



Кардиология, гематология
УДК 616.127-06:616-089.43:616.419
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-2-88-91>

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ КАРДИОМИОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ВЫСОКОДОЗНОЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ И АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК

В. А. ШУРАКОВА, А. Н. КУЛИКОВ, А. Ю. ПОЛУШИН,
Ю. Р. ЗАЛЯЛОВ, Е. И. ЛОПАТИНА, А. А. ЦЫНЧЕНКО

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И. П.
Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 23.06.2026

Ключевые слова: циклофосфамид, кардиотоксичность, предикторы, сердечная недостаточность

Для цитирования: Шуракова В. А., Куликов А. Н., Полушин А. Ю., Залялов Ю. Р., Лопатина Е. И., Цынченко А. А. Предикторы развития кардиомиопатии у пациентов при высокодозной иммуносупрессивной терапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2026;105(2):88–91. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-2-88-91>.

* **Автор для переписки:** Вера Андреевна Шуракова, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: v.a.shurakova95@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6030-8141>.

Cardiology, hematology

PREDICTORS OF CARDIOMYOPATHY DEVELOPMENT IN PATIENTS UNDERGOING HIGH-DOSE IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY AND AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

VERA A. SHURAKOVA, ALEXANDER N. KULIKOV,
ALEKSEY YU. POLUSHIN, YURIY R. ZALYALOV,
EVGENIYA I. LOPATINA, ALEKSANDR A. TSYNCHENKO

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 23.06.2026

Keywords: cyclophosphamide, cardiotoxicity, predictors, heart failure

For citation: Shurakova V. A., Kulikov A. N., Polushin A. Yu., Zalyalov Yu. R., Lopatina E. I., Tsynchenko A. A. Predictors of cardiomyopathy development in patients undergoing high-dose immunosuppressive therapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation. *New St. Petersburg Medical Records.* 2026;105(2):88–91. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-2-88-91>.

* **Corresponding author:** Vera A. Shurakova, Pavlov University, 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: v.a.shurakova95@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6030-8141>.

Введение

Высокодозная иммуносупрессивная терапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВИСТ-АТГСК) является эффективным методом лечения ряда онкологических и аутоиммунных заболеваний, в том числе рассеянного склероза (РС). Однако применение алкилирующих агентов в режиме кондиционирования сопряжено с риском кардиотоксичности, который потенцируется проводимой объемной инфузионной терапией. Раннее выявление предикторов развития кардиомиопатии необходимо для своевременной коррекции лечения и улучшения прогноза у пациентов, как правило, не имеющих исходной сердечно-сосудистой патологии. На здоровых добровольцах была оценена роль изолированного влияния инфузионной нагрузки на кардиальную функцию.

Цель

Выявить предикторы развития кардиомиопатии и оценить комбинированный кардиотоксический эффект высокодозной химиотерапии циклофосфамидом и сопутствующей массивной инфузионной терапии у пациентов с РС в условиях ВИСТ-АТГСК.

Материалы и методы

В исследование были включены 74 пациента с РС (средний возраст $36,03 \pm 8,02$ года; 64,8% женщин), которым проводилась ВИСТ-АТГСК. Для оценки изолированного влияния инфузионной нагрузки сформирована контрольная группа из 6 здоровых добровольцев (средний возраст $31,6 \pm 5,3$ года, соотношение мужчины/женщины 1:1), получивших инфузию физиологического раствора в объеме $2,2 \text{ л/м}^2$ в сутки в течение 2 дней. Всем участникам выполнялось

комплексное обследование, включавшее клинический осмотр с оценкой симптомов сердечной недостаточности (NYHA), 12-канальную ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию, а также определение уровня высокочувствительного тропонина и NT-proBNP в трех точках: до начала терапии, на 3-й и 7-й дни введения циклофосфида. Контрольная группа была обследована до начала и на 3-й день инфузии с также оценивались клинические симптомы, уровень NT-proBNP и проведена трансторакальная ЭхоКГ.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы StatTech 4.10.3. Применялись методы описательной статистики, сравнительный анализ (U-критерий Манна–Уитни, t-критерий Стьюдента), логистическая регрессия и ROC-анализ. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Согласно данным, полученным в результате обследования контрольной группы, приспособительной реакцией на введение массивной инфузионной нагрузки является значимое повышение уровня NT-proBNP до 533,9 пг/мл с проявлениями признаков увеличения давления наполнения в правом и левом предсердии, правом желудочке, без увеличения толщины миокарда. Повышение уровня NT-proBNP $\geq 533,9$ пг/мл выявлено у 65,4% пациентов и являлось значимым маркером кардиальной нагрузки.

Сравнительный анализ выявил значимые различия между группами с разным уровнем NT-proBNP (табл. 1).

Таблица 1
Сравнение эхокардиографических параметров в группах с NT-proBNP < и >533,9 пг/мл
Table 1
Comparison of echocardiographic parameters in groups with NT-proBNP < and >533.9 pg/ml

Параметр	NT-proBNP <533,9 пг/мл (n=12)	NT-proBNP >533,9 пг/мл (n=31)	p
$\Delta 3C_ЛЖ(мм)$	0,00 (-1,0–0,0)	0 (0,0–1,0)	0,014
ММ_ЛЖ(г)	-1,50 (-9,25–5,50)	12,0 (2,0–33,5)	0,018
ЛП (парастернально)	-0,55±1,51	1,24±2,74	0,05
Е/Е' 3 день	1,24±0,5	1,62±0,41	0,014

Разработана прогностическая модель для определения вероятности развития субклинической кардиотоксичности в зависимости от $\Delta 3C_ЛЖ$ 3-1, Δ ММ_ЛЖ 3-1, Е/Е' 3 день методом бинарной логистической регрессии (n=41).

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$
$$z = -2,706 + 0,725X\Delta 3C_ЛЖ\ 3-1 + 0,038X\Delta\ ММ_ЛЖ\ 3-1 + 2,180XE/E'\ 3\ день$$

где P – оценка вероятности, z – значение логистической функции, $X\Delta 3C_ЛЖ\ 3-1$ – $\Delta 3C_ЛЖ\ 3-1$, $X\Delta$ ММ_ЛЖ 3-1 – Δ ММ_ЛЖ 3-1, $X\ E/E'\ 3\ день$ – $E/E'\ 3\ день$

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p = 0,002$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 42,5%. При увеличении Е/Е' 3 день на 1 шансы развития субклинической кардиотоксичности увеличивались в 8,845 раза.

Таблица 2
Характеристика связи предикторов модели с шансами развития субклинической кардиотоксичности
Table 2
Characteristics of the connection between the predictors of the model and the chances of developing subclinical cardiotoxicity

Предикторы	Некорректированный		Скорректированный	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
$\Delta 3C_ЛЖ\ 3-1$	2,912; 1,103 – 7,691	0,031*	2,064; 0,729 – 5,842	0,172
Δ ММ_ЛЖ 3-1	1,050; 1,002 – 1,100	0,042*	1,039; 0,985 – 1,096	0,160
Е/Е' 3 день	6,292; 1,094 – 36,198	0,039*	8,845; 1,034 – 75,717	0,047*

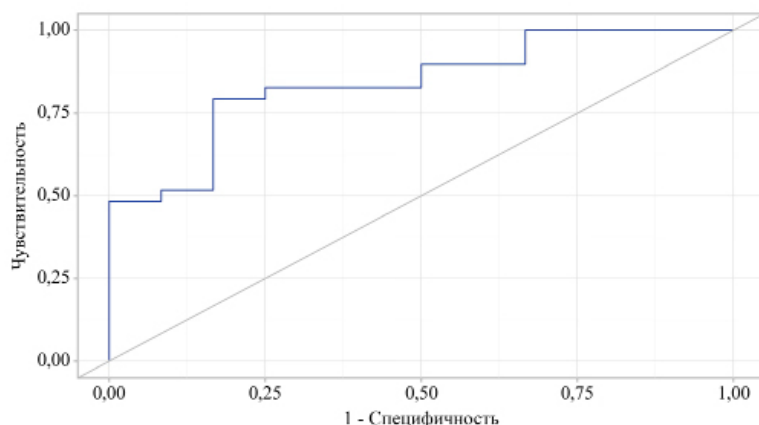


Рис. 1. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании субклинической кардиотоксичности

Fig. 1. ROC curve characterizing the discriminatory ability of the regression model in predicting subclinical cardiotoxicity

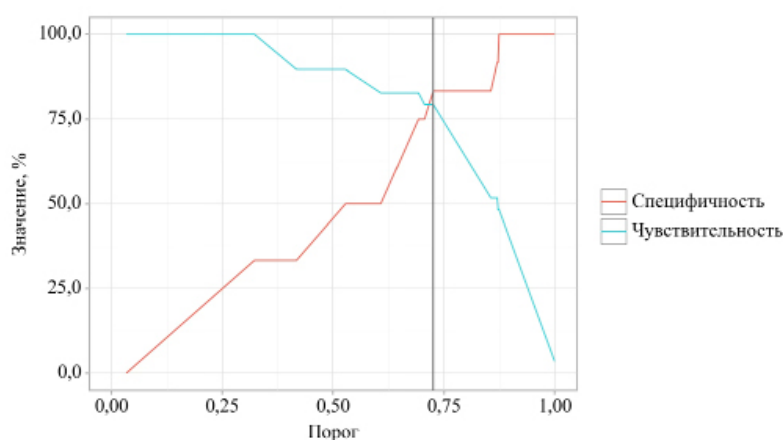


Рис. 2. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности развития субклинической кардиомиопатии

Fig. 2. Analysis of the sensitivity and specificity of the model depending on the threshold values of estimates of the probability of subclinical cardiomyopathy

Оценка вероятности P является статистически значимым предиктором развития субклинической кардиотоксичности ($AUC = 0,839$; 95% ДИ: 0,718 – 0,961, $p < 0,001$).

Пороговое значение оценок вероятности P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило $> 0,726$. Развитие субклинической кардиотоксичности прогнозировалось при значении оценок вероятности P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 79,3% и 83,3% соответственно.

Закключение

Основными предикторами кардиотоксичности у пациентов при ВИСТ-АТГСК являются ранние признаки ремоделирования ЛЖ (прирост массы миокарда и толщины задней стенки), нарушение диастолической функции (E/E') в сочетании с повышением уровня NT-proBNP $> 533,9$ пг/мл. Кардиотоксический эффект циклофосамида потенцируется сопутствующей инфузионной нагрузкой, что под-

тверждено исследованиями в контрольной группе. Комплексный динамический мониторинг, включающий параметры ремоделирования по ЭХОКГ и биомаркеры, позволяет выделить группу высокого риска развития субклинической кардиотоксичности для своевременной превентивной терапии.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that they had no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Информация об авторах

Шуракова Вера Андреевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой имени академика М. Д. Тушинского, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), v.a.shurakova95@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6030-8141>; **Куликов Александр Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой имени академика М. Д. Тушинского, заведующий кафедрой функциональной диагностики, директор научно-клинического исследовательского центра, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ankulikov2005@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4544-2967>; **Полушин Алексей Юрьевич**, кандидат медицинских наук, руководитель научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), alexpolushin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6524-4706>; **Залылов Юрий Ринатович**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением химиотерапии и ТСК при онкологических и аутоиммунных заболеваниях, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), AHSCT1spbgnu@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8699-2482>; **Лопатина Евгения Ивановна**, врач-невролог научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), my@elopatina.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0015-4777>; **Цыпченко Александр Александрович**, врач-гематолог научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), terapia.aiz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8699-2482>.

Information about authors

Vera A. Shurakova, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with the Clinic named after Academician M. D. Tushinsky, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), v.a.shurakova95@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6030-8141>; **Alexander N. Kulikov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with the Clinic named after Academician M. D. Tushinsky, Head of the Department of Functional Diagnostics, Director of the Scientific and Clinical Research Center, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ankulikov2005@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4544-2967>; **Aleksey Yu. Polushin**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy for Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), alexpolushin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6524-4706>; **Yuriy R. Zalyalov**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Chemotherapy and Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Oncologic and Autoimmune Diseases, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), AHSCT1spbgnu@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8699-2482>; **Evgeniya I. Lopatina**, Neurologist at the Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy for Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), my@elopatina.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0015-4777>; **Aleksandr A. Tsynchenko**, Hematologist at the Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy for Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), terapia.aiz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8699-2482>.