

УДК 616.12-008.46

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-60-66>

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

Дисфункция миокарда при аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: проблемы прогнозирования

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
E-mail: v.a.shurakova95@gmail

Статья поступила в редакцию 09.01.2026 г.; принята к печати 27.02.2026 г.

Резюме

Введение. Циклофосфамид-индуцированная кардиотоксичность является одним из наиболее тяжелых осложнений высокодозной иммуносупрессивной терапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВИСТ-АТГСК). Ранние сроки развития миокардиальной дисфункции (2–10 сутки) ограничивают эффективность существующих подходов к мониторингу и требуют разработки методов раннего прогнозирования. **Цель** – разработка прогностических моделей для ранней идентификации пациентов с высоким риском дисфункции миокарда при ВИСТ-АТГСК. **Материалы и методы.** В обсервационное когортное исследование включены 74 пациента с рассеянным склерозом (средний возраст 36 ± 8 лет), которым проводилась ВИСТ-АТГСК с применением высоких доз циклофосфамида. Обследование выполняли до лечения, на третьи и седьмые сутки терапии. Оценивали кардиоспецифические биомаркеры, электрокардиографические и эхокардиографические параметры. Для построения прогностических моделей использовали пошаговый дискриминантный анализ. **Результаты.** Субклиническая кардиотоксичность (повышение NT-proBNP ≥ 534 пг/мл) выявлена у 65 % пациентов, клинически манифестная – у 5 %. Построена модель прогнозирования субклинической дисфункции миокарда, включающая показатели диастолической функции (E/A, $\Delta E/A$, ΔE), объем левого предсердия и уровень гемоглобина (чувствительность 96,8 %, точность 88,1 %). Модель прогнозирования острой левожелудочковой сердечной недостаточности основана на значениях E/e', уровне мочевины и динамике массы миокарда левого желудочка (общая точность 97,3 %). Ключевые изменения выявляются уже на третий день терапии. **Заключение.** Разработанные модели позволяют на раннем этапе ВИСТ-АТГСК идентифицировать пациентов с высоким риском кардиотоксичности. Это создает возможность своевременной коррекции терапии и профилактики тяжелых сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: циклофосфамид, кардиотоксичность, прогнозирование, сердечная недостаточность

Для цитирования: Шуракова В. А., Куликов А. Н., Панина И. Ю., Полушин А. Ю., Залялов Ю. Р., Лопатина Е. И., Цынченко А. А. Дисфункция миокарда при аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: проблемы прогнозирования. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026; 25(1): 60–66. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-60-66>.

UDC 616.12-008.46

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-60-66>

Vera A. SHURAKOVA, Alexander N. KULIKOV,
Irina Yu. PANINA, Aleksey Yu. POLUSHIN,
Yuriy R. ZALYALOV, Evgeniya I. LOPATINA,
Aleksandr A. TSYNTCHENKO

Myocardial Dysfunction in Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Challenges in Prediction

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: v.a.shurakova95@gmail

Received 09.01.26; accepted 27.02.26

Summary

Introduction. Cyclophosphamide-induced cardiotoxicity is one of the most severe complications of high-dose immunosuppressive therapy followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation (HDIT-AHSCT). The early onset of myocardial

dysfunction (within 2–10 days) limits the effectiveness of current monitoring strategies and necessitates the development of early prediction methods. **Objective.** To develop predictive models for early identification of patients at high risk of myocardial dysfunction during autologous HDIT-AHSCT. **Materials and Methods.** This observational cohort study included 74 patients with multiple sclerosis (mean age 36 ± 8 years) undergoing autologous HDIT-AHSCT with high-dose cyclophosphamide. Assessments were performed before treatment and on days 3 and 7 of therapy. Cardiac biomarkers, electrocardiographic, and echocardiographic parameters were evaluated. Stepwise discriminant analysis was used to develop predictive models. **Results.** Subclinical cardiotoxicity (NT-proBNP ≥ 534 pg/mL) was detected in 65 % of patients, while clinically manifest cardiotoxicity occurred in 5 %. A predictive model for subclinical myocardial dysfunction was developed, incorporating diastolic function parameters (E/A, $\Delta E/A$, ΔE), left atrial volume, and hemoglobin level (sensitivity 96.8 %, accuracy 88.1 %). A model for predicting acute left ventricular heart failure was based on E/e', serum urea levels, and changes in left ventricular mass (overall accuracy 97.3 %). Key alterations were detectable as early as day 3 of therapy. **Conclusion.** The proposed models enable early identification of patients at high risk of cardiotoxicity during autologous HDIT-AHSCT. This provides an opportunity for timely treatment modification and prevention of severe cardiovascular complications.

Keywords: cyclophosphamide, cardiotoxicity, prediction, heart failure

For citation: Shurakova V. A., Kulikov A. N., Panina I. Yu., Polushin A. Yu., Zalyalov Yu. R., Lopatina E. I., Tsytchenko A. A. Myocardial Dysfunction in Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Challenges in Prediction. *Regional Hemodynamics and Microcirculation*. 2026;25(1):60–66. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-60-66>.

Введение

Высокодозная иммуносупрессивная терапия с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВИСТ-АТГСК) является методом лечения некоторых резистентных к стандартной терапии аутоиммунных заболеваний, в том числе рассеянного склероза [1]. Применение высоких доз циклофосфамида (ЦФ) при АТГСК необходимо для подавления иммунологической активности заболевания и достижения миелоабляции [2]. В гематологических отделениях аналогичные дозы циклофосфамида используются, в частности, для лечения реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) [3]. Одним из самых опасных осложнений лечения ЦФ является ЦФ-индуцированная кардиомиопатия. В современных рекомендациях, в том числе в инструменте стратификации риска HFA-ICOS (Heart Failure Association – International Cardio-Oncology Society), предложен алгоритм оценки вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений при применении алкилирующих агентов. Данный калькулятор учитывает исходные факторы риска пациента и характер противоопухолевого лечения (тип агента, кумулятивную дозу), однако основной упор делается на оценку риска перед началом лечения и после завершения курсов [4]. Оценка динамики кардиоспецифических маркеров (NT-proBNP, тропонина), а также проведение электрокардиографического и эхокардиографического исследований в соответствии с данным подходом рутинно выполняются преимущественно после завершения курса противоопухолевой терапии, что не соответствует реальным срокам развития циклофосфамид-индуцированной кардиомиопатии (2–10 сутки от начала лечения) [5]. Это затрудняет своевременную диагностику, лечение и профилактику возможных осложнений, особенно в ранние (3–5 сутки) сроки, когда патофизиологические изменения миокарда уже могут быть выявлены, но клинические проявления еще не развернулись в полном объеме.

Цель исследования – разработка прогностических моделей для ранней идентификации пациентов с высоким риском дисфункции миокарда на этапе ВИСТ-АТГСК.

Материалы и методы исследования

Настоящее обсервационное когортное исследование выполнено на базе Научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях Научно-клинического исследовательского центра ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова. Исследование одобрено этическим комитетом Университета (протокол № 285 от 25.03.2024). Все участники подписали добровольное информированное согласие. В исследование включены 74 пациента с диагнозом рассеянный склероз (согласно международным критериям McDonald от 2017 г.), которым была проведена ВИСТ-АТГСК (средний возраст 36 ± 8 лет, 65 % женщины). У обследованных была исключена значимая коморбидность, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы, исключен прием кардиотоксичных препаратов на догоспитальном этапе. Процедура ВИСТ-АТГСК включала проведение мобилизации гемопоэтических стволовых клеток циклофосфамидом ($2\text{--}4$ г/м²) и режим кондиционирования (суммарно $120\text{--}200$ мг/кг веса циклофосфамида) в течение четырех дней. Исследование проводили в три временные точки: до начала курса ВИСТ-АТГСК, на третьи сутки (через 48 часов – момент введения половины дозы ЦФ) и на седьмые сутки (через 144 часа) с момента начала введения высоких доз иммуносупрессивной терапии. Предварительно, для оценки влияния изолированной инфузионной нагрузки, сопоставимой с таковой при ВИСТ-АТГСК, были обследованы шесть здоровых добровольцев, которые в течение 48 часов получали инфузию 0,9 % раствора натрия хлорида в объеме $2,2$ л/м² поверхности тела в сутки – аналогично объему и интенсивности инфузионной терапии у пациентов с рассеянным склерозом. Всем исследуемым проводились лабораторные тесты, выполнялось электрокардиографическое исследование в 12 отведениях на аппарате «Кардиометр-МТ», а также эхокардиографическое исследование на ультразвуковом аппарате Vivid S6 Dimension (General Electric, США) по стандартному протоколу Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации сердца 2015 года. Эхокардиографическое исследование проводилось одним врачом. Для оценки правых

Итоги пошагового дискриминантного анализа предикторов субклинической кардиотоксичности

Table 1

Results of stepwise discriminant analysis of subclinical cardiotoxicity predictors

Предиктор	Лямбда У	Частная λ	F	p	Толерантность
$\Delta E/A_{3-1}$	0,684	0,656	16,81	0,0003	0,576
$E/A_{3 \text{ день}}$	0,569	0,788	8,62	0,0061	0,718
ΔE_{3-1}	0,523	0,857	5,35	0,0273	0,428
$\Delta \text{ЛПО}_{3-1}$	0,519	0,864	5,04	0,0317	0,666
Нб, гемоглобин, г/л 3 день	0,552	0,812	7,39	0,0105	0,739
Модель (в целом)	0,449		7,87	<0,0001	

камер сердца использовались такие параметры, как: передне-задний диастолический размер правого желудочка (ПЖПз, см), базальный поперечный размер правого желудочка (ПЖбаз, см), вертикальный размер правого желудочка (ПЖвер, см), поперечный размер правого предсердия (ППпр, см), вертикальный размер правого предсердия (ППвер, см), амплитуда систолической экскурсии площади трикуспидального клапана (TAPSE, см), диаметр (НПВ) и степень коллабироваия нижней полой вены на вдохе (%), расчетное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА, мм рт. ст.). При оценке левых отделов сердца измеряли: конечный диастолический размер левого желудочка (КДР_ЛЖ, см), конечный систолический размер левого желудочка (КСР_ЛЖ, см), толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖПд, см), толщину задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗСд, см), массу миокарда левого желудочка (ММ_ЛЖ г) с расчетом индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ_ЛЖ, г/м²) и относительной толщины миокарда левого желудочка (ОТМ, ед), конечный диастолический объем левого желудочка (КДО_ЛЖ, мл), конечный систолический объем левого желудочка (КСО_ЛЖ, мл), передне-задний размер левого предсердия (ЛПпз, см), объем левого предсердия (ЛПО, мл). Систолическую функцию левого желудочка оценивали путем расчета фракции укорочения (ФУ, %) и фракции выброса левого желудочка методом дисков (ФВ, %), а также измерения GLS. Диастолическую функцию левого желудочка оценивали с помощью измерения скоростей раннего наполнения (Е, см/с) и систолы предсердий (А, см/с) трансмитрального кровотока, пиковой скорости раннего диастолического движения митрального кольца (e'), а также отношения E/e' .

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica for Windows v.12.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения количественных переменных оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применяли t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении и равенстве дисперсий); при ненормальном распределении – U-критерий Манна – Уитни. Для выявления наиболее информативных предикторов субклинической и клинически манифестной дисфункции миокарда, а также

для построения прогностических моделей применяли метод пошагового дискриминантного анализа. Переменные включались в модель, если их вклад был статистически значимым ($p < 0,05$).

Результаты исследований и их обсуждение

Прогнозирование субклинической кардиотоксичности. Согласно результатам экспериментального исследования, проведенного на здоровых добровольцах, инфузионная нагрузка в объеме 2,2 л/м² поверхности тела в сутки к 3-му дню не сопровождается повышением уровня NT-proBNP выше 534 пг/мл. Данный порог был использован в качестве критерия для выделения группы риска [6].

Среди обследуемых превышение вышеописанного порога наблюдалось у 48 пациентов (65 % от всех получивших ВИСТ-АТГСК). Большинство этих пациентов не имели клинических симптомов кардиальной дисфункции, однако ее признаки выявляли при электрокардиографическом и эхокардиографическом исследованиях. Значимые клинические проявления кардиомиопатии в виде острой левожелудочковой недостаточности зарегистрированы только у четырех больных (5 %).

Первой задачей стало выявление субклинической кардиальной дисфункции как возможного предвестника явной.

С помощью пошагового дискриминантного анализа отобрано пять независимых переменных, вошедших в итоговую прогностическую модель (табл. 1): отношение E/A на 3-й день ВИСТ-АТГСК, динамика отношения E/A и скорости раннего трансмитрального кровотока (ΔE_{3-1}), изменение объема левого предсердия ($\Delta \text{ЛПО}_{3-1}$) и уровень гемоглобина на 3-й день. Модель обладает высокой статистической значимостью ($p < 0,0001$, λ Уилкса=0,449; приближенный $F(5,32)=7,87$).

На основе классификационных функций Фишера (табл. 2) разработана формула, позволяющая по значениям пяти перечисленных показателей относить пациента к группе с низкой или высокой вероятностью развития субклинического повреждения миокарда (в качестве критерия рассматривалось превышение порогового уровня NT-proBNP).

Прогностическая эффективность модели характеризуется высокой чувствительностью (96,8 %)

Таблица 2

Коэффициенты классификационных функций для групп пациентов с NT-proBNP<534 и NT-proBNP≥534 пг/мл

Table 2

Classification function coefficients for patient groups with NT-proBNP<534 and NT-proBNP≥534 pg/mL

Предиктор	NT-proBNP<534 пг/мл	NT-proBNP≥534 пг/мл
E/A ₃₋₁	-10,2141	-3,9253
Hb _{3 день} , г/л	0,4904	0,3975
E/A _{3 день}	2,0193	3,2191
Δ E ₃₋₁	0,1071	0,0166
Δ ЛП ₃₋₁	0,1487	0,6562
Константа	-38,8773	32,9375

Таблица 3

Результаты дискриминантного анализа для прогнозирования развития ОЛЖСН на 3-й день ВИСТ-АТГСК

Table 3

Results of discriminant analysis for predicting the development of acute left ventricular systolic heart failure on day 3 of HDIT-AHSCT

Предиктор, включенный в модель	Частный λ Уилкса	F (критерий Фишера)	p-уровень значимости	Толерантность	1 – Толерантность	Коэффициенты дискриминантной функции	
						без ОЛЖСН	с ОЛЖСН
Соотношение E/e' (3-й день)	0,781	34,544	< 0,001	0,539	0,461	12,225	17,461
Мочевина (3-й день), ммоль/л	0,459	12,084	0,002	0,616	0,384	9,493	13,204
Прирост массы ЛЖ (Δ ММЛЖ к 3-му дню)	0,369	5,758	0,026	0,842	0,158	0,178	0,315
Константа	-	-	-	-	-	-55,287	-113,902
Общая модель	λ=0,286	F(3,20)=16,622	< 0,0001	-	-	-	-

и общей точностью (88,1 %), положительная прогностическая ценность – 88,2 %, отрицательная прогностическая ценность – 87,5 %. Специфичность (63,6 %) предполагает некоторую долю ложноположительных результатов, что является допустимым для инструмента скринингового типа.

Прогнозирование клинически манифестной кардиомиопатии. Несмотря на малый удельный вес пациентов с яркими клиническими проявлениями кардиомиопатии, нам удалось построить математическую модель для раннего (на 3-й день) прогнозирования жизнеугрожающей острой левожелудочковой сердечной недостаточности (ОЛЖСН), индуцированной высокими дозами циклофосамида. Полученная дискриминантная модель позволяет идентифицировать пациентов с высоким риском последующей клинической манифестации сердечной недостаточности и своевременно скорректировать лечебную тактику.

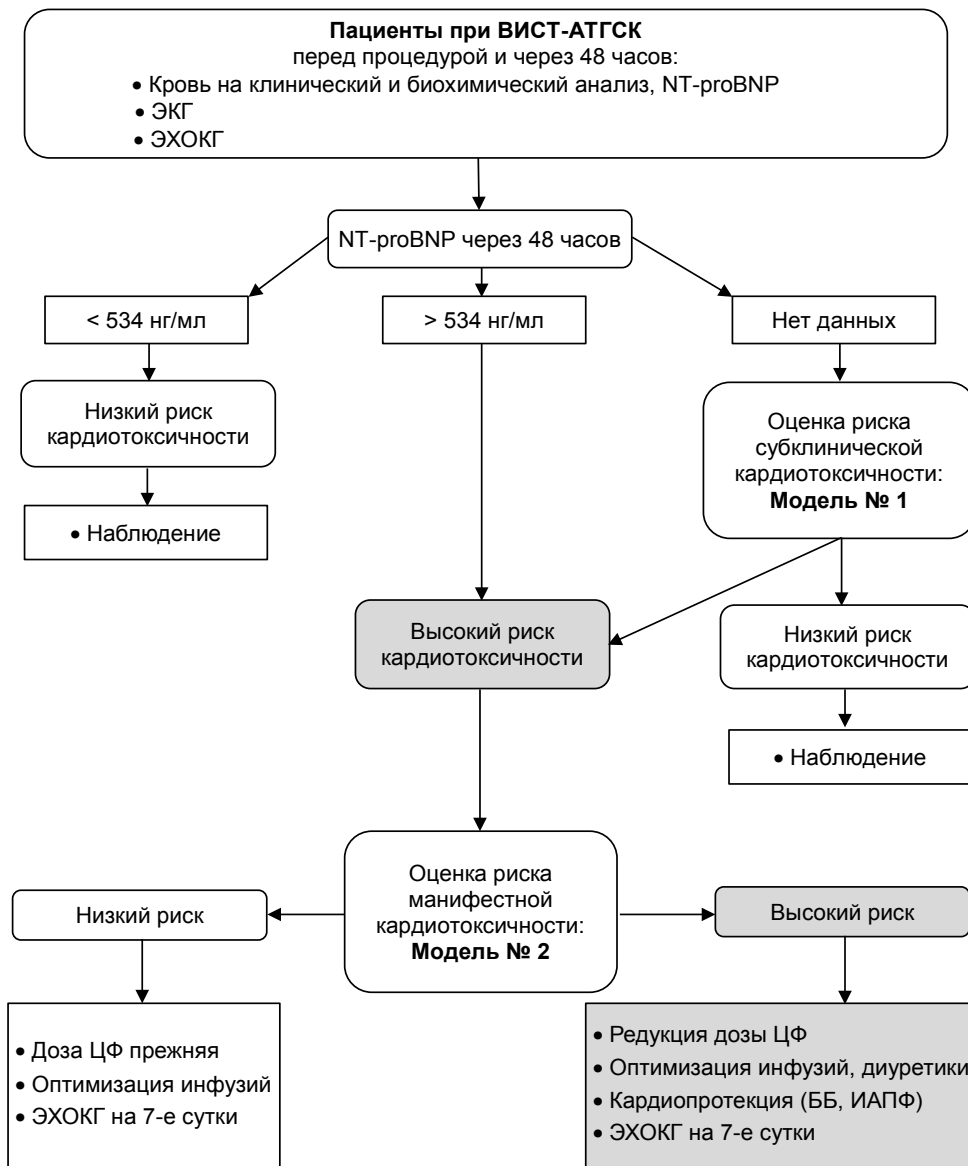
В финальную модель вошли три предиктора: отношение E/e' на 3-й день терапии, концентрация мочевины в сыворотке крови на 3-й день, а также динамика прироста массы миокарда левого желудочка к 3-му дню. Статистическая значимость модели высокая (p<0,0001).

Результаты дискриминантного анализа представлены в табл. 3.

Модель продемонстрировала достаточно высокие прогностические характеристики: общая точность составила 97,3 %, специфичность модели – 98,6 %, а чувствительность – 75 %.

Проблема предикторной диагностики кардиоваскулярных осложнений химиотерапевтического лечения актуальна как никогда, особенно в связи с непрерывным поступлением на рынок новых лекарственных препаратов. Однако и побочные эффекты «старых» лекарств, например ЦФ, не утратили своей актуальности. Подход к прогнозированию, основанный на исходной коморбидности пациента, чрезвычайно важен, однако не может претендовать на универсальность, особенно у лиц не «отягощенных», например, у большей толики пациентов с рассеянным склерозом. Хорошо известно, что кардиальная токсичность ЦФ имеет частичный дозозависимый характер. Тогда ранняя диагностика первых проявлений кардиомиопатии в ходе курса лечения позволит своевременно редуцировать дозу лекарства еще до развития манифестных форм дисфункции миокарда.

В настоящем исследовании с использованием метода пошагового дискриминантного анализа разработаны две прогностические модели, позволяющие на 3-й день ВИСТ-АТГСК идентифицировать пациентов с высоким риском развития кардиотоксических



Практический алгоритм использования модели расчета риска развития кардиотоксичности
Practical algorithm for using the risk calculation model to predict cardiotoxicity

осложнений. Выбор временной точки (48 часов от начала терапии) обусловлен возможностью своевременной коррекции лечебной дозы до завершения полного курса химиотерапии. Выбор данной временной точки имеет принципиальное значение, поскольку развитие ЦФ-индуцированной кардиомиопатии чаще происходит на 2–10 сутки от начала терапии [5].

Мета-анализ, представленный на конгрессе Американской кардиологической ассоциации (АНА) в 2024 году, показал, что применение посттрансплантационного ЦФ ассоциировано с двукратным повышением риска сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с пациентами, не получавшими данный препарат [7], также у данной категории пациентов отмечалось повышение уровня NT-proBNP более 530 пг/мл [8]. Наиболее частыми сердечно-сосудистыми событиями в этой когорте были сердечная недостаточность, кардиомиопатия, аритмия, перикардит или острый коронарный синдром [9]. Эти данные соответствуют нашим наблюдениям, согласно которым у пациентов с клинически манифестной циклофосфамид-индуцированной кардиомиопатией домини-

ровали явления острой левожелудочковой недостаточности, развивающейся в первые двое суток после начала введения ЦФ, для которой было характерно утолщение стенок миокарда (на фоне отека?), появление перикардального выпота. К сожалению, мы не обнаружили работ, посвященных перитрансплантационной токсичности ЦФ у больных без значимой исходной кардиоваскулярной патологии, в частности у больных рассеянным склерозом.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по кардиоонкологии, пациенты, получающие высокодозную химиотерапию алкилирующими агентами в рамках подготовки к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, относятся к категории высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений [10]. В этих рекомендациях подчеркивается необходимость динамического мониторинга с использованием кардиоспецифических биомаркеров (NT-proBNP, тропонин) и эхокардиографии как до, так и после трансплантации. С учетом особенностей развития ЦФ-индуцированной кардиомиопатии, по нашему мнению, наиболее предпочтительна оценка

данных показателей не после, а в процессе курса химиотерапии, например после введения половинной дозы препарата, для возможности ее своевременной коррекции.

Включение в прогностические модели показателей диастолической функции (E/A , E/e') и структурного ремоделирования миокарда (прирост массы миокарда, изменение объема левого предсердия) отражает ключевые патофизиологические механизмы ЦФ-индуцированной кардиотоксичности [11]. Данные литературы подтверждают, что диастолическая дисфункция является одним из самых ранних проявлений кардиотоксичности при применении алкилирующих агентов [12]. Увеличение массы миокарда левого желудочка в первые дни после введения высоких доз ЦФ, по-видимому, связано с развитием интерстициального и геморрагического отека миокарда, что соответствует патоморфологическим описаниям этого осложнения [13].

Выявленная в нашем исследовании роль уровня гемоглобина как предиктора субклинической кардиотоксичности согласуется с представлениями о том, что анемия, развивающаяся на фоне миелосупрессии, является важным звеном в патогенезе сердечной дисфункции, вызванной ВИСТ-АТГСК. Развивающаяся гипоксемия приводит к повышению потребности миокарда в кислороде, что в конечном итоге усугубляет проявления сердечной недостаточности у пациентов с измененной геометрией левого желудочка. Уровень гемоглобина через 48 часов после начала ВИСТ-АТГСК обратно коррелирует с тяжестью поражения миокарда.

Особый интерес вызывает существенная роль концентрации мочевины сыворотки в прогнозировании клинически манифестной кардиомиопатии. Этот показатель может указывать на развитие острого повреждения почек в рамках кардиоренального синдрома I типа, так как у больных с клиническими проявлениями кардиальной дисфункции уровни мочевины и креатинина были значимо выше, чем у больных без клинических проявлений. В то же время избыточное накопление мочевины в крови может выступать маркером гиперкатаболизма, отражающего массивное разрушение клеток.

Разработанные в ходе исследования дискриминантные модели позволяют идентифицировать пациентов группы риска уже на 3-й день высокодозной иммуносупрессивной терапии, что создает «терапевтическое окно» для своевременной коррекции лечения (ограничение суммарной дозы циклофосфамида, оптимизация инфузионной терапии, коррекция электролитных нарушений) до развития дальнейших поражений миокарда. Как показано в исследовании CAST (Cardiac-Safe Transplantation for Systemic Sclerosis Trial), применение редуцированных режимов кондиционирования у пациентов с системной склеродермией и исходным поражением сердца позволило достичь 5-летней выживаемости 75 % [14]. Это свидетельствует о том, что индивидуализированный подход к стратификации риска и выбору режима кондиционирования может существенно повлиять на отдаленные результаты лечения пациентов с аутоиммунными заболеваниями, получающих ВИСТ-АТГСК.

Предлагаемый нами алгоритм прогнозирования кардиальной дисфункции при ВИСТ-АТГСК выглядит следующим образом (рисунок).

К числу ограничений исследования мы относим небольшой размер выборки, ограниченный период активного наблюдения (до 7 суток) и необходимость валидации полученных моделей на независимой когорте пациентов. Однако мы находим возможным апробацию данных моделей в клинической практике в виде приложений с графическим интерфейсом.

Заключение

У значительной части пациентов, получающих ВИСТ-АТГСК, к 3-му дню терапии развиваются специфические изменения, отражающие прямое кардиотоксическое действие циклофосфамида: увеличение массы миокарда левого желудочка за счет утолщения его стенок с нарушением диастолической функции, что в сочетании с повышением концентрации мочевины сыворотки является предиктором развития острой левожелудочковой сердечной недостаточности. Разработанные дискриминантные модели обладают многообещающей прогностической ценностью. В случае успешной валидации они позволят уже на 3-й день ВИСТ-АТГСК выделить пациентов с риском развития миокардиальной дисфункции, обеспечить ее эффективную профилактику и лечение.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflict of interest.

Литература / References

1. Sharrack B, Saccardi R, Alexander T, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation and other cellular therapy in multiple sclerosis and immune-mediated neurological diseases: updated guidelines and recommendations from EBMT ADWP and JACIE. *Bone Marrow Transplant.* 2020;55(2):283–306. Doi: 10.1038/s41409-019-0684-0.
2. Alexander T, Greco R. Hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies for autoimmune diseases: overview and future considerations from EBMT ADWP. *Bone Marrow Transplant.* 2022;57(7):1055–1062. Doi: 10.1038/s41409-022-01702-w.
3. Shafqat A, Ahmad O, Omer M, et al. Low-dose post-transplant cyclophosphamide for GvHD prophylaxis in haploidentical stem cell transplantation: a systematic review. *Blood.* 2025;146(Suppl 1):7775. Doi: 10.1182/blood-2025-7775.
4. Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients receiving cardiotoxic therapies. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(11):1945–1960. Doi: 10.1002/ehfj.1920.
5. Ishida S, Doki N, Shingai N, et al. The clinical features of fatal cyclophosphamide-induced cardiotoxicity in allo-HSCT. *Ann Hematol.* 2016;95:1145–1150. Doi: 10.1007/s00277-016-2686-9.
6. Шуракова В. А., Куликов А. Н., Полушин А. Ю. и др. Фактор массивных инфузий как модификатор кардиотоксичности циклофосфамида: комплексный анализ развития предикторов кардиомиопатии // *Нефрология.* 2026. Т. 30, № 1. С. 60–71. [Shurakova VA, Kulikov AN, Polushin AY, et al. Massive infusion as a modifier of cyclophosphamide cardiotoxicity: predictors of cardiomyopathy.

Nephrology. 2026;30(1):60–71. (In Russ.]. Doi: 10.36485/1561-6274-2026-30-1-60-71.

7. Herran-Fonseca C, Jekov L, Aziri B, et al. Risk of cardiac adverse events of post-transplant cyclophosphamide: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2024;150(Suppl 1):4145775. Doi: 10.1161/circ.150.suppl_1.4145775.

8. Chen TT, Lin CC, Wang ST, et al. NT-proBNP levels after post-transplant cyclophosphamide predict early cardiac events. *Transplant Cell Ther*. 2025. Doi: 10.1016/j.jctc.2025.12.945.

9. Gradone A, Bi X, Durugu S, et al. Cardiac toxicity in recipients of hematopoietic stem cell transplant with post-transplant cyclophosphamide. *Blood*. 2024;144(Suppl 1):2176. Doi: 10.1182/blood-2024-211954.

10. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(10):e333–e465. Doi: 10.1093/ehjci/jeac106.

11. Шуракова В. А., Куликов А. Н., Кучер А. Г. и др. Клинический случай циклофосфамид-ассоциированной кардиомиопатии // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2024. № 3. С. 90–98. [Shurakova VA, Kulikov AN, Kucher AG, et al. Clinical case of cyclophosphamide-associated cardiomyopathy. *Novye Sankt-Peterburgskie Vrachebnye Vedomosti*. 2024;(3):90–98. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1609-2201-2024-103-3-90-98.

12. Mori T, Yanagi N, Maruyama T, et al. Left ventricular diastolic dysfunction induced by cyclophosphamide. *Jpn Heart J*. 2002;43(3):249–261. Doi: 10.1536/jhj.43.249.

13. Dhesi S, Chu MP, Blevins G, et al. Cyclophosphamide-induced cardiomyopathy: case report and review. *J Invest High Impact Case Rep*. 2013;1(1):2324709613480346. Doi: 10.1177/2324709613480346.

14. Lean YM, Georges GE. Long-term outcomes of cardiac-safe hematopoietic stem cell transplantation for systemic sclerosis patients with impaired cardiac function. *Transplant Cell Ther*. 2025. Doi: 10.1016/j.jctc.2025.01.107.

Информация об авторах

Шуракова Вера Андреевна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой имени академика М. Д. Тушинского, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: v.a.shurakova95@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6030-8141.

Куликов Александр Николаевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой имени академика М. Д. Тушинского, зав. кафедрой функциональной диагностики, директор научно-клинического исследовательского центра, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ankulikov2005@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4544-2967.

Панина Ирина Юрьевна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой имени академика М. Д. Тушинского, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: i.u.panina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0586-468X.

Полушин Алексей Юрьевич – канд. мед. наук, руководитель Научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: alexpolushin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8699-2482.

Залялов Юрий Ринатович – канд. мед. наук, зав. отделением химиотерапии и ТСК при онкологических и аутоиммунных заболеваниях, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: AHSC11spbgnu@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3881-4486.

Лопатина Евгения Ивановна – врач-невролог научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: my@elopatina.ru, ORCID: 0000-0003-1647-1213.

Цынченко Александр Александрович – врач-гематолог научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: terapia.aiz@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0015-4777.

Authors information

Shurakova Vera A. – Assistant, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: v.a.shurakova95@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6030-8141.

Kulikov Alexander N. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Head of the Department of Functional Diagnostics, Director of the Scientific and Clinical Research Center, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ankulikov2005@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4544-2967.

Panina Irina Yu. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: i.u.panina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0586-468X.

Polushin Aleksey Yu. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Head of the Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy for Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: alexpolushin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8699-2482.

Zalyalov Yuriy R. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Head of the Department of Chemotherapy and Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Oncologic and Autoimmune Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: AHSC11spbgnu@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3881-4486.

Lopatina Evgeniya I. – Neurologist, Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy for Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: my@elopatina.ru, ORCID: 0000-0003-1647-1213.

Tsynchenko Aleksandr A. – Hematologist, Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy for Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: terapia.aiz@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0015-4777.