

Оценка клинико-лабораторных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов хроническим миелолейкозом на фоне терапии ингибиторами тирозинкиназ

Актуальность исследования

Появление ингибиторов тирозинкиназ (ИТК) привело к существенному увеличению длительности жизни пациентов хроническим миелолейкозом (ХМЛ). При этом терапия ИТК продолжительная - для большинства пациентов пожизненная. В связи с этим все больше внимание уделяется изучению безопасности препаратов данной группы. Медиана возраста пациентов ХМЛ составляет более 55 лет и на момент диагностики более половины больных имеют сопутствующие заболевания. Наиболее часто среди них встречаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). У пациентов ХМЛ, получающих ИТК, отмечено учащение развития сердечно-сосудистых событий (ССС). В настоящее время механизмы влияния ИТК на сердце и сосуды недостаточно ясны и активно исследуются. Данная работа будет направлена на изучение факторов риска развития ССЗ и доклинических проявлений атеросклероза, что позволит разработать лечебно-профилактические мероприятия, направленные на снижение частоты ССС.

Научная платформа

Кардиология и ангиология; онкология

Планируемый (ые) научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования)

Руководитель исследования - исследования вед.н.с. НИЛ онкогематологии Института гематологии Ломаиа Е.Г.

Исполнители:

Институт гематологии:

-НИЛ онкогематологии

-Группа межклеточных взаимодействий и регенерации.

Биобанк;

Институт сердца и сосудов:

-НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний;

-НИЛ физиологии кровообращения.

-Центральная клинико-диагностическая лаборатория;

Ключевые слова

Хронический миелолейкоз; Ингибиторы тирозинкиназ; Сердечно-сосудистые заболевания; Атеросклероз;

Цель проекта

Разработать алгоритм ранней диагностики и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижения частоты ССС у пациентов ХМЛ, получающих терапию ИТК

Задачи проекта

- 1.Провести сравнительную оценку частоты клинико-лабораторных факторов риска развития атеросклероза у пациентов ХМЛ на фоне терапии разными ИТК и в общей популяции.
- 2.Оценить вклад молекулярно-генетических факторов в развитии ССЗ у пациентов ХМЛ на фоне терапии ИТК.

- 3.Выявить частоту преκληнического атеросклероза на фоне терапии разными ИТК.
4.Разработать алгоритм диагностики и лечебно-профилактических мероприятий ССЗ у пациентов ХМЛ, получающих ИТК.

Ожидаемые результаты проекта

Комплексное изучение клинических, биохимических и молекулярно-генетических предикторов атеросклероза у пациентов ХМЛ поможет оценить вклад разных ИТК в развитие атеросклеротических заболеваний сердца и сосудов. Определение факторов риска развития ССО на фоне разных ИТК поможет в разработке персонифицированного подхода терапии пациентов ХМЛ. Выбор наиболее безопасного ИТК приведет к снижению смертности от ССЗ пациентов ХМЛ. Разработка алгоритма диагностики преκληнического атеросклероза и лечебно-профилактических мероприятий также будут способствовать снижению смертности пациентов ХМЛ от ССС.

Назначение и предполагаемое использование (внедрение) результатов проекта

Полученные результаты могут быть использованы во всех лечебно-профилактических учреждениях первичного звена здравоохранения, в гематологических стационарах или кабинетах. Внедрение алгоритма ранней диагностики ССО и лечебно-профилактических мероприятий поможет снизить частоту смертности пациентов ХМЛ.

Описание предлагаемого научного исследования

В исследование будут включены пациенты с хроническим миелолейкозом, планируемые на терапию ИТК или уже получающие ИТК более 6 мес. Для оценки клинических, анамнестических факторов риска ССО будут использованы опросники. Будут выполнены биохимические тесты, включающие липидный спектр, обмен глюкозы, маркеры воспаления, молекулярные маркеры, влияющие на развитие атеросклероза. Пациентам будут выполнены неинвазивные тесты для оценки преκληнического атеросклероза, включая оценку толщины интимы медиа и плече-лодыжечный индекс. Пациенты, с высокими группами риска развития ССО, в соответствии с рекомендациями НКО, будут получать соответствующие лечебно-профилактические средства. Данные, полученные в ходе исследования у пациентов ХМЛ на фоне терапии разными ИТК, будут проанализированы и использованы для создания алгоритма ранней диагностики и лечения ССО.

Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач

В исследование будут включены 200 пациентов ХМЛ на разных ИТК. Оценка клинических факторов риска будет проводиться с помощью специальных анкет и опроса пациентов. Для оценки преκληнического атеросклероза будет выполнен анализ скорости распространения пульсовой волны (аппарат Сфигмокор), анализ плече-лодыжечного и сердечно-лодыжечного индекса (аппарат Васера), оценка толщины интимы медиа (визуализация с помощью аппарата УЗИ). Оценка состояния миокарда и камер сердца будет выполнена с помощью аппарата ЭХОКГ. Для оценки полиморфизма генов, ассоциированных с нарушением метаболизма липидов, будут исследованы молекулярно-генетические методики с применением стандартных праймеров для ПЦР реакций.