



Спекл-трекинг эхокардиография в оценке субклинической сердечной дисфункции, связанной с терапией рака молочной железы

©Б.А. Акбалаева^{1,2}, Л.В. Шульженко^{3,4}, И. В. Першуков^{1,5,6*}, Н. Райимбек уулу^{1,2}, Т.А. Батыралиев⁷, О.В. Гурович⁸, В.В. Виноградская⁹, Н.Т. Джайнабаев⁶, А.О. Сейдалинов⁶, М.Р. Камалиева⁶

¹ Ошский государственный университет, Ош, Республика Кыргызстан

² Медицинский центр «Ош-Кардио» им. Алиева Мамата, Ош, Республика Кыргызстан

³ НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

⁴ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

⁵ Бобровская районная больница, Бобров Воронежской области, Россия

⁶ Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан

⁷ Салымбеков Университет, Бишкек, Республика Кыргызстан

⁸ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

⁹ Клиника «Город Здоровья», Воронеж, Россия

* И.В. Першуков, БУЗ ВО Бобровская РБ МЗ Воронежской области, 397705, Воронежская обл., Бобров, ул. Гагарина, 333, Cardio.ru@gmail.com

Поступила в редакцию 15 марта 2024 г. Исправлена 30 марта 2024 г. Принята к печати 5 апреля 2024 г.

Резюме

Актуальность: Сердечная дисфункция, связанная с терапией рака, – новый термин, который охватывает большой диапазон возможных проявлений и этиологическую связь с широким спектром различных методов лечения рака. Выявление ранней субклинической сердечной дисфункции имеет большое клиническое значение.

Цель: Оценить субклиническую сердечно-сосудистую токсичность, связанную с терапией рака, у женщин с HER2-позитивным местно-распространенным или метастатическим раком молочной железы, находящихся на курсовой терапии антрациклинами (доксорубицин), доцетакселом и трастузумабом. Для выполнения этой цели в трех центрах мы проспективно включили женщин в возрасте от 18 до 75 лет с установленным диагнозом HER2-позитивного местно-распространенного или метастатического рака молочной железы.

Материалы и методы: 122 женщины с HER2-позитивным местно-распространенным или метастатическим раком молочной железы, находящихся на курсовой терапии антрациклинами (доксорубицин), доцетакселом и трастузумабом наблюдались с применением спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭ). Соответственно протоколу терапии были сформированы 3 блока сравнения: (1-й – химиотерапия (ХТ): доксорубицин + циклофосфамид, 2-й – химиотаргетная терапия (ХТТ): доцетаксел + трастузумаб и 3-й – таргетная терапия (ТТ): трастузумаб).

Результаты: Частота выявления субклинической сердечной дисфункции оказалась высока и превысила 20–30% во всех блоках сравнения уже после 3-го курса ХТ, ХТТ, ТТ. Частота субклинической сердечной дисфункции, связанной с терапией рака, значительно нарастала от 1-го к 2-му, от 2-го к 3-му, от 3-го к 4-му курсу в каждом блоке. Межблоковые сравнения оказались значимы только после 4-го курса ХТ и 4-го курса ТТ (хи-квадрат с поправкой Йейтса $p = 0,0394$), все остальные сравнения между блоками терапии по частотам СК СДСТР не были значимы.

Обсуждение: Учитывая рост количества больных с раком молочной железы, такой частый контроль сердечной функции, вероятно, позволит улучшить качество лечения, проводимого онкологами и, хочется предположить, повлияет в положительном плане на общую выживаемость при данном заболевании.

Вывод: Вероятно, требуется пересмотр критериев частоты выполнения эхокардиографического контроля сердечной дисфункции у больных со злокачественными новообразованиями, в частности, с HER2-позитивным раком молочной железы.

Ключевые слова: спекл-трекинг эхокардиография, глобальная продольная деформация левого желудочка, сердечная дисфункция, связанная с терапией рака

Цитировать: Акбалаева Б.А., Шульженко Л.В., Першуков И.В. и др. Спекл-трекинг эхокардиография в оценке субклинической сердечной дисфункции, связанной с терапией рака молочной железы. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(2):8–15. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-2-8-15>



Speckle-Tracking Echocardiography in Assessment of Breast Cancer Therapy-Related Subclinical Cardiac Dysfunction

©*Begimai A. Akbalaeva*^{1,2}, *Larisa V. Shulzhenko*^{3,4}, *Igor V. Pershukov*^{1,5,6*}, *Nurlan Raiimbek uulu*^{1,2}, *Talantbek A. Batyraliev*⁷, *Olga V. Gurovich*⁸, *Viktoria V. Vinogradskaya*⁹, *Nurlan T. Jainakbayev*⁶, *Arystan O. Seidalin*⁶, *Madina R. Kamaliyeva*⁶

¹ Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

² Medical Center "Osh-Cardio" named after Mamat Aliyev, Osh, Kyrgyzstan

³ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

⁴ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

⁵ Bobrov District Hospital, Bobrov, Voronezh Region, Russian Federation

⁶ Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

⁷ Salymbekov University, Bishkek, Kyrgyzstan

⁸ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation

⁹ "Gorod Zdorovya" Clinic, Voronezh, Russian Federation

* Igor V. Pershukov, Bobrov District Hospital, ulitsa Gagarina 333, Bobrov, 397705, Voronezh Region, Russian Federation, Cardio.ru@gmail.com

Received: March 15, 2024. Received in revised form: March 30, 2024. Accepted: April 5, 2024.

Abstract

Background: Cancer therapy-related cardiac dysfunction (CTRCD) is a new term that encompasses a wide range of potential manifestations and is etiologically associated with a wide variety of cancer treatments. Detection of early subclinical cardiac dysfunction is of great clinical importance.

Objective: To assess subclinical CTRCD in women with HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer undergoing a course of anthracyclines (doxorubicin), docetaxel, and trastuzumab. We prospectively enrolled women aged 18-75 years with an established diagnosis of HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer across 3 centers.

Material and methods: We monitored 122 women with HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer undergoing a course of anthracyclines (doxorubicin), docetaxel, and trastuzumab using speckle-tracking echocardiography. Based on the treatment protocol, we formed 3 comparison blocks: block 1 (chemotherapy: doxorubicin + cyclophosphamide); block 2 (chemotherapy + targeted therapy: docetaxel + trastuzumab), and block 3 (targeted therapy: trastuzumab).

Results: The rate of subclinical CTRCD detection was high and exceeded 20%-30% in all comparison blocks after the 3rd course of chemotherapy, chemotherapy + targeted therapy, and targeted therapy. The rate of subclinical CTRCD increased significantly from the 1st to the 2nd, from the 2nd to the 3rd, from the 3rd to the 4th therapy courses in each block. Comparisons between the blocks were significant only after the 4th course of chemotherapy and the 4th course of targeted therapy (Yates-corrected chi-square, $P = .0394$); all the other comparisons between the blocks were not significant in terms of subclinical CTRCD rate.

Discussion: Given the growing number of patients with breast cancer, such frequent monitoring of the cardiac function is likely to improve the quality of cancer treatment and might have a positive impact on the overall survival of patients with breast cancer.

Conclusions: Criteria for frequency of echocardiographic monitoring of cardiac dysfunction in patients with malignant tumors, especially with HER2-positive breast cancer, should be revised.

Keywords: speckle-tracking echocardiography, left ventricular global longitudinal strain, cancer therapy-related cardiac dysfunction

Cite this article as: Akbalaeva BA, Shulzhenko LV, Pershukov IV, et al. Speckle-tracking echocardiography in assessment of breast cancer therapy-related subclinical cardiac dysfunction. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(2):8–15. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-2-8-15>

Введение

С 1990-х гг. наблюдается постоянное снижение смертности от рака, что отражается устойчивым ростом количества пациентов с установленным диагнозом злокачественного новообразования (ЗНО) [1–3]. В связи с этим приобретает все большее значение изучение побочных эффектов, связанных с лечением больных с ЗНО. Лечение сердечно-сосудистой токсичности (ССТ), связанной с терапией рака (СТР), оказывает огромное влияние на тип противораковой терапии, а также на долгосрочные показатели заболеваемости и смертности пациентов с раком [4, 5]. Эффективное ведение пациентов как с раком, так и с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) требует уникального интереса и опыта медицинских работников, что привело к формированию новой дисциплины – кардиоонкологии [6, 7]. Опубликованные

в 2022 г. рекомендации Европейского общества кардиологов по кардиоонкологии описывают соответствующие критерии для организации и реализации кардиоонкологических услуг [7].

Ранее для описания спектра ССТ-СТР было предложено несколько терминологий и определений, что приводило к несоответствиям в диагностике и лечении [8–11]. Необходимость гармонизации этих определений часто озвучивалась и признавалась, что привело к появлению современных международных определений ССТ-СТР [12]. В нем основное внимание уделено консенсусным определениям кардиомиопатии и сердечной недостаточности (СН), миокардита, сосудистой токсичности, гипертензии, сердечных аритмий и скорректированного удлинения интервала QT (QTc). Определения других вариантов ССТ-СТР, включая пороки перикарда

и клапанов сердца, сохранены такими же, как и те, которые используются для общей кардиологической популяции. Для повреждения сердца, кардиомиопатии и СН рекомендуется использовать описательный термин «сердечная дисфункция, связанная с терапией рака» (СДСТР), поскольку он охватывает широкий спектр возможных проявлений и имеет этиологическую связь с широким диапазоном различных методов лечения рака, включая химиотерапию, применение таргетных препаратов, иммунную и лучевую терапию.

В Консенсусе экспертов Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации у пациентов во время и после терапии рака приводится классификация механизмов сердечно-сосудистой токсичности, связанной с терапией рака (табл. 1) [13].

СДСТР разделяют на клиническую (К) (симптомную) и субклиническую (СК) (асимптомную) [9, 12]. Клиническая/симптомная СДСТР, в свою очередь, подразделяется на очень тяжелую, тяжелую, промежуточную и умеренную. Субклиническая/асимптомная СДСТР делится также на тяжелую, промежуточную и умеренную. Вся симптомная СДСТР имеет клинические проявления СН от умеренной до требующей механической поддержки кровообращения. Асимптомная/субклиническая СДСТР определяется отрицательной динамикой показателей трансторакальной эхокардиографии и/или биохимических маркеров ХСН и повреждения миокарда.

Современная трансторакальная эхокардиография (ТТЭ) для мониторинга ССТ-СТР должна включать следующие показатели для оценки левого желудочка и левого предсердия: объем и масса левого желудочка, 3D-ФВ ЛЖ (2D-ФВ ЛЖ если 3D недоступно), контрастная ТТЭ при неинформативной ТТЭ, GLS LV, объем левого предсердия, и для правого желудочка

и правого предсердия: размеры правого желудочка, площадь правого предсердия.

Самым ранним ТТЭ маркером умеренной субклинической ССТ-СТР в Европейских рекомендациях по кардиоонкологии 2022 г. указано снижение GLS LV на 15% или более [9, 12]. Для промежуточной субклинической ССТ-СТР уже необходимо снижение GLS LV на 15% или более вместе со снижением до 10% ФВ ЛЖ с нахождением ее в диапазоне 40–49% или же снижение ФВ ЛЖ более, чем на 10% с нахождением ее в диапазоне 40–49% [12].

Аналогично консенсус экспертов Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации по применению визуализации у пациентов во время и после терапии рака 2014 г. указывает, что в идеале измерения во время химиотерапии следует сравнивать с исходными значениями [13]. У пациентов с доступными измерениями исходной деформации относительное процентное снижение GLS LV < 8% от исходного уровня, по-видимому, не имеет значения, а снижение > 15% от исходного уровня, скорее всего, является ненормальным [5]. Таким образом, ТТЭ с определением спеклов (точек в серошкальном изображении, генерируемых при взаимной интерференции когерентных ультразвуковых волн, имеющих сдвиги фаз от волокон миокарда) на сегодняшний день стала доступной опцией для диагностики и дальнейшего мониторинга субклинической кардиотоксичности у онкологических пациентов, получающих химиотерапию и/или лучевую терапию.

Цель и задачи

Оценить субклиническую ССТ-СТР у женщин с HER2-позитивным местно-распространенным или метастатическим раком молочной железы, находящихся на курсовой терапии антрациклинами (доксорубицин), доцетакселом и трастузумабом.

Таблица 1
Характеристики ССТ-СТР I и II типа
Table 1

Characteristics of type I and II cancer therapy-related cardiac dysfunction

Характеристика агента	Тип I	Тип II
	Доксорубицин	Трастузумаб
Клиническое течение и типичная реакция на антиремоделирующую терапию (β-блокаторы, ингибиторы АПФ)	Может стабилизироваться, но основной ущерб кажется постоянным и необратимым; рецидив через месяцы или годы может быть связан с последовательным сердечным стрессом	Высокая вероятность восстановления (до исходного сердечного статуса или близкого к нему) через 2–4 мес. после прерывания (обратимое)
Эффекты дозы	Кумулятивные, зависят от дозы	Не зависят от дозы
Эффект повторного введения	Высокая вероятность рецидивирующей дисфункции, которая носит прогрессирующий характер; может привести к неизлечимой сердечной недостаточности или смерти	Все больше доказательств относительной безопасности повторного введения (необходимы дополнительные данные)
Ультразвук	Вакуоли; миофибриллярный беспорядок и выпадение; некроз (изменения разрешаются со временем)	Никаких видимых ультразвуковых аномалий (хотя и не изученных досконально)

Для достижения этой цели в трех центрах проспективно включили в исследование женщин в возрасте от 18 до 75 лет с установленным диагнозом HER2-позитивного местно-распространенного или метастатического рака молочной железы. У всех пациенток исходно до начала терапии не было ни субклинической, ни, тем более, клинической CCT-СТР. У всех пациенток для выявления СК CCT-СТР перед каждым курсом терапии выполнялась ТТЭ с обязательным расчетом GLS LV.

Материалы и методы

Все исследования проводились в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека» пересмотра 2013 г. Все протоколы исследований были одобрены Этическими комитетами клиник/учреждений.

Критерии включения: исходная ФВ ЛЖ не ниже 53%, GLS LV по модулю больше – 18%.

Критерии исходного не включения: ИБС, инфаркт миокарда в анамнезе, острая СН или ХСН с ФВ ЛЖ ниже 53%, любые формы фибрилляции предсердий, иные нарушения ритма и проводимости, требующие назначения антиаритмической терапии, любые известные ранее кардиомиопатии, выраженные пороки клапанов сердца, гипертоническая болезнь с недостижением целевых уровней артериального давления, сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек 3 стадии и выше с расчетной скоростью клубочковой фильтрации ниже 60/мл/мин/м².

Всем пациенткам была рекомендована последовательно адъювантная лекарственная терапия HER2-положительного РМЖ: первые 4 цикла – АС×4 (доксорубин 60 мг/м² в/в в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м² в/в в 1-й день) 1 раз в 3 нед.; с 5 по 8 циклы – доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед. + трастузумаб 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед.; с 9 цикла и далее: трастузумаб 6 мг/кг в/в 1 раз в 3 нед. до общей длительности 12 мес. Соответственно этому протоколу химиотерапии, химио-таргетной и таргетной терапии мы сформировали 3 блока сравнения: (1-й – химиотерапия (ХТ): доксорубин + циклофосфамид, 2-й – химиотаргетная терапия (ХТТ): доцетаксел + трастузумаб и 3-й – таргетная терапия (ТТ): трастузумаб).

Спекл-трекинг эхокардиография выполнялась на аппаратах Philips Affiniti 70 с функцией автоматической оценки локальной сократимости миокарда. Поскольку имеется расхождение между различными производителями оборудования, мы старались избежать разницы в оценке GLS LV у разных производителей [14, 15]. Согласно вышеуказанным критериям, для постановки диагноза умеренной субклинической

ССТ-СТР стремились выявить снижение GLS LV на 15% или более [10–13]. Также для выявления промежуточной субклинической ССТ-СТР выявляли снижение GLS LV на 15% или более вместе со снижением до 10% ФВ ЛЖ с нахождением ее в диапазоне 40–49% или же снижение ФВ ЛЖ более чем на 10% с нахождением ее в диапазоне 40–49% [12, 13]. Старались выявить частоту развития умеренной (У), промежуточной (П) и тяжелой (Т) субклинической (СК) СДСТР перед каждым курсом терапии в каждом блоке сравнения (ХТ, ХТТ, ТТ).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistica 12.5 (StatSoft Inc., США). Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение, если распределение нормальное, или как медиана и интерквартильный размах, если распределение отличалось от нормального. Категориальные переменные выражены в виде частот и процентов. Поскольку сформированные блоки сравнения были представлены единой группой, находящейся в разные периоды на разных схемах терапии, то был применен анализ повторных измерений. Категориальные переменные сравнивали с помощью критерия хи-квадрат. Двусторонние значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты

С января 2020 по декабрь 2022 г. в настоящее исследование были включены и наблюдались до 12 мес. 122 пациентки с HER2-положительным РМЖ, которым онкологами была назначена терапия рака в различной комбинации ХТ, ХТТ, ТТ.

Все исходные данные пациенток приведены в таблице 2.

В блоке ХТ после 1-го курса СК СДСТР была выявлена у 3,3%, после 2-го – у 9,8%, после 3-го – у 21,3%, после 4-го – у 37,7%, причем после 3-го и 4-го курсов можно было заметить тяжелую СК СДСТР, в то время как после 1-го и 2-го курсов ее не было.

В блоке комбинации ХТТ после 1-го курса СК СДСТР была выявлена у 2,5%, после 2-го – у 13,9%, после 3-го – у 29,5%, после 4-го – у 50%. Тяжелая СК СДСТР отмечалась после 2-го, 3-го и 4-го курсов ХТТ.

Таблица 2
Исходные показатели
Table 2
Baseline data

Показатель	Значение
Возраст, лет	56 ± 12
Диапазон возрастов	28–70
Масса тела, кг	68 ± 11
ЧСС в покое, уд/мин	67 ± 10
АД исходно, САД/ДАД, мм рт. ст.	128 ± 11/77 ± 8

Таблица 3
Случаи субклинической СДСТР после ХТ, ХТТ и ТТ
Table 3
Cases of subclinical CTRCD after chemotherapy (ХТ),
chemotherapy+targeted therapy (ХТТ),
and targeted therapy (ТТ)

СК СДСТР	Курсы химио и таргетной терапии			
1-й блок сравнения – ХТ	ХТ1	ХТ2	ХТ3	ХТ4
Умеренная	3	9	17	26
Промежуточная	1	3	7	15
Тяжелая	0	0	2	5
2-й блок сравнения – ХТТ	ХТТ1	ХТТ2	ХТТ3	ХТТ4
Умеренная	2	10	23	37
Промежуточная	1	6	11	17
Тяжелая	0	1	2	7
3-й блок сравнения – ТТ	ТТ1	ТТ2	ТТ3	ТТ4
Умеренная	2	13	22	39
Промежуточная	2	9	13	19
Тяжелая	0	0	2	5

В блоке ТТ после первого курса СК СДСТР была выявлена у 3,3%, после 2-го – у 18,0%, после 3-го – у 30,3%, после 4-го – у 51,6%, причем аналогично ситуации после ХТ после 3-го и 4-го курсов ТТ можно было заметить тяжелую СК СДСТР, в то время как после 1-го и 2-го курсов ТТ ее не было.

Все данные по количеству случаев СК СДСТР представлены в таблице 3 и на рисунках 1, 2, 3.

Частота СК СДСТР значительно нарастала от 1-го ко 2-му, от 2-го к 3-му, от 3-го к 4-му курсу в каждом блоке терапии. Межблоковые различия оказались значимы только после 4-го курса ХТ и 4-го курса ТТ (хи-квадрат с поправкой Йейтса $p = 0,0394$), все остальные различия между блоками терапии по частотам СК СДСТР не были значимыми.

В качестве примера приведем изображения спектров, полученных при анализе эхокардиограмм

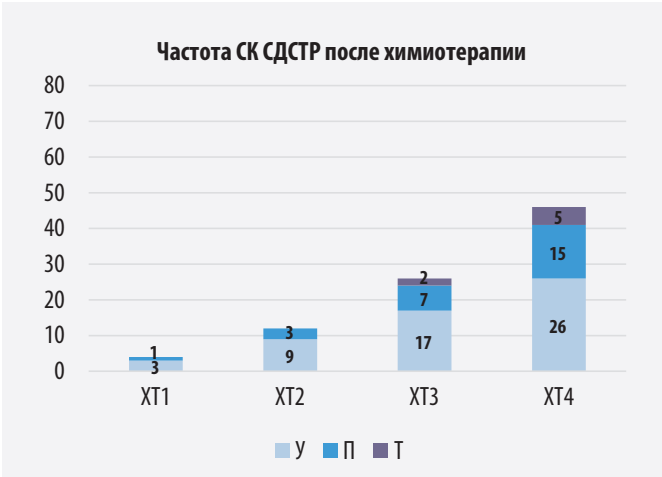


Рисунок 1. Частота субклинической сердечной дисфункции, связанной с терапией РМЖ, после 1-, 2-, 3-, и 4-го курсов химиотерапии (ХТ). Дисфункция представлена умеренной (У), промежуточной (П) и тяжелой (Т)
Figure 1. Incidence of subclinical cardiac dysfunction related to breast cancer therapy after the 1st, 2nd, 3rd, and 4th courses of chemotherapy (ХТ). Dysfunction is classified into moderate (У), intermediate (П), and severe (Т)

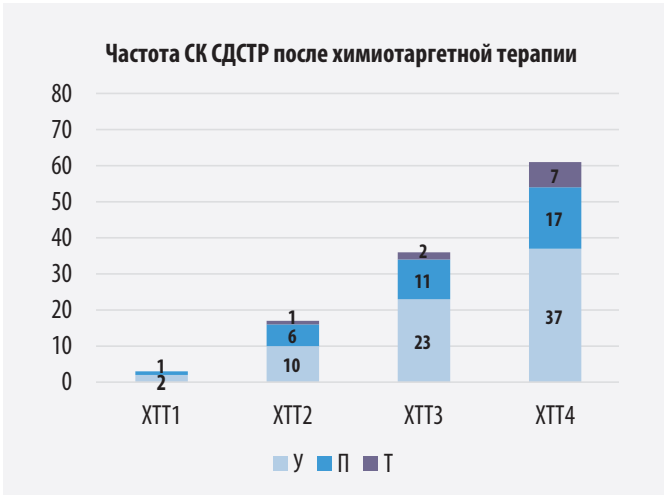


Рисунок 2. Частота субклинической сердечной дисфункции, связанной с терапией РМЖ, после 1-, 2-, 3-, и 4-го курсов химиотаргетной терапии (ХТТ). Дисфункция представлена умеренной (У), промежуточной (П) и тяжелой (Т)
Figure 2. Incidence of subclinical cardiac dysfunction related to breast cancer therapy after the 1st, 2nd, 3rd, and 4th courses of chemotherapy+targeted therapy (ХТТ). Dysfunction is classified into moderate (У), intermediate (П), and severe (Т)

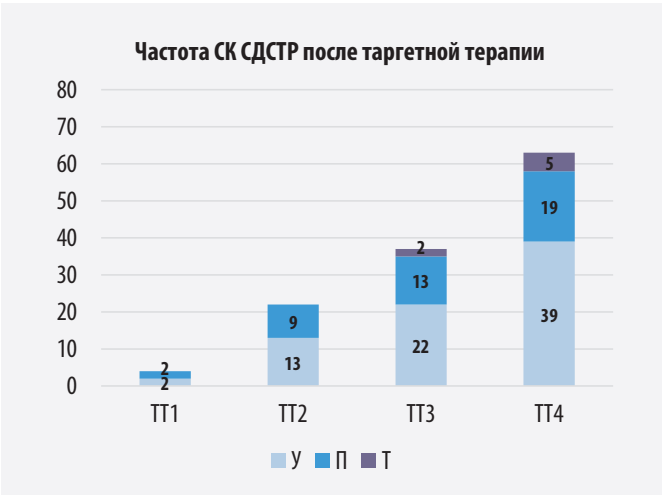


Рисунок 3. Частота субклинической сердечной дисфункции, связанной с терапией РМЖ, после 1-, 2-, 3-, и 4-го курсов таргетной терапии (ТТ). Дисфункция представлена умеренной (У), промежуточной (П) и тяжелой (Т)
Figure 3. Incidence of subclinical cardiac dysfunction related to breast cancer therapy after the 1st, 2nd, 3rd, and 4th courses of targeted therapy (ТТ). Dysfunction is classified into moderate (У), intermediate (П), and severe (Т)

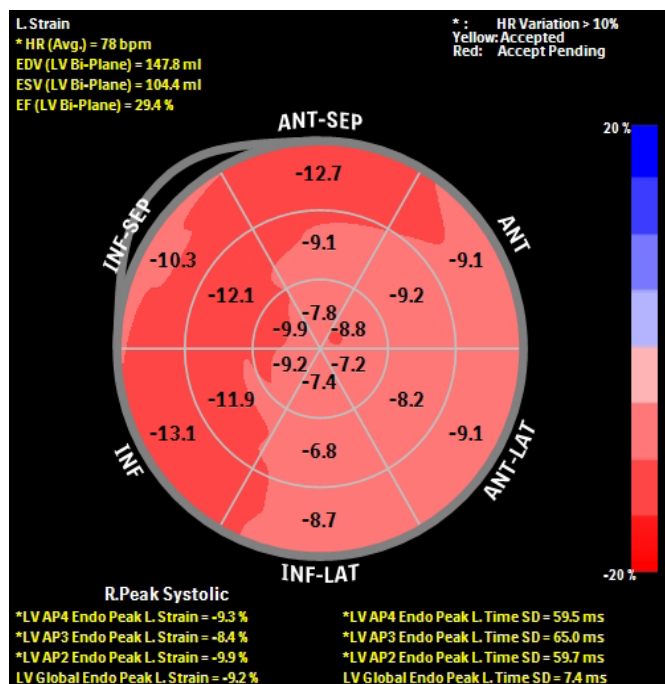


Рисунок 4. Расчет локальной деформации по зонам ЛЖ и определение GLS LV после 3-го курса ХТТ пациентки А., 58 лет

Figure 4. Analysis of local deformation by left ventricular (LV) segments and calculation of GLS LV after the 3rd course of chemotherapy + targeted therapy. Patient A. aged 58 years

пациентки А., 58 лет. На рисунке 4 представлены расчеты локальных спеклов и сниженный GLS LV $-9,2\%$ после 3-го курса ХТТ (ХТТ3). Видны светлые зоны снижения локальной деформации ЛЖ. На рисунке 5 представлены локальные спеклы и еще более низкий GLS LV $-7,0\%$ после 4-го курса ХТТ (ХТТ4). Красные зоны лучшей деформации на рисунке 5 представлены меньше, светлых зон снижения локальной деформации ЛЖ больше, к тому же появились еще более светлые зоны еще более выраженного снижения локальной деформации ЛЖ. Это динамическая картина усугубления субклинической токсичности от 3-го к 4-му курсу ХТТ.

Обсуждение

В современных рекомендациях по оценке сердечной функции у больных, находящихся на курсовой химиотерапии или таргетной терапии, содержатся сведения о необходимости повторных исследований каждые 3 мес. [12, 13, 5, 16–19].

Однако, как показало настоящее нерандомизированное продольное исследование о воздействии терапии, назначаемой по поводу HER2-позитивного рака молочной железы, на сердечную функцию, за 3 мес. больные успевают получить 3 или даже 4 курса терапии, и частота субклинических изменений по данным СТЭ составляет после 3-го курса лечения от 21 до 30%, а после 4-го курса лечения уже от 38 до 52%. Это

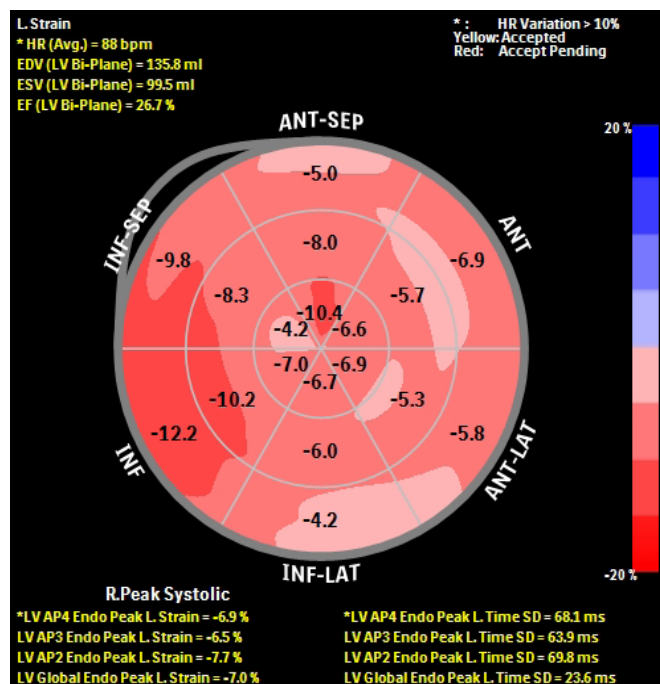


Рисунок 5. Расчет локальной деформации по зонам ЛЖ и определение GLS LV после 4-го курса ХТТ пациентки А., 58 лет

Figure 5. Analysis of local deformation by LV segments and calculation of GLS LV after the 4th course of chemotherapy + targeted therapy. Patient A. aged 58 years

очень большие значения, полученные в реальной клинической практике нескольких стран (3 клинических центра), и вслед за субклинической сердечной дисфункцией она у части больных становится клинической, требующей терапии ХСН, чтобы больная могла вернуться на курсовую терапию РМЖ.

Похожие результаты ранних сдвигов в эхокардиографической картине у пациентов, находящихся на химиотерапии антрациклинами и трастузумабом были получены в недавнем европейском исследовании B. Díaz-Antón и соавт. [20]. Еще одно подтверждение необходимости раннего контроля GLS LV даже на низкодозовых режимах антрациклиновой терапии было представлено в работе C. Charbonnel и соавт. [21], когда после накопления дозы антрациклинов 150 мг/м^2 снижающийся GLS LV больше, чем $-17,45\%$ оказывался строгим предиктором наступления последующей антрациклин-индуцированной кардиотоксичности.

Настоящее пилотное исследование не предполагало оценки клинической CCT-СТР. Это входит в дальнейшие планы по изучению кардиотоксичности у больных с РМЖ. Учитывая рост количества больных с РМЖ [2, 3], такой частый контроль сердечной функции, вероятно, позволит улучшить качество лечения, проводимого онкологами, и предположительно способен положительно повлиять на общую выживаемость при РМЖ.

Заключение

Частота субклинической сердечной дисфункции становится значительной и превышает 20–30% во всех блоках лечения (1-й – (ХТ): доксорубин + циклофосфамид, 2-й – (ХТТ): доцетаксел + трастузумаб и 3-й – (ТТ): трастузумаб) уже после 3-го курса терапии РМЖ. Это требует более частого выполнения спекл-трекинг эхокардиографии для раннего выявления субклинической сердечной дисфункции и возможности более раннего начала терапии ХСН, способствующей удержанию больной РМЖ на химиотерапии, таргетной терапии или их комбинации.

Вывод

Вероятно, требуется пересмотр критериев частоты выполнения эхокардиографического контроля сердечной дисфункции в объеме СТЭ у больных с ЗНО, в частности, с HER2-позитивным раком молочной железы.

Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна: Т.А. Батыралиев, И.В. Першуков, Н.Т. Джайнабаев, Л.В. Шульженко
Сбор, анализ и интерпретация данных: Б.А. Акбалаева, Н. Райимбек уулу, В.В. Виноградская, М.Р. Камалиева
Проведение статистического анализа: И.В. Першуков, О.В. Гурович
Подготовка и редактирование статьи: Б.А. Акбалаева, Н. Райимбек уулу
Исправление статьи: Л.В. Шульженко, А.О. Сейдалин, И.В. Першуков
Утверждение окончательной версии: Т.А. Батыралиев, Л.В. Шульженко, И.В. Першуков

Author contributions

Concept and design: Batyraliev, Pershukov, Jainakbayev, Shulzhenko
Acquisition, analysis, or interpretation of data: Akbalaeva, Raiimbek uulu, Vinogradskaya, Kamaliyeva
Statistical analysis: Pershukov, Gurovich
Manuscript drafting and editing: Akbalaeva, Raiimbek uulu
Manuscript revising: Shulzhenko, Seidalin, Pershukov
Final approval of the version to be published: Batyraliev, Shulzhenko, Pershukov

Литература/References

1. Nonaka M, Hosoda H, Uezono Y. Cancer treatment-related cardiovascular disease: current status and future research priorities. *Biochem Pharmacol.* 2021;190:114599. PMID: 33989656. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114599>
2. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, Villarraga HR, Mulvagh SL, Kohli M. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(9):1287–1306. PMID: 25192616. PMCID: PMC4258909. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.05.013>
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–249. PMID: 33538338. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
4. Виценя М.В., Агеев Ф.Т., Гиляров М.Ю., Овчинников А.Г., Орлова Р.В., Полтавская М.Г. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности

противоопухолевой лекарственной терапии. *Злокачественные опухоли.* 2021;11(3S2–2):78–98. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-41>

Vitsenya MV, Ageev FT, Gilyarov MYu, Ovchinnikov AG, Orlova RV, Poltavskaya MG. Practical recommendations for correction of cardiovascular toxicity of antitumor therapy. *Malignant Tumours.* 2021;11(3S2–2):78–98. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-41>

5. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2016;35(8):893–911. PMID: 27918725. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.5400>

6. Zamorano JL, Lancellotti P, Muñoz DR, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Kardiol Pol.* 2016;74(11):1193–1233. (In Polish). PMID: 27910076. <https://doi.org/10.5603/KP.2016.0156>

7. Lancellotti P, Suter TM, López-Fernández T, et al. Cardio-oncology services: rationale, organization, and implementation. *Eur Heart J.* 2019;40(22):1756–1763. PMID: 30085070. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy453>

8. Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43(4):280–299. PMID: 34904661. PMCID: PMC8803367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab674>

9. Беленков Ю.Н., Ильгисонис И.С., Кириченко Ю.Ю., Муртузалиев Ш.М. Кардиоонкология сегодня: анализ первых европейских клинических рекомендаций 2022 года. *Кардиология.* 2023;63(7):3–15. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.7.n2445>

Belenkov YuN, Ilgisonis IS, Kirichenko YuYu, Murtuzaliyev ShM. Cardio-oncology today: digest of the first European clinical guidelines (2022). *Kardiologiya.* 2023;63(7):3–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.7.n2445>

10. Arciniegas Calle MC, Sandhu NP, 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(1):1037. PMID: 30359235. PMCID: PMC6203211. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4935-z>

11. Chen J, Wang L, Wu FF, Sun G. Early detection of cardiotoxicity by 3D speckle tracking imaging of area strain in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Echocardiography.* 2019;36(9):1682–1688. PMID: 31503352. <https://doi.org/10.1111/echo.14467>

12. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022;43(41):4229–4361. Published correction appears in *Eur Heart J.* 2023;44(18):1621. PMID: 36017568. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>

13. Plana JC, 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(9):911–939. PMID: 25172399. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.07.012>

14. Yuda S, Sato Y, Abe K, et al. Inter-vendor variability of left ventricular volumes and strains determined by three-dimensional speckle tracking echocardiography. *Echocardiography.* 2014;31(5):597–604. PMID: 25070187. <https://doi.org/10.1111/echo.12432>

15. Nagata Y, Takeuchi M, Mizukoshi K, et al. Intervendor variability of two-dimensional strain using vendor-specific and vendor-independent software. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(6):630–641. PMID: 25747915. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.01.021>
16. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(3):277–313. PMID: 21338865. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.01.015>
17. Sławiński G, Hawryszko M, Liżewska-Springer A, Nabiałek-Trojanowska I, Lewicka E. Global longitudinal strain in cardio-oncology: a review. *Cancers (Basel).* 2023;15(3):986. PMID: 36765941. PMCID: PMC9913863. <https://doi.org/10.3390/cancers15030986>
18. Marwick TH. Global longitudinal strain monitoring to guide cardioprotective medications during anthracycline treatment. *Curr Oncol Rep.* 2022;24(6):687–694. PMID: 35239105. PMCID: PMC9054886. <https://doi.org/10.1007/s11912-022-01242-y>
19. Gripp EA, Oliveira GE, Feijó LA, Garcia MI, Xavier SS, Sousa AS. Global longitudinal strain accuracy for cardiotoxicity prediction in a cohort of breast cancer patients during anthracycline and/or trastuzumab treatment. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(2):140–150. PMID: 29561992. PMCID: PMC5855907. <https://doi.org/10.5935/abc.20180021>
20. Díaz-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 Fail.* 2022;9(2):1127–1137. PMID: 35106939. PMCID: PMC8934964. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13782>
21. Charbonnel C, Convers-Domart R, Rigaudeau S, et al. Assessment of global longitudinal strain at low-dose anthracycline-based chemotherapy, for the prediction of subsequent cardiotoxicity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(4):392–401. PMID: 28064155. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew223>

Сведения об авторах

Акбалаева Бегимай Акбалаевна, врач-кардиолог, Медицинский центр «Ош-Кардио» им. Алиева Мамата; ассистент кафедры, Ошский государственный университет (Ош, Кыргызстан). <https://orcid.org/0000-0002-0491-5334>

Шульженко Лариса Владимировна, д. м. н., заведующая отделением пульмонологии, НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующая кафедрой пульмонологии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2110-0970>

Першуков Игорь Викторович, д. м. н., кардиолог, сердечно-сосудистый хирург, врач РЭВДЛ, Бобровская районная больница (Бобров, Россия); профессор кафедры, Ошский государственный университет (Ош, Кыргызстан); профессор кафедры, Казахстанско-Российский медицинский университет (Алматы, Казахстан). <https://orcid.org/0000-0002-5356-1886>

Райимбек уулу Нурлан, врач-кардиолог, Медицинский центр «Ош-Кардио» им. Алиева Мамата; ассистент кафедры, Ошский государственный университет (Ош, Кыргызстан). <https://orcid.org/0009-0001-8587-705X>

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич, д. м. н., профессор, руководитель исполнительной дирекции Совета по развитию, президент Ассоциации медицинских работников КР, Салымбеков Университет (Бишкек, Кыргызстан). <https://orcid.org/0000-0003-4251-0327>

Гурович Ольга Викторовна, ассистент кафедры, Воронежский государственный медицинского университет им.

Н.Н. Бурденко (Воронеж, Россия). <https://orcid.org/0009-0008-5163-4747>

Виноградская Виктория Владимировна, врач функциональной диагностики, Клиника «Город Здоровья» (Воронеж, Россия). <https://orcid.org/0009-0002-7080-8665>

Джайнакбаев Нурлан Темирбекович, д. м. н., профессор, ректор, Казахстанско-Российский медицинский университет (Алматы, Казахстан). <https://orcid.org/0000-0002-0579-8109>

Сейдалин Арыстан Оскарович, д. м. н., профессор, проректор по научной работе, Казахстанско-Российский медицинский университет (Алматы, Казахстан). <https://orcid.org/0000-0002-5045-7813>

Камалиева Мадина Руслановна, докторант кафедры ОБП, Казахстанско-Российский медицинский университет (Алматы, Казахстан). <https://orcid.org/0009-0000-2148-6466>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Beginmai A. Akbalaeva, Cardiologist, Medical Center “Osh-Cardio” named after Mamat Aliyev; Assistant Professor at the Department, Osh State University (Osh, Kyrgyzstan). <https://orcid.org/0000-0002-0491-5334>

Larisa V. Shulzhenko, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pulmonology, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Head of the Department of Pulmonology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2110-0970>

Igor V. Pershukov, Dr. Sci. (Med.), Cardiologist, Cardiovascular Surgeon, Interventional Cardiologist, Bobrov District Hospital (Bobrov, Voronezh Region, Russian Federation); Professor at the Department, Osh State University (Osh, Kyrgyzstan); Professor at the Department, Kazakh-Russian Medical University (Almaty, Kazakhstan). <https://orcid.org/0000-0002-5356-1886>

Nurlan Raiimbek uulu, Cardiologist, Medical Center “Osh-Cardio” named after Mamat Aliyev; Assistant Professor at the Department, Osh State University (Osh, Kyrgyzstan). <https://orcid.org/0009-0001-8587-705X>

Talantbek A. Batyraliev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Executive Directorate of the Development Council, President of the Association of Medical Specialists of the Kyrgyz Republic, Salymbekov University (Bishkek, Kyrgyzstan). <https://orcid.org/0000-0003-4251-0327>

Olga V. Gurovich, Assistant Professor at the Department, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Voronezh, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0008-5163-4747>

Viktoria V. Vinogradskaya, Functional Diagnostics Specialist, “Gorod Zdorovya” Clinic (Voronezh, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0002-7080-8665>

Nurlan T. Jainakbayev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector, Kazakh-Russian Medical University (Almaty, Kazakhstan). <https://orcid.org/0000-0002-0579-8109>

Arystan O. Seidalin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research, Kazakh-Russian Medical University (Almaty, Kazakhstan). <https://orcid.org/0000-0002-5045-7813>

Madina R. Kamaliyeva, Doctoral Candidate, Department of General Medical Practice, Kazakh-Russian Medical University (Almaty, Kazakhstan). <https://orcid.org/0009-0000-2148-6466>

Conflict of interest: none declared.