувальних агентів, інгібіторів протеосом ризик може збільшуватися до 25 % [2–4]. Вік пацієнта, наявність цукрового діабету, гіпертонічної хвороби, порушення функції нирок і ліпідного профілю впливають на ремоделінг міокарда та спричиняють виникнення кардіоваскулярних подій [5,6]. Не визначені ефективні шляхи подовження життя хворих на множинну мієлому

за наявності порушення функції нирок і серцевої недостатності [7]. Перспективним вважають визначення основних гемодинамічних показників для з'ясування змін структурно-функціонального стану серця протягом протипухлинного лікування.

Мета роботи

Оцінити взаємозв'язок протипухлинного лікування та кардіогемодинаміки в пацієнтів із множинною мієломою залежно від функції нирок.

Матеріали і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 51 хворий на ММ. Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні. За клінічними протоколами встановили діагноз і стадію захворювання [8,11]. Згідно з клінічними протоколами хворим на ММ призначали курси хіміотерапії за про-

грамами VD, TD, VTD, CVP, VAD, TMD, MPT. Після лікування в усіх пацієнтів була досягнута щонайменше часткова ремісія MM, що дало можливість припинити активне лікування. Хворих поділили на групи залежно від ступеня порушення функції нирок. Пацієнтів обстежили до та після протипухлинної терапії (візит 1 і візит 2 відповідно). Під час візитів виконали загальноклінічні дослідження, еходоплеркардіографію. Обстежуючи пацієнтів, дотримувалися всіх вимог, які ставлять до клінічних досліджень відповідно до Гельсінської декларації прав людини, Конференції з гармонізації належної клінічної практики (GCP-ICH).

Кардіогемодинаміку оцінювали за допомогою трансторакальної ехокардіографії за загальноприйнятою методикою на сканері «MyLab 50» (Італія) в M- і B-режимах ехолакації з парастернальної, субкостальної та апікальної позицій за короткою та довгою віссю датчиком із частотою 2,5–3,5 МГц [9]. Визначали кінцево-діастолічний об'єм (КДО) та кінцево-систолічний об'єм (КСО) лівого шлуночка планіметричним методом Сімпсона, фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка. Вимірювали максимальну швидкість кровотоку у фазу раннього наповнення (E, м/с), наповнення в систолу лівого передсердя (A, м/с) та їхнє співвідношення (E/A, ум. од. – доплерографічний індекс), а також позовжню, радіальну та циркулярну деформацію. Оцінювали показники глобальної та регіонарної деформації [10].

Статистичне опрацювання даних виконали, застосовуючи статистичний пакет ліцензійної програми Statistica® for Windows 13 (StatSoft Inc.). Для кожної з безперервних величин залежно від їхнього типу розподілу визначали або середнє значення (M) і стандартне відхилення (SD), або медіану (Me) і квартилі розподілу [Q25; Q75]. Критерій Шапіро–Уїлка застосовували для перевірки нормальності розподілу у вибірках. Порівнюючи групи пацієнтів за основними показниками (залежно від типу розподілу показників, які аналізували), застосовували t-критерій Стюдента для незалежних вибірок. Для залежних вибірок використовували відповідний t-критерій або критерій Вілкоксона. Для аналізу спрямованості та сили зв'язку між певними показниками використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнтів кореляції Пірсона при нормальному розподілі та Спірмена – за умов відхилення від нормального розподілу. При $p < 0,05$ відмінності даних вважали статистично вірогідними.

Результати

Групи пацієнтів статистично не відрізнялися за демографічними характеристиками, факторами ризику, біохімічними показниками (табл. 1).

Кардіогемодинамічні показники хворих із груп дослідження та осіб контрольної групи наведені в таблиці 2.

Під час візиту 1 порівняно з контрольною групою значення ФВ і КСО у хворих із ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м²

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих

Показники	Група хворих на MM зі ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м ² (n = 12)	Група хворих на MM зі ШКФ 60–89 мл/хв/1,73 м ² (n = 14)	Група хворих на MM зі ШКФ ≥90 мл/хв/1,73 м ² (n = 25)
Вік, роки	62,00 ± 9,42	60,00 ± 7,25	58,00 ± 9,10
Чоловіки, n (%)	5 (41,7)	6 (42,9)	7 (28,0)
Загальний стан за шкалою ECOG 2 і більше, n (%)	4 (33,3)	2 (14,3)	2 (8,0)
Індекс коморбідності Charlson 2 і більше, n (%)	3 (25,0)	1 (7,1)	1 (4,0)
Дисліпідемія, n (%)	5 (47,1)	5 (35,7)	7 (28,0)
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,10 [26,04; 28,98]	27,40 [25,68; 28,72]	26,70 [25,59; 27,89]
Ожиріння, n (%)	1 (8,3)	0 (0,0)	2 (8,0)
Надмірна маса тіла, n (%)	3 (25,0)	5 (35,7)	7 (28,0)
Тютюнопаління, n (%)	1 (8,3)	0 (0,0)	1 (4,0)
HbA1c, %	5,17 ± 0,77	5,21 ± 0,80	5,04 ± 0,68
Глюкоза, ммоль/л	4,80 ± 0,77	4,78 ± 0,70	4,11 ± 0,55
Загальний холестерин, ммоль/л	5,17 ± 0,99	4,77 ± 1,03	5,17 ± 0,88
ЛПНЩ, ммоль/л	2,98 ± 0,70	2,87 ± 0,46	2,72 ± 0,81
ЛПВЩ, ммоль/л	1,32 ± 0,30	1,45 ± 0,31	1,40 ± 0,33
SAT, мм рт. ст.	124,10 ± 14,00	124,0 ± 15,42	122,40 ± 12,40
ЧСС, скорочень на 1 хв	84,45 ± 10,52	78,35 ± 10,51	81,04 ± 8,65

Продовження таблиці 1.

Показники	Група хворих на ММ зі ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м ² (n = 12)	Група хворих на ММ зі ШКФ 60–89 мл/хв/1,73 м ² (n = 14)	Група хворих на ММ зі ШКФ ≥90 мл/хв/1,73 м ² (n = 25)
II стадія і вище за ISS, n (%)	10 (83,3)	8 (57,1)	2 (8,0)
III стадія за Durie-Salmon, n (%)	8 (66,7)	7 (50,0)	1 (4,0)
Ішемічна хвороба серця, n (%)	2 (16,7)	1 (7,1)	0 (0,0)
Аритмії, n (%)	4 (33,3)	2(14,3)	1 (4,0)
Артеріальна гіпертензія, n (%)	2 (16,7)	2 (14,3)	1 (4,0)
Цукровий діабет 2 типу, n (%)	0 (0,0)	1 (7,1)	0 (0,0)

Таблиця 2. Показники структурно-функціонального стану серця у хворих на ММ, Ме [Q₂₅; Q₇₅]

Показники, одиниці вимірювання	Група контролю (n = 15)	Група хворих на ММ (n = 51)		
		Група хворих на ММ зі ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м ² (n = 12)	Група хворих на ММ зі ШКФ 60–89 мл/хв/1,73 м ² (n = 14)	Група хворих на ММ зі ШКФ ≥90 мл/хв/1,73 м ² (n = 25)
КДО, мл				
Візит 1	88,42 [76,91; 92,81]	122,20 [76,90; 142,50]	108,52 [67,95; 131,45]	94,75 [67,00; 120,00]
Візит 2		125,30 [77,80; 144,10]	110,90 [69,12; 130,20]	90,80 [69,20; 115,30]
КСО, мл				
Візит 1	34,22 [31,72; 41,24]	55,90 [43,28; 59,39]*	52,43 [31,78; 58,20]	48,61 [37,10; 51,40]#
Візит 2		58,6 [45,82; 61,4]	54,20 [32,82; 59,10]	59,10 [48,40; 64,25]
ФВ, %				
Візит 1	59,82 [57,81; 62,29]	54,70 [51,20; 57,60]*	57,05 [51,80; 61,08]	57,40 [31,02; 60,23]
Візит 2		51,8 [50,26; 56,90]	52,80 [48,30; 57,90]	56,44 [30,87; 60,20]
ТМШГД, мм				
Візит 1	8,86 [8,20; 11,53]	11,10 [10,75; 11,19]	11,11 [10,71; 11,20]	9,98 [9,60; 11,28]
Візит 2		11,20 [10,80; 11,29]	11,20 [10,68; 11,30]	10,10 [9,50; 11,20]
ТЗСЛШд, мм				
Візит 1	9,28 [8,96; 11,15]	13,12 [9,99; 14,10]*	10,15 [9,49; 11,01]	10,12 [10,02; 11,11]
Візит 2		13,10 [10,05; 13,90]	9,98 [9,35; 10,78]	10,10 [9,94; 10,98]

Вірогідність відмінностей показників порівняно з групою контролю:

*: $p < 0,05$ вірогідність відмінностей показників порівняно з групою хворих зі швидкістю клубочкової фільтрації 30–59 мл/хв/1,73 м²; #: $p < 0,05$.

були нижчими ($p < 0,05$), встановили прямий кореляційний зв'язок між ФВ і СКФ ($r = 0,42$; $p < 0,05$). Треба відзначити, що в цій групі КСО статистично відрізнявся також від показника у групі хворих на ММ зі збереженою нирковою функцією ($p < 0,05$). Не виявили статистичної різниці показників скорочувальної функції міокарда між групами хворих зі ШКФ 60–89 мл/хв/1,73 м², групою хворих зі ШКФ понад 90 мл/хв/1,73 м² та здоровими особами. Під час візиту 2 порівняно з візитом 1 показники систолічної функції лівого шлуночка статистично не відрізнялися.

У групі хворих на ММ зі ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м² виявили статистичні відмінності від групи контролю за співвідношенням максимальної швидкості кровотоку у фазу раннього наповнення та максимальної швидкості кровотоку у фазу систоли лівого передсердя під час візиту 1. Це свідчить про порушення діастолічної функції

міокарда (табл. 3). Відношення Е/А у групі хворих із ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м² статистично відрізнялося від контролю ($p < 0,05$), що може бути пов'язано з більшою кількістю пацієнтів похилого та старечого віку. Під час візиту 2 порівняно з візитом 1 статистично відрізнялися показники діастолічної функції лівого шлуночка: співвідношення максимальної швидкості кровотоку у фазу раннього наповнення, співвідношення Е/А.

Показники регіональної скорочувальної функції міокарда були знижені порівняно з контрольною групою (табл. 4). Під час візиту 1 в усіх групах дослідження порівняно з контрольною групою циркулярна систолічна деформація міокарда була значущо меншою ($p < 0,05$).

У групі хворих зі ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м² ($p < 0,05$) та у групі хворих зі ШКФ понад 90 мл/хв/1,73 м² виявили зниження швидкості систолічної циркулярної деформації

Таблиця 3. Показники діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ММ, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показники, одиниці вимірювання	Група контролю (n = 15)	Група хворих на ММ (n = 51)		
		Група хворих на ММ зі ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м ² (n = 12)	Група хворих на ММ зі ШКФ 60–89 мл/хв/1,73 м ² (n = 14)	Група хворих на ММ зі ШКФ ≥90 мл/хв/1,73 м ² (n = 25)
E, м/с				
Візит 1	1,01 [0,92; 1,24]	0,89 [0,75; 1,00]*	0,94 [0,79; 1,19]	0,97 [0,89; 1,19]
Візит 2		0,77 [0,59; 0,81]§	0,82 [0,71; 0,86]§	0,84 [0,80; 0,91]#§
A, м/с				
Візит 1	0,73 [0,56; 0,85]	0,89 [0,77; 1,10]*	0,82 [0,75; 0,98]	0,77 [0,59; 0,80]#
Візит 2		0,84 [0,74; 1,02]	0,80 [0,72; 0,90]	0,83 [0,62; 0,83]
E/A, од.				
Візит 1	1,16 [1,06; 1,25]	0,98 [0,94; 1,12]*	1,02 [0,85; 1,10]	1,15 [1,09; 1,22]#
Візит 2		0,91 [0,86; 0,95]§	0,83 [0,79; 0,85]§	0,89 [0,72; 1,11]§
E', м/с				
Візит 1	0,08 [0,06; 0,10]	0,12 [0,10; 0,18]	0,09 [0,07; 0,14]	0,12 [0,08; 0,18]*
Візит 2		0,11 [0,10; 0,17]	0,09 [0,07; 0,15]	0,09 [0,06; 0,10]
E/E', од.				
Візит 1	6,29 [6,09; 7,15]	9,30 [7,09; 11,15]*	10,06 [6,99; 11,74]*	7,30 [5,89; 9,50]
Візит 2		8,80 [6,99; 11,00]	8,70 [6,19; 11,60]	7,20 [5,70; 9,45]

Вірогідність відмінностей показників порівняно з групою контролю:

*: p < 0,05 вірогідність відмінностей показників порівняно з групою хворих зі швидкістю клубочкової фільтрації 30–59 мл/хв/1,73 м²; #: p < 0,05;

§: p < 0,05 вірогідність відмінностей показників порівняно з показниками під час візиту 1.

Таблиця 4. Показники регіональної скорочувальної функції лівого шлуночка у хворих на ММ, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показники, одиниці вимірювання	Група контролю (n = 15)	Група хворих на ММ (n = 51)		
		Група хворих на ММ зі ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м ² (n = 12)	Група хворих на ММ зі ШКФ 60–89 мл/хв/1,73 м ² (n = 14)	Група хворих на ММ зі ШКФ ≥90 мл/хв/1,73 м ² (n = 25)
Циркулярна систолічна деформація міокарду, %				
Візит 1	-25,92 [-26,09; -19,15]	-17,60 [-21,05; -15,18]*	-18,50 [-22,00; -16,40]*	-17,10 [-21,35; -14,90]*
Візит 2		-17,50 [-20,79; -14,90]	-18,20 [-21,80; -16,50]	-15,80 [-19,84; -12,88]
Швидкість систолічної циркулярної деформації міокарда, с ⁻¹				
Візит 1	-1,32 [-1,42; -1,25]	-1,22 [-1,32; -1,20]*	-1,28 [-1,40; -1,22]	-1,20 [-1,30; -1,22]*
Візит 2		-1,19 [-1,33; -1,16]	-1,22 [-1,24; -1,17]§	-1,16 [-1,26; -1,14]
Поздовжня систолічна деформація міокарда, %				
Візит 1	-18,59 [-22,44; -16,29]	-18,00 [-21,05; -16,40]	-17,80 [-20,94; -16,00]	-18,10 [-20,03; -16,00]
Візит 2		-18,01 [-21,10; -16,10]	-17,58 [-20,55; -15,68]	-16,82 [-17,21; -13,20]§
Швидкість систолічної поздовжньої деформації міокарда, с ⁻¹				
Візит 1	-1,05 [-1,24; -0,92]	-0,97 [-1,20; -0,89]	-0,96 [-1,17 -0,83]	-1,06 [-1,26; -0,93]
Візит 2		-0,99 [-1,24; -0,90]	-0,95 [-1,09; -0,84]	-0,91 [-1,00; -0,84]§

Вірогідність відмінностей показників порівняно з групою контролю:

*: p < 0,05 вірогідність відмінностей показників порівняно з групою хворих зі швидкістю клубочкової фільтрації 30–59 мл/хв/1,73 м²; #: p < 0,05;

§: p < 0,05 вірогідність відмінностей показників порівняно з показниками під час візиту 1.

міокарда (p < 0,05). Встановили кореляційний зв'язок середньої сили (r = 0,49) між ШКФ і циркулярною систолічною деформацією міокарда. Під час візиту 2 порівняно з візитом 1 статистично відрізнялися показники регіональної скорочувальної функції лівого шлуночка,

а саме поздовжня систолічна деформація міокарда та швидкість систолічної поздовжньої деформації міокарда у групі хворих зі ШКФ понад 90 мл/хв/1,73 м² (p < 0,05). Не виявили вірогідні розбіжності товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу (ТМШПд) у групах пацієнтів.

Висновки

1. У хворих на ММ, які не отримували протипухлинне лікування, виявили пов'язані з функцією нирок порушення діастолічної та регіональної систолічної функції міокарда.

2. Визначили зміни діастолічної та регіональної систолічної функції міокарда після протипухлинного лікування, що вказує на можливість їхнього застосування для прогнозу виникнення несприятливих подій.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Самура Б. Б., д-р мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Панасенко М. О., старший лаборант каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Information about authors:

Samura B. B., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 3, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Panasenko M. O., Senior Laboratory Assistant of the Department of Internal Diseases 3, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Самура Б. Б., д-р мед. наук, доцент каф. внутренних болезней 3, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Панасенко М. А., старший лаборант каф. внутренних болезней 3, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Список літератури

- [1] Global Burden of Multiple Myeloma: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / A. J. Cowan, C. Allen, A. Barac et al. *Jama Oncology*. 2018. Vol. 4, Iss. 9. P. 1221-1227. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.2128>
- [2] De Stefano V., Za T., Rossi E. Venous Thromboembolism in Multiple Myeloma. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2014. Vol. 40, Iss. 3. P. 338-347. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1370793>
- [3] Кузнецова Л. П., Панасенко М. О. Коморбідна патологія у хворих на множинну мієлому. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 2. С. 222-227. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.2.171245>
- [4] Самура Б. Б. Прогностическая роль галектина-3 у пациентов со множественной миеломой в ремиссии. *Запорожский медицинский журнал*. 2015. № 4. С. 11-16. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2015.4.50298>
- [5] Renal failure in multiple myeloma: incidence, correlations, and prognostic significance / V. Eleutherakis-Papaikovou, A. Bamias, D. Gika et al. *Leukemia & lymphoma*. 2007. Vol. 48, Iss. 2. P. 337-341. <https://doi.org/10.1080/10428190601126602>
- [6] Pathogenesis and treatment of renal failure in multiple myeloma / M. A. Dimopoulos, E. Kastritis, L. Rosinol et al. *Leukemia*. 2008. Vol. 22, Iss. 8. P. 1485-1493. <https://doi.org/10.1038/leu.2008.131>
- [7] International Myeloma Working Group recommendations for the diagnosis and management of myeloma-related renal impairment / M. A. Dimopoulos, P. Sonneveld, N. Leung et al. *Journal of Clinical Oncology*. 2016. Vol. 34, Iss. 13. P. 1544-1557. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.0044>
- [8] Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Множинна мієлома : Наказ МОЗ України від 02.11.2015

№ 710. URL : https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2015_710_MM/2015_710_YKPMDD_MM.pdf

- [9] Практическая эхокардиография : руководство по эхокардиографической диагностике / под ред. Ф. А. Флаксампа. Москва : МЕДпресс-информ, 2013. 871 с.
- [10] Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистика в науке и бизнесе. Киев: Морион, 2002. 640 с.
- [11] European myeloma network recommendations on diagnosis and management of patients with rare plasma cell dyscrasias / M. Gavriatopoulou, P. Musto, J. Caers et al. *Leukemia*. 2018. Vol. 32, Iss. 9. P. 1883-1898. <https://doi.org/10.1038/s41375-018-0209-7>

References

- [1] Cowan, A. J., Allen, C., Barac, A., Basaleem, H., Bensenor, I., Curado, M. P., ... Fitzmaurice, C. (2018). Global Burden of Multiple Myeloma A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Jama Oncology*, 4(9), 1221-1227. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.2128>
- [2] De Stefano, V., Za, T., & Rossi, E. (2014). Venous Thromboembolism in Multiple Myeloma. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 40(3), 338-347. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1370793>
- [3] Kuznetsova, L. P., & Panasenko, M. O. (2019). Komorbidna patolohiia u khvorykh na mnozhynnu mielomu [Comorbidities in patients with multiple myeloma]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, (2), 222-227. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.2.171245>
- [4] Samura, B. B. (2015). Prognosticheskaya rol' tsirkuliruyushchego galektina-3 u patsientov s mnozhestvennoi mielomoi v remissii [Predictive value of circulating galectin-3 in patients with multiple myeloma in remission]. *Zaporozhye medical journal*, (4), 11-16. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2015.4.50298>
- [5] Eleutherakis-Papaikovou, V., Bamias, A., Gika, D., Simeonidis, A., Pouli, A., Anagnostopoulos, A., Michali, E., Economopoulos, T., Zervas, K., Dimopoulos, M. A., & Greek Myeloma Study Group (2007). Renal failure in multiple myeloma: incidence, correlations, and prognostic significance. *Leukemia & lymphoma*, 48(2), 337-341. <https://doi.org/10.1080/10428190601126602>
- [6] Dimopoulos, M. A., Kastritis, E., Rosinol, L., Bladé, J., & Ludwig, H. (2008). Pathogenesis and treatment of renal failure in multiple myeloma. *Leukemia*, 22(8), 1485-1493. <https://doi.org/10.1038/leu.2008.131>
- [7] Dimopoulos, M. A., Sonneveld, P., Leung, N., Merlini, G., Ludwig, H., Kastritis, E., Goldschmidt, H., Joshua, D., Orłowski, R. Z., Powles, R., Vesole, D. H., Garderet, L., Einsele, H., Palumbo, A., Cavo, M., Richardson, P. G., Moreau, P., San Miguel, J., Rajkumar, S. V., Durie, B. G., ... Terpos, E. (2016). International Myeloma Working Group Recommendations for the Diagnosis and Management of Myeloma-Related Renal Impairment. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 34(13), 1544-1557. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.0044>
- [8] Ministry of Health of Ukraine. (2015, November 2). *Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Mnozhynna mieloma : Nakaz MOZ Ukrainy 02.11.2015 No. 710* [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care. Multiple myeloma (No. 710)]. https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2015_710_MM/2015_710_YKPMDD_MM.pdf
- [9] Flakskampf, F. A. (Ed.). (2013). *Prakticheskaya ekhokardiografiya : rukovodstvo po ekhokardiograficheskoi diagnostike* [Practical echocardiography]. Moscow : MEDpress-inform. [in Russian].
- [10] Lapach, S. N., Chubenko, A. V., & Babich, P. N. (2002). *Statistika v nauke i biznese* [Statistics in science and business]. Kiev: Morion. [in Russian].
- [11] Gavriatopoulou, M., Musto, P., Caers, J., Merlini, G., Kastritis, E., van de Donk, N., Gay, F., Hegenbart, U., Hajek, R., Zweegman, S., Bruno, B., Straka, C., Dimopoulos, M. A., Einsele, H., Boccadoro, M., Sonneveld, P., Engelhardt, M., & Terpos, E. (2018). European myeloma network recommendations on diagnosis and management of patients with rare plasma cell dyscrasias. *Leukemia*, 32(9), 1883-1898. <https://doi.org/10.1038/s41375-018-0209-7>