



Опыт исследования сердечно-сосудистой токсичности ИТК у пациентов с ХМЛ в НМИЦ им.В.А.Алмазова

**Инициативное исследование:
Шналиева НА
Ломаиа ЕГ**

159 пациентов в ХФ ХМЛ на момент обследования

Критерии включения

- прием как минимум одного ИТК как минимум в течение 6-ти месяцев;
- отсутствие продвинутой фазы ХМЛ на момент обследования;
- отсутствие аллогенной трансплантации костного мозга в анамнезе

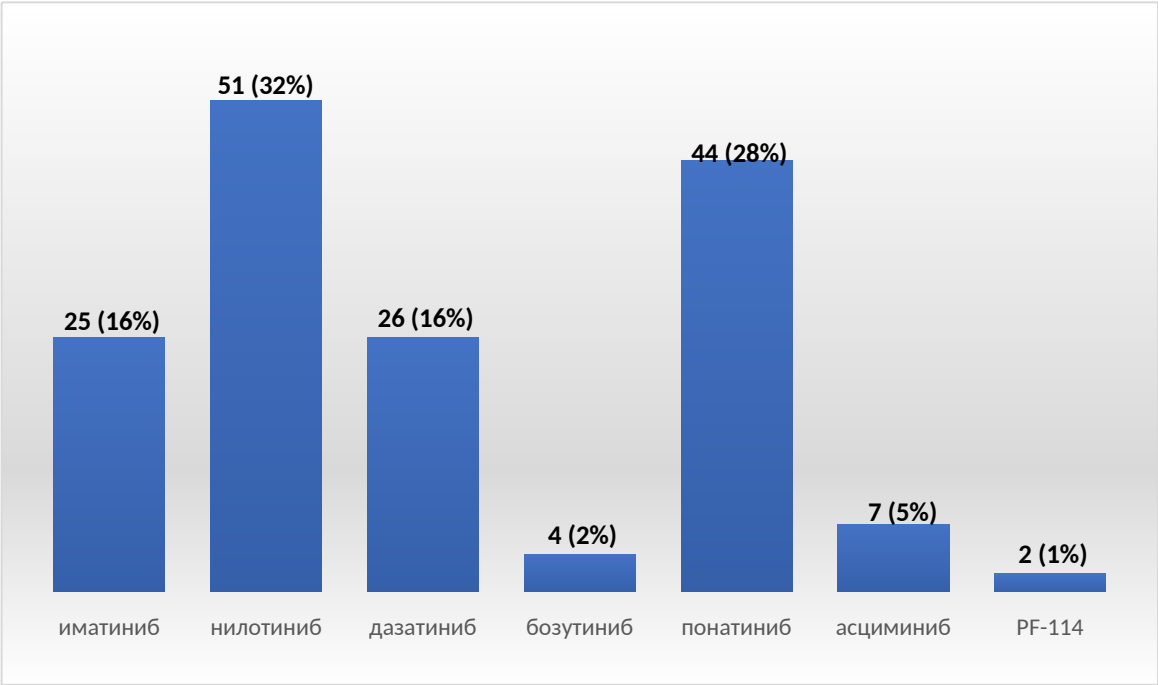
Показатель	Всего (n=159)
Женщины / мужчины (%)	89 (56%) / 70 (44%)
Медиана возраста (медиана, интервал (лет))	
- общая группа	51 (19 – 82)
- женщины	53 (19 – 82)
- мужчины	46 (20 – 69)
Наличие ожирения, n (%)	37 (23%)
Наличие сахарного диабета до начала терапии ИТК, n (%)	9 (6%)
Наличие артериальной гипертензии до начала терапии ИТК, n (%)	54 (34%)
Наличие атеротромботических ССЗ до начала терапии ИТК, n (%)	26 (16%)

Распределение пациентов согласно сердечно-сосудистому риску

Характеристики	Пациенты (n=159)	Медиана возраста (интервал), лет
Группа риска согласно <i>SCORE2/SCORE2-OP</i> : - низкая/умеренная - высокая - очень высокая - не определена	15 (9%) 41 (26%) 44 (28%) 59 (37%)	44 (28-54) 49 (39-63) 58 (41-76)
Категория кардиоваскулярного риска согласно <i>European Society of Cardiology 2021</i> : - низкая/умеренная - высокая - очень высокая	50 (31%) 44 (28%) 65 (41%)	35 (19-54) 49 (39-64) 61 (29-82)
Группа риска развития кардиотоксичности согласно <i>HFA-ICOS</i> : - низкая/умеренная - высокая - очень высокая	71 (45%) 70 (44%) 18 (11%)	44 (19-66) 53 (20-76) 64 (29-82)

Анамнез терапии ИТК

Распределение пациентов согласно принимаемому на момент обследования ИТК



Предшествующие обследованию сердца и сосудов ИЛИ развитию АТО ИТК

ИТК	Число пациентов, принимавших ранее ИТК
Иматиниб	123 (77%)
Нилотиниб	45 (28%)
Дазатиниб	43(27)
Понатиниб	4 (4)
Бозутиниб	13 (8)
Асциминиб	2 (1)
PF-114	7 (4)

Задачи

- Оценить частоту развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ХМЛ с различным сердечно-сосудистым анамнезом в реальной клинической практике
- Выявить клинические и лабораторно-инструментальные предикторы кардиоваскулярных осложнений ИТК

Обследование и мониторинг сердечно-сосудистой системы

- Исследования до начала терапии определенным ИТК, через 6 и 12 месяцев на терапии ИТК:
 - осмотр, измерение антропометрических показателей, сбор семейного и личного сердечно-сосудистого анамнеза
 - анализ опросников по факторам сердечно-сосудистого риска
 - ПЛИ (плечелодыжечный индекс)
 - CAVI (жесткость артериальной стенки)
 - комплекс «интима-медиа» (КИМ)
 - электрокардиография (ЭКГ)
 - эхокардиография
 - липидограмма
 - гликемический статус
 - креатинин, мочевины, гомоцистеин, С-реактивный белок, фибриноген
 - исследование мутаций на предмет тромбофилий (только до начала терапии понатинибом!)
- **Связь с пациентами - отслеживание отдаленных исходов - развившихся сердечно-сосудистых осложнений, ухудшения анамнестических ССЗ (доступны follow up анализу 140/159 пациентов – 88%)**

NB!

Известны значения липидограммы *baseline*: 107/159 пациентов (67%)

Известны значения ПЛИ на момент включения: 86/159 пациентов (54%)

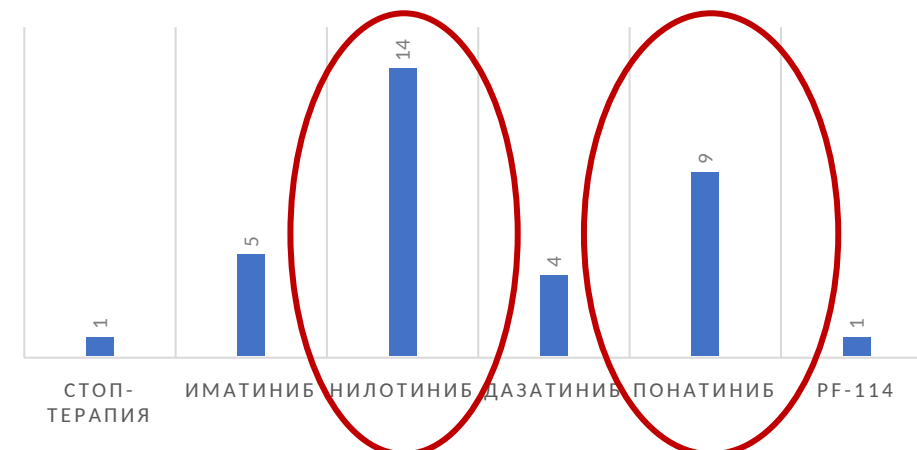
Известны значения КИМ на момент включения: 63/159 пациентов (40%)

Результаты: атеросклеротические и тромбоэмболические осложнения на терапии ИТК

Атеросклеротические и тромбоэмболические осложнения (n=34)	Число пациентов: n, % от 34 / 159
Стенокардия напряжения или иные варианты стабильной ишемической болезни сердца (ИБС)	5 (15% / 3%)
Нестабильная стенокардия	1 (3% / 0,6%)
Острый инфаркт миокарда	1 (3% / 0,6%)
Атеросклероз периферических артерий (гемодинамически значимый)	5 (15% / 3%)
Атеросклероз периферических артерий (гемодинамически не значимый)	8 (23% / 5%)
Атеросклероз висцеральных артерий	1 (3% / 0,6%)
Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторная ишемическая атака (ТИА)	7 (20% / 4%)
Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)	1 (3% / 0,6%)
Внезапная сердечная смерть (ВСС)	1 (3% / 0,6%)
Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)	2 (6% / 1%)
Тромбоз поверхностных вен голени	1 (3% / 0,6%)
Тромбоз периферических артерий	1 (3% / 0,6%)

- Сердечно-сосудистые осложнения (ССО) развились у 34 пациентов (21%)
- Медиана возраста в группе без ССО – 49 (19-82) лет, в группе с ССО – 55 (26-79) лет
- Медиана времени от начала терапии ИТК, на фоне которого развилось ССО, до развития ССО – 39,2 месяцев (1,0 – 164,7)

ИТК, НА ФОНЕ КОТОРЫХ РАЗВИЛИСЬ ССО



Результаты: атеросклеротические и тромбоэмболические осложнения на терапии ИТК

- Профиль кардиотоксичности различных ИТК и дозозависимый эффект

Иматиниб

Тип ССО	Количество ССО	Доза иматиниба, на которой развилось ССО, мг
Стабильная стенокардия / иные варианты стабильной ИБС	1	400
ОНМК	2	400
ХСН	1	400
Тромбоз поверхностной вены	1	400

Нилотиниб

Тип ССО	Количество ССО	Доза нилотиниба, на которой развилось ССО, мг
Стабильная стенокардия / иные варианты стабильной ИБС	1	400
Атеросклероз периферических артерий гемодинамически значимый	2	400
	1	800
Атеросклероз периферических артерий гемодинамически не значимый	1	400
	3	600
	1	800
ОНМК	1	600
	2	800
Атеросклероз висцеральных артерий	1	800
Тромбоз периферических артерий	1	800

Дазатиниб

Тип ССО	Количество ССО	Доза дазатиниба, на которой развилось ССО, мг
Стабильная стенокардия / иные варианты стабильной ИБС	3	140
Атеросклероз периферических артерий гемодинамически не значимый	1	100

Понатиниб

Тип ССО	Количество ССО	Доза понатиниба, на которой развилось ССО, мг
Нестабильная стенокардия	1	15
ОИМ	1	45
Атеросклероз периферических артерий гемодинамически значимый	1	45
ОНМК	2	15
ВСС	1	15
ТЭЛА	1	15
Атеросклероз периферических артерий гемодинамически не значимый	1	10
	1	30

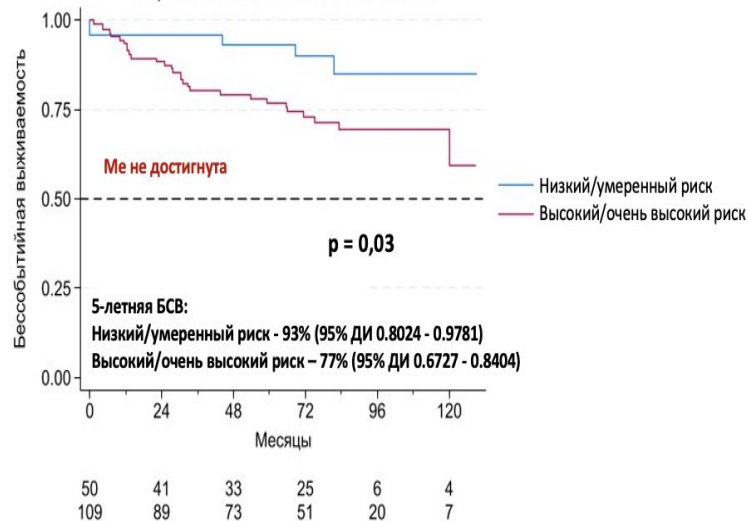
PF-114

Тип ССО	Количество ССО	Доза PF-114, на которой развилось ССО, мг
Атеросклероз периферических артерий гемодинамически значимый	1	400

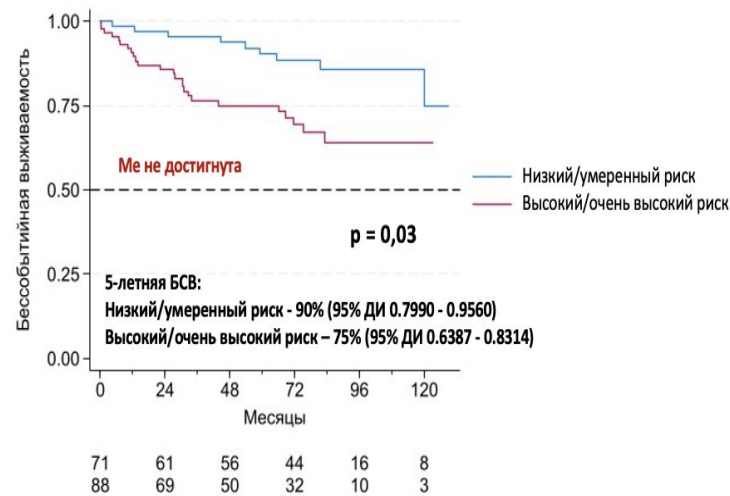
Результаты: атеросклеротические и тромбоэмболические осложнения на терапии ИТК

Шкала	Низкий/умеренный риск (n; %)	Высокий риск (n; %)	Очень высокий риск (n; %)	P-value
SCORE2 / SCORE2-OP (не определен риск у 11 (32%))	1 (3%)	6 (18%)	16 (47%)	0,027
Категория кардиоваскулярного риска согласно ESC	5 (14%)	6 (18%)	23 (68%)	0,002
HFA-ICOS	9 (27%)	20 (59%)	5 (14%)	0,055

Категория кардиоваскулярного риска согласно ESC



Группа риска кардиотоксичности согласно HFA-ICOS



- **5-летняя БСВ:**
 - группе низкого/умеренного риска (ESC 2021) – 95%;
 - в группе высокого/очень высокого риска (ESC 2021) - 77%;
 - в группе низкого/умеренного риска (HFA-ICOS) – 90%;
 - в группе высокого/очень высокого риска (HFA-ICOS) - 75%.

Факторы прогноза относительно развития ССО во время терапии ИТК

Однофакторный анализ

Прогностический фактор	P-value
Пол	0,449
Возраст	0,013
Индекс массы тела >30 кг/м2	0,194
Наличие диабета	0,472
Сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ) в анамнезе	0,530
Категория высокого/очень высокого кардиоваскулярного риска ESC	0,041
Высокая/очень высокая группа риска HFA-ICOS	0,009
Факт приема статинов	0,002
Нецелевые показатели липидограммы через 6-12 месяцев после начала терапии ИТК, на фоне которого развилось ССО	0,006
Снижение ПЛИ <0,9 через 6-12 месяцев после начала терапии ИТК, на фоне которого развилось ССО	0,009
Утолщение КИМ >0,9 мм через 6-12 месяцев после начала терапии ИТК, на фоне которого развилось ССО	0,028
Количество ИТК до развития ССО (>2)	0,339
Факт терапии нилотинибом В АНАМНЕЗЕ	0,008
Факт терапии дазатинибом В АНАМНЕЗЕ	0,296
Проводимая терапия нилотинибом	0,000
Проводимая терапия дазатинибом	0,014
Проводимая терапия понатинибом	0,000

Факторы прогноза относительно развития ССО во время терапии ИТК

Многофакторный анализ

Прогностический фактор	ОШ	95% ДИ	P-value
Нецелевые показатели липидограммы через 6-12 месяцев после начала терапии ИТК, на фоне которого развилось ССО	3,83	1,45 – 10,09	0,007
Проводимая терапия нилотинибом	30,30	12,76 – 72,00	0,000
Проводимая терапия понатинибом	11,94	4,92 – 28,98	0,000

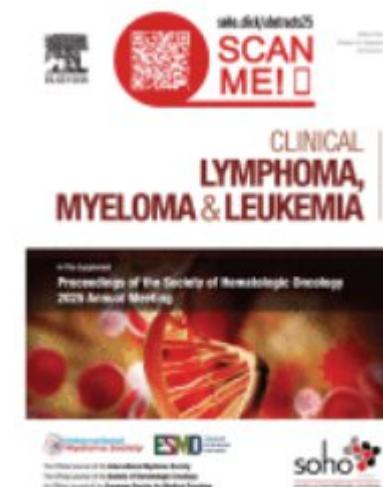
Данные опубликованы в 2025г

CML-692: Atherothrombotic Complications in Patients With Chronic Myeloid Leukemia (CML) on Tyrosine Kinase Inhibitor (TKI) Therapy According to the Systemic Coronary Risk Assessment 2 (SCORE2), ESC 2021 Risk Group Categories, and the Heart Failure Association–International Cardio-Oncology Society (HFA-ICOS) Scale

Nadezhda Shnalieva MD¹, Olga Kulemina MD¹, Yuriy Osipov MD¹, Nadia Siordia MD¹, Natalia Lazorko MD¹, Evgeniya Sbityakova MD¹, Tamara Chitanava PhD², Elena Tochenaya MD¹, Pavel Kabanov MD¹, Maria Boyarinova MD¹, Marina Dyshlyuk MD¹, Elza Lomaia PhD¹

Планируется:

- диссертационная работа Шналиевой НА
- публикация



Заключение

- Частота СС событий высокая среди пациентов ХМЛ, получавших терапию ИТК
 - при медиане наблюдения менее 60 мес ССС (атеросклеротические и тромбоэмболические) события возникли у 21%
- Исходная кардиоваскулярная группа риска была прогностически значимой
 - бессобытийная выживаемость была значимо выше в неблагоприятных группах риска
- Риск ССС была выше среди пациентов, получавших нилотиниб и понатиниб

Выступление Шналиевой НА с данными исследования 16.05.2026
на всероссийском конгрессе гематологов и трансфузиологов

План по работе:

- Сравнительная оценка частоты факторов риска ССЗ и СС событий у пациентов ХМЛ и в общей популяции в исследовании ЭССЕ (совместно с Ротарь ОП)
- Исследование уровня липопротеин (а), Апо В и клонального гемопоэза в группах пациентов с событиями и без событий с целью выявления значимости данных маркеров.