

Значение глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка для прогнозирования кардиотоксичности, ассоциированной с малыми и средними кумулятивными дозами антрациклинов, при лечении рака молочной железы

В. Д. Лёвина¹, М. Г. Полтавская¹, П. Ш. Чомахидзе¹, Л. В. Болотина², Т. И. Дешкина², А. А. Мещеряков³, А. Г. Комарова⁵, З. А. Кули-Заде¹, М. Д. Кукина⁴, А. Н. Герасимов¹, В. П. Седов¹

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

² МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

³ ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России

⁴ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России

⁵ ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить динамику глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS) и ее значение для прогнозирования кардиотоксичности при применении малых и средних кумулятивных доз антрациклинов.

Материалы и методы. В исследование были включены 49 пациенток с раком молочной железы в возрасте 50±10 лет, которым проводилась неоадьювантная или адьювантная химиотерапия (ХТ), включавшая доксорубин в средней кумулятивной дозе 251±60 мг/м². Эхокардиографию (ЭхоКГ) с применением 2D спекл-трекинга выполняли до начала химиотерапии, после окончания лечения антрациклинами (Ац), и затем каждые 3 месяца в течение года. Кардиотоксичность определяли как снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) на ≥10% до уровня <53%.

Результаты. В среднем к 3 месяцу после окончания терапии Ац отмечалось достоверное увеличение объема ЛЖ и снижение GLS ($p<0,05$), но не ФВЛЖ. Кардиотоксичность выявлена у 8 пациенток (16%), преимущественно с невысоким исходным риском. Прогностической значимостью в отношении кардиотоксичности обладали абсолютное снижение GLS на ≥4% на любом сроке наблюдения, уровень GLS и его снижение относительно исходного уровня через 3 месяца после Ац (площадь под ROC кривой = 0,822 и 0,870 соответственно). Снижение GLS на >12,5% через 3 месяца после Ац предсказывало развитие кардиотоксичности с чувствительностью = 80% и специфичностью = 95%.

Выводы. GLS и его снижение по сравнению с исходным уровнем у пациентов с невысоким риском кардиотоксичности обладают прогностической значимостью в отношении ее развития на фоне низких и средних кумулятивных доз антрациклинов. Мониторинг ЭхоКГ с исследованием GLS целесообразно дополнительно проводить в сроки от 3 до 6 месяцев после окончания Ац независимо от риска кардиотоксичности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кардиотоксичность, антрациклины, спекл-трекинг эхокардиография, продольная деформация, рак молочной железы.

КОНФИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of left ventricle global longitudinal strain in prediction of chemotherapy — induced cardiotoxicity in breast cancer patients treated by low and moderate cumulative doses of anthracyclines

V. D. Levina¹, M. G. Poltavskaya¹, V. P. Sedov¹, P. Sh. Chomakhidze¹, L. V. Bolotina², T. I. Deshkina², M. D. Kuklina⁴, A. A. Meshcheryakov³, A. G. Komarova⁵, Z. A. Kuli-Zade¹, A. N. Gerasimov¹

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

² National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

³ Federal Research & Clinical Center of Physical-chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency

⁴ Endocrine center of the Ministry of Health of the Russian Federation

⁵ Botkin Hospital

SUMMARY

Objective. To evaluate the alterations of Global longitudinal strain (GLS) and its value for prediction of cardiotoxicity of low to moderate cumulative doses of anthracyclines.

Methods. Forty-nine women 50±10 years old with breast cancer, treated with anthracyclines (cumulative dose of 251±60 mg/m²) were enrolled in the study. Echocardiography with GLS measurement was performed at baseline, at the end of anthracycline treatment, then every 3 months during 1 year. Cardiotoxicity was defined as a decline in left ventricular ejection fraction (LVEF) of at least 10% to ≤53%.

Results. There was a significant increase in mean LVESV and LVEDV and decrease of GLS ($p<0,05$) but not LVEF at 3 month post anthracycline treatment. Cardiotoxicity was detected in 8 patients (16%) with moderate baseline risk. Absolute ≥4% reduction of GLS during follow-up, GLS and percent of its reduction from baseline to 3 month post-anthracycline were predictive of cardiotoxicity (AUC = 0,822 and 0,870, respectively). The reduction in GLS of >12,5% from baseline at 3 month post anthracyclines was predictive of cardiotoxicity with sensitivity of 80% and specificity of 95%.

Conclusions. GLS and its reduction from baseline has shown predictive value for development of cardiotoxicity in patients with moderate risk treated with low-to moderate cumulative doses of anthracyclines. Additional echocardiography with GLS assessment at 3–6 month after completion of anthracycline treatment may be recommended irrespective of cardiotoxicity risk.

KEYWORDS: Cardiotoxicity; Anthracyclines; speckle-tracking echocardiography, Global longitudinal strain, breast cancer.

CONFLICT OF INTERESTS. The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Антрациклины (Ац) и трастузумаб — эффективные противоопухолевые препараты, широко применяемые, в частности, при раке молочной железы [1]. Вместе с тем они могут индуцировать развитие дисфункции левого желудочка (ЛЖ), кардиомиопатии и сердечной недостаточности [2]. Вероятность осложнений повышают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в анамнезе, артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет, курение. Однако, кардиотоксичность (Кт) возможна и при отсутствии факторов риска. Ее объективным критерием считается снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) на $\geq 10\%$ до уровня ниже нормы (в различных экспертных документах — < 50 или 53%) [3, 4, 5, 6].

Общепринятым методом мониторинга Кт является исследование в динамике ФВЛЖ, однако этот метод имеет целый ряд недостатков, обусловленных высокой вариабельностью и достаточно низкой чувствительностью в диагностике ранних проявлений поражения миокарда [4]. Стоит отметить, что более раннее начало кардиопротективной терапии позволяет предотвратить развитие дисфункции миокарда и неблагоприятных клинически значимых событий [7, 8]. В качестве наиболее раннего маркера повреждения рекомендуется исследование сердечных тропонинов [9, 10, 11]. Для уточнения и ранней детекции систолической дисфункции предлагается исследование глобальной продольной деформации (GLS) миокарда ЛЖ [12, 13, 14, 15]. Есть данные, что совместное применение биомаркеров крови и GLS позволит сделать прогноз более точным [16, 17].

GLS определяется методом спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭ). В основе методики СТЭ лежит отслеживание траектории движения в ходе сердечного цикла акустических маркеров миокарда в серошкальном двухмерном и трехмерном ультразвуковом изображении [18]. Методом 2D-СТЭ можно определить, как деформацию отдельных сегментов миокарда, так и глобальную циркулярную (GCS), радиальную (GRS) и продольную (GLS) деформацию миокарда ЛЖ, а с помощью 3D-СТЭ — глобальную площадь деформации ЛЖ [19]. Применение СТЭ внедряется в клиническую практику при различных сердечно-сосудистых патологиях, таких как ИБС, гипертоническая болезнь, гипертрофия ЛЖ, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, кардиомиопатии, гестационная АГ и др. [20, 21, 22]. По данным ряда работ СТЭ является более чувствительным методом и позволяет выявить дисфункцию ЛЖ, индуцированную противоопухолевой терапией, раньше, чем ФВ [12, 13, 14, 15].

GLS демонстрирует более высокую воспроизводимость и имеет меньшую вариабельность чем ФВ ЛЖ, а также в меньшей степени зависит от опыта и профессионализма врача ультразвуковой диагностики [23]. В то же время есть ограничения и для данной методики: плохая акустическая доступность, нарушения ритма сердца, определенные требования к аппаратуре и наличие специального программного обеспечения.

О целесообразности исследования не только ФВЛЖ, но и GLS для мониторинга Кт говорится во многих экс-

пертных документах, однако прогностическая значимость этого показателя продолжает обсуждаться. Не определены оптимальные сроки проведения СТЭ, нет единого мнения о пороговом значении GLS и величины его снижения. Многие исследования проведены на фоне терапии Ац в высоких дозах, в то время как в настоящее время эти препараты чаще применяют в низких и средних кумулятивных дозах.

Целью данного исследования явилось изучение динамики и значения глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка для диагностики и прогнозирования Кт, ассоциированной с химиотерапией (ХТ), содержащей малые и средние кумулятивные дозы антрациклинов, при лечении локализованного рака молочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика пациентов и дизайн исследования

Исследование проводилось на базе кафедры кардиологии функциональной и ультразвуковой диагностики, отделения функциональной диагностики Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, отделений химиотерапии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России. В исследование были включены пациентки старше 18 лет с первично операбельным раком молочной железы, которым планировалось проведение неоадьювантной или адьювантной ХТ. Использовались различные режимы ХТ, которые включали Ац, циклофосфамид, таксаны и трастузумаб (схемы TAC, AC→D/P, AC→D/P+T). Пациенты с ФВ ЛЖ $< 50\%$ до начала ХТ, с ритмом отличным от синусового, ХТ и лучевой терапией в анамнезе были исключены. Критериями исключения также являлись плохая акустическая доступность по ЭхоКГ и импланты левой молочной железы, затрудняющие проведение ЭхоКГ. Исследование было одобрено комитетом по этике Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. Информированное согласие было подписано всеми пациентками.

Пациентки проходили обследование до начала ХТ, после окончания курса Ац, и затем каждые 3 месяца в течение года (всего 6 посещений). При каждом визите проводился осмотр кардиологом и ЭхоКГ, а также ЭКГ до начала и после окончания курса Ац. Первичной конечной точкой считали развитие Кт, определяемое как снижение ФВ ЛЖ на $\geq 10\%$ до уровня ниже 53% [3]. При снижении ФВ ЛЖ на $\geq 10\%$ к терапии добавляли бета-адреноблокаторы (БАБ) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), либо увеличивали дозы этих препаратов, если пациентки принимали их ранее.

В исследовании приняли участие 49 пациенток в возрасте от 30 до 70 лет (50 ± 10 лет) с раком молочной железы, которым была назначена неоадьювантная или адьювантная ХТ с включением Ац. У 23 пациенток ($46,9\%$) наблюдалась гипертоническая болезнь (ГБ), у 1 (2%) — сахарный диабет, 15 пациенток ($30,6\%$) курили, 13 ($26,5\%$) страдали ожирением 1 и 2 степени. У 6 пациенток ($12,2\%$) имелась

в анамнезе или была выявлена при данном обследовании кардиальная патология: гипертрофическая кардиомиопатия без обструкции выносящего тракта ЛЖ ($n=1$), пароксизмальная фибрилляция предсердий ($n=3$), блокада левой ножки пучка Гиса ($n=1$), ишемическая болезнь сердца с коронарным шунтированием в анамнезе ($n=1$). Противоопухолевая терапия включала доксорубин у 48 пациенток в средней кумулятивной дозе 251 ± 60 мг/м². У 3 пациенток (6%) доза Ац составила 180 мг/м², у 37 (75,5%) — 240 мг/м², у 8 (16,3%) — 360 мг/м². 38 (77%) пациенток дополнительно получили циклофосфамид, 40 (81%) — таксаны (доцетаксел или паклитаксел), 13 (26%) — трастузумаб. Лучевая терапия проводилась в 35 (71,4%) случаях, в том числе слева — у 14 (28%) больных.

Средний срок наблюдения составил $10,9 \pm 4$ месяца (не все пациентки выполнили программу посещений полностью, у части пациенток были пропуски визитов в различное время). У 8 (16,3%) пациенток в сроки от 3 до 12 месяцев (в среднем $4,7 \pm 4,5$ месяцев) после окончания терапии антрациклинами (Ац) отмечалось развитие Кт. Этим пациенткам были назначены ИАПФ и БАБ в максимально переносимых дозах до окончания наблюдения. 3 из таких больных, которые принимали ИАПФ/АРА ранее в связи с гипертонической болезнью, к терапии добавлены БАБ. В 1 случае была приостановлена терапия Трастузумабом на 3 недели, и затем продолжена после восстановления ФВ ЛЖ.

Нами сопоставлены клинические характеристики пациенток, у которых наблюдалось и не наблюдалось развитие Кт (таблица 1). Пациентки с Кт не отличались от остальных возрастом, сердечно-сосудистой патологией, факторами риска, гемодинамическими показателями, а также режимами противоопухолевой терапии, за исключением большей частоты применения трастузумаба. Среди пациенток с Кт ни одна не принимала в исходном состоянии БАБ, тогда как в группе без Кт принимали 22%, однако это различие не имело статистической значимости.

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

Эхокардиография проводилась одним и тем же исследователем на аппарате Vivid 7 General Electric, США. В динамике оценивались объемы и ФВ ЛЖ, GLS, интеграл линейной скорости потока (VTI), время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT), характеристики трансмитрального кровотока (пик E, пик A, E/A, DT), диастолические скорости фиброзного кольца митрального клапана по тканевой доплерографии (e' , a'). Измерение ФВ ЛЖ проводилось двухплоскостным методом Симпсона через апикальный доступ. GLS измеряли методом СТЭ со скоростью кадров (frame rate) от 90 до 100 fps. GLS представлена в виде усредненного значения пиковой продольной систолической деформации базальных, средних и верхушечных сегментов ЛЖ, полученных из двухкамерной, трехкамерной и четырехкамерной позиции.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА

Статистический анализ проводился при помощи программы IBM SPSS Statistics для Windows, версия 22.

Значение количественных параметров были представлены в виде среднего арифметического значения \pm среднеквадратичное отклонение (Mean \pm SD). Степень отличия распределения от нормального определяли по величине коэффициентов асимметрии и эксцесса. Для оценки связи между двумя переменными использовался корреляционный анализ. Для сравнения несвязанных между собой выборок для частотных переменных использовался точный вариант теста «хи-квадрат» (χ^2), для количественных расчет проводился по величине средних рангов — критерий Манн-Уитни. Для определения наличия тенденции к изменению показателей (различия количества пациентов, у которых он повысился и понизился) использовался критерий знаков. Для оценки прогностического значения применялись метод линейной регрессии и ROC-анализ. Для всех использованных критериев достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Таблица 1
Сравнение групп пациентов в зависимости от наличия Кт

Показатель	Кардиотоксичность		P
	Есть (n=8)	Нет (n=41)	
Возраст (лет)	50,8 \pm 9,8	47,5 \pm 12	0,405
Ср. доза доксорубина, мг/м ²	270 \pm 55	247 \pm 61	0,347
Доза доксорубина			
0 мг/м ²	0 (0%)	1 (2%)	0,579
180 мг/м ²	0 (0%)	3 (7%)	
240 мг/м ²	6 (75%)	31 (75%)	
360 мг/м ²	2 (25%)	6 (14%)	0,389
Циклофосфамид, n (%)	6 (75%)	32 (78%)	0,854
Таксаны, n (%)	8 (100%)	32 (78%)	0,148
Трастузумаб, n (%)	5 (62%)	9 (21%)	0,023*
Лучевая терапия, n (%)	6 (75%)	29 (70%)	0,812
Левосторонняя лучевая терапия, n (%)	2 (25%)	12 (29%)	0,588
ССЗ, n (%)	1 (12,5%)	5 (12,2%)	0,678
АГ, n (%)	5 (62%)	18 (43%)	0,345
Сахарный диабет, n (%)	0 (0%)	1 (2%)	0,663
Курение, n (%)	2 (25%)	13 (32%)	0,714
ИМТ, кг/м ²	27 \pm 4,5	26,5 \pm 4,3	0,788
Окружность талии, см	85,7 \pm 12,8	87 \pm 12	0,779
ИАПФ/АРА, n (%)	3 (37%)	7 (17%)	0,271
БАБ, n (%)	0 (0%)	9 (22%)	0,148
ЧСС (уд/мин)	68 \pm 5	71 \pm 11	0,558
Систолическое АД (мм рт.ст.)	127 \pm 22	125 \pm 21	0,822
Диастолическое АД (мм рт.ст.)	81 \pm 8	80 \pm 12	0,922
ФВ ЛЖ \leq 53% исходно	1 (12,5%)	7 (17%)	0,543

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика эхокардиографических показателей в среднем во всей когорте обследованных больных представлена в таблице 2. К 3 месяцу после окончания терапии Ац отмечалось достоверное увеличение КДО и КСО и снижение GLS, что сопровождалось снижением VTI (к 6 месяцу после Ац — достоверному). ФВЛЖ снижалась незначительно. Среди показателей диастолической функции средняя величина E/A и DT достоверно не менялась, отмечалось увеличение средних значений IVRT, значимое снижение e' и возрастание E/ e' начиная с 3 месяцев после окончания Ац. К 12 месяцу ЭхоКГ показатели существенно не отличались от исходных.

Таблица 2
Динамика эхокардиографических показателей у всех больных

	Исходно	Сразу после Ац	Через 3 месяца после Ац	Через 6 месяцев после Ац	Через 9 месяцев после Ац	Через 12 месяцев после Ац
ФВ ЛЖ (%)	60,45±5,3	60,7±5,2 p=0,715	58,6±5,9 p=0,162	59,7±7,0 p=0,127	59,4±4,3 p=0,819	59,8±4,7 p=0,317
КДО	76,5±18,6	74,2±14,6 p=0,724	86±24,3* p=0,05	76,2±12,6 p=0,535	69,8±14,2 p=0,491	73,7±15,4 p=0,549
KCO	31±10,3	29,1±7,1 p=0,577	35,8±14* p=0,014	31,5±7,6 p=0,144	28,4±6,7 p=0,819	29,7±6,6 p=0,532
GLS (%)	19,7±2,8	19,1±3,0 p=0,289	18,9±3,2* p=0,034	19,4±2,3 p=0,206	19,6±2,0 p=0,491	19,1±2,9 p=0,297
VTI (см)	22,2±4,5	21,4±3,6 p=0,853	21,0±4,3 p=0,433	21,2±4,5* p=0,007	22±3,5 p=0,346	19,9±3,4 p=0,102
IVRT (мс)	89,1±19	89,7±21,3 p=0,696	84,2±17,0 p=0,827	97,2±14,7 p=0,439	93,2±15,4* p=0,02	91,8±19,7 p=0,275
DT	206±62	206±37 p=0,414	194±41 p=1,0	227±34 p=0,317	199±52 p=1,0	193±37 p=0,739
E	79,7±13,3	72,9±13,7 p=0,724	77,7±15,4 p=0,695	73±12* p=0,014	75,5±13,9 p=0,251	73,8±10,4 p=0,022
E/A	1,2±0,3	1,1±0,3 p=0,102	1,1±0,3 p=1,0	1,1±0,3 p=0,371	1,1±0,3 p=0,439	1,1±0,3 p=0,201
e'	12,3±13	10,4±2,9* p=0,048	10,2±3* p=0,002	10,2±2* p=0,041	10±2,5* p=0,001	12,7±16,3 p=0,513
E/e'	7,5±2,6	7,5±2 p=0,289	7,7±2,1* p=0,028	7,4±1,7 p=0,683	7,6±1,6* p=0,025	8,2±3,1 p=0,835

*p < 0,05

На рисунке 1 представлена динамика ФВЛЖ (а) и GLS (б) в группах с развитием Кт и без Кт. В группе с Кт достоверное снижение ФВ заметно уже непосредственно после окончания Ац, оно становилось достоверным к 3 месяцам после Ац, а затем ФВ возрастала на фоне терапии нейрогуморальными модуляторами, хотя в среднем не достигала исходного уровня (у 3 пациенток ФВ вернулась к исходному уровню, у 4 поднялась до нормальных значений, но осталась несколько ниже исходной, у одной ЭхоКГ выполнена по месту жительства, с ее слов — показатели в пределах нормы, но протокол не предоставлен). В этой группе динамика GLS в целом совпадала с динамикой ФВ. При индивидуальном анализе каждого из 8 случаев можно отметить однонаправленные изменения GLS и ФВ, но существенное абсолютное снижение GLS на 4–5% могло сопровождаться снижением ФВЛЖ на 5–9% и предшествовать дальнейшему снижению ФВ на >10% и достижению критериев Кт.

В группе без Кт динамика ФВ отсутствовала, однако обращает на себя внимание снижение GLS сразу по окончании терапии Ац, хоть статистически и незначимое (p=0,239), с последующим повышением к 3–6 месяцу. В таблице 3 показано, что снижение GLS на 11–43% от исходного уровня (Δ GLS) за весь период наблюдения отмечено у 15 (36,6%) пациенток из этой группы.

Показатели чувствительности и специфичности снижения GLS больше чем на 11%, 12%, 13%, 14%, 15% от исходного значения для прогноза Кт показаны в таблице 4.

По результатам корреляционного анализа связи снижения ФВ ЛЖ $\geq 10\%$ до уровня $< 53\%$ с GLS и Δ GLS относительно исходного уровня во всех точках измерения достоверная отрицательная корреляция была выявлена

только для GLS через 3 месяца после Ац ($r = -0,411$, $p = 0,03$) и положительная корреляция для Δ GLS через 3 месяца после Ац ($r = 0,666$, $p < 0,001$). Соответственно при регрессионном анализе наиболее высокий коэффициент регрессии для GLS отмечался через 3 месяца ($\beta = -0,411$, $p = 0,030$) и через 6 месяцев ($\beta = -0,465$, $p = 0,010$), а для Δ GLS — через 3 месяца после Ац ($\beta = -0,548$, $p = 0,003$). Регрессионный анализ был также выполнен для оценки связи снижения GLS на 2%, 3%, 4% и 5% за весь период наблюдения. Наибольший коэффициент регрессии получен для абсолютного снижения GLS на 4% ($\beta = 0,293$, $p = 0,041$) и на 5% ($\beta = 0,473$, $p = 0,001$). Для остальных величин результаты статистически недостоверны.

При ROC-анализе площадь под кривой для GLS и Δ GLS в процентах от исходного уровня через 3 месяца

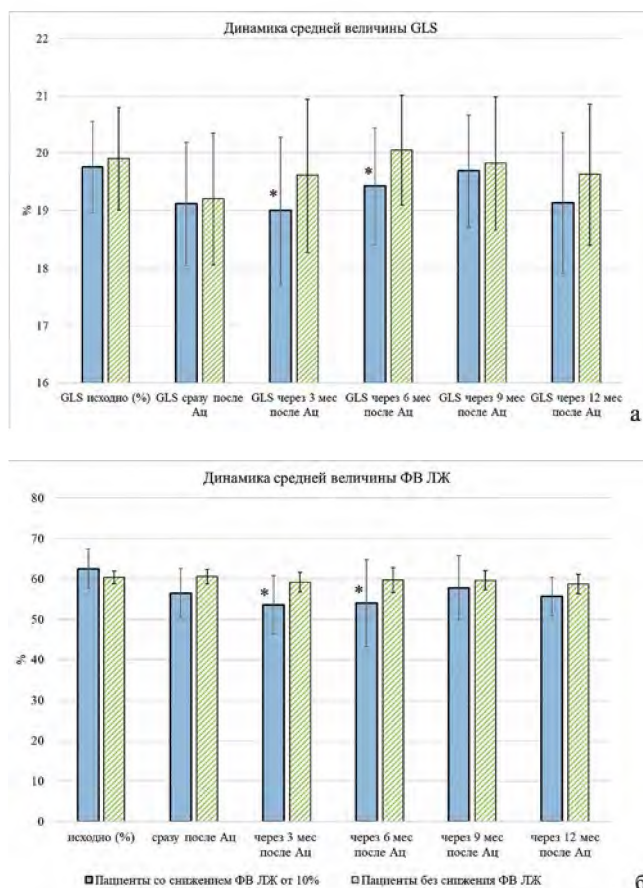


Рисунок 1. а — динамика средней величины GLS у пациенток с кардиотоксичностью и без кардиотоксичности за весь период наблюдения; б — динамика средней величины ФВ ЛЖ у больных с кардиотоксичностью и без кардиотоксичности за весь период наблюдения; *p < 0,05. Ац — антрациклины

Таблица 3

Максимальное снижение GLS по отношению к исходному уровню за весь период наблюдения у больных с Кт и без Кт

Максимальное снижение GLS за весь период времени (% исходного уровня)	Кардиотоксичность		Всего
	нет	есть	
0–4%	19	0	19
5%–10%	7	2	9
11%–14%	7	2	10
15%–20%	6	0	5
21%–43%	2	4	6
Всего	41	8	49

Таблица 4

Чувствительность и специфичность прогноза кардиотоксичности в зависимости от Δ GLS относительно исходного уровня в любой момент времени

Δ GLS более	чувствительность	специфичность
11%	87%	51%
12%	75%	60%
13%	62%	63%
14%	50%	75%
15%	50%	90%

после Ац как предикторов Кт составила соответственно 0,822 и 0,870 (рисунки 2 и 3).

Так как с помощью ROC-анализа из-за недостаточно большого количества наблюдений определить пороговое значение величины снижения GLS для прогнозирования Кт было невозможно, мы определили его путем подбора. Наилучшим соотношением чувствительности и специфичности обладала Δ GLS $\geq 12,5\%$ от исходной через 3 месяца после Ац, которая предсказывала Кт с чувствительностью = 80% и специфичностью = 95% (таблица 5).

Обсуждение

Исследование посвящено оценке значимости GLS ЛЖ, определяемой методом СТЭ, для прогнозирования Кт противоопухолевой терапии, содержащей Ац в низких и средних кумулятивных дозах (180–360 мг/м²), при раке молочной железы.

Нами обследовано 49 пациенток с первичным раком молочной железы, получавших ПХТ, которая включала доксорубин в невысоких дозах (в среднем 251 ± 60 мг/м²) и в 26% случаев трастузумаб. Несмотря на невысокие кумулятивные дозы доксорубина, у 8 (16%) пациенток в течение 12 месяцев после завершения его применения отмечено развитие Кт, определяемой на основании снижения ФВ ЛЖ на $\geq 10\%$ до уровня ниже 53%. Это согласуется с результатами других исследований, в которых распространенность Кт, индуцированной Ац в средних дозах, составляла от 9% до 20% [24, 25, 26, 27].

Значение исследования GLS для диагностики и прогнозирования Кт противоопухолевой терапии исследовано в целом ряде работ, причем результаты не всегда однозначные. В частности, по данным некоторых авторов снижение GLS не позволяло прогнозировать существенное снижение ФВ ЛЖ на фоне терапии трастузумабом [28] или бевацизумабом [29]. В исследовании Mele на фоне ХТ, содержащей эпирубицин, у 20% пациенток с раком

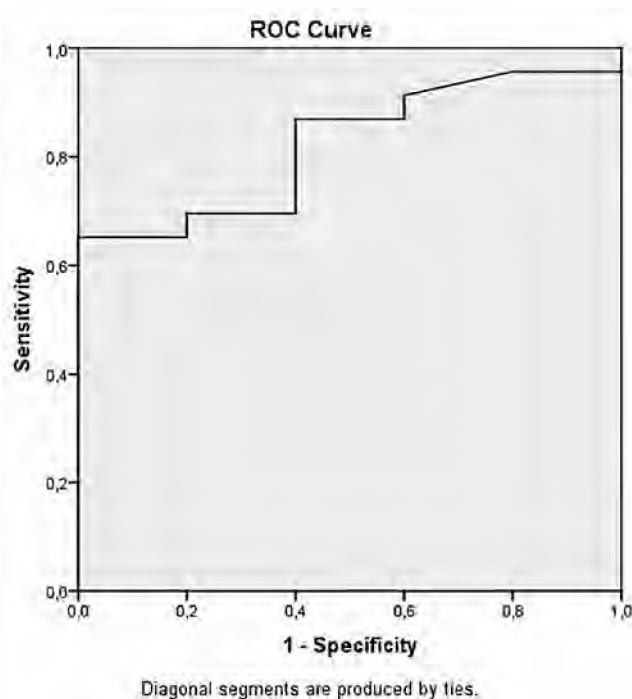


Рисунок 2. ROC-кривая для построения прогноза снижения ФВ ЛЖ на 10% в зависимости от GLS через 3 месяца после Ац. Площадь под кривой=0,822

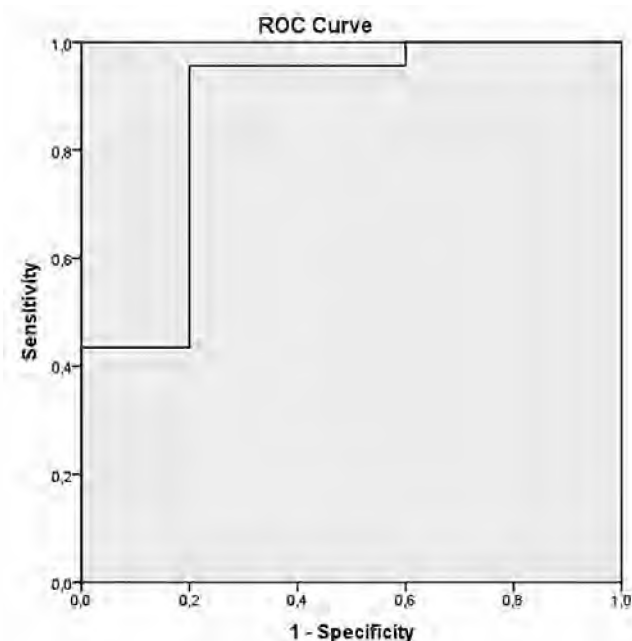


Рисунок 3. ROC-кривая для построения прогноза снижения ФВ ЛЖ на 10% по Δ GLS относительно исходной через 3 месяца после Ац. Площадь под кривой=0,870

Таблица 5
Вероятность снижения ФВ ЛЖ более чем на 10% в зависимости от Δ GLS через 3 месяца

Δ GLS	Кардиотоксичность		Всего
	нет	есть	
$\geq 12,5\%$	1	4	5
$< 12,5\%$	22	1	23
Всего	23	5	28

молочной железы отмечалось снижение GLS на 10% и более от исходного, при этом не выявлено ни одного случая Кт согласно определению CREC (снижение ФВ ЛЖ $\geq 10\%$ до уровня ниже 55% без симптомов ХСН или снижение ФВ ЛЖ $\geq 5\%$ до уровня ниже 55% с симптомами) [30]. Возможными причинами расхождений в оценке прогностической значимости СТЭ могут быть различия применяемых противоопухолевых препаратов и их доз, исходной степени риска Кт у больных, включенных в исследование, используемой ЭхоКГ аппаратуры и дизайна исследований. Кроме того, отсутствует универсальный подход к срокам мониторинга и пороговым значениям GLS.

Большинство исследователей и экспертов сходятся в том, что сроки и частота мониторинга, в том числе с помощью СТЭ, должны зависеть от риска Кт, который, помимо дозы Ад, в свою очередь зависит от целого ряда факторов, включая пол, возраст, наличие ССЗ, артериальной гипертензии, сахарного диабета и других традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, применение других потенциально кардиотоксичных препаратов, в первую очередь — трастузумаба, и лучевой терапии на грудную клетку [4, 5, 6, 31]. В нашем исследовании лишь большая частота применения трастузумаба ожидаемо отличала пациенток с Кт. По распространенности других факторов риска, как связанных с самими пациентками, так и связанных с лечением, они не отличались от пациенток без Кт.

В соответствии с консенсусным документом 2020 года по оценке сердечно-сосудистого риска до начала потенциально кардиотоксичного лечения Рабочей группы по кардио-онкологии Ассоциации по изучению сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов совместно с Международным обществом кардио-онкологии [31] в нашем исследовании 67% пациенток были отнесены к категории низкого, 28% — среднего и лишь 2 (5%) — высокого риска. Среди 8 пациенток, у которых развилась систолическая дисфункция, у 5 риск был низкий, у 2 — средний и лишь у 1 высокий. Согласно мнению экспертов, наблюдение кардиолога необходимо пациентам высокого и очень высокого риска. Таким образом, только две пациентки могли попасть под тщательный контроль сердечно-сосудистых осложнений, и в том числе лишь одна из тех, у кого развилась Кт.

Согласно другому документу Ассоциации сердечной недостаточности, Европейской Ассоциации сердечно-сосудистой визуализации и Совета по кардио-онкологии Европейского кардиологического общества (J. Celutkienė et al. 2020) при стратификации риска учитывается также потенциальная Кт планируемой терапии. Пациентам высокого риска проведение ЭхоКГ рекомендуется каждые 2 цикла Ад, через 3–6, 12 месяцев после Ад, и затем ежегодно в течение 3х лет, а пациентам низкого и среднего риска — после достижения кумулятивной дозы Ад 240 мг/м², через 12 месяцев и 5 лет после Ад [5]. В соответствии с этой классификацией 20 (40%) пациенток, принимавших участие в нашем исследовании, можно было отнести к группе высокого, 25 (52%) — среднего, и 4 (8%) — низкого риска, причем из 8 пациенток с Кт лишь у 1 риск можно было оценить как высокий, а у 7 — как средний.

По нашим данным, значимое снижение ФВЛЖ ($>10\%$) могло выявляться на любом сроке наблюдения, в том числе сразу после достижения 240 мг/м², но в большинстве случаев — к 3–6 месяцам после окончания Ад, когда проведение ЭхоКГ рекомендациями не предусмотрено (за исключением пациентов, которые получают трастузумаб). Это указывает на целесообразность использования дополнительных маркеров и предикторов Кт и дополнительного ЭхоКГ мониторинга через 3–6 месяцев после окончания терапии Ад у пациентов не только высокого, но и среднего риска.

По данным нескольких исследований с использованием СТЭ, в которых у онкологических пациентов оценивались средние значения деформации ЛЖ по различным осям, сразу или в течение 1 месяца после ХТ отмечалось снижение GLS, GCS и GAS, в то время как ФВ ЛЖ существенно не менялась [32, 33, 34]. В нашей работе в целом изменения GLS и ФВЛЖ закономерно были однонаправленными, и связаны корреляциями умеренной силы. Наиболее выраженное среднее снижение и GLS и ФВ ЛЖ отмечено через 3 месяца после окончания Ад, но статистически значимым было лишь снижение GLS. Отсутствие дальнейшего прогрессирования признаков кардиомиопатии и меньшая прогностическая значимость результатов, полученных при последующих визитах, могли быть обусловлены назначением кардиопротективной терапии, способствовавшей нормализации функции ЛЖ. Важно, что снижение GLS на $>10\%$ от исходного наблюдалось не только у пациенток с Кт, но и у 15 из 41 пациентки без Кт, у которых ФВЛЖ за время наблюдения практически не изменялась. Это свидетельствовало о более высокой чувствительности GLS, нежели ФВ ЛЖ, в выявлении минимальных изменений функции миокарда на фоне противоопухолевой терапии.

Весьма важные практические вопросы — опережает ли снижение GLS значимое снижение ФВЛЖ и насколько, в какой момент времени проведение СТЭ наиболее информативно, и какое его пороговое значение обладает оптимальной значимостью для прогнозирования Кт. В нашем исследовании прогностическую значимость продемонстрировала GLS через 3 месяца после Ад, в этой точке область под ROC-кривой составила 0,822. Анализ отдельных случаев Кт показал, что снижение GLS могло выявляться одновременно с снижением ФВЛЖ на 10% и более, а могло опережать его на срок от 3 до 6 месяцев. В исследовании Calle GLS снижалась в среднем через 2,25 месяцев после начала ХТ и являлась сильным предиктором развития Кт через 5,5 месяцев после начала ХТ (AUC, 0,85; пороговое значение $-14,06\%$; чувствительность 91%; специфичность 83%; $p=0,003$). При этом в 46% случаев снижение GLS отмечалось одновременно со снижением ФВ ЛЖ $\geq 10\%$, а в 54% случаев GLS опережало развитие Кт в среднем на 3 месяца [27]. Аналогичное 3–6-месячное опережение отмечалось и в некоторых более ранних работах [16].

Большинство экспертных рекомендательных документов последних лет в качестве индикатора Кт, который не требует отмены эффективной противоопухолевой терапии, но является основанием для назначения кардио-

протективного лечения, указывают снижение $GLS \geq 15\%$ от исходного уровня [3, 5]. Вместе с тем, согласно рекомендациям ESMO 2020 года, начинать кардиопротективную терапию и мониторировать ЭхоКГ с исследованием GLS каждые 3 месяца следует при снижении $GLS \geq 12\%$ от исходного или абсолютном снижении на 5% [4]. В российском экспертном документе по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии в качестве критерия субклинической дисфункции ЛЖ на фоне противоопухолевой терапии приведены обе вышеуказанные цифры относительного снижения GLS и отмечено, что вариабельность результатов, хоть и меньшая, чем при определении ФВЛЖ, может быть связана с применением аппаратуры различных производителей [6]. В нашей работе в качестве предикторов Кт показана значимость как абсолютного, так и относительного изменения GLS (ΔGLS) в процентах от исходной. Наибольшей прогностической значимостью по данным регрессионного анализа обладало абсолютное снижение GLS на 5% . Площадь под ROC-кривой для прогнозирования Кт в зависимости от снижения GLS относительно исходного уровня через 3 месяца после Ац составляла 0,870. Из-за небольшого числа наблюдений оптимальное пороговое значение ΔGLS определялось вручную и составило $12,5\%$ от исходной. Снижение GLS более чем на $12,5\%$ через 3 месяца после окончания Ац предсказывало развитие Кт с чувствительностью = 80% и специфичностью = 95% . Схожие результаты были получены в исследовании Wang и соавторов, в котором принимали участие 65 пациентов с В-клеточной лимфомой [15]. У всех пациентов после третьего цикла ХТ, включавшей в себя Ац, снижалась GLS, в то время как ФВЛЖ, измеряемая методом 3D-ЭхоКГ, существенно не менялась. За весь период наблюдения у $16,9\%$ пациентов отмечалось снижение ФВЛЖ более чем на 10% до уровня ниже 53% . Согласно результатам ROC анализа, наибольшей прогностической значимостью в плане развития дисфункции ЛЖ обладала ΔGLS после 3 цикла ХТ с площадью под кривой, равной 0,826. Для порогового значения ΔGLS в $13,8\%$ чувствительность и специфичность составляли 75% и 91% соответственно.

Заключение. В данном небольшом исследовании частота Кт у пациентов, получавших средние и низкие кумулятивные дозы Ац и имевших в большинстве случаев невысокий риск развития систолической дисфункции ЛЖ, оказалась достаточно высокой и составила 16% . Снижение GLS ЛЖ через 3 месяца после завершения терапии Ац на $> 12,5\%$ от исходной позволяло предсказывать снижение ФВЛЖ на $\geq 10\%$ до уровня ниже 53% с чувствительностью 80% и специфичностью 95% . Таким образом, ЭхоКГ с исследованием GLS целесообразно проводить исходно и в сроки от 3 до 6 месяцев после окончания неoadъювантной или адъювантной терапии с включением Ац независимо от риска Кт, с целью ее своевременного выявления и назначения кардиопротективной терапии.

Основными ограничениями исследования являлись небольшой объем изученной выборки, а также пропуск контрольных визитов у ряда пациенток.

Список литературы/References

1. Тюляндин С. А., Жукова Л. Г., Королева И. А., Пароконная А. А., Семиглазова Т. Ю., Стенина М. Б. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #352, 2021 (том 11). 09. DOI: 10.18027/2224-5057-2021. Tyulyandin S. A., Zhukova L. G., Koroleva I. A. et al. Clinical practice guidelines for breast cancer medical treatment. Malignant tumours. Russian Society of Clinical Oncology. vol. 11 No352. 2021; DOI: 10.18027/2224-5057-2021.
2. Zamorano J. L., Lancellotti P., Muñoz D. R. et al. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. European Heart Journal. 2016; doi:10.1093/eurheartj/ehw211.
3. Plana J. C., Galderisi M., Barac A. et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2014; (27):911–39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.07.012.
4. Curigliano G., Lenihan D., Fradley M. et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. Ann Oncol. 2020; (31): 171–190. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.023>.
5. Celutkienė J., Pudil R., López-Fernández T. et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). European Journal of Heart Failure. 2020; (22):1504–1524. doi:10.1002/ehfj.1957.
6. Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И. и др. Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):153–233. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703. Vasyuk Yu. A., Gendlin G. E., Emelina E. I., et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703.
7. Cardinale D., Colombo A., Lamantia G. et al. Anthracycline-Induced Cardiomyopathy Clinical Relevance and Response to Pharmacologic Therapy. Journal of the American College of Cardiology. 2010; (55):213–220. doi:10.1016/j.jacc.2009.03.095.
8. Thavendiranathan P., Negishi T., Somerset E., Negishi K., Penicka M., Lemieux J., Aakhus S., Miyazaki S., Shirazi M., Galderisi M., Marwick T. H., on behalf of the SUCCOUR investigators Strain-Guided Management of Potentially Cardiotoxic Cancer Therapy. Journal of the American College of Cardiology. 2020; doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.020>.
9. Hoeger Ch. W., Hayek S. S. Role of Cardiovascular Biomarkers in the Risk Stratification, Monitoring, and Management of Patients with Cancer. Cardiol Clin 2019; (37): 505–523. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.07.015>.
10. Gong F. F., Cascino G. J., Murtagh G., Akhter N. Circulating Biomarkers for Cardiotoxicity Risk Prediction. Curr. Treat. Options in Oncol. 2021; (22:46): 2–17. DOI 10.1007/s11864-021-00845-0.
11. Bisac A., Clurescu D., Radoi M. et al. Elevations in high-sensitive cardiac Troponin T and N-terminal prohomone Brain Natriuretic Peptide levels in the serum can predict the development of anthracycline-induced cardiomyopathy. American Journal of Therapeutics. 2020; (27): e142–e150. doi:10.1097/MJT.0000000000000930.
12. Negishi K., Negishi T., Hare J. L. et al. Independent and incremental value of deformation indices for prediction of trastuzumab-induced cardiotoxicity. Journal of the American Society of Echocardiography. 2013; (26):493–498. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2013.02.008>.
13. Sawaya H., Sebag I. A., Plana J. C. et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients. Am J Cardiol. 2011; (107):1375–80. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.01.006.
14. Negishi T., Thavendiranathan P., Negishi K., Marwick T. H. Rationale and Design of the Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes (SUCCOUR) Trial. JACC: Cardiovascular Imaging. 2018; (11). <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.03.019>.
15. Wang B., Yu Y., Zhang Y. et al. Speckle tracking echocardiography in the early detection and prediction of anthracycline cardiotoxicity in diffuse large B-cell lymphoma treated with (R)-CHOP regimen. Echocardiography. 2020; (37):421–428. DOI: 10.1111/echo.14622.
16. Sawaya H., Sebag I. A., Plana J. C. et al. Assessment of Echocardiography and Biomarkers for the Extended Prediction of Cardiotoxicity in Patients Treated With Anthracyclines, Taxanes, and Trastuzumab. Circ Cardiovasc Imaging 2012;5:596–603. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.973321.
17. Mahjoob M. P., Sheikhholeslami S. A., Dadras M. et al. Prognostic value of cardiac biomarkers assessment in combination with myocardial 2D strain echocardiography for early detection of anthracycline-related cardiac toxicity. Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets. 2019; (19):1–10. doi:10.2174/1871529X1966190912150942.
18. Никифоров В. С., Никищенко Ю. В. Современные возможности speckle-tracking эхокардиографии в клинической практике. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2017;13(2):248–255. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255>. Nikiforov V. S., Nikishchenko Yu. V. et al. Modern Possibilities of Speckle Tracking Echocardiography in Clinical Practice 2017;13(2):248–255. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255>.
19. Авалян А. А., Саидова М. А., Ощенко Е. В., Чазова И. Е. Современные

- подходы к выявлению ранней субклинической кардиотоксичности, индуцированной химиотерапией, у больных раком молочной железы. *Евразийский кардиологический журнал*. 2018, Сентябрь 20; 3:50–55. DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.000021.
- Avalyan A.A., Saidova M.A., Oshchepkova E.V. et al. Modern approaches to detecting early subclinical cardiotoxicity induced by chemotherapy in patients with breast cancer. *Eurasian cardiological journal*. 2018, September 20; 3: 56–61. DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.000021.
20. Moors S., Noortje H.M., Rabotti C. et al. Speckle Tracking Echocardiography in Hypertensive Pregnancy Disorders: A Systematic Review. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2020; 75 (8):497–509. doi: 10.1097/OGX.0000000000000811.
21. Степанова А.И., Радова Н.Ф., Алехин М.Н. Спекл-трекинг стресс-эхокардиография с использованием тредмил-теста в оценке функциональной значимости степени стеноза коронарных артерий. *Кардиология*. 2021;61(3):4–11. DOI: 10.18087/cardio.2021.3.n1462.
- Stepanova A.I., Radova N.F., Alekhin M.N. Speckle Tracking Stress Echocardiography on Treadmill in Assessment of the Functional Significance of the Degree of Coronary Artery Disease. *Kardiologiya*. 2021;61(3):4–11. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.3.n1462>.
22. Gupta K, Kakar TS, Gupta A et al. Role of left ventricle deformation analysis in stress echocardiography for significant coronary artery disease detection: A diagnostic study meta-analysis. *Echocardiography*. 2019;36(6):1084–1094. DOI: 10.1111/echo.14365.
23. Мухаметгареева А.В., Кашталал В.В. и др. Возможности использования ультразвуковой оценки деформации миокарда левого желудочка в кардиологии. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2020; (3) 28–43. DOI 10.34014/2227-1848-2020-3-28-43.
- Mukhametgarayeva A.V., Kashatalap V.V., Molchanov A.N. et al. Application of ultrasound assessment of left ventricular cardiac strain in cardiology. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. Ulyanovsk Medico-biological Journal. 2020; 3: 28–43. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-3-28-43.
24. Cadeddu C., Piras A., Dessi M. et al. Timing of the negative effects of trastuzumab on cardiac mechanics after anthracycline chemotherapy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016; DOI 10.1007/s10554-016-0987-9.
25. Chang W.-T., Feng Y.-H., Kuo Y.-H. et al. Layer-specific distribution of myocardial deformation from anthracycline-induced cardiotoxicity in patients with breast cancer — from bedside to bench. *International Journal of Cardiology*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.01.036>.
26. Diaz-Antón B., Madurga R., Zorita B. et al. Early detection of anthracycline- and trastuzumab induced cardiotoxicity: value and optimal timing of serum biomarkers and echocardiographic parameters. *ESC Heart Failure*. 2022; DOI: 10.1002/ehf2.13782.
27. Calle M.C. A., Sandhu N.P., Xia H. et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts early subclinical cardiotoxicity associated with anthracycline-trastuzumab chemotherapy in patients with breast cancer. *BMC Cancer* (2018) 18:1037. DOI: 10.1186/s12885-018-4935-z.
28. Yu A.F., Manrique C., Pun Sh. et al. Cardiac Safety of Paclitaxel Plus Trastuzumab and Pertuzumab in Patients with HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *The Oncologist*. 2016; (21):418–424. DOI: 10.1634/theoncologist.2015-0321.
29. Sonaglioni A., Albin A., Fossile E. et al. Speckle Tracking Echocardiography for Cardioncological Evaluation in Bevacizumab-Treated Colorectal Cancer Patients. *Cardiovascular Toxicology*. 2020; (20):581–592. DOI: 10.1007/s12012-020-09583-5.
30. Mele D., Malogutti P., M. Indelli et al. Reversibility of left ventricle longitudinal strain alterations induced by adjuvant therapy in early breast cancer patients. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2016; 42 (1): 125–132. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.09.008.
31. Lyon A.R., Dent S., Stanway S. et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22(11): 1945–1960. doi:10.1002/ehfj.1920.
32. Casino G.J., Voss W.B., Canaan J. et al. Two-dimensional speckle-tracking strain detects subclinical cardiotoxicity in older patients treated for acute myeloid leukemia. *Echocardiography*. 2019; (36):2033–2040. DOI: 10.1111/echo.14518.
33. Santoro C., Arpino G., Esposito R. et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: a balance with feasibility. *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging*. 2017; DOI:10.1093/ehjci/jex033.
34. Chen J., Wang L., Wu F.F., Sun G. Early detection of cardiotoxicity by 3D speckle tracking imaging of area strain in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Echocardiography*. 2019; (36):1682–1688. DOI: 10.1111/echo.14467.

Сведения об авторах

Лёвина Виктория Дмитриевна, аспирант кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института клинической медицины, врач-кардиолог¹. ORCID 0000-0002-5859-5583.

Полтавская Мария Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института клинической медицины, врач-кардиолог кардиологического отделения для больных инфарктом миокарда Университетской клинической больницы № 1 КЦ Сеченовского Университета¹. ORCID 0000-0003-4463-2897.

Чомахидзе Пётр Шавлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института клинической медицины, врач-кардиолог отделения функциональной диагностики Университетской клинической больницы № 1 КЦ Сеченовского Университета¹; ORCID: 0000-0003-1485-6072.

Болотина Лариса Владимировна, доктор медицинских наук, врач-онколог, заведующий отделением химиотерапии². ORCID: 0000-0003-4879-2687.

Дешкина Татьяна Игоревна, кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения химиотерапии². ORCID: 0000-0002-3371-7548.

Мешчеряков Андрей Альбертович, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по лечебной работе³. ORCID: 0000-0002-6009-653X.

Комарова Анна Григорьевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части по региональному сосудистому центру⁴. ORCID 0000-0002-8633-7012.

Кули-Заде Зубейда Аммединовна, старший лаборант кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института клинической медицины, врач-кардиолог¹. ORCID 0000-0003-1612-4131.

Куклина Мария Дмитриевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики, врач функциональной диагностики, кардиолог¹. ORCID: 0000-0001-5802-3000.

Герасимов Андрей Николаевич, д.ф.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской информатики и статистики. ORCID 0000-0002-4250-9468.

Седов Всеволод Парисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, врач-функциональной диагностики отделения функциональной диагностики Университетской клинической больницы № 1 КЦ Сеченовского Университета¹. ORCID: 0000-0003-2326-9347.

¹ ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

² НИИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

³ ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России.

⁴ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России.

⁵ ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ.

Автор для переписки: Лёвина Виктория Дмитриевна.

E-mail: viktory_p@mail.ru

About authors

Levin V.D.¹, ORCID 0000-0002-5859-5583.

Poltavskaya M.G.¹, ORCID 0000-0003-4463-2897.

Sedov V.P.¹, ORCID: 0000-0003-2326-9347.

Chomakhidze P. Sh.¹, ORCID: 0000-0003-1485-6072.

Bolotina L.V.², ORCID: 0000-0003-4879-2687.

Deshkina T.I.², ORCID: 0000-0002-3371-7548.

Kuklina M.D.⁴, ORCID: 0000-0001-5802-3000.

Meshcheryakov A.A.³, ORCID: 0000-0002-6009-653X.

Komarova A.G.⁴, ORCID 0000-0002-8633-7012.

Kuli-Zade Z. A.¹, ORCID 0000-0003-1612-4131.

Gerasimov A.N.¹, ORCID 0000-0002-4250-9468.

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

² National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation.

³ Federal Research & Clinical Center of Physical-chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency.

⁴ Endocrine center of the Ministry of Health of the Russian Federation.

⁵ Botkin Hospital.

Corresponding author: Levin V.D.

E-mail: viktory_p@mail.ru

Статья поступила / Received 18.11.2022

Получена после рецензирования / Revised 19.11.2022

Принята в печать / Accepted 20.11.2022

Для цитирования: Лёвина В.Д., Полтавская М.Г., Чомахидзе П.Ш., Болотина Л.В., Дешкина Т.И., Мешчеряков А.А., Комарова А.Г., Кули-Заде З.А., Куклина М.Д., Герасимов А.Н., Седов В.П. Значение глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка для прогнозирования кардиотоксичности, ассоциированной с малыми и средними кумулятивными дозами антрациклинов, при лечении рака молочной железы. *Медицинский алфавит*. 2022;(33):19–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-19-26>

For citation: Levin V.D., Poltavskaya M.G., Sedov V.P., Chomakhidze P.Sh., Bolotina L.V., Deshkina T.I., Kuklina M.D., Meshcheryakov A.A., Komarova A.G., Kuli-Zade Z.A., Gerasimov A.N. The role of left ventricle global longitudinal strain in prediction of chemotherapy — induced cardiotoxicity in breast cancer patients treated by low and moderate cumulative doses of anthracyclines. *Medical alphabet*. 2022;(33):19–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-19-26>

