

Сравнительные возможности метода спекл-трекинг-эхокардиографии в двумерном и трехмерном режимах в выявлении субклинической кардиотоксичности у больных раком молочной железы

М.А. Саидова, А.А. Авалян, Е.В. Ошечкова, В.Н. Шитов, И.Е. Чазова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель. Оценка деформационных свойств миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных раком молочной железы (РМЖ) исходно и после антрациклинсодержащей ХТ по данным 2D- и 3D-СТЭ (спекл-трекинг-эхокардиографии).

Материалы и методы. В исследование включены 99 больных тройным негативным РМЖ с артериальной гипертензией (АГ) и нормотонзией. Всем больным проводилась стандартная трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой систолической функции ЛЖ. Для оценки показателя глобальной продольной деформации ЛЖ как маркера кардиотоксичности применялась технология СТЭ в двумерном и трехмерном режимах. В трехмерном режиме СТЭ оценен новый параметр деформации – площадь глобальной деформации (GAS).

Результаты. Проведенное исследование показало, что у больных РМЖ для более точной оценки систолической функции ЛЖ (по показателю фракции выброса) целесообразно применение трехмерной ЭхоКГ. Сравнительный анализ выявил статистически значимо низкие значения глобальной продольной деформации по данным трехмерного режима СТЭ по сравнению с двумерным. В исследовании также оценен новый параметр деформации – GAS (%). У больных РМЖ при проведении ROC-анализа при значении $\geq -14,0$ показатель GAS в отношении развития субклинической кардиотоксичности показал чувствительность 81,5% и специфичность 73,3%.

Заключение. Преимуществом метода СТЭ в трехмерном режиме, в отличие от двумерного, является одновременная и более точная оценка фракции выброса ЛЖ. Значение дополнительного параметра деформации ЛЖ – GAS – требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: спекл-трекинг-эхокардиография, кардиотоксичность, химиотерапия.

Для цитирования: Саидова М.А., Авалян А.А., Ошечкова Е.В. и др. Сравнительные возможности метода спекл-трекинг-эхокардиографии в двумерном и трехмерном режимах в выявлении субклинической кардиотоксичности у больных раком молочной железы. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (12): 142–147. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200431

Comparative capabilities of the speckle-tracking echocardiography technologies in two-dimensional and three-dimensional modes in the detection of subclinical cardiotoxicity in patients with breast cancer

M.A. Saidova, A.A. Avalyan, E.V. Oshchepkova, V.N. Shitov, I.E. Chazova

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Aim. The study was to assess the deformation properties of the left ventricle (LV) myocardium in patients with breast cancer initially and after anthracycline chemotherapy according to 2D and 3D speckle-tracking echocardiography (STE).

Material and methods. the study included 99 patients with triple negative breast cancer with hypertension and normotension. All patients underwent standard transthoracic echocardiography with assessment of systolic function of the LV. To assess the indicator of global longitudinal strain (GLS), as a marker of cardiotoxicity, STE was used in two- and three-dimensional modes. In the three-dimensional STE mode, a new strain parameter, the global area strain (GAS) was evaluated.

Results. The study showed that in patients with breast cancer for a more accurate assessment of LV systolic function (ejection fraction) it is advisable to use 3D-echocardiography. A comparative analysis revealed statistically significantly lower values of the GLS according to the three-dimensional mode of STE compared to two-dimensional. The study also evaluated a new strain parameter – GAS (%). In patients with breast cancer during ROC analysis with a value of ≥ -14.0 , the GAS indicator for the development of subclinical cardiotoxicity showed a sensitivity of 81.5% and a specificity of 73.3%.

Conclusion. the advantage of the STE in the three-dimensional mode, in contrast to the two-dimensional mode, is the simultaneous and more accurate assessment of LVEF. The value of the additional parameter of LV deformation – the area of deformation requires further study.

Keywords: speckle tracking echocardiography, cardiotoxicity, chemotherapy.

For citation: Saidova M.A., Avalyan A.A., Oshchepkova E.V., et al. Comparative capabilities of the speckle-tracking echocardiography technologies in two-dimensional and three-dimensional modes in the detection of subclinical cardiotoxicity in patients with breast cancer. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (12): 142–147. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200431

АГ – артериальная гипертензия
ДИ – доверительный интервал
ЛЖ – левый желудочек
РМЖ – рак молочной железы
ССС – сердечно-сосудистая система
СТЭ – спекл-трекинг-эхокардиография
ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ
ХТ – химиотерапия

ЭхоКГ – эхокардиография
2D-СТЭ – двумерный режим СТЭ
2D-ЭхоКГ – двумерная ЭхоКГ
3D-СТЭ – трехмерный режим СТЭ
3D-ЭхоКГ – трехмерная ЭхоКГ
GLS – глобальная продольная деформация
GAS (Global Area Strain) – площадь глобальной деформации

Введение

Сердечно-сосудистые и онкологические заболевания являются лидирующими причинами заболеваемости и смертности населения во многих странах мира [1]. Химиотерапия (ХТ) в сочетании с лучевой терапией и оперативным вмешательством улучшает выживаемость больных раком [2]. Вместе с тем ХТ оказывает неблагоприятное воздействие, в первую очередь на сердечно-сосудистую систему (ССС). Развитие этих неблагоприятных эффектов на ССС, проявляющихся в виде развития новых случаев или обострения ранее существовавших сердечно-сосудистых заболеваний, обозначается кардиотоксичностью (собирательный термин), что, в свою очередь, нивелирует положительные результаты противоопухолевого лечения и ухудшает прогноз онкологических больных. Кардиотоксичность может варьировать от субклинической дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ) до тяжелой сердечной недостаточности с фатальным исходом. Период субклинического поражения миокарда ЛЖ может не проявляться симптомами сердечной недостаточности и не выявляться стандартным методом эхокардиографии (ЭхоКГ). Одними из наиболее кардиотоксичных химиопрепаратов являются антрациклиновые антибиотики, вызывающие необратимое повреждение кардиомиоцитов с развитием апоптоза [3].

Общепринятым методом оценки структурно-функционального состояния сердца является ЭхоКГ. В клинической практике для выявления кардиотоксичности используется определение фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) по данным двумерной ЭхоКГ (2D-ЭхоКГ). Показано, что показатель ФВ ЛЖ не является достаточно чувствительным в выявлении субклинической кардиотоксичности [4]. В последние годы предлагаются новые методы визуализации миокарда, позволяющие выявлять ранние признаки его поражения при ХТ. Одним из таких методов является технология спекл-трекинг-ЭхоКГ (СТЭ) с помощью которой оцениваются деформационные свойства миокарда ЛЖ [5]. Метод основан на анализе движения черных или белых пятен (speckle) на стандартном ЭхоКГ-изображении в течение сердечного цикла с помощью специального программного обеспечения. Качество визуализации обеспечивается высокой частотой смены кадров (50–100 кадр/с) [5]. В последние годы технология СТЭ может использоваться не только в двумерном, но и в трехмерном режиме сканирования. На сегодняшний день у онкологических больных наиболее изученным показателем является индекс глобальной продольной деформации (GLS) по данным двумерного режима СТЭ (2D-СТЭ). Показатель GLS зависит от возраста, пола больных, используемого ЭхоКГ-прибора [5–7]. Вместе с тем на основании ряда работ, выполненных у здоровых добровольцев, определены средние значения этого показателя, составляющие $\leq 20,0\%$ [5, 8]. Согласно отечественным и европейским рекомендациям диагностическим критерием развития субклинической кардиотоксичности считается снижение показателя GLS (по данным 2D-СТЭ) от исходного уровня $\geq 15\%$ [8, 9]. В январе 2020 г. опубликованы согласованные рекомендации ряда международных кар-

диоонкологических обществ, подытоживших опыт исследований, проведенных в 2015–2018 гг., в которых диагностическим критерием развития кардиотоксичности рекомендуется считать снижение $GLS \geq 12\%$ по данным 2D-СТЭ [2].

Возможности метода СТЭ в трехмерном режиме в выявлении кардиотоксичности на ранних стадиях мало изучены. Имеющиеся единичные работы показывают, что, в отличие от двумерного, трехмерный режим позволяет проводить одновременную оценку всех параметров деформации ЛЖ, что значительно упрощает процедуру анализа [10]. Кроме того, с помощью данной технологии можно определять новый параметр деформации – площадь глобальной деформации (Global Area Strain – GAS) [11, 12]. Предполагается, что 3D-СТЭ позволит более полно оценить состояние миокарда ЛЖ у больных раком молочной железы (РМЖ) при проведении ХТ [11, 12].

Цель исследования – оценка деформационных свойств миокарда ЛЖ у больных РМЖ исходно и после антрациклинсодержащей ХТ по данным 2D- и 3D-СТЭ.

Материалы и методы

В исследование включены 99 больных тройным негативным РМЖ (тип HER2) среднего возраста $48,7 \pm 0,8$ года.

Постановка диагноза РМЖ, назначение противоопухолевых препаратов и наблюдение за этими больными проводились в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». Состояние ССС больных РМЖ до и после проведения всех 8 курсов ХТ обследовали в клинике НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии».

Критерии исключения из исследования: клинически значимые нарушение функции почек (креатинин крови > 130 мкмоль/л, протеинурия); нарушение функции печени (\uparrow аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы более чем в 3 раза от верхней границы нормы).

Все больные получали комбинированную ХТ, включающую доксорубин (антрациклины), паклитаксел (таксаны) и цисплатин (производные платины).

Сравнительный анализ изучаемых параметров: ФВ ЛЖ (по данным 2D- и трехмерной ЭхоКГ – 3D-ЭхоКГ), GLS (по данным 2D- и 3D-СТЭ) и GAS (по данным 3D-СТЭ) проводился до и после восьминедельного лечения комбинированной ХТ в 2 группах больных РМЖ в зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертензии (АГ). Разделение больных РМЖ на эти подгруппы обусловлено тем, что АГ, как установили в ряде исследований, является фактором риска развития кардиотоксичности [2, 9]. В группу 1 включены 29 больных АГ, которым назначена или скорректирована антигипертензивная терапия; в группу 2 включены 70 больных, у которых нет указаний на наличие АГ в анамнезе и при осмотре определялся нормальный уровень АД.

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на ультразвуковом аппарате Vivid E9 (GE Healthcare, США) с использованием матричного секторного фазированного датчика M5S для регистрации изображений в 2D-режиме и датчика 4V-D – в 3D-режиме.

Для оценки систолической функции миокарда ЛЖ определялась ФВ ЛЖ из апикальной позиции в режиме четырех и двух камер (метод Simpson's Biplane).

GLS миокарда ЛЖ в 2D-СТЭ проводилась из апикальной позиции в четырех-, двух- и трехкамерном сечениях. Далее

Сведения об авторах:

Саидова Марина Абдулатиповна – д.м.н., проф., рук. отд. УЗМИ. ORCID: 0000-0002-3233-1862

Оценкова Елена Владимировна – д.м.н., гл. науч. сотр. отд. гипертонии. ORCID: 0000-0002-3253-0669

Шитов Виктор Николаевич – мл. науч. сотр. отд. УЗМИ. ORCID: 0000-0002-8878-7340

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д.м.н., проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе. ORCID: 0000-0002-9822-4357

Контактная информация:

Авалян Ани Ашотовна – мл. науч. сотр. отд. УЗМИ. Тел.: +7(495)414-64-14; e-mail: ani_avalian@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0442-4495

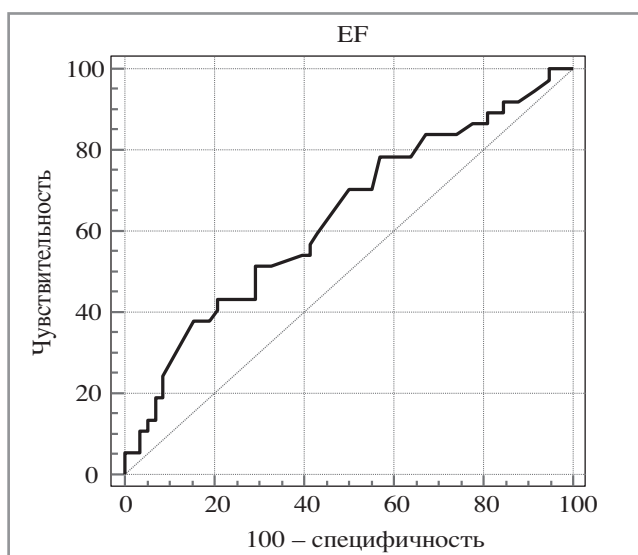
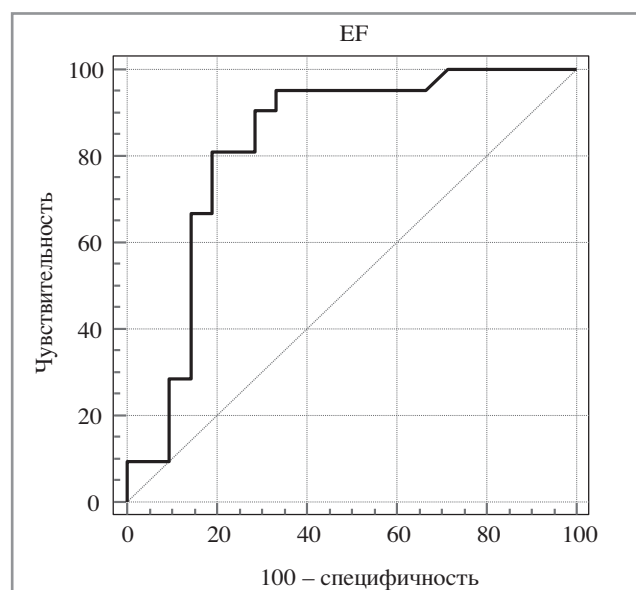
Таблица 1. Оценка систолической функции ЛЖ по показателю ФВ ЛЖ (по данным 2D- и 3D-ЭхоКГ) у больных РМЖ с АГ и нормотонзией

Показатель	Больные РМЖ с АГ		Больные РМЖ с нормотонзией		Значение, <i>p</i>			
	до ХТ	после ХТ	до ХТ	после ХТ	<i>P</i> ₁₋₂	<i>P</i> ₃₋₄	<i>P</i> ₁₋₃	<i>P</i> ₂₋₄
	1	2	3	4				
ФВ ЛЖ, % (2D)	64,6 [60,9; 68,2]	59,0 [55,3; 65,9]	66,3 [63,3; 69,0]	61,8 [58,8; 64,1]	<0,05	<0,05	0,2	0,3
ФВ ЛЖ, % (3D)	62,8 [60,2; 63,6]	54,7 [54,4; 56,0]	62,9 [61,3; 65,3]	60,2 [57,5; 62,2]	<0,05	<0,05	0,3	<0,05

Здесь и далее на рис. 3 и в табл. 3: данные представлены в виде медианы (нижний квартиль; верхний квартиль).

Таблица 2. Диагностическая ценность ФВ ЛЖ по данным 2D- и 3D-ЭхоКГ в отношении кардиотоксичности

Показатель	Отрезное значение	Чувствительность, %	Специфичность, %	Площадь под кривой	95% ДИ
ФВ ЛЖ (2 D)	≤58,2	43,2	79,3	0,63	0,528–0,730
ФВ ЛЖ (3 D)	≤56,7	81,0	80,0	0,82	0,676–0,924

**Рис. 1.** Диагностическая значимость показателя ФВ ЛЖ по данным 2D-ЭхоКГ как маркера кардиотоксичности у больных РМЖ.**Рис. 2.** Диагностическая значимость показателя ФВ ЛЖ по данным 3D-ЭхоКГ как маркера кардиотоксичности у больных РМЖ.

выполнялся количественный анализ изучаемых показателей при обработке изображений на рабочей станции EchoPacPC с использованием программы 2D Strain. Так как работа выполнена в период 2016–2019 гг., за диагностический критерий кардиотоксичности принимали снижение показателя от исходного уровня ≥15%. За нормальные показатели GLS принимались значения -20% [5, 6, 8].

Для оценки показателей GLS и GAS выполнялась регистрация трехмерных изображений с использованием матричного датчика 4V-D с частотой 25–50 кадр/с из апикальной четырехкамерной позиции с задержкой дыхания на выдохе. Далее проводился количественный анализ трехмерных изображений на рабочей станции EchoPac PC (GE Healthcare, США) с использованием программы 4D AutoLVQ. За диагностический критерий кардиотоксичности принимали снижение показателя GLS от исходного уровня ≥15%.

Статистический анализ данных

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica, версия 10 (StatSoft, США) и Medcalc, версия 5.0. Для параметров, имеющих нормаль-

ное распределение, результаты представлены как $M \pm Std$, для параметров, имеющих распределение, отличное от нормального, – в виде медианы с 25 и 75 перцентилем (нижний и верхний квартили). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. При нормальном распределении между собой данные сравнивались с помощью критерия Стьюдента. Если выборки не соответствовали нормальному распределению, использовали U-тест по методу Манна–Уитни (между группами) и критерий Вилкоксона (внутри группы).

Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена. Для оценки диагностической значимости ЭхоКГ-параметров как маркеров субклинической кардиотоксичности применялся ROC-анализ. В качестве критерия диагностической значимости рассчитывали площадь под ROC-кривой, чувствительность и специфичность разделяющего значения.

Результаты

У больных РМЖ с АГ и нормотонзией показатели систолической функции миокарда ЛЖ по данным как 2D-, так и 3D-

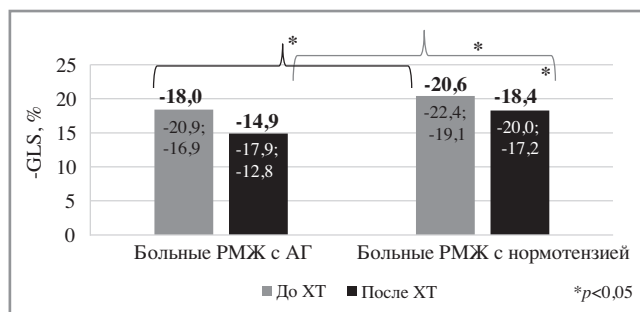


Рис. 3. Показатели GLS у больных РМЖ с АГ и нормотензией до и после ХТ.

Здесь и далее в табл. 3: * $p < 0,05$.

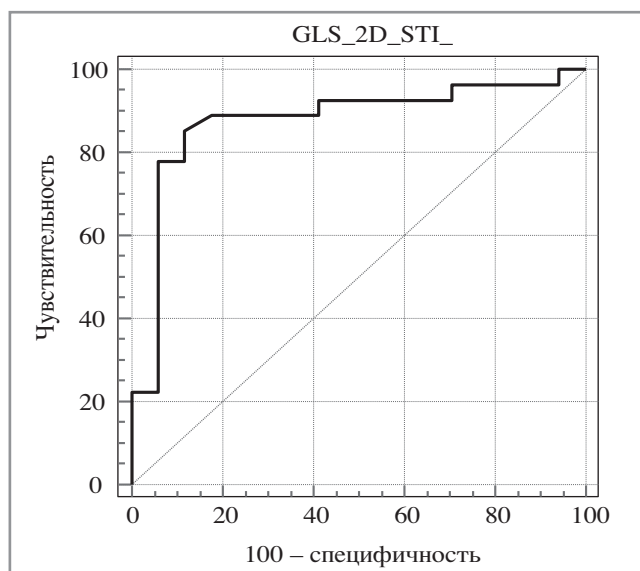


Рис. 5. Диагностическая значимость показателя GLS как маркера кардиотоксичности у больных РМЖ.

ЭхоКГ исходно находились в пределах нормальных значений (табл. 1). После ХТ только у 8 (7,0%) больных РМЖ зарегистрировано снижение ФВ ЛЖ $> 10\%$ от исходного уровня и составляло в среднем $52,8 \pm 0,5\%$. Эти показатели находились в пределах нормальных значений систолической функции ЛЖ.

В трехмерном режиме получены статистически значимо более низкие значения ФВ ЛЖ, чем при 2D-ЭхоКГ. Проведенный ROC-анализ у больных РМЖ в отношении выявления кардиотоксичности показал более высокую чувствительность ФВ ЛЖ в трехмерном режиме (81,0%) по сравнению с 2D-ЭхоКГ (43,2%) при сопоставимых значениях специфичности (табл. 2; рис. 1, 2).

При оценке GLS ЛЖ (%) по данным 2D-СТЭ выявили, что показатель GLS исходно у больных РМЖ с АГ статистически значимо ниже нормальных значений и составил -18,0% [-20,9; -16,9], а также ниже показателя GLS, определяемого у больных РМЖ с нормотензией (-20,6% [-22,4; -19,1]). После ХТ у всех больных РМЖ отмечали статистически значимое снижение GLS ЛЖ, более выраженное у больных РМЖ с АГ: -14,9% [-17,9; -12,8] против -18,3% [-20,0; -17,2]; рис. 3.

Диагностическое снижение $GLS \geq 15\%$ от исходного уровня выявили у 41,4% ($n=12$) больных РМЖ с АГ и у 24,3% ($n=17$) больных с нормотензией. Снижение $\geq 12\%$ (критерий кардиотоксичности 2020 г.) от исходного уровня отмечался у 51,7% ($n=15$) больных АГ и у 37,1% ($n=26$) – с нормотензией (рис. 4, см. на цветной вклейке). Следует

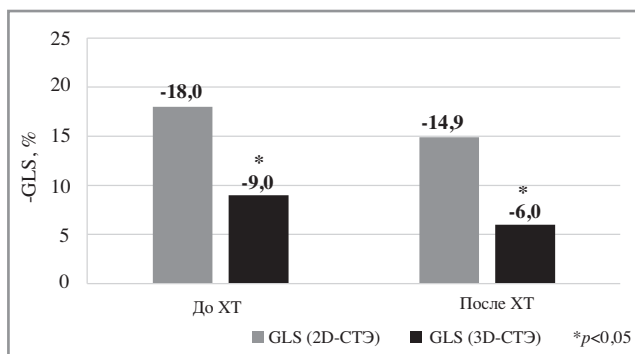


Рис. 6. Сравнение СТЭ по показателю GLS у больных РМЖ с АГ исходно и после ХТ.

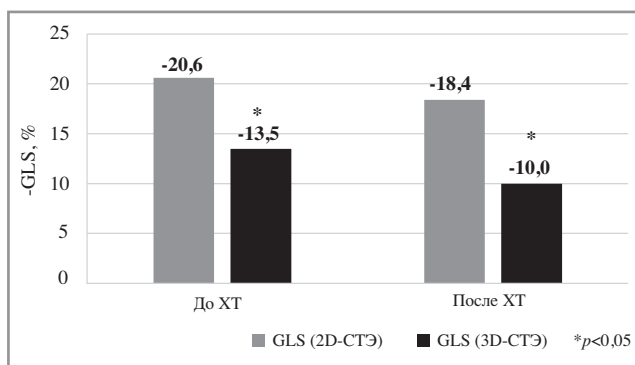


Рис. 7. Сравнение СТЭ по показателю GLS у больных РМЖ с нормотензией исходно и после ХТ.

подчеркнуть, что у всех больных РМЖ в процессе лечения ХТ развилась анемия, более выраженная у больных с диагностическим снижением GLS.

Для определения чувствительности и специфичности показателя GLS в 2D-СТЭ как маркера развития субклинической кардиотоксичности у больных РМЖ проведен ROC-анализ. При пороговом значении показателя $GLS \geq -16,5\%$ чувствительность метода составила 85,2% и специфичность – 88,2% (площадь под кривой составила 0,87; 95% доверительный интервал – ДИ 0,743–0,956; $p < 0,05$); рис. 5.

На рис. 4 представлено кардиотоксическое воздействие ХТ в виде диагностического снижения показателя GLS (изменение цветового и числового значений деформации миокарда ЛЖ).

На следующем этапе работы проведена оценка показателей деформации по данным современной технологии 3D-СТЭ. У больных РМЖ в трехмерном режиме показатель GLS ниже аналогичного показателя по данным двумерного режима (рис. 6, 7).

У больных РМЖ с АГ как в 2D-, так и в 3D-СТЭ GLS ЛЖ исходно ниже аналогичного параметра у больных РМЖ с нормотензией (табл. 3). Как уже сказано, по данным 2D-СТЭ для показателя GLS разработаны диагностические критерии развития субклинической кардиотоксичности, в то время как для 3D-СТЭ на сегодняшний день таких критериев нет. Это связано с новизной метода и недостаточно накопленным материалом. В данном исследовании для оценки показателя GLS в трехмерном режиме применены те же диагностические критерии, которые используются в двумерном режиме. Так, снижение GLS (3D-СТЭ) $\geq 15\%$ от исходного уровня отмечали у 45,0% (9/20) больных АГ и у 48,1% (13/27) с нормотензией, а $\geq 12\%$ (новый диагностический критерий) от исходного уровня – у 55,0% (11/20) больных РМЖ с АГ и у 59,2% ($n=16/27$) больных с нормотензией.

Таблица 3. Деформационные свойства ЛЖ по данным 3D-СТЭ у больных РМЖ с АГ и нормотонзией исходно и после антрациклинсодержащей ХТ

Показатель	Больные РМЖ с АГ (n=20)		Больные РМЖ с нормотонзией (n=27)		Значение, p			
	до ХТ	после ХТ	до ХТ	после ХТ	P ₁₋₂	P ₃₋₄	P ₁₋₃	P ₂₋₄
	1	2	3	4				
GLS, %	-9,0 [-10,5; -7,0]	-6,0 [-7,5; -5,0]	-13,5 [-15,0; -12,0]	-10,0 [-12,0; -7,0]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
GAS, %	-16,0 [-18,0; -14,0]	-12,0 [-14,5; -10,5]	-24,0 [-25,0; -20,0]	-17,0 [-20,0; -14,0]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 4. Корреляционные связи показателя GLS в 2D-СТЭ с показателями деформации в 3D-СТЭ у больных РМЖ с АГ и нормотонзией после ХТ

	GLS в 2D-СТЭ			
	больные РМЖ с АГ		больные РМЖ с нормотонзией	
	r	p	r	p
GLS (3D-СТЭ)	0,57	<0,05	0,61	<0,05
GAS (3D-СТЭ)	0,57	<0,05	0,62	<0,05

Примечание. Корреляционный анализ Spearman rank R.

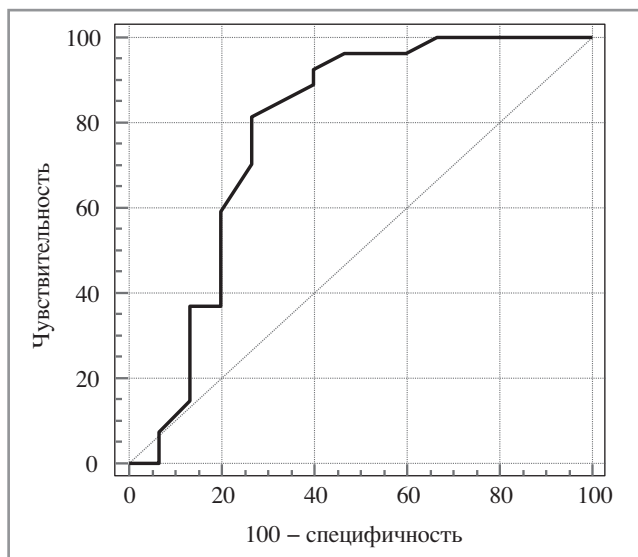


Рис. 8. Диагностическая значимость показателя GAS как маркера кардиотоксичности у больных РМЖ с чувствительностью 81,5%, специфичностью 73,3%.

Изучение нового показателя – GAS (%), – отражающего суммарную деформацию всех слоев миокарда каждого сегмента ЛЖ, по данным 3D-СТЭ показало следующее. У больных РМЖ с АГ исходно регистрировались статистически значимо более низкие его значения, чем у больных с нормотонзией ($p < 0,05$). После ХТ степень снижения показателя GAS также более выражена у больных РМЖ с АГ (см. табл. 3).

При проведении корреляционного анализа между показателем GLS в 2D-СТЭ с показателями GAS и GLS в трехмерном режиме у больных РМЖ с АГ и нормотонзией отмечалась статистически значимая положительная корреляционная связь (табл. 4).

Оценка показателя GAS по данным 3D-СТЭ как маркера субклинической кардиотоксичности по данным ROC-анализа показала чувствительность, равную 81,5%, и специфичность – 73,3% (площадь под кривой 0,78; 95% ДИ 0,624–0,892; $p < 0,05$) при значении $GAS \geq -14,0$ (рис. 8).

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что у больных РМЖ ФВ ЛЖ по данным 3D-ЭхоКГ имела более низкие значения по сравнению с 2D-ЭхоКГ. Проведенный ROC-анализ у больных РМЖ в отношении выявления кардиотоксичности (по снижению показателя $GLS > 15\%$ от исходного уровня) показал высокую диагностическую ценность ФВ ЛЖ в трехмерном режиме (чувствительность составила 81,0%, специфичность – 80,0%) по сравнению с двумерным режимом. Таким образом, у больных РМЖ для более точной оценки систолической функции ЛЖ целесообразно применение трехмерной ЭхоКГ [13, 14].

Наиболее изученным показателем деформации миокарда ЛЖ как маркера развития субклинической кардиотоксичности при проведении ХТ у онкологических больных является показатель GLS по данным 2D-СТЭ [8, 9]. Деформация продольных волокон происходит вследствие изменения длины субэндокардиального продольного мышечного волокна во время его сокращения. Эти волокна наиболее уязвимы ввиду особенностей анатомии коронарного русла и оказываемого на них внутрижелудочкового давления [5, 16].

В проведенном исследовании показатель GLS в 2D-СТЭ статистически значимо снижался в процессе ХТ у всех больных РМЖ, достигая диагностического критерия $\geq 15\%$ у 29,3% больных РМЖ и $\geq 12\%$ (согласно рекомендациям 2020 г.) – у 41,4%. Эти данные согласуются с результатами ряда авторов [17, 18]. В литературе показатель GLS рекомендуется для оценки субклинической кардиотоксичности, индуцированной ХТ [7, 19, 20].

Параметры деформации миокарда ЛЖ по данным 3D-СТЭ, как показало данное исследование, исходно ниже аналогичных параметров в двумерном режиме. Несмотря на разные значения деформации, полученные в различных режимах СТЭ, корреляционный анализ между показателем GLS в двумерном режиме с показателями деформации в трехмерном режиме выявил статистически значимые корреляционные связи. Аналогично 2D-СТЭ по данным трехмерного режима также выявили статистически значимое снижение показателя GLS у всех больных РМЖ после ХТ. В данном исследовании для оценки показателя GLS в

трехмерном режиме впервые применены те же диагностические критерии, которые используются при его оценке в двумерном режиме. Так, снижение GLS (3D-СТЭ) $\geq 15\%$ от исходного уровня отмечали у 46,8% больных РМЖ, а $\geq 12\%$ от исходного уровня – у 57,4%.

В проведенном исследовании с использованием метода 3D-СТЭ изучен новый параметр – GAS, отражающий суммарную деформацию всех волокон миокардиального каркаса для каждого сегмента ЛЖ [10, 15, 19]. После ХТ отмечали статистически значимое снижение этого показателя у всех больных РМЖ. Проведенный ROC-анализ показал высокую диагностическую ценность параметра GAS (с чувствительностью 81,5%; специфичностью 73,3%, площадь под кривой – 0,78) в выявлении субклинической кардиотоксичности у больных РМЖ. Аналогичные результаты получены в исследовании J. Chen и соавт., в которое включены 83 больных РМЖ, получивших антрациклинсодержащую ХТ. Авторами показана высокая диагностическая ценность показателя GAS (чувствительность – 81,9%, специфичность – 80,3%, площадь под кривой – 0,815) для раннего выявления кардиотоксичности после ХТ [21]. В исследовании

P. Reant и соавт. получена положительная корреляция показателя GAS при 3D-СТЭ с ФВ ЛЖ, на основании чего авторы считают, что этот показатель отражает систолическую дисфункцию миокарда ЛЖ [22].

Следует подчеркнуть, что в доступной литературе имеются единичные работы по использованию 3D-СТЭ у онкологических больных, поэтому полученные нами данные следует считать приоритетными.

Заключение

Результаты исследования показали, что у больных РМЖ до и после завершения курсов антрациклинсодержащей ХТ с целью выявления субклинической кардиотоксичности целесообразно применение технологии СТЭ как в двумерном, так и в трехмерном режимах. Преимуществом метода 3D-, в отличие от 2D-СТЭ, является одновременная и более точная оценка ФВ ЛЖ. Значение дополнительного параметра деформации ЛЖ – GAS – требует дальнейшего изучения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Curigliano G, Cardinale D, Dent S, et al. Cardiotoxicity of Anticancer Treatments: Epidemiology, Detection, and Management. *CA Cancer J Clin.* 2016;66:309-25. doi: 10.3322/caac.21341
- Curigliano G, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol.* 2020;31:171-90. doi: 10.1016/j.annonc.2019.10.023
- Pizzino F, Vizzari G, Bomzeret C, et al. Diagnosis of Chemotherapy Induced Cardiotoxicity. *J Patient Cent Res Rev.* 2014;121-7. doi: 10.17294/2330-0698.1025
- Bovelli D, Plataniotis G, Roila F. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2010;21:277-82. doi: 10.1093/annonc/mdq200
- Mondillo S, Galderisi M, Mele D, et al. Speckle-Tracking Echocardiography: A New Technique for Assessing Myocardial Function. *J Ultrasound Med.* 2011;30:71-8. doi: 10.7863/jum.2011.30.1.71
- Plana JC, 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
- Авалян А.А., Саидова М.А., Ощепкова Е.В. и др. Современные подходы к выявлению ранней субклинической кардиотоксичности, индуцированной химиотерапией, у больных раком молочной железы. *Евразийский кардиологический журнал.* 2018;3:50-5 [Avalyan AA, Saidova MA, Oshchepkova E V, et al. Modern approaches to detecting early subclinical cardiotoxicity induced by chemotherapy in patients with breast cancer. *Eur Heart J.* 2018;3:50-5 (In Russ.)].
- Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatment and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J.* 2016. doi: 10.1093/eurheartj/ehw211
- Чазова И.Е., Тюляндин С.А., Вицения М.В. и др. Руководство по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. Ч. I. *Системные гипертензии.* 2017;14(3):6-20 [Chazova IY, Tyulyandin SA, Vitsenia MV, et al. Clinical Manual for Diagnosis, Prevention and Treatment of Cardiovascular Complications of Cancer Therapy. Part I. Systemic Hypertension. 2017;14(3):6-20 (In Russ.)]. doi: 10.26442/2075-082X_14.3.6-20
- Kleijn SA, Mohamed FA Aly, Terwee CB, et al. O. Three-dimensional speckle tracking echocardiography for automatic assessment of global and regional left ventricular function based on area strain. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:314-21. doi: 10.1016/j.echo.2011.01.014
- Seo Y, Ishizu T, Tsumi A, et al. Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. *Circ J.* 2014;1290-301. doi: 10.1253/circj.CJ-14-0360
- Santoro C, et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: a balance with feasibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;1-7. doi: 10.1093/ehj-ci/jex033
- Dorosz JL, Lezotte DC, Weitzenkamp DA, et al. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(20):1799-808. doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.037
- Саидова М.А. Трехмерная эхокардиография: вчера, сегодня, завтра. *Consilium Medicum.* 2006;8(5):127-32 [Saidova MA. Three-dimensional echocardiography: yesterday, today, tomorrow. *Consilium Medicum.* 2006;8(5):127-32 (In Russ.)].
- Sorrentino R, Esposito R, Pezzullo E, et al. Real-time three-dimensional speckle tracking echocardiography: technical aspects and clinical applications. *Research Reports in Clinical Cardiology.* 2016;2016(7):147-58. doi: 10.2147/RRCC.S107374
- Radwan H, Hussein E. Value of global longitudinal strain by two dimensional speckle tracking echocardiography in predicting coronary artery disease severity. *Egypt Heart J.* 2017;69:95-101. doi: 10.1016/j.ehj.2016.08.001
- Ky B, Putt M, Sawaya H, et al. Early increases in multiple biomarkers predict subsequent cardiotoxicity in patients with breast cancer treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(8):809-16. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.061
- Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, et al. Early Detection and Prediction of Cardiotoxicity in Chemotherapy-Treated Patients. *Am J Cardiol.* 2011;107(9):1375-80. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.01.006
- Song F-Y, Shi J, Guo Y, et al. Assessment of biventricular systolic strain derived from the two-dimensional and three-dimensional speckle tracking echocardiography in lymphoma patients after anthracycline therapy. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2017;33(6):857-68. doi: 10.1007/s10554-017-1082-6
- Boyd A, Stoodley P, Richards D, et al. Anthracyclines induce early changes in left ventricular systolic and diastolic function: A single centre study. *PLoS One.* 2017;12(4):1-15. doi: 10.1371/journal.pone.0175544
- Chen J, et al. Early Detection of Cardiotoxicity by 3D Speckle Tracking Imaging of Area Strain in Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Echocardiography.* 2019;36(9):1682-8. doi: 10.1111/echo.14467
- Reant P, Barbot L, Touche C, et al. Evaluation of global left ventricular systolic function using three-dimensional echocardiography speckle-tracking strain parameters. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(1):68-79. doi: 10.1016/j.echo.2011.10.009

Поступила 22.06.2020