

УДК 616.12-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63578>

ВОЗМОЖНОСТИ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ «СПЕKL-ТРЕКИНГ-ЭХОКАРДИОГРАФИИ»

© Е.В. Крюков¹, О.Ю. Голубцов¹, В.В. Тыренко¹, В.Н. Семелев¹, Р.Г. Макиев²¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия² Филиал Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Москва, Россия

Резюме. Рассматриваются возможности применения спекл-трекинг-эхокардиографии у больных неходжкинскими лимфомами в динамике курсовой противоопухолевой терапии антрациклинами. Установлено, что у данной категории больных при проведении курсовой противоопухолевой химиотерапии с использованием антрациклинов регистрируется раннее нарушение механической деятельности миокарда левого желудочка, характеризующееся снижением степени продольной деформации миокарда с поэтапным распространением от апикальных к базальным сегментам левого желудочка. Статистически значимое снижение глобальной и сегментарной систолической деформации после проведения 4-го курса химиотерапии (кумулятивная доза доксорубицина $333,5 \pm 88,5$ мг/м²) является наиболее ранним маркером механической дисфункции левого желудочка, появляющейся до развития диастолической дисфункции и снижения фракции выброса левого желудочка. Ранние нарушения механической деятельности миокарда в динамике курсовой химиотерапии антрациклинами регистрируются в апикальной области левого желудочка, что в свою очередь может указывать на нарушение кровоснабжения в данной области. Нарушение механической деятельности левого желудочка в апикальной области может являться ранним предиктором ишемии в данном участке с прогрессированием до возможной глобальной сократительной дисфункции левого желудочка. Глобальная продольная деформация миокарда левого желудочка в отличие от фракции выброса левого желудочка является более чувствительным маркером повреждения миокарда на фоне химиотерапевтического лечения антрациклинами и может использоваться для ранней доклинической диагностики поражения миокарда, приближая методику эхокардиографии к самым передовым методикам визуализации миокарда.

Ключевые слова: антрациклины; доксорубицин; деформация миокарда; кардиотоксичность; левый желудочек; неходжкинская лимфома; спекл-трекинг-эхокардиография; эхокардиография.

Как цитировать:

Крюков Е.В., Голубцов О.Ю., Тыренко В.В., Семелев В.Н., Макиев Р.Г. Возможности доклинической диагностики антрациклиновой кардиотоксичности с помощью методики «спекл-трекинг-эхокардиографии» // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 81–88. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63578>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63578>

POSSIBILITIES OF PRECLINICAL DIAGNOSIS OF ANTHRACYCLINE CARDIOTOXICITY USING THE TECHNIQUE OF "SPECKLE-TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY"

© E.V. Kryukov¹, O.U. Golubtsov¹, V.V. Tyrenko¹, V.N. Semelev¹, R.G. Makiev²

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

² Branch of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Moscow, Russia

ABSTRACT: In case of antitumour anthracyclines therapy of patients with non-Hodgkin lymphomas the possibility of using speckle-tracking echocardiography is being considered. It was found that patients with non-Hodgkin lymphomas have early violations of the left ventricular myocardium during the course of antitumor chemotherapy using anthracyclines. They are characterized by reducing of longitudinal deformation of the myocardium with a gradual spread from the apical to the basal segments of the left ventricle. A statistically significant reduction in global and segmental systolic deformation after the 4th course of chemotherapy (cumulative dose of doxorubicin 333.5 ± 88.5 mg/m²) is the earliest marker of left ventricular mechanical dysfunction, appearing before the development of diastolic dysfunction and ejection fraction reduction of the left ventricular. Early violations of myocardial mechanics in the dynamics of the course of antitumour therapy with anthracyclines are identified in the apical area of the left ventricle, it can be connected with circulatory failure in this area. Violations of myocardial mechanics in the apical area of the left ventricle can be an early predictor of ischemia of this area with possible progression to global contractile muscle dysfunction of the left ventricular. The global longitudinal deformation of the left ventricular myocardium in contrast to ejection fraction of the left ventricular is more sensitive to myocardial damages against the backdrop of chemotherapy using anthracyclines. So, it can be used as an early preclinical marker of myocardial damage, that takes echocardiography closer to the most advanced methods of myocardial visualization.

Keywords: anthracyclines; doxorubicin; myocardial deformation; cardiotoxicity; left ventricle; non-Hodgkin's lymphoma; speckle tracking echocardiography; echocardiography.

To cite this article:

Kryukov EV, Golubtsov OU, Tyrenko VV, Semelev VN, Makiev RG. Possibilities of preclinical diagnosis of anthracycline cardiotoxicity using the technique of "Speckle-tracking echocardiography". *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):81–88. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63578>

Received: 27.12.2020

Accepted: 01.02.2021

Published: 28.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Кардиотоксическое действие антрациклиновых антибиотиков является важной проблемой современной медицины, которая привлекает пристальное внимание врачей различных специальностей (гематологов, онкологов, кардиологов, химиотерапевтов). Невзирая на прогресс в онкофармакологии и создании новых высокоэффективных противоопухолевых препаратов, актуальность проблемы антрациклиновой кардиотоксичности определяется распространенностью использования указанных препаратов, высокой частотой кардиоваскулярных осложнений в случае их применения, а также недостаточной эффективностью существующих методов диагностики, лечения и профилактики. При этом в настоящее время альтернативы антрациклинам при лечении большинства злокачественных опухолей нет [1, 2].

В связи с вышеизложенным понятен интерес исследователей к поискам возможностей определения ранних доклинических признаков поражения миокарда с помощью методов ультразвуковой диагностики, которые приобретают все большее значение в общем комплексе методов исследования миокардиальной дисфункции, обусловленной применением антрациклинов.

Наиболее чувствительной и самой распространенной неинвазивной методикой выявления субклинических проявлений кардиотоксичности и нарушений сократительной способности миокарда является трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) [3, 4].

При использовании трансторакальной ЭхоКГ в покое большинство авторов опираются только на мониторинг фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) как наиболее распространенного индекса для количественной оценки сердечной функции в кардиоонкологии. Однако только использование данного показателя в оценке степени фактического поражения миокарда недостаточно, поскольку его компенсаторный резерв позволяет обеспечивать ударный выброс левого желудочка (ЛЖ) даже при выраженном нарушении функции кардиомиоцитов. Кроме того, ФВ ЛЖ не может являться отражением сократимости сердечной мышцы, так как в большей степени характеризует изменение геометрии ЛЖ и зависит от объемов, пре- и постнагрузки, частоты сокращений сердца и синхронности, клапанной патологии. Кроме того, этот параметр также является глобальным, а региональные различия сократимости представляются усредненными [5, 6].

В настоящее время существуют более современные инновационные ультразвуковые технологии, позволяющие получить целостное представление о трансмуральной гетерогенности сократительной функции миокарда, в частности технология оценки деформации миокарда как количественной меры сократимости сердечной мышцы.

Спекл-трекинг-эхокардиография (СТЭ) — это новая перспективная современная методика ультразвуковой

визуализации, позволяющая объективно и количественно получить представление о глобальной и сегментарной кинетике миокарда независимо от угла сканирования ультразвукового луча по отношению к направлению движения миокарда [7, 8]. СТЭ благодаря полуавтоматическому характеру исследования гарантирует хорошую внутринаблюдательную и межнаблюдательную воспроизводимость методики. Эхокардиографические данные, полученные при СТЭ, хорошо коррелируют с данными, полученными при проведении «золотого стандарта» — магнитно-резонансной томографии с мечеными молекулами, и при этом показали высокую возможность их получения и воспроизводимость [9]. Данная методика основана на концепции спиральной организации миокарда желудочков. Согласно ей, миокард составляет единство двух спиралевидных слоев волокон. Так, в субэпикардиальных слоях мышечные волокна расположены в направлении левовращающей спирали, тогда как в субэндокардиальных слоях волокна расположены ортогонально — в направлении правовращающей спирали [10–12]. Такая архитектура обеспечивает сокращение сердца по типу скрученной ленты. Так, во время систолы осуществляется ротация верхушки против часовой стрелки, а базальных отделов — по часовой стрелке. При патологии происходит изменение формы желудочка от эллиптической к сферической вследствие изменения ориентации миокардиальных волокон апикальной петли из косоугольного положения к поперечному, которое в итоге приводит к снижению сердечного выброса [13].

Наиболее изученным параметром деформации миокарда является показатель продольной систолической деформации (GLS) [14–16]. Известно, что продольное укорочение ЛЖ в систолу осуществляется в основном за счет сокращения субэндокардиальных волокон миокарда, чувствительных к нарушению перфузии и испытывающих наибольшее систолическое сжатие. Логично предположить, что биомеханика продольной сократимости будет являться наиболее уязвимым звеном ЛЖ, поэтому предполагается, что ее исследование у конкретного больного может быть высокочувствительным маркером возникновения заболевания. Известно, что глобальная продольная деформация валидизирована как количественный показатель глобальной функции ЛЖ. Клинически значимым является снижение показателя GLS более чем на 15% от исходной величины [17].

В доступной нам зарубежной литературе имеются единичные публикации относительно диагностического значения показателей деформации миокарда в динамике курсовой противоопухолевой терапии пациентов, страдающих неходжкинскими лимфомами (НХЛ).

Цель исследования — изучение показателей продольной систолической деформации в динамике курсовой противоопухолевой химиотерапии у пациентов, страдающих НХЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 40 пациентов с установленным диагнозом «неходжкинская лимфома» (средний возраст $50,3 \pm 11,2$ года). Антропометрические и клинические показатели обследуемой группы больных представлены в табл. 1.

С учетом сохраняющейся к настоящему времени вариабельности значений продольной систолической деформации у различных производителей ультразвукового оборудования для более точной оценки была введена референтная группа сопоставимых по возрасту лиц, по результатам углубленного медицинского обследования признанных здоровыми. Полученные референтные значения приведены в последнем столбце табл. 3 и соответствуют литературным данным, посвященным популяционным исследованиям продольной деформации миокарда с помощью СТЭ [18].

Все пациенты обследуемой группы получали курсовую противоопухолевую химиотерапию впервые. Курсовая противоопухолевая химиотерапия проводилась по схемам: СНОР (циклофосфан — 750 мг/м^2 , 1-й день, внутривенно; доксорубин — 50 мг/м^2 , 1-й день,

внутривенно; винкристин — $1,4 \text{ мг/м}^2$, 1-й день, внутривенно; преднизолон — 60 мг/м^2 перорально, 1–5-й дни), R-СНОР (СНОР + ритуксимаб). Цикл химиотерапии повторялся каждый 21-й день, всего проводилось восемь циклов. В составе приведенных антрациклинсодержащих схем полихимиотерапии (ПХТ) использовался доксорубин, который преимущественно обуславливает проявления кардиотоксичности.

Критериями включения в исследование являлись информированное согласие пациента, верифицированный диагноз «неходжкинская лимфома» с показаниями для проведения специфической химиотерапии, возраст от 18 лет до 60 лет, исходная ФВ ЛЖ $> 50\%$.

Больные не включались в исследование при наличии одного из следующих критериев: отказ пациента от исследования, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) $> \text{II A}$ стадии по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко и $> \text{II}$ функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA, 1964), наличие тяжелой сопутствующей патологии с доминирующей над проявлениями основного заболевания симптоматики, требующей активного лечения.

Таблица 1. Антропометрические и клинические показатели обследуемой группы больных, абс. ($M \pm SD$)

Table 1. Anthropometric and clinical indicators of the patient group being examined, abs. ($M \pm SD$)

Показатель		<i>n</i>
Возраст, лет		$50,3 \pm 11,2$
Пол	Мужчины	29
	Женщины	11
Морфологический вариант лимфомы	Диффузная крупноклеточная лимфома	33
	Лимфома из клеток мантийной зоны	3
	Фолликулярная лимфома	3
Стадия (Ann Arbor)	I	11
	II	3
	III	5
	IV	20
B-симптомы	Есть	13
	Нет	27
Прогностический индекс IPI (International Prognostic Index)	1	7
	2	19
	3	7
	4	5
	5	1
Площадь поверхности тела, м^2		$1,69 \pm 0,19$
ЧСС, уд/мин		$73,1 \pm 8,5$
САД, мм рт. ст.		$123,1 \pm 11,4$
ДАД, мм рт. ст.		$75,8 \pm 8,8$
Гипертоническая болезнь, %		12,5
Курение, %		17,5
Ингибиторы АПФ, %		7,5
Бета-блокаторы, %		5

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

Всем пациентам проводилось ЭхоКГ-обследование с анализом показателей сегментарной и глобальной продольной деформации миокарда после проведения каждого парного курса химиотерапии и окончания лечения. Чтобы избежать влияния увеличенной преднагрузки на параметры деформации, исследование не выполнялось в день введения доксорубина. Кардиотоксичностью считалось снижение ФВ ЛЖ более 10% от исходных значений до уровня ниже 53% [19].

Для оценки механической деятельности ЛЖ визуализировался в стандартных верхушечных 2-, 3- и 4-камерных позициях. Полученные серошкальные изображения и видеоклипы из трех кардиоциклов при задержке дыхания на вдохе в цифровом формате DICOM сохраняли в памяти рабочей станции Vivid 7 (General Electric, США). После выбора в каждой из апикальных позиций оптимального по качеству изображения одного кардиоцикла с хорошей визуализацией внутрисердечной границы выполняли трассировку эндокарда ЛЖ в «зоне интереса». Затем программное обеспечение прибора автоматически выстраивало кривые деформации, а также полярные диаграммы «бычий глаз», по которым наглядно можно было оценить результат исследования для каждого из сегментов. На рабочей станции Vivid 7 в режиме постобработки серошкальных изображений определяли усредненный GLS, который рассчитывался как сумма глобальной деформации ЛЖ на уровне 4-й, 2-й камер и по длинной оси ЛЖ, деленной на три либо автоматически.

Статистический анализ материала проводился с использованием программ Statistica 10 Enterprise 10.0.1011.6. Кроме пакета программ Statistica 10 Enterprise 10.0.1011.6, использовались Statgraphics Centurion XVII. Средние значения показателей у больных НХЛ представлены в виде $M \pm SD$ (где M — среднее значение признака, m — стандартное отклонение среднего). Достоверность различий средних величин определялась по парному критерию t Стьюдента или по критерию Вилкоксона в зависимости от распределения количественных признаков. Корреляционный анализ выполнялся с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона.

Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез считали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты обследуемой группы характеризовались увеличением объемных показателей ЛЖ по мере увеличения кумулятивной дозы доксорубина (табл. 2). Статистически значимые различия конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ регистрировались уже после проведения 6-го курса ПХТ, в то время как конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ характеризовался дилатацией после 8-го курса химиотерапии, что привело к снижению ФВ ЛЖ с $59,9 \pm 2\%$ до $56,4 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$). Наиболее

ранние изменения (после 4-го курса ПХТ) регистрировались при оценке объема левого предсердия (ЛП). При сравнении исходного объема ($46,5 \pm 1,9$ мл) и объемов ЛП после 4-го ($57,3 \pm 2$ мл) и последующих ($56,3 \pm 1,9$ мл и $57,9 \pm 1,5$ мл) курсов терапии регистрировались статистически значимые различия, свидетельствующие об увеличении ЛП при проведении ПХТ. Статистически значимых различий при оценке показателей толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ, относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ, конечно-диастолического размера правого желудочка (КДР ПЖ), расчетного среднего давления в легочной артерии и систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана, характеризующего сократительную функцию правого желудочка, в обследуемой группе выявлено не было.

При анализе параметров диастолической функции миокарда ЛЖ у пациентов обследуемой группы при проведении ПХТ обращает внимание статистически значимое увеличение времени изоволюмического расслабления (IVRT) и времени замедления раннего диастолического наполнения (Dt) начиная с 6-го курса ПХТ. Показатель, отражающий характер наполнения ЛЖ (E/A), в исследуемой группе характеризовался снижением с исходных $1,23 \pm 0,27$ ед. до $1,09 \pm 0,27$ ед. после 8-го курса ПХТ ($p < 0,05$). Показатели IVRT и Dt в исследуемой группе больных характеризовались наиболее выраженным и статистически значимым увеличением и составили для Dt – $203,75 \pm 19,33$ и $223,9 \pm 21,85$ мс, для IVRT – $87,4 \pm 10,24$ и $101,12 \pm 12,30$ мс при исследовании до проведения ПХТ и после завершения 8-го курса химиотерапии ($p < 0,05$), см. табл. 2.

При посегментарной оценке показателя продольной деформации миокарда исходные значения в исследуемой группе статистически значимо не отличались от референтных значений ($p > 0,05$). На протяжении ПХТ больные исследуемой группы характеризовались снижением показателей деформации ЛЖ по мере увеличения кумулятивной дозы доксорубина (табл. 3). При этом наиболее раннее (после 4-го курса ПХТ) статистически значимое ($p < 0,05$) снижение изучаемого показателя регистрировалось в апикальных нижнем (с $20,35 \pm 1,64\%$ до $17,1 \pm 2,90\%$), боковом (с $18,4 \pm 1,37\%$ до $16,1 \pm 2,56\%$) и верхушечном (с $17,7 \pm 1,10\%$ до $15,1 \pm 3,06\%$) сегментах миокарда ЛЖ.

Наиболее позднее статистически значимое ($p < 0,05$) снижение показателя продольной деформации миокарда отмечалось в базальных переднем, переднеперегородочном, переднебоковом и заднебоковом сегментах миокарда левого желудочка, характеризовавшихся снижением с исходных $21,3 \pm 1,58\%$; $19,9 \pm 1,51\%$; $19,3 \pm 2,51\%$; $19,9 \pm 1,65\%$ до $18,1 \pm 2,35\%$; $17,3 \pm 2,48\%$; $16,2 \pm 3,50\%$; $17,0 \pm 2,08\%$ после проведения 8-го курса химиотерапии соответственно. Показатель GLS в исследуемой группе статистически значимо снизился после проведения 4-го курса ПХТ ($p < 0,05$).

Выявлено, что у больных НХЛ при проведении ПХТ с использованием антрациклинов регистрируется раннее нарушение механической деятельности миокарда ЛЖ, характеризующееся снижением степени продольной деформации миокарда с поэтапным распространением от апикальных (после 4-го курса ПХТ) к базальным (после

8-го курса ПХТ) сегментам ЛЖ по мере увеличения кумулятивной дозы доксорубина. Статистически значимое снижение глобальной и сегментарной систолической деформации после проведения 4-го курса ПХТ (кумулятивная доза доксорубина $333,5 \pm 88,5$ мг/м²) является наиболее ранним маркером механической дисфункции

Таблица 2. Показатели внутрисердечной гемодинамики и диастолической функции левого желудочка у больных исследуемой группы при проведении полихимиотерапии ($M \pm SD$)

Table 2. Indicators intracardiac hemodynamics and diastolic left ventricular function in patients of the study group during polychemotherapy ($M \pm SD$)

Показатель	Исходно	4-й курс ПХТ	8-й курс ПХТ	p
КСО, мл	$53,4 \pm 2,7$	$54,2 \pm 2,1$	$67,2 \pm 3,1$	$5-6 < 0,05$
КДО, мл	$114,9 \pm 4,0$	$118,7 \pm 4,2$	$130,7 \pm 4,2$	$4-5 < 0,05$
ФВ, %	$58,3 \pm 2,3$	$57,9 \pm 1,9$	$56,4 \pm 1,8$	$5-6 < 0,05$
ЗСЛЖ, мм	$10,4 \pm 0,3$	$10,5 \pm 0,3$	$11,0 \pm 0,3$	\neq
МЖП, мм	$10,7 \pm 0,4$	$11,0 \pm 0,3$	$11,5 \pm 0,3$	\neq
ОТС, усл. ед.	$40,1 \pm 0,2$	$40,1 \pm 0,3$	$41,1 \pm 0,3$	\neq
ИММЛЖ, г/м ²	$105,2 \pm 4,3$	$103,1 \pm 4,6$	$106,1 \pm 3,9$	\neq
Объем ЛП, см ³	$46,5 \pm 1,9$	$57,3 \pm 2,0$	$57,9 \pm 1,5$	$2-4 < 0,05$
КДР ПЖ, мм	$28,7 \pm 1,2$	$27,9 \pm 1,1$	$28,6 \pm 1,2$	\neq
Среднее давление в ЛА, мм рт. ст.	$22,7 \pm 2,6$	$33,1 \pm 3,2$	$30,9 \pm 2,9$	\neq
TAPSE, мм	$1,9 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,3$	\neq
E/A, усл. ед.	$1,23 \pm 0,27$	$1,12 \pm 0,19$	$1,09 \pm 0,27$	$3-6 < 0,05$
IVRT, мс	$87,4 \pm 10,24$	$89,6 \pm 10,92$	$101,1 \pm 12,30$	$4-6 < 0,05$
Dt, мс	$203,7 \pm 19,33$	$203,07 \pm 22,61$	$223,9 \pm 21,85$	$4-6 < 0,05$
E/e', усл. ед.	$7,99 \pm 0,33$	$8,19 \pm 0,48$	$8,79 \pm 1,28$	\neq
Кумулятивная доза доксорубина, мг/м ²	—	$333,5 \pm 88,5$	$665,4 \pm 118,1$	—

Примечание: TAPSE — систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана; E/e' — отношение скоростей раннего диастолического наполнения ЛЖ и среднего раннего диастолического движения медиальной и латеральной части кольца митрального клапана; e' — максимальная скорость движения фиброзного кольца митрального клапана; \neq — различия не значимы.

Таблица 3. Показатели глобальной продольной деформации в исследуемой группе при проведении полихимиотерапии, $M \pm SD$

Table 3. Indicators of global longitudinal deformation in the investigated group during polychemotherapy, $M \pm SD$

Показатель	Исходно	4-й курс	8-й курс	p	Референтная группа, $n = 19$
Продольная систолическая деформация, %	$-19,9 \pm 1,05$	$-17,9 \pm 1,28$	$-17,1 \pm 1,28$	$2-5 < 0,05$	$-20,5 \pm 1,5$
Базальный нижний	$-19,5 \pm 1,33$	$-18,5 \pm 2,02$	$-17,0 \pm 2,35$	\neq	$-20,7 \pm 3,5$
Базальный передний	$-21,3 \pm 1,58$	$-19,9 \pm 2,71$	$-18,1 \pm 2,35$	$2-6 < 0,05$	$-21,3 \pm 3,7$
Базальный заднебоковой	$-19,9 \pm 1,65$	$-18,5 \pm 2,44$	$-17,0 \pm 2,08$	$2-6 < 0,05$	$-20,3 \pm 4,6$
Базальный переднеперегородочный	$-19,9 \pm 1,51$	$-18,3 \pm 2,85$	$-17,3 \pm 2,48$	$2-6 < 0,05$	$-19,3 \pm 3,2$
Базальный переднебоковой	$-19,3 \pm 2,51$	$-17,7 \pm 3,77$	$-16,2 \pm 3,50$	$2-6 < 0,05$	$-19,9 \pm 3,2$
Базальный нижнеперегородочный	$-19,6 \pm 1,59$	$-18,3 \pm 2,77$	$-17,8 \pm 2,63$	\neq	$-19,2 \pm 3,3$
Средний нижний	$-18,25 \pm 1,05$	$-18,5 \pm 3,81$	$-17,1 \pm 3,74$	$2-5 < 0,05$	$-19,7 \pm 2,8$
Средний передний	$-19,0 \pm 1,57$	$-18,1 \pm 2,40$	$-17,8 \pm 2,08$	$2-5 < 0,05$	$-19,1 \pm 2,6$
Средний заднебоковой	$-20,0 \pm 1,15$	$-19,0 \pm 2,14$	$-17,4 \pm 2,05$	$2-6 < 0,05$	$-19,9 \pm 3,4$
Средний переднеперегородочный	$-19,8 \pm 1,26$	$-19,0 \pm 1,67$	$-18,6 \pm 1,56$	\neq	$-20,2 \pm 2,8$
Средний переднебоковой	$-19,8 \pm 1,38$	$-18,6 \pm 2,11$	$-18,3 \pm 2,24$	\neq	$-19,8 \pm 2,3$
Средний нижнеперегородочный	$-20,1 \pm 1,26$	$-17,9 \pm 4,19$	$-16,7 \pm 3,9$	$2-5 < 0,05$	$-20,9 \pm 2,9$
Апикальный верхушечный	$-17,7 \pm 1,10$	$-15,1 \pm 3,06$	$-14,9 \pm 3,04$	$2-4 < 0,05$	$-18,1 \pm 2,7$
Апикальный нижний	$-20,35 \pm 1,64$	$-17,1 \pm 2,90$	$-16,6 \pm 4,87$	$2-4 < 0,05$	$-19,4 \pm 2,9$
Апикальный боковой	$-18,4 \pm 1,37$	$-16,1 \pm 2,56$	$-15,9 \pm 3,65$	$2-4 < 0,05$	$-19,2 \pm 3,3$
Апикальный передний	$-15,9 \pm 2,02$	$-15,3 \pm 2,47$	$-15,2 \pm 2,43$	\neq	$-16,1 \pm 3,8$
Апикальный перегородочный	$-18 \pm 2,34$	$-17,3 \pm 2,60$	$-16,6 \pm 2,78$	$2-5 < 0,05$	$-18,5 \pm 1,5$
Кумулятивная доза доксорубина, мг/м ²	—	$333,5 \pm 88,5$	$665,4 \pm 118,1$		

ЛЖ, появляющимся до развития диастолической дисфункции и снижения ФВ ЛЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что патогенез антрациклининдуцированной кардиомиопатии остается не до конца выясненным, ранние нарушения механической деятельности миокарда в динамике курсовой химиотерапии антрациклинами регистрируются в апикальной области ЛЖ, что в свою очередь может указывать на нарушение кровоснабжения в данной области. Нарушение механической деятельности ЛЖ в апикальной области может являться ранним предиктором ишемии в данном участке с прогрессированием до возможной глобальной сократительной дисфункции ЛЖ. Глобальная продольная

деформация миокарда ЛЖ в отличие от ФВ ЛЖ является более чувствительным маркером повреждения миокарда на фоне химиотерапевтического лечения антрациклинами и может использоваться для ранней доклинической диагностики поражения миокарда, приближая методику эхокардиографии к самым передовым методикам визуализации миокарда.

При лечении больных НХЛ с целью верификации ранних признаков кардиотоксичности представляется целесообразным включать в алгоритм обследования пациента помимо оценки стандартных эхокардиографических параметров показатели, характеризующие механическую деятельность миокарда ЛЖ. При этом наибольшее внимание следует обратить на показатель GLS, являющийся маркером ранней субклинической миокардиальной дисфункции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abid S., Lipskaia L. Anthracycline cardiotoxicity: looking for new therapeutic approaches targeting cell senescence? // *Cardiovascular research*. 2018. Vol. 114, No. 10. P. 1304–1305.
2. Голубцов О.Ю., Тыренко В.В., Поляков А.С., и др. Перспективы использования антиоксидантов в профилактике кардиотоксичности, вызванной применением антрациклиновых антибиотиков // *Вестн. Нац. мед.-хир. центра им. Н.И. Пирогова*. 2017. Т. 12, № 2. С. 121–125.
3. Awadalla M., Hassan M.Z. Advanced imaging modalities to detect cardiotoxicity // *Current problems in cancer*. 2018. Vol. 42, No. 4. P. 386–396.
4. Larsen C.M., Mulvagh S.L. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography // *Echo research and practice*. 2017. Vol. 4, No. 1. P. 33–41.
5. Thavendiranathan P., Grant A.D. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013. Vol. 61. P. 77–84.
6. Mele D., Rizzo P., Pollina AV. Cancer therapy-induced cardiotoxicity: role of ultrasound deformation imaging as an aid to early diagnosis // *Ultrasound in medicine & biology*. 2015. Vol. 41, No. 3. P. 627–643.
7. Blessberger H., Binder T. NON-invasive imaging: two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles // *Heart*. 2010. Vol. 96, No. 9. P. 716–722.
8. Dandel M., Lehmkuhl H., Knosalla C. Strain and strain rate imaging by echocardiography – basic concepts and clinical applicability // *Curr. Cardiol. Rev*. 2009. Vol. 5, No. 2. P. 133–148.
9. Dalen H. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the Hunt study in Norway Eur // *J. Echocardiogr*. 2010. Vol. 11, No. 2. P. 176–183.
10. Geerts L., Bovendeerd P., Nicolay K. Characterization of the normal cardiac myofiber field in goat measured with MR-diffusion tensor imaging // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002. Vol. 283. P. 139–145.
11. Hsu E.W., Henriquez C.S. Myocardial fiber orientation mapping using reduced encoding diffusion tensor imaging // *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. 2001. Vol. 3. P. 339–347.
12. Sengupta P.P., Khandheria B.K., Korinek J. Biphasic tissue Doppler waveforms during isovolumic phases are associated with asynchronous deformation of subendocardial and subepicardial layers // *J. Appl. Physiol*. 2005. Vol. 99. P. 1104–1111.
13. Nesser H.J., Mor-Avi V., Gorissen W. Quantification of left ventricular volumes using three-dimensional echocardiographic speckle tracking: comparison with MRI // *Eur. Heart J*. 2009. Vol. 30, No. 13. P. 1565–1573.
14. Blessberger H., Binder T. NON-invasive imaging: two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles // *Heart*. 2010. Vol. 96, No. 9. P. 716–722.
15. Dandel M., Lehmkuhl H., Knosalla C. Strain and strain rate imaging by echocardiography – basic concepts and clinical applicability // *Curr. Cardiol. Rev*. 2009. Vol. 5, No. 2. P. 133–148.
16. Geyer H., Caracciolo G., Abe H. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2010. Vol. 23, No. 4. P. 351–369.
17. Brown J., Jenkins C., Marwick T.H. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: a comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography // *Am. Heart J*. 2009. Vol. 157, No. 1. P. 101–105.
18. Sun J.P., Popovic Z.B., Rovner A. Noninvasive quantification of regional myocardial function using ultrasonic strain, strain rate, velocity, and displacement in healthy subjects: effects of aging // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2004. Vol. 17. P. 132–138.
19. Plana J.C., Galderisi M., Barac A. 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 // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014. Vol. 15, No. 10. P. 1063–1093.

REFERENCES

1. Abid S, Lipskaia L. Anthracycline cardiotoxicity: looking for new therapeutic approaches targeting cell senescence? *Cardiovascular research*. 2018;114(10):1304–1305.
2. Golubtsov OU, Tyrenko VV, Polyakov AS, et al. Prospects of antioxidant therapy in prevention of cardiotoxicity caused by the use of anthracycline antibiotics. *Bulletin of Pirogov Nationale Medical Surgical Center*. 2017;12(2):121–125. (In Russ.)
3. Awadalla M., Hassan M.Z. Advanced imaging modalities to detect cardiotoxicity. *Current problems in cancer*. 2018;42(4):386–396.
4. Larsen CM, Mulvagh SL. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography. *Echo research and practice*. 2017;4(1):33–41.
5. Thavendiranathan P, Grant AD. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;61:77–84.
6. Mele D, Rizzo P, Pollina AV. Cancer therapy-induced cardiotoxicity: role of ultrasound deformation imaging as an aid to early diagnosis. *Ultrasound in medicine & biology*. 2015;41(3):627–643.
7. Blessberger H, Binder T. NON-invasive imaging: two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. *Heart*. 2010;96 (9):716–722.
8. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C. Strain and strain rate imaging by echocardiography – basic concepts and clinical applicability. *Curr. Cardiol. Rev.* 2009;5(2):133–148.
9. Dalen H. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the Hunt study in Norway *Eur. J. Echocardiogr.* 2010;11(2):176–183.
10. Geerts L, Bovendeerd P, Nicolay K. Characterization of the normal cardiac myofiber field in goat measured with MR-diffusion tensor imaging. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;283:139–145.
11. Hsu EW, Henriquez CS. Myocardial fiber orientation mapping using reduced encoding diffusion tensor imaging. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2001;3:339–347.
12. Sengupta PP, Khandheria BK, Korinek J. Biphasic tissue Doppler waveforms during isovolumic phases are associated with asynchronous deformation of subendocardial and subepicardial layers. *J. Appl. Physiol.* 2005;99:1104–1111.
13. Nesser HJ, Mor-Avi V, Gorissen W. Quantification of left ventricular volumes using three-dimensional echocardiographic speckle tracking: comparison with MRI. *Eur. Heart J.* 2009;30(13):1565–1573.
14. Blessberger H, Binder T. NON-invasive imaging: two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. *Heart*. 2010;96(9):716–722.
15. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C. Strain and strain rate imaging by echocardiography – basic concepts and clinical applicability. *Curr. Cardiol. Rev.* 2009;5(2):133–148.
16. Geyer H, Caracciolo G, Abe H. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010;23(4):351–369.
17. Brown J, Jenkins C, Marwick TH. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: a comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography. *Am. Heart J.* 2009;157(1):101–105.
18. Sun JP, Popovic ZB, Rovner A. Noninvasive quantification of regional myocardial function using ultrasonic strain, strain rate, velocity, and displacement in healthy subjects: effects of aging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2004;17:132–138.
19. Plana JC, Galderisi M, Barac A. 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(10):1063–1093.

ОБ АВТОРАХ

***Голубцов Олег Юрьевич**, помощник начальника отдела;
e-mail: doctorwox@yandex.ru

Крюков Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор. ORCID: 0000-0002-8396-1936;
SCOPUS: 57208311867

Тыренко Вадим Витальевич, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: vadim_tyrenko@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-0470-1109; SCOPUS: 6508262196

Семелев Вячеслав Николаевич, доктор медицинских наук;
e-mail: vsemelev@yandex.ru

Макиев Руслан Гайозович, доктор медицинских наук;
e-mail: moro5555@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2180-6885

AUTHORS INFO

***Golubtsov Oleg Yu.**, assistant head of the department;
e-mail: doctorwox@yandex.ru

Kryukov Evgeny V., doctor of medical sciences, professor.
ORCID: 0000-0002-8396-1936;
SCOPUS: 57208311867

Tyrenko Vadim V., doctor of medical sciences, professor; e-mail: vadim_tyrenko@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-0470-110; Scopus ID: 6508262196

Semelev Vyacheslav N., doctor of medical sciences; e-mail: vsemelev@yandex.ru

Makiev Ruslan G., doctor of medical sciences;
e-mail: moro5555@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2180-6885