

ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО»  
Эль-Хатиб М.А., Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Тарадин Г.Г.

# ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ПРОФИЛАКТИКИ АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Эль-Хатиб Марьям Аднановна, ассистент  
кафедры внутренних болезней №3 Донецк,

Факторы  
сердечно-сосудистого  
риска



Лечение  
онкологических  
заболеваний

Прогрессирование  
сердечно-сосудистой  
патологии

Лечение  
заболевания  
сердца

Нормализация  
функции сердца

# ПАТОГЕНЕЗ КАРДИОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АНТРАЦИКЛИНОВ

**Прямое токсическое  
действие на кардиомиоциты**

**Апоптоз**

**Дисфункция эндотелия и уменьшение  
плотности капилляров на единицу  
массы миокарда → нарушение  
коронарной микроциркуляции**

**↓ сократимости  
выживших  
кардиомиоцитов**

**Нарушение функции фибробластов**

**Замедляет  
заживление  
органа и  
образование  
рубца**

**↓ миграцию клеток-предшественников к  
очагу повреждения и препятствует их  
превращению во взрослые  
кардиомиоциты**

**Сердце более уязвимо  
к воздействию  
«стрессоров»**

# ПАТОГЕНЕЗ НА ВНУТРИКЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ

Связывается с ферментом топоизомеразой 2 $\beta$

Восстанавливает кислород до супероксидного аниона

Влияют на активность и экспрессию белков, вовлеченных во внутриклеточный цикл ионов кальция

АФК стимулируют высвобождение из митохондрий цитохрома С (необходим для активации каспазного



Повреждение ДНК и нарушение функции митохондрий

Запуск каскада реакций свободно-радикального окисления белков, липидов и нуклеиновых кислот

↓ сократимости миокарда

# апоптоз

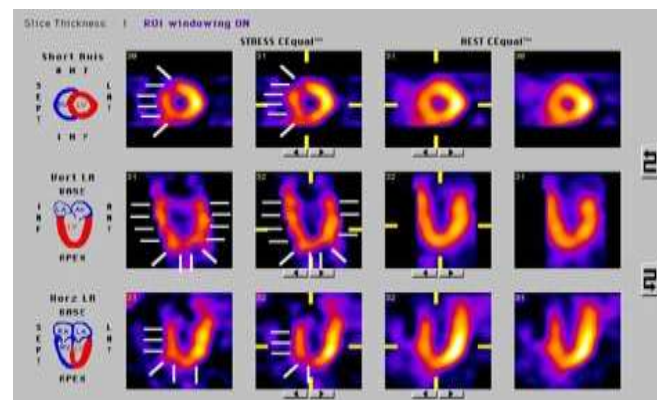
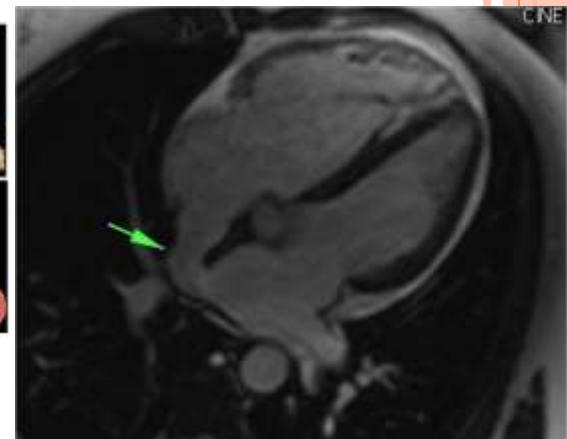
# ДИАГНОСТИКА КАРДИОМИОПАТИИ

## ФРАКЦИЯ ВЫБРОСА ЛЖ

основной критерий диагностики КМП на  
сегодняшний день

### Методы:

1. ЭхоКГ
2. МРТ
3. Сцинтиграфия



# ЭхоКГ

Критерий дисфункции миокарда - ↓ФВ ЛЖ  
ниже 53% и более чем на 10% от исходной  
величины

(согласно рекомендациям Американского Эхо-КГ общества и Европейской ассоциации по визуализирующим методам в кардиологии от 2014 г.).

↓ФВ ЛЖ – позднее событие в ходе КМП,  
говорит о далекозашедшей дисфункции,  
полное восстановление маловероятно

**НЕОБХОДИМ МЕТОД, КОТОРЫЙ  
СПОСОБЕН «УЛАВЛИВАТЬ»  
НЕЗНАЧИТЕЛЬНЫЕ И  
ОБРАТИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В  
МИОКАРДЕ.**



# 1 ЭТАП

## ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП



# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

- 131 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет
- средний возраст пациентов 48,7 лет  $\pm$  1.5 года
- 63 женщины (48%) и 68 мужчин (52%)
  - 49 (37,4%) больных неходжкинскими лимфомами
  - 44 (33,6%) - лимфогранулематозом
  - 24 (18,3%) – острым миелобластным лейкозом
  - 12 (9,1%) – острым лимфобластным лейкозом
  - 2 (1,5%) – хроническим лимфолейкозом.

две группы в зависимости от **возраста**

- 1 группа 77 больных 18 - 50 лет (средний возраст 25,6 $\pm$ 3,4 лет)
- 2 группа 54 пациента 51 - 75 лет (средний возраст 56,8 $\pm$ 4,6 лет).





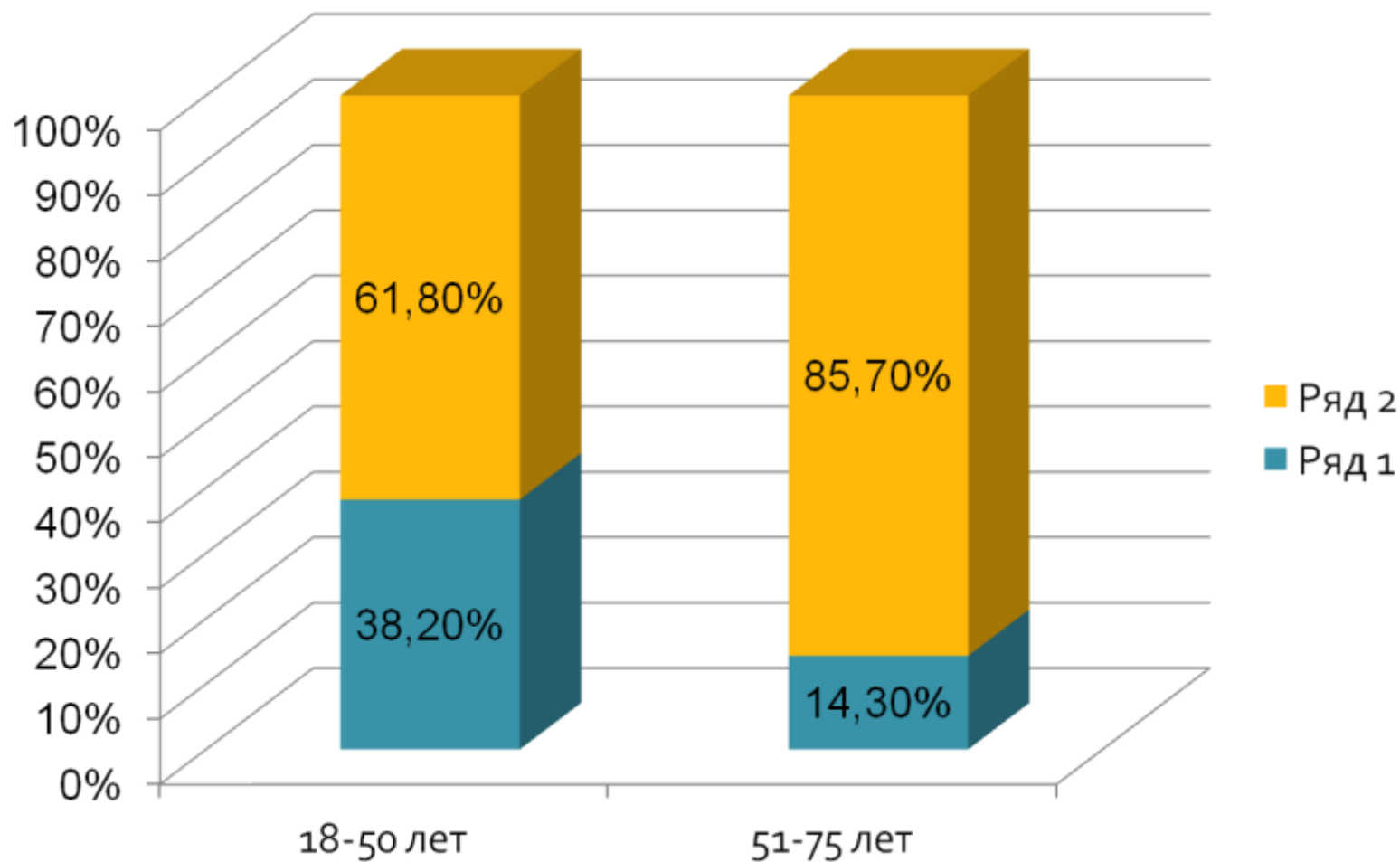
# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

две группы в зависимости от **возраста**

- 1 группа 77 больных 18 - 50 лет (средний возраст  $25,6 \pm 3,4$  лет)
- 2 группа 54 пациента 51 - 75 лет (средний возраст  $56,8 \pm 4,6$  лет).

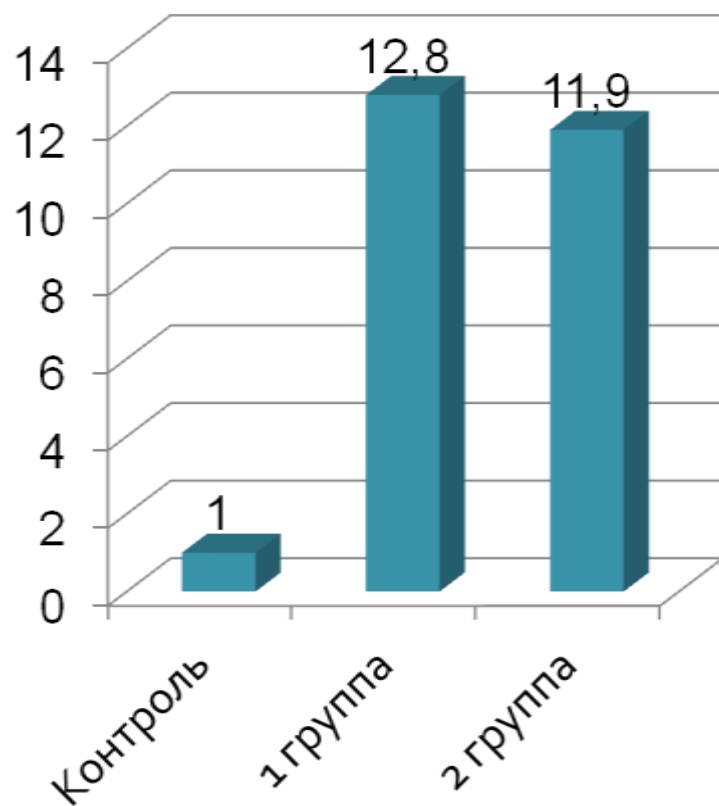


# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

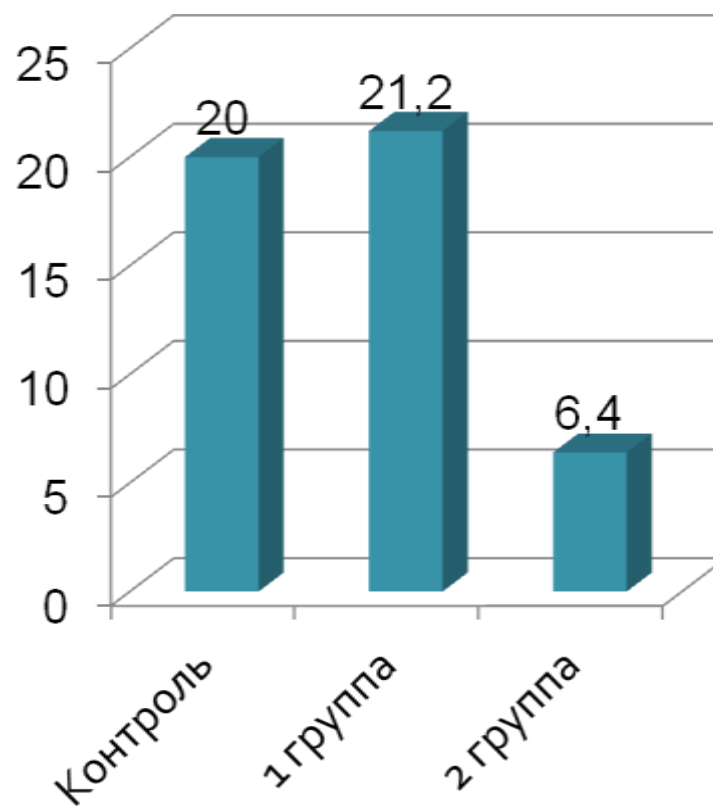


# Состояние ПОЛ при применении АНТРАЦИКЛНОВ

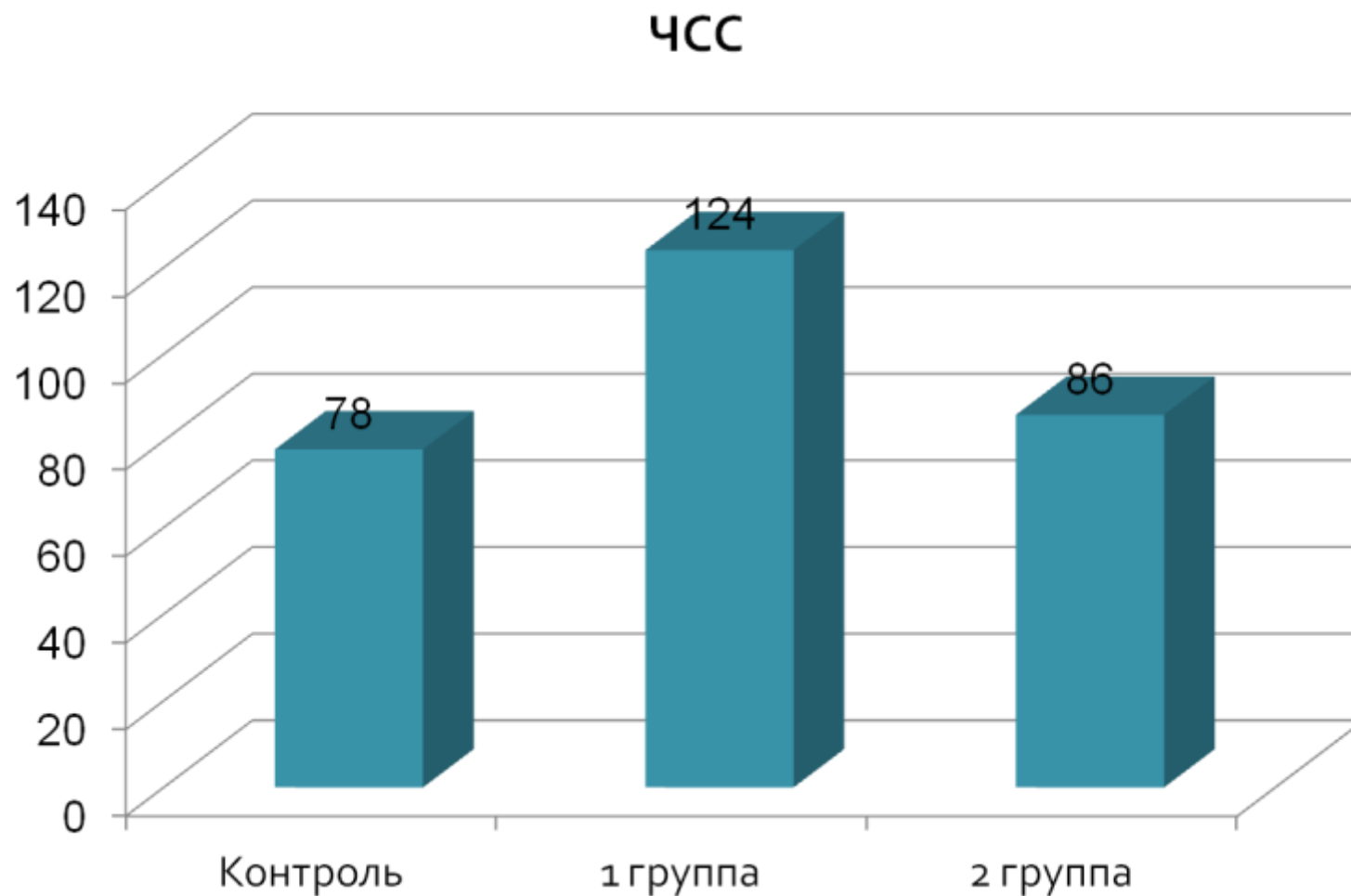
## МДА



## Каталаза

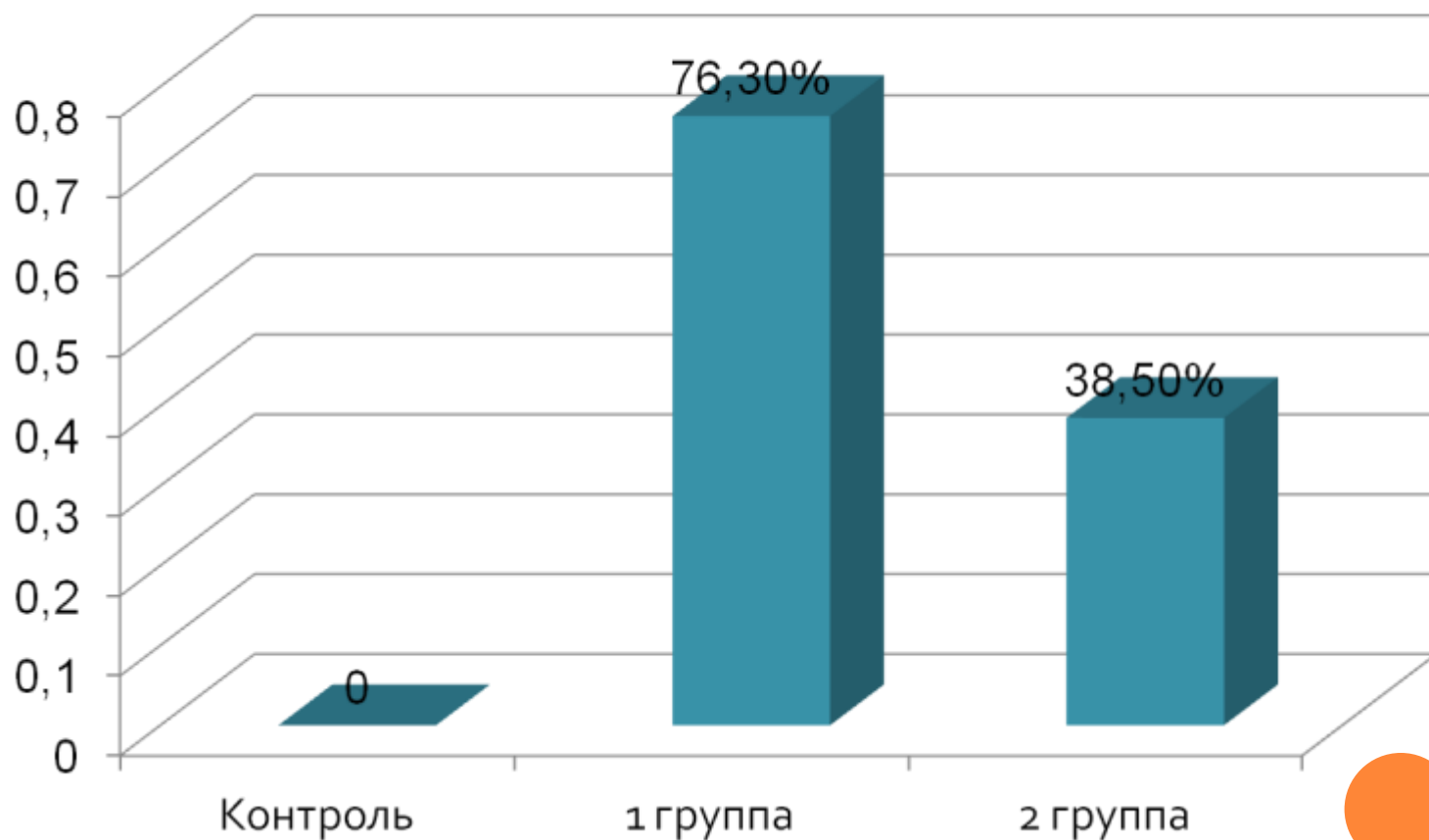


# ПОКАЗАТЕЛИ ЧСС ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНТРАЦИКЛИНОВ

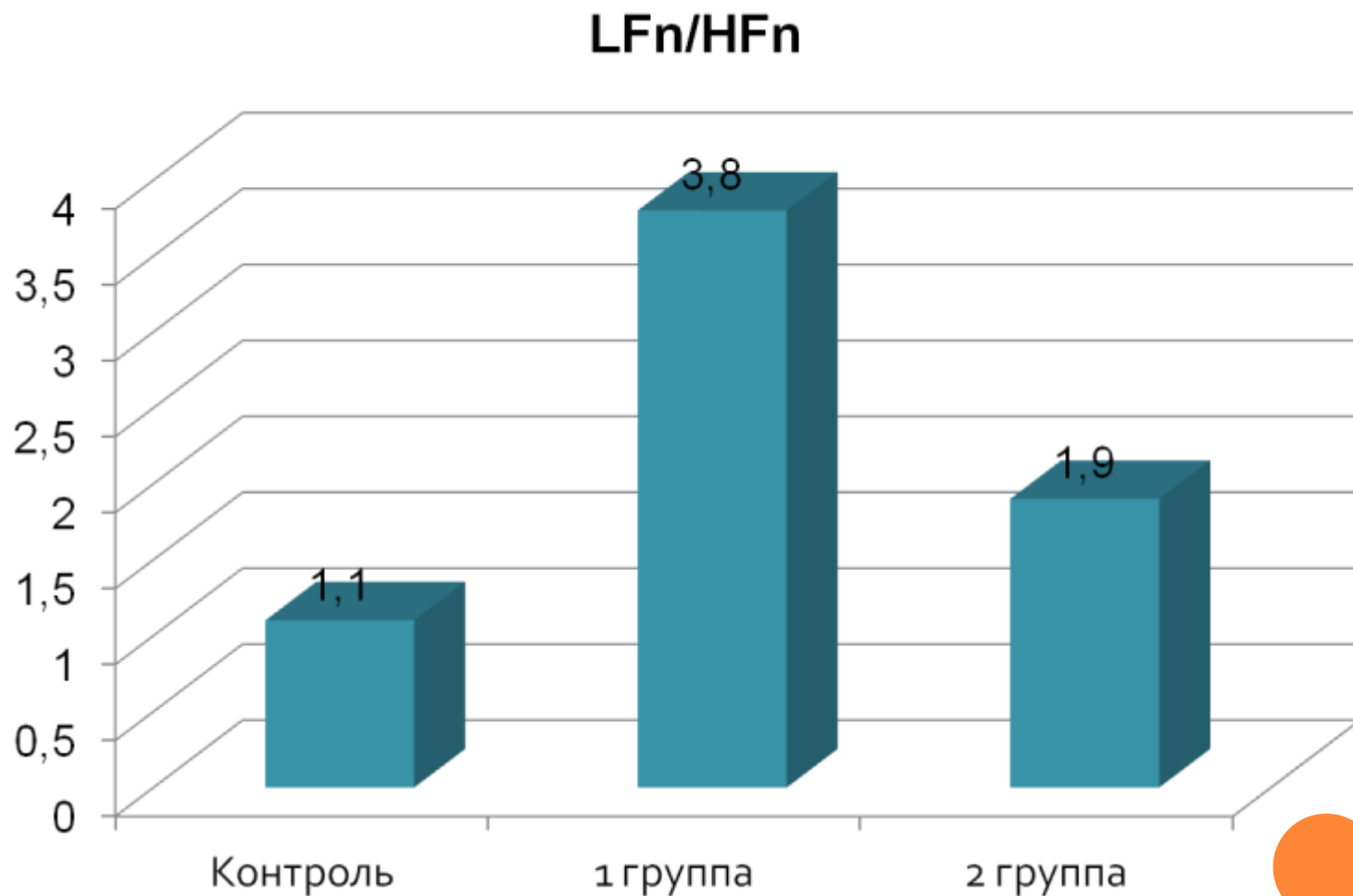


# ПОКАЗАТЕЛИ ИШЕМИИ МИОКАРДА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНТРАЦИКЛИНОВ

## Ишемия при введении антрациклинов



# ВСП ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНТРАЦИКЛНОВ



# КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИ (ОДНОФАКТОРНЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ)

Фактор	ОШ	ДИ, %	p
Кумулятивная доза препарата выше 240 мг/м <sup>2</sup> в пересчете на доксорубицин	5,17	1,38–27,55	0,04
Женский пол	0,54	0,24–1,84	0,06
Возраст младше 50 лет	2,69	1,05–6,84	0,03
Сопутствующее применение других КТ-препаратов или медиастинальной лучевой терапии	0,76	0,33–1,50	0,49
Исходное наличие сопутствующей кардиальной патологии	0,82	0,56–1,14	0,88
Отсутствие медикаментозной кардиопротекции	23,38	6,49–84,14	0,01



# КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИ (МНОГОФАКТОРНЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ)

Фактор $\alpha$	ОШ $\alpha$	ДИ, % $\alpha$	p $\alpha$
Кумулятивная доза препарата выше 240 мг/м <sup>2</sup> в пересчете на доксорубицин $\alpha$	6,17 $\alpha$	1,32—28,71 $\alpha$	0,01 $\alpha$
Возраст младше 50 лет $\alpha$	0,82 $\alpha$	0,42—1,63 $\alpha$	0,31 $\alpha$
Отсутствие медикаментозной кардиопротекции $\alpha$	2,82 $\alpha$	1,09—7,28 $\alpha$	0,03 $\alpha$






# ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ

Фактора	ОШ $\alpha$	ДИ, % $\alpha$	p $\alpha$
Активность каталазы < 15 ед. $\alpha$	0,38 $\alpha$	0,22–2,39 $\alpha$	0,08 $\alpha$
<b>ЧСС<math>\alpha</math></b>	1,87 $\alpha$	1,19–2,77 $\alpha$	<b>0,04<math>\alpha</math></b>
<b>Ишемия<math>\alpha</math></b>	2,09 $\alpha$	1,64–3,08 $\alpha$	<b>0,03<math>\alpha</math></b>
<b>LFn/HFn &gt; 3,0<math>\alpha</math></b>	1,95 $\alpha$	1,52–2,98 $\alpha$	<b>0,04<math>\alpha</math></b>

# ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Фактора	ОШ $\alpha$	ДИ, % $\alpha$	p $\alpha$
<b>Активность каталазы &lt; 15 ед.<math>\alpha</math></b>	2,42 $\alpha$	1,72–3,35 $\alpha$	<b>0,03<math>\alpha</math></b>
ЧСС $\alpha$	0,32 $\alpha$	0,12–1,55 $\alpha$	0,38 $\alpha$
Ишемия $\alpha$	0,46 $\alpha$	0,33–2,80 $\alpha$	0,27 $\alpha$
LFn/HFn > 3,0 $\alpha$	0,41 $\alpha$	0,27–1,95 $\alpha$	0,19 $\alpha$



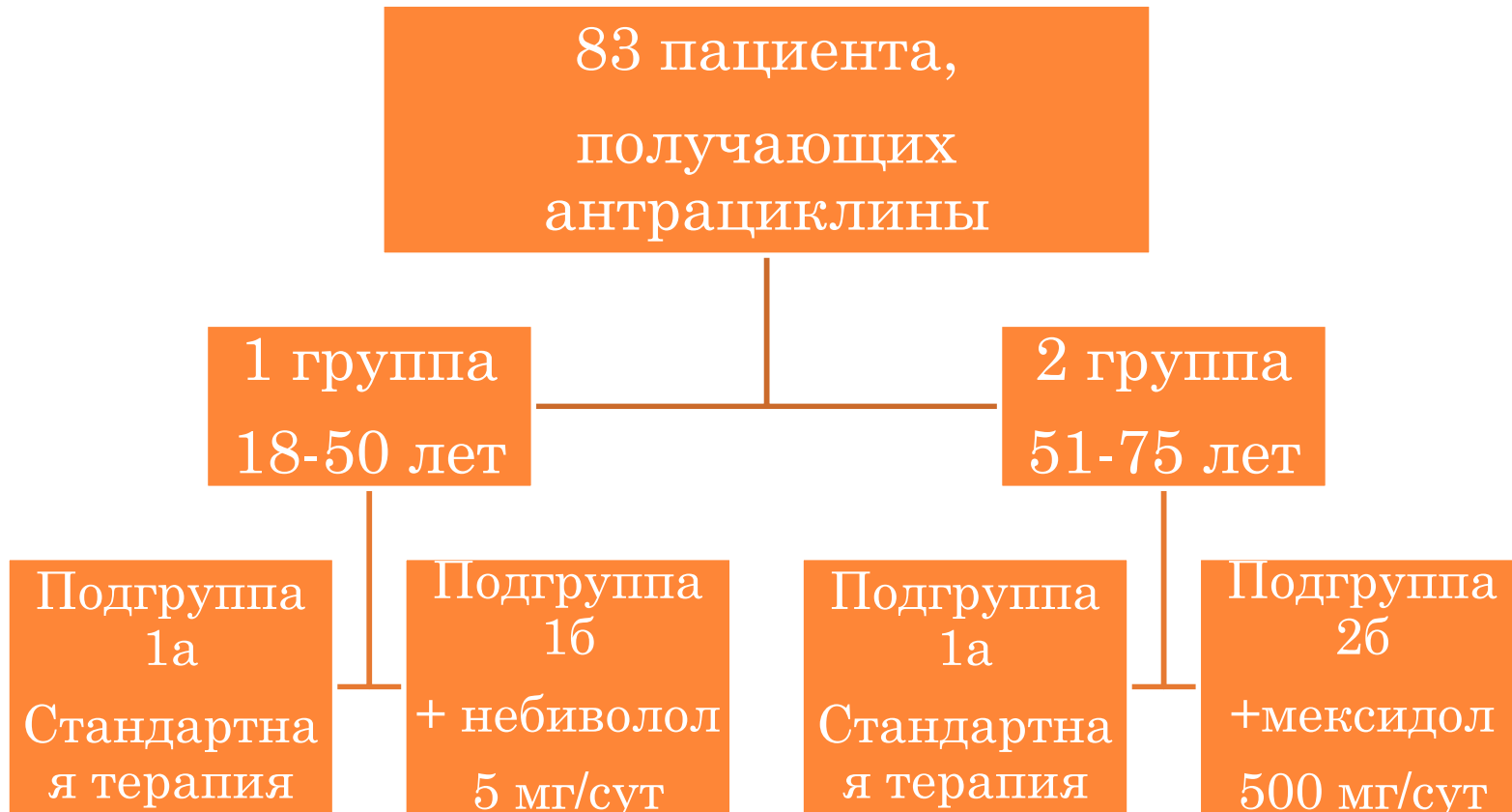
2 ЭТАП

ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБОВ

МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ  
АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ  
У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ  
ГРУПП

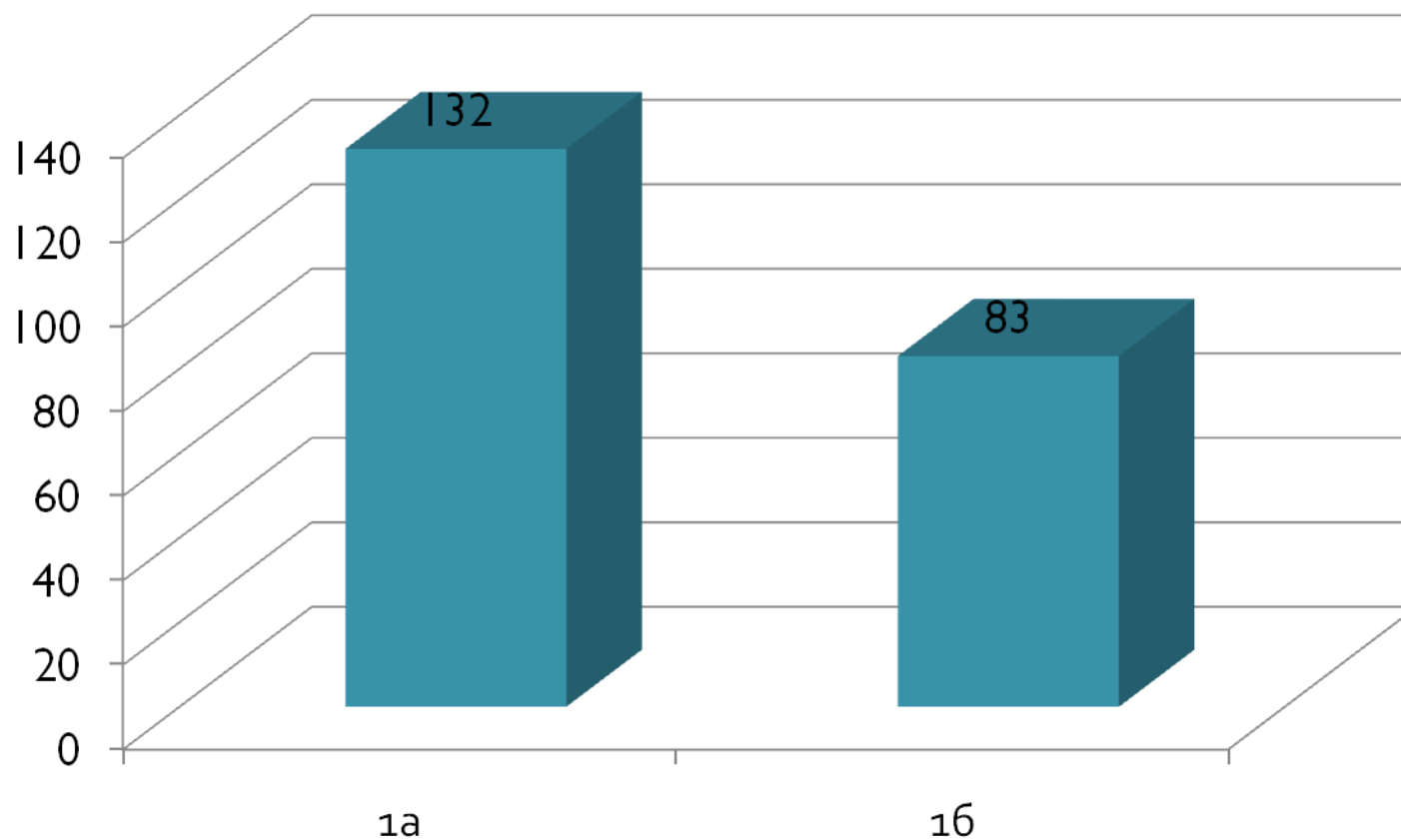


# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

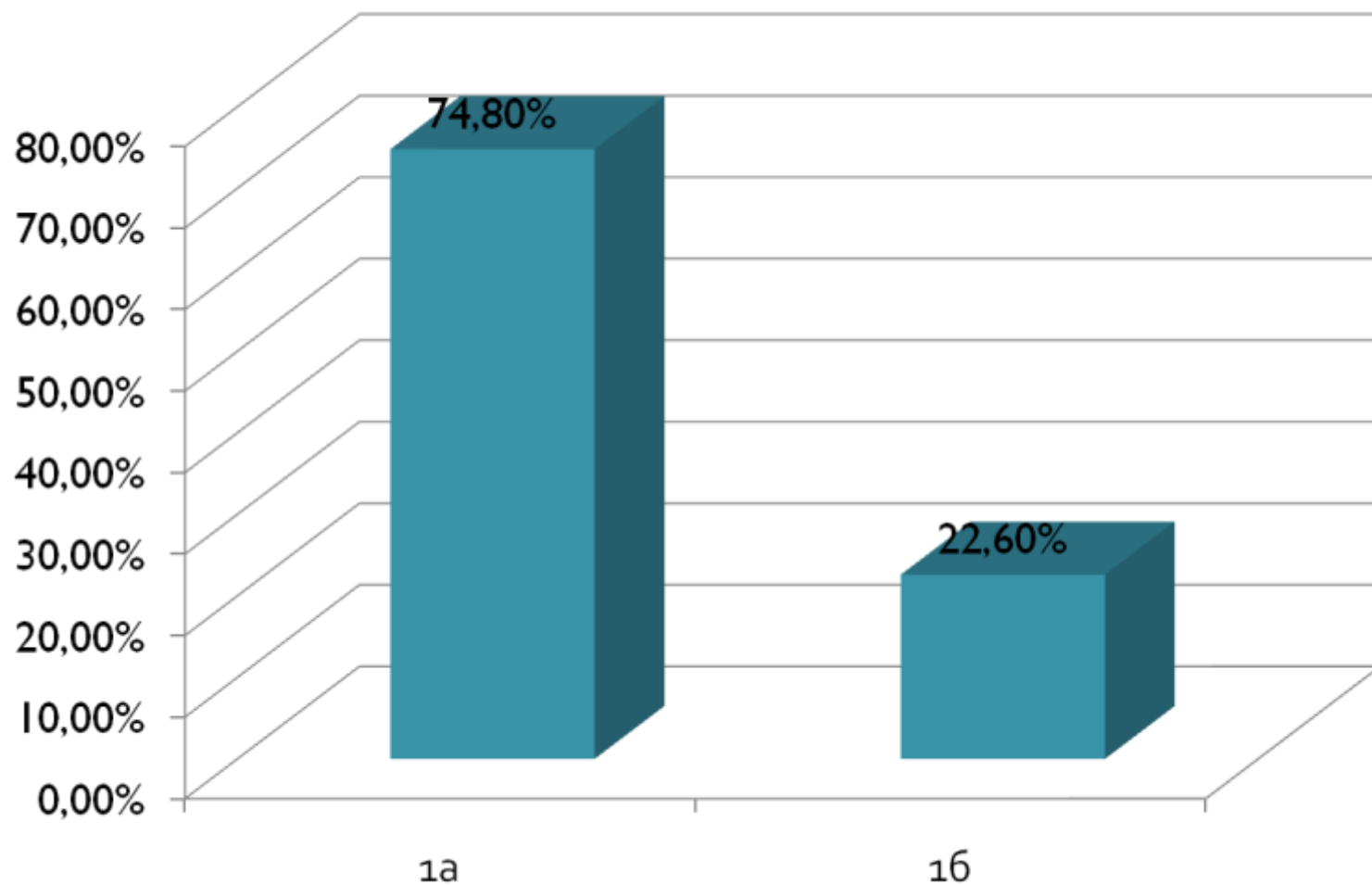


# 1 ГРУППА. ЧСС ЧЕРЕЗ СУТКИ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АНТРАЦИКЛИНОВ

ЧСС

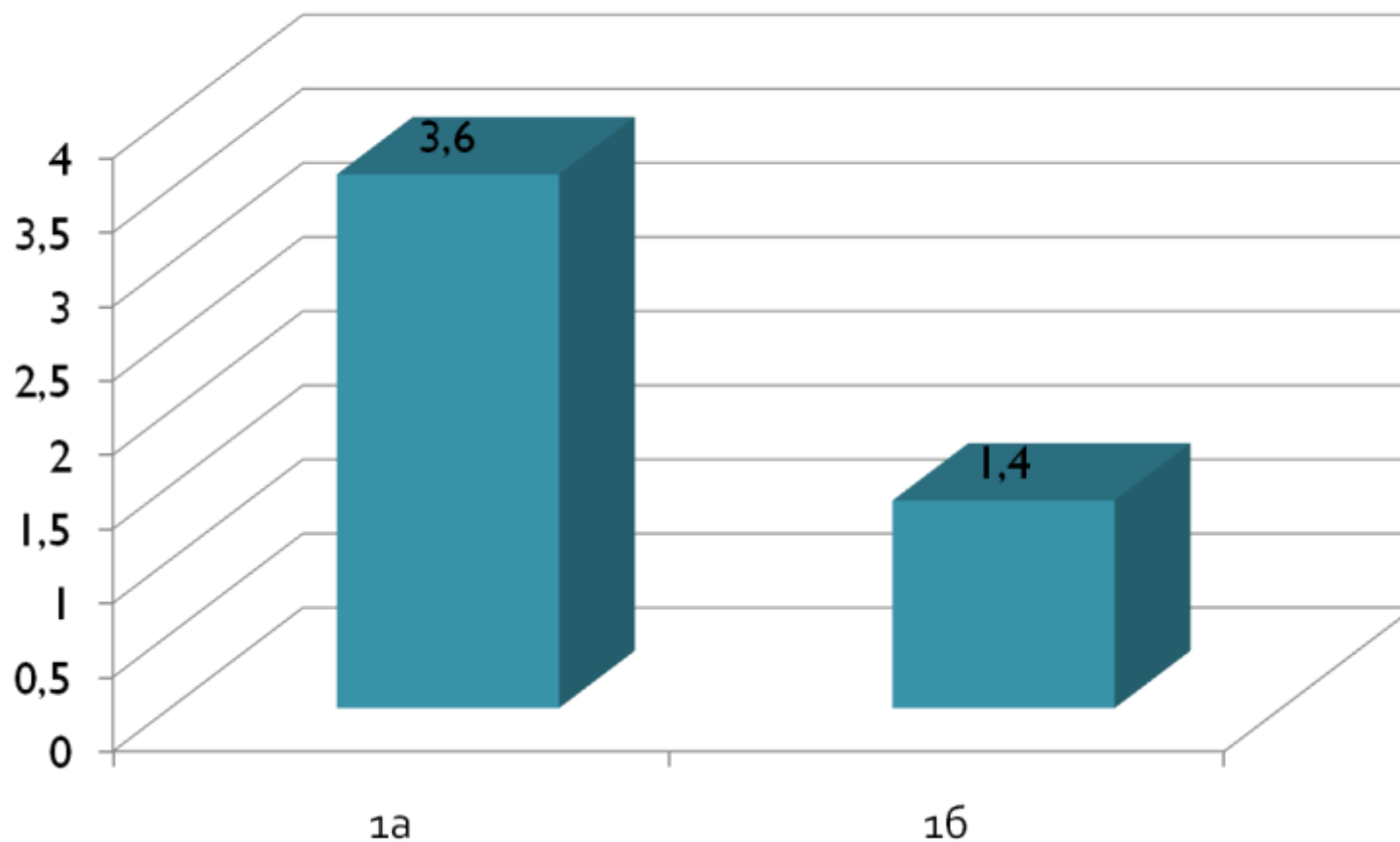


# 1 ГРУППА. ИШЕМИЯ МИОКАРДА ВО ВРЕМЯ ВВЕДЕНИЯ АНТРАЦИКЛИНОВ



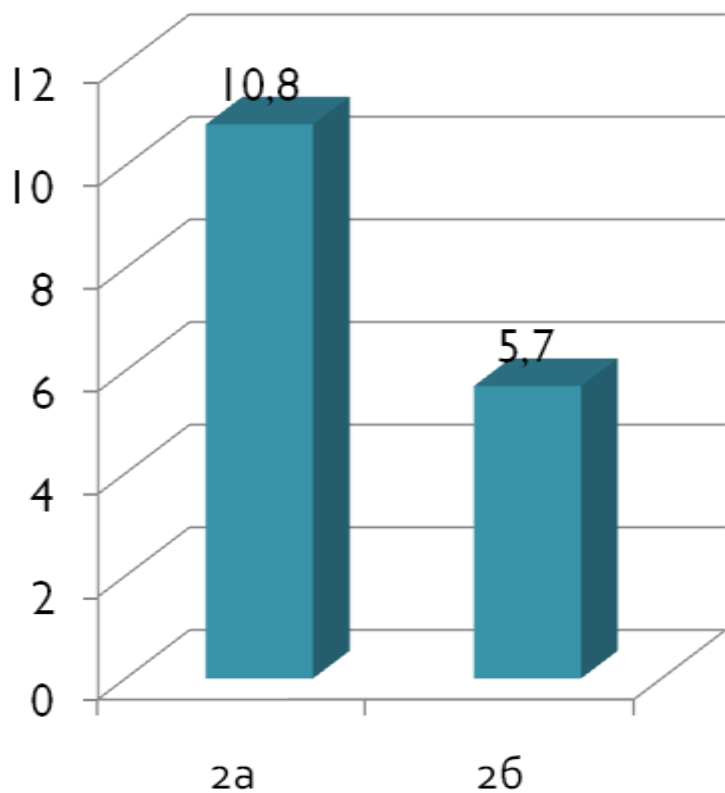
# 1 ГРУППА. ВСР ЧЕРЕЗ СУТКИ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АНТРАЦИКЛИНОВ

**LFn/HFn**

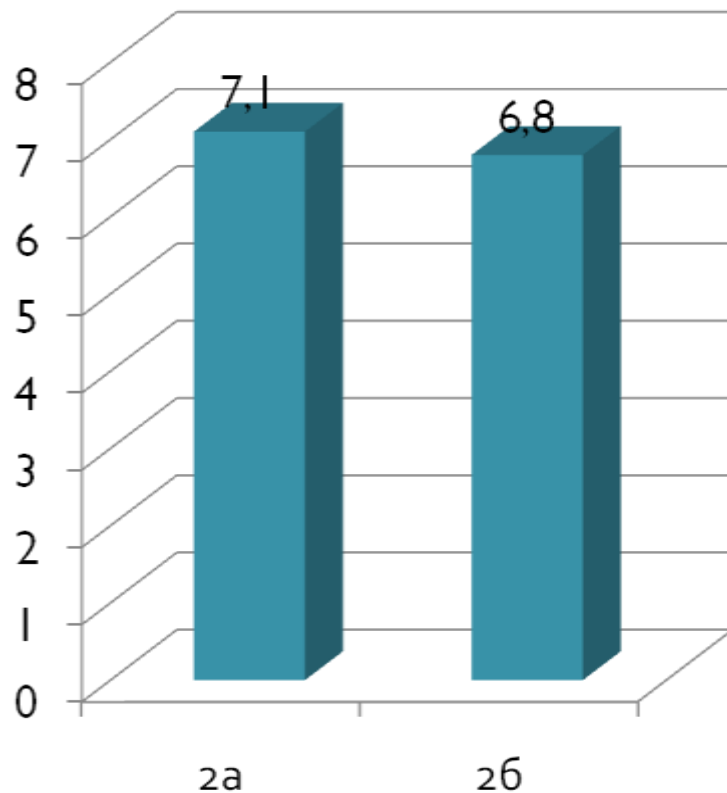


## 2 ГРУППА. АОС ЧЕРЕЗ СУТКИ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АНТРАЦИКЛИНОВ

**МДА**

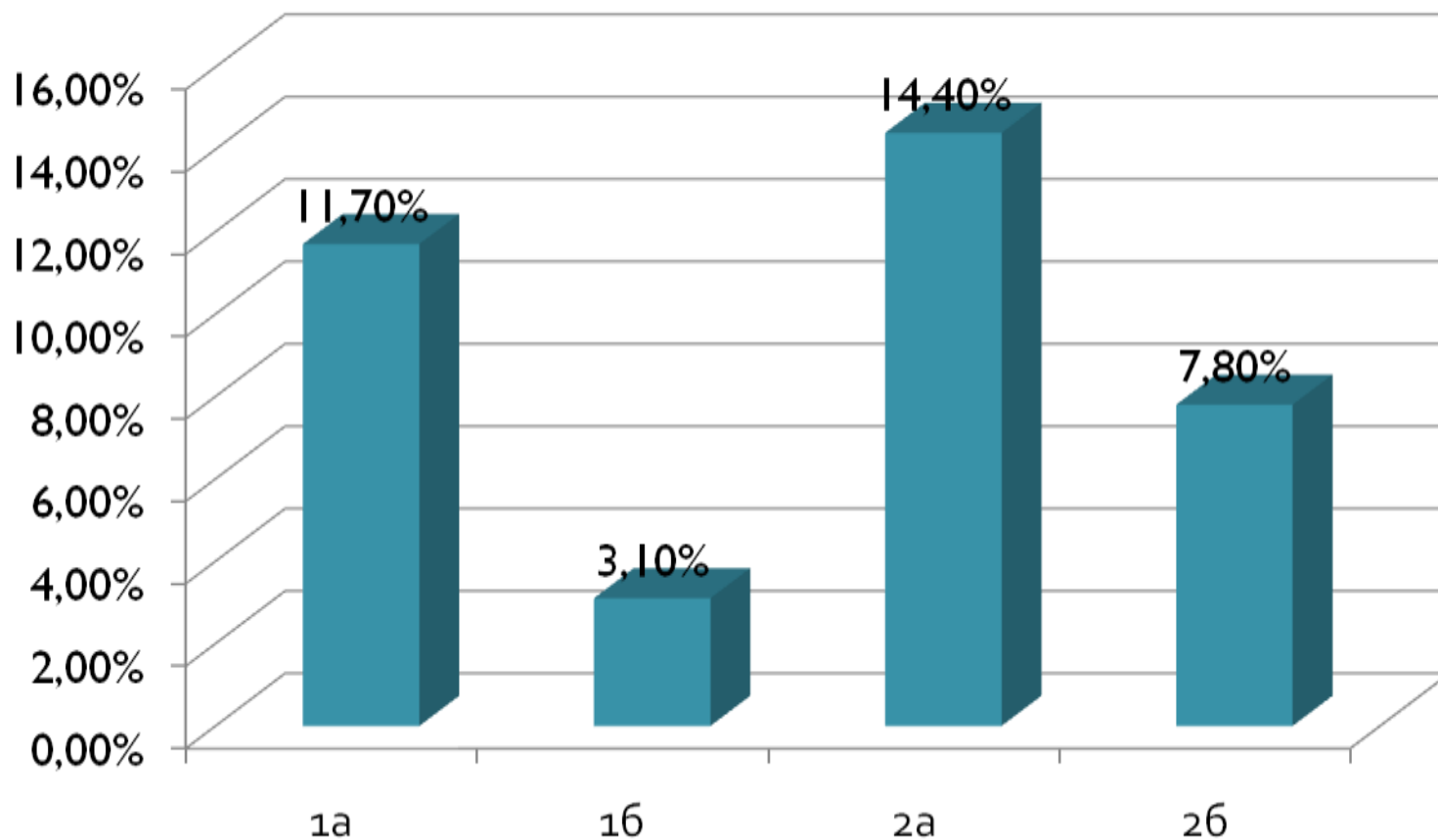


**Каталаза**



# ФВ ЛЖ ПЕРЕД ОЧЕРЕДНЫМ КУРСОМ ХИМИОТЕРАПИИ

## Снижение ФВ ЛЖ более 10%





# ВЫВОДЫ

- Наиболее частым побочным эффектом химиотерапии онкогематологических заболеваний является кардиотоксичность
- У пациентов молодого возраста ведущим патогенетическим механизмом развития антрациклиновой кардиомиопатии является активация симпатoadреналовой системы
- У пациентов пожилого возраста – снижение активности антиоксидантных ферментов
- Назначение кардиопротекторной терапии (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, триметазидин) – фактор, способствующий предотвращению развития антрациклиновой кардиомиопатии
- Назначение бета-блокаторов у лиц молодого возраста и антиоксидантов у лиц старше 50 лет позволяет снизить частоту развития систолической дисфункции ЛЖ по данным ЭхоКГ перед очередным курсом химиотерапии



**БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!**

