

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD108243>

Оценка показателей глобальной продольной деформации левого предсердия в диагностике кардиотоксичности

А.В. Юсупова¹, Э.С. Юсупов²¹ Клиническая больница Святителя Луки, Санкт-Петербург, Российская Федерация² Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Широкий спектр крайне эффективных химиотерапевтических препаратов обладает негативным влиянием на сердечно-сосудистую систему, нивелируя успехи онкологического лечения. В связи с этим ранняя диагностика кардиотоксичности имеет крайне важное значение, позволяя вовремя применять профилактические и лечебные мероприятия.

Определение фракции выброса левого желудочка с помощью эхокардиографии — базовый неинвазивный инструментальный метод оценки сердечной функции и главный ориентир в вопросах диагностики сердечной дисфункции на фоне химиотерапии. Однако при субклиническом поражении показатель долго может оставаться нормальным, а также иметь выраженную межоператорскую вариабельность и зависимость от объёмной нагрузки. Специалисты постоянно находятся в поиске оптимальных эхокардиографических параметров, позволяющих диагностировать сердечную дисфункцию на ранних стадиях. Анализ глобальной продольной деформации левого предсердия представляется перспективным методом для данных целей. Большое количество накопленных данных позволяет говорить о том, что левое предсердие является не просто камерой-кондуитом, а отражает давление наполнения левого желудочка, являясь чувствительным маркером его систолической и диастолической дисфункции.

В обзоре представлен анализ имеющихся на настоящий момент исследований по применению методики оценки глобальной продольной деформации левого предсердия в диагностике сердечной дисфункции на фоне применения кардиотоксичных препаратов.

Ключевые слова: левое предсердие; кардиоонкология; кардиотоксичность; стрейн; эхокардиография; сердечная дисфункция; антрациклины.

Как цитировать

Юсупова А.В., Юсупов Э.С. Оценка показателей глобальной продольной деформации левого предсердия в диагностике кардиотоксичности // *Digital Diagnostics*. 2022. Т. 3, № 2. С. 119–130. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD108243>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD108243>

Left atrial longitudinal strain analysis in diagnostic of cardiotoxicity

Anastasiya V. Yusupova¹, Einar S. Yusupov²

¹ Clinical Hospital of St. Luke, Saint-Petersburg, Russian Federation

² North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

A wide range of extremely effective chemotherapy drugs has a negative effect on the cardiovascular system, leveling oncological treatment success. Early diagnosis of cardiotoxicity is very important, allowing timely application of preventive and therapeutic measures. Left ventricular ejection fraction evaluation using echocardiography is the basic non-invasive instrumental method to assess cardiac function and the main guideline in cardiac dysfunction diagnosis during chemotherapy. However, if dysfunction is subclinical, the ejection fraction can remain normal for a long time, and also has a pronounced inter-operator variability and dependence on volumetric load. Specialists are constantly in search of optimal echocardiographic parameters that allow early-stage cardiac dysfunction diagnosis. Analysis of the global longitudinal deformation of the left atrium seems to be a promising method for these purposes. A large amount of accumulated data suggests that the left atrium is not just a conduit chamber, but a reflection of the filling pressure of the left ventricle, being a sensitive marker of its systolic and diastolic dysfunction. This review presents an analysis of currently available studies on applying the methodology for assessing global longitudinal deformation of the left atrium in cardiac dysfunction diagnosis in the use of cardiotoxic drugs.

Keywords: left atrial function; transthoracic echocardiography; cardiotoxic agent; left ventricular dysfunction; anthracycline.

To cite this article

Yusupova AV, Yusupov ES. Left atrial longitudinal strain analysis in diagnostic of cardiotoxicity. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):119–130.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD108243>

Received: 26.05.2022

Accepted: 16.06.2022

Published: 27.06.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD108243>

左心房整体长轴应变参数在心脏毒性诊断中的评价

Anastasiya V. Yusupova¹, Einar S. Yusupov²

¹ Clinical Hospital of St. Luke, Saint-Petersburg, Russian Federation

² North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov, Saint Petersburg, Russian Federation

简评

一系列极其有效的化疗药物对心血管系统有负面影响，从而找平了癌症治疗的成功。因此，心脏毒性的早期诊断非常重要，可以及时采取预防和治疗措施。

使用超声心动图测定左心室射血分数是评估心脏功能的基本无创仪器方法，也是化疗期间诊断心功能不全的主要指南。然而，在亚临床病变中，该指数可能在很长一段时间内保持正常，并且还具有明显的操作者间变异性和对体积负荷的依赖性。专家们一直在寻找最佳的超声心动图参数，以便在早期阶段诊断出心功能失调。左心房整体长轴应变的分析似乎是对于这些目的的有前途的方法。大量积累的数据表明，左心房不仅仅是一个导管，而是反映了左心室的充盈压力，是其收缩和舒张功能障碍的敏感标志。

本综述分析了目前关于使用心脏毒性药物诊断心脏功能障碍的左心房整体长轴应变的现有研究。

关键词：左心房；心脏肿瘤学；心脏毒性；心肌劳损；超声心动图；心功能不全；葱环类药物

To cite this article

Yusupova AV, Yusupov ES. 左心房整体长轴应变参数在心脏毒性诊断中的评价. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):119–130.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD108243>

收到: 26.05.2022

接受: 16.06.2022

发布日期: 27.06.2022

ВВЕДЕНИЕ

Успехи современной онкологии за последние десятилетия значительно увеличили выживаемость онкологических пациентов. Новые химиотерапевтические препараты продолжают активно разрабатываться и внедряться в клиническую практику, улучшаются ранняя диагностика и выявляемость онкологических заболеваний. С другой стороны, краткосрочные и отдалённые эффекты химиотерапевтического лечения оказывают значительное влияние на смертность онкологических пациентов, в том числе от заболеваний сердца и сосудов [1]. По данным эпидемиологических исследований, у пациентов, успешно прошедших лечение по поводу онкологии, с течением времени риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений начинает превышать риск рецидива онкологического заболевания [2]. При анализе сердечно-сосудистой смертности среди лиц, переживших рак в детском возрасте, её уровень значительно повышается по достижении ими 60 лет, что говорит об отсроченном влиянии как самого заболевания, так и последствий его лечения [3]. Таким образом, всё чаще данная группа больных оказывается в фокусе внимания врачей общей практики и кардиологов. Это связано не только с общим старением населения, но и с тем фактом, что большая часть онкологических пациентов находится в возрастной группе 65 лет и старше [4], вследствие чего повышенную нагрузку, в том числе финансовую, несут как пациенты, так и вся система здравоохранения [5].

С течением времени в медицине появилось понимание, что данная группа больных требует мультидисциплинарного подхода. Кардиоонкология — относительно новая дисциплина, которая сфокусирована на больных, получающих различные виды лечения онкологических заболеваний, несущих потенциальные риски для сердечно-сосудистой системы. Системный подход этой активно развивающейся области медицины сосредоточен на скрининге, стратификации риска, профилактике, динамическом наблюдении и лечении пациентов, подвергающихся химиотерапевтическому и радиологическому лечению [6]. Кардиотоксичность не ограничивается только повреждением левого желудочка (ЛЖ), она может проявляться нарушениями ритма, поражением перикарда и клапанов сердца, коронарных артерий, артериальной и лёгочной гипертензией [7]. При этом некоторые химиотерапевтические препараты вызывают быстрое и раннее повреждение сердечно-сосудистой системы, побочные же эффекты других препаратов проявляются с течением времени спустя много лет [8]. Исследования демонстрируют важность раннего выявления признаков сердечной дисфункции (СДФ), что в свою очередь помогает начать своевременную её коррекцию и предотвратить необратимое повреждение сердца [9]. Ведущую роль в диагностике данного состояния играет эхокардиография (ЭхоКГ).

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ

ЭхоКГ — базовый метод исследования в кардиоонкологии. Измерение фракции выброса (ФВ) ЛЖ с помощью двухмерной ЭхоКГ остаётся одним из основных инструментов в диагностике проявлений кардиотоксичности ввиду своей доступности и безопасности, однако имеет ряд ограничений: междуоператорскую вариабельность и влияние качества изображения на результат. Показатель ФВ является объём-зависимым, что часто становится критичным для онкологических пациентов, которые нередко находятся в состоянии гиповолемии на фоне рвоты, диареи, потери аппетита [10]. ФВ ЛЖ практически не меняется до полного исчерпания механизмов компенсации и значительного повреждения миокарда, что затрудняет диагностику ранней кардиотоксичности с помощью её изолированной оценки [11].

Использование двухмерной спекл-трекинг (speckle-tracking) ЭхоКГ с определением показателя глобальной продольной деформации — стрейна (global longitudinal strain) ЛЖ позволяет диагностировать минимальные изменения функции ЛЖ, тем самым улучшая диагностику СДФ, в том числе субклиническую [12], однако показатель также зависит от преднагрузки [13]. Стрейн ЛЖ хорошо воспроизводим в серийных измерениях и может быть полезным в выявлении групп риска развития повреждения сердца, динамическом наблюдении и раннем принятии решения о начале кардиопротективной терапии [12, 14].

В настоящее время существует понятие стрейн-ориентированной стратегии в онкологической кардиопротекции [15]. Рандомизированное контролируемое мультицентровое исследование, посвящённое данной теме (Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes, SUCCOUR) [10], проведённое в период с 2014 по 2019 г. и включавшее 331 пациента, которые получали лечение антрациклинами, показало противоречивые результаты. ФВ в группе стрейн-ориентированной и обычной кардиопротективной стратегии статистически значимо не отличалась к концу исследования, таким образом, первичная конечная точка не была достигнута. При субанализе подгрупп выявлено, что назначение кардиопротективной терапии под контролем стрейна ЛЖ снизило значимое падение ФВ ЛЖ до аномального диапазона [16]. Полученные результаты подчёркивают необходимость дальнейших исследований, чтобы определить, может ли стрейн ЛЖ лучше, чем ФВ, идентифицировать отдельные группы пациентов, которым будет полезно кардиопротективное лечение для предотвращения СДФ, связанной с терапией рака [10].

В 2021 г. британскими обществами эхокардиографии (British Society of Echocardiography) и кардиоонкологии (British Cardio-Oncology Society) определены следующие ЭхоКГ-критерии кардиотоксичности: снижение ФВ ЛЖ на 10% и более от исходной или менее абсолютного

значения 50% (ФВ ЛЖ от 50 до 54% считается пограничной и требует большей информации для принятия решения о наличии или отсутствии дисфункции). Что касается показателя стрейна ЛЖ, то его снижение менее 15% считается патологическим, при этом только лишь одно его уменьшение не должно интерпретироваться изолированно: необходимо рассматривать изменения показателя в комплексе клинической картины и других данных (таких как лабораторные маркеры и результаты других визуализирующих методик) [17]. Авторы руководства подчёркивают, что, несмотря на интегральную ЭхоКГ-оценку сократительной функции, остаются «серые зоны», которые могут соответствовать как субклинической СДф, так и норме.

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ И КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ

Оценка диастолической функции также рекомендована у пациентов, получающих кардиотоксичное лечение, однако её прогностическая роль пока плохо определена. В общей популяции риск сердечно-сосудистых событий существенно увеличивается при наличии диастолической дисфункции, характеризующейся повышенным давлением наполнения ЛЖ [18]. В отношении группы онкологических пациентов результаты исследований противоречивы, часто ограничены малым размером выборки и большой гетерогенностью режимов химиотерапии.

По данным метаанализа M. Naguib и соавт. [19], в котором изучалась предиктивная способность диастолических параметров в выявлении кардиомиопатии, индуцированной лечением доксорубицином, доплеровские показатели — E ($p=0,003$), отношение E/A ($p < 0,0001$), латеральные e' ($p < 0,005$) и s' ($p=0,01$) — в значительной степени были связаны с ухудшением систолической функции у этой группы пациентов в течение длительного периода наблюдения. Однако авторы указывают, что из 17 исследований, включённых в метаанализ, только 4 соответствовали оптимальному дизайну, и в них была проведена полная серийная оценка диастолических параметров.

В проспективном исследовании J.N. Upshaw и соавт. [20] также изучались изменения диастолических параметров на фоне лечения антрациклинами с/без трастузумаба. Участники исследования ($n=362$) продемонстрировали стойкое ухудшение диастолической функции со снижением соотношения E/A , скорости латерального и септального e' и увеличением отношения E/e' ($p < 0,01$) к 6-му мес лечения. Частота аномальной диастолической функции наблюдалась в 60% случаев через 1 год, в 70% через 2 года и в 80% через 3 года. Нарушения были связаны с последующим снижением ФВ ЛЖ и ухудшением продольной деформации ЛЖ. Авторы пришли к выводу, что при современной терапии рака груди наблюдается умеренное стойкое ухудшение диастолической функции, которое связано с небольшим риском последующей СДф.

По результатам метаанализа 13 исследований ($n=892$), проведённого R.I. Minco и соавт. [21], у пациентов без предшествующих заболеваний сердца, которые получали антрациклины, лечение оказало умеренное влияние на соотношение E/A ($p < 0,001$) без изменения e' и E/e' . Авторы метаанализа указывают на множественные ограничения исследований, их гетерогенность, обуславливающую высокий риск погрешности и необходимость рандомизированных исследований на больших выборках с использованием новых ЭхоКГ-параметров (таких как диастолический стрейн).

Результаты вышеприведённых исследований диастолической функции у пациентов, получающих кардиотоксичное лечение, указывают на необходимость более тщательного наблюдения за онкологическими пациентами с выявлением аномального диастолического профиля, а также дальнейших исследований.

Суммируя вышеизложенное, можно сказать, что сохраняются вопросы, пробелы и «серые зоны» в ЭхоКГ-диагностике СДф, ассоциированной с приёмом кардиотоксичных препаратов, в частности ранних её проявлений, диагностика которых максимально важна для предотвращения необратимых повреждений миокарда.

ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ

Специалисты в области кардиологической визуализации находятся в постоянном поиске доступных воспроизводимых методик и показателей, которые могли бы рутинно применяться в клинической практике и последовательно серийно оцениваться с минимальной межоператорской вариабельностью, а также были бы по возможности угло- и объём-независимыми. Нельзя не отметить растущий интерес исследователей к функции левого предсердия (ЛП). Крупные исследования демонстрируют независимую прогностическую ценность размера ЛП у пациентов с сердечной недостаточностью и позволяют рассматривать его как возможный глобальный прогностический индикатор в популяции [22, 23]. С развитием инвазивных методик, 3D и спекл-трекинг ЭхоКГ пришло понимание, что ЛП — не просто камера-конduit для наполнения ЛЖ. Тесная динамическая связь между ЛЖ и ЛП делает его своеобразным зеркалом, отражающим функцию ЛЖ и модулирующим давление его наполнения посредством резервуарной, кондуктивной и контрактильной фаз [24, 25]. Изменяя собственную функцию и механику, ЛП адаптируется в ответ на изменение комплаенса ЛЖ [26]. За последнее десятилетие стремительно растёт количество публикаций по использованию методики спекл-трекинг ЭхоКГ для оценки стрейна ЛП. Полученные данные применяются как для оценки диастолической функции, так и для оценки функции непосредственно самого предсердия [27, 28]. Метод демонстрирует хорошую корреляцию с данными компьютерной

и магнитно-резонансной томографии сердца и с инвазивными измерениями [29–31]. Несмотря на то, что деформация ЛП не полностью независима от преднагрузки, её условия, по-видимому, меньше влияют на деформацию ЛП, чем на его объём [32]. При этом разные фазы сокращения ЛП показывают свою специфику: например, резервуарная и контрактильная функция снижаются до появления симптомов сердечной недостаточности, дилатации ЛП и повышения давления наполнения ЛЖ, оценённого неинвазивно, позволяя, таким образом, диагностировать наличие диастолической дисфункции на доклинической стадии [33]. За последние 10 лет накопились данные в пользу того, что изменение параметров глобальной продольной деформации (GLS) ЛП выступают в качестве единственного маркера диастолической дисфункции ЛЖ [28, 34]. Можно сказать, что деформация ЛП, представляющая собой меру податливости ЛЖ, становится значимым показателем дисфункции ЛП и ранним маркером диастолической дисфункции, когда общие ЭхоКГ-параметры всё ещё остаются нормальными [35]. На основании метаанализа F. Pathan и соавт. [36], включившего 30 исследований (2038 здоровых добровольцев), на настоящее время определены следующие нормальные уровни показателей глобальной продольной деформации ЛП: резервуарный стрейн (ER) — 39% (95% доверительный интервал 38–41), контрактильный стрейн (ECST) — 18% (95% ДИ 16–19) и кондуктивный стрейн (ECD) — 23% (95% ДИ 21–25).

В кардиоонкологической визуализации длительное время функция ЛП оставалась в тени, так как фокус внимания был целиком смещён на ЛЖ. Косвенно его функция (объём) оценивалась при анализе диастолической функции. Методика анализа стрейна ЛП в последние годы обратила на себя пристальное внимание специалистов, занимающихся вопросами диагностики кардиотоксичности.

Самое первое исследование стрейна ЛП и кардиотоксичности провели в 2013 г. I. Monte и соавт. [37] на небольшой выборке пациентов с рассеянным склерозом ($n=20$), получавших митоксантрон. Исследование было проспективным и показало снижение глобального стрейна ЛП к концу лечения (10 мес против 0 мес: $15,2 \pm 12,5$ против $20,2 \pm 11,1$, $p < 0,05$). Дальнейшие исследования преимущественно были сосредоточены на наиболее кардиотоксичных препаратах группы антрациклинов и ингибиторах эпидермального фактора роста, однако изучались и другие группы. Например, в исследовании A. Sonaglioni и соавт. [38] были включены пациенты ($n=28$), получающие бевацизумаб (ингибитор биологической активности фактора роста эндотелия сосудов) по поводу рака кишечника. ЭхоКГ-оценка проводилась перед началом лечения, затем через 3 и 6 мес с измерением позитивного и негативного стрейна ЛП (ECD и ECST). Через 6 мес показатели статистически значимо не изменились. При субанализе подгрупп, в одной из которых развилась СДф, обусловленная кардиотоксичностью, обнаружено, что в группе СДф базальные ЭхоКГ-характеристики, свидетельствующие

о повышенном давлении наполнения ЛЖ, были статистически значимо выше: более высокое соотношение E/e' ($p=0,01$) и более низкий базовый ECD ($p=0,007$). Соответственно, выявленные изменения могли быть предикторами развития СДф. Похожие данные были получены в проспективном исследовании J. Meloche и соавт. ($n=51$) [39], где на фоне терапии антрациклинами и трастузумабом 9 пациентов, достигнувших критериев кардиотоксичности, имели более низкий базальный ER ($50,0 \pm 9,6$ против $45,6 \pm 4,9\%$, $p=0,058$) и ECST ($30,1 \pm 8,0$ против $24,3 \pm 4,6\%$, $p=0,008$). У 7 из них отмечалось повышение ECST, вероятно, как компенсация сниженной функции ЛЖ. В целом в этой группе пациентов на всех фазах лечения отмечалось раннее снижение функции ЛП: ECST — к 3-му мес ($29,5 \pm 7,6$ и $27 \pm 8,5$, $p=0,008$), ER ($49,7 \pm 8,8$ и $44,4 \pm 10,4\%$, $p < 0,001$) и ECST ($20,2 \pm 4,6$ и $17,3 \pm 5,3\%$, $p < 0,001$) — к 6-му мес.

Исследования P. Emerson и соавт. ($n=51$) [40], M. Laufer-Perl и соавт. ($n=40$) [41], S. Moustafa и соавт. ($n=68$) [42], J. Moreno и соавт. ($n=52$) [43] продемонстрировали статистически значимое снижение показателей стрейна ЛП на фоне терапии антрациклинами с/без добавления трастузумаба. E. Setti и соавт. ($n=64$) [44] в своём исследовании обнаружили, что ER и объём ЛП могут предсказывать тренд ФВ в течение 6 мес наблюдения на фоне терапии трастузумабом.

Исследования S. Moustafa и соавт. ($n=56$) [45] и Y. Anqi и соавт. ($n=40$) [46], напротив, не выявили различия в показателях функции ЛП на фоне химиотерапевтического лечения. И если в первом исследовании [45] это возможно объяснить тем, что изучаемый препарат относится к группе ингибиторов тирозинкиназ, которые не обладают прямым токсическим эффектом на сердечную мышцу, а, скорее, характеризуются васкулотоксичностью, то во втором исследовании [46] авторы указывают на то, что терапия антрациклинами была низкодозовой, хотя снижение ФВ ЛЖ ($p < 0,05$) и стрейна ЛЖ ($p < 0,05$) достигло статистической значимости. A.T. Timóteo и соавт. [47] в своём исследовании ($n=77$) тоже не нашли различия в показателях деформации ЛП, однако параметром, показавшим наибольший тренд в своём снижении, был ECST, что перекликается с данными J. Meloche и соавт. [39] и M. Laufer-Perl и соавт. [41]. В ретроспективное исследование H. Park и соавт. ($n=72$) [48] включались пациенты, уже прошедшие лечение антрациклинами, которые впоследствии были разделены на тех, у кого развилась ($n=13$) и не развилась ($n=59$) СДф. Базальные ЭхоКГ-характеристики не отличались. По завершении химиотерапии стрейн ЛЖ ($p=0,002$) и ER ($p < 0,001$) статистически значимо снижались в обеих группах. При проведении ROC-анализа оптимальный показатель снижения ER для прогнозирования будущей СДф был равен 11,7%, при этом чувствительность и специфичность превосходили показатель стрейна ЛЖ. D. di Lisi и соавт. [49] в своём исследовании ($n=102$) впервые наряду с оценкой стрейна ЛП определяли показатель жёсткости ЛП (новый потенциальный предиктивный

индекс — отношение E/e' к ER). Ни у кого из пациентов не развились клинические признаки СДф, однако в 53% случаев была выявлена субклиническая дисфункция, в связи с чем пациенты были разделены на 2 группы (с развитием дисфункции и без неё). В обеих группах наблюдалось раннее повышение показателя жёсткости ЛП ($p < 0,0001$) и снижение ER ($p < 0,0001$). Авторы пришли к заключению, что эти показатели могут идентифицировать раннюю субклиническую СДф более точно, чем стрейн ЛЖ [49], и в этом их выводы согласуются с работой Н. Park и соавт. [48].

Следует упомянуть два кросс-секционных исследования, изучавших в том числе отдалённые последствия влияния терапии антрациклинами на функцию ЛП у выживших после рака, перенесённого в детском возрасте. Исследование V.W. Li и соавт. ($n=26$) [50] включало мужчин, которые получали лечение антрациклинами в детстве (время без химиотерапии $14,2 \pm 5,4$ лет), чьи показатели сравнивались со здоровыми людьми, сопоставимыми по возрасту. Группа онкологических пациентов имела статистически значимо более низкие показатели максимального ($p=0,009$) и минимального ($p=0,017$) объёма ЛП и ECT ($p=0,011$). Авторы предположили, что ремоделирование ЛП, характеризующееся снижением его контрактильной функции, является следствием фиброза ЛП, обусловленного применением антрациклинов в детстве.

В исследовании R.W. Loag и соавт. [51] сравнивались 2 группы пациентов, сопоставимых по полу и возрасту: пациенты с онкологией, находящиеся без химиотерапии более 1 года ($n=45$), и группа здоровых лиц ($n=45$). В первой группе отмечались статистически значимо более низкие показатели ER ($p=0,04$) в сравнении с контролем. При субанализе было выделено 11 пациентов, составляющих самый нижний квартиль с наиболее низкими значениями ER . Все пациенты этой группы были статистически значимо старше пациентов их трёх верхних квартилей ($p=0,001$), не имевших изменений в показателях диастолической функции и стрейна ЛП независимо от давности проведения химиотерапии и дозы антрациклинов. Таким образом, возраст являлся единственным независимым предиктивным фактором снижения функции ЛП после терапии рака ($p < 0,001$). В ретроспективном обсервационном исследовании N.R. Patel и соавт. [52] получены противоположные результаты: у 55 детей статистически значимые различия показателей стрейна ЛП до/после химиотерапии были выявлены только в группе до 12 лет ($p=0,01$). Таким образом, долгосрочные влияния проводимого лечения на функцию ЛП ещё только предстоит установить, для чего потребуется проведение длительных наблюдательных исследований.

В заключении хочется привести данные ретроспективного исследования M. Tadic и соавт. ($n=92$) [53], в котором показано снижение резервуарной и кондуктивной функции ЛП ($p < 0,001$) у онкологических пациентов

до инициации химиотерапии в сравнении с сопоставимой по характеристикам группой контроля. Авторы рассуждают, что рак сам по себе может быть ассоциирован со снижением функции ЛП независимо от других характеристик, и выдвигают несколько гипотез и потенциальных механизмов такой взаимосвязи: воспаление, активация биогормональных систем, циркуляция вазоактивных пептидов и цитокинов, распространение курения среди этой группы пациентов и изменение образа жизни под влиянием болезни (в частности, снижение активности).

Обобщая вышесказанное, можно отметить, что во многих исследованиях участвуют преимущественно женщины, у которых исходные значения стрейна ЛП в популяции превышают таковые у мужчин [54]. Само измерение стрейна ЛП имеет следующие преимущества: является углом-независимым; визуализация ЛП в четырёхкамерной позиции менее подвержена помехам от долей лёгких; реже возникают артефакты изображения и реверберация [55]. Но метод имеет и свои недостатки: ЛП — тонкостенная камера, что затрудняет трассирование эндокарда, также часто исследователи «срезают» проекцию ЛП, укорачивая его продольный размер. Не стоит забывать и о зависимости показателя от частоты кадра и преднагрузки (хоть и меньшей, чем у стрейна ЛЖ и ФВ), а также необходимости наличия программного обеспечения для анализа. Однако простота метода и доказательство его прогностической и диагностической ценности делают его полезным инструментом в руках врача, занимающегося вопросами кардиоонкологии.

Предстоит установить, в каких случаях серийное измерение стрейна ЛП даст наибольшее преимущество и дополнит ЭхоКГ-картину: для диагностики ранней субклинической кардиотоксичности или отсроченных последствий химиотерапии, или же будет полезным в решении вопроса об инициации терапии и мониторинге её эффективности. Для ответов на эти вопросы потребуются проспективные контролируемые исследования на больших выборках пациентов.

С активным появлением новых химиотерапевтических препаратов кардиоонкология получает новые вызовы. Например, необратимый ингибитор тирозинкиназы ибрутиниб ассоциируется с высоким процентом случаев фибрилляции предсердий, недавнее исследование A. Singh и соавт. [56] показало хорошую прогностическую ценность стрейна ЛП у данной группы пациентов.

Ограничения исследования

Следует отметить ограничения обзора: большинство рассмотренных исследований являются ретроспективными и проведены на небольших выборках, характеризуются достаточно высокой гетерогенностью режимов химиотерапии, при этом часть пациентов получает лучевую терапию на область груди, что может вносить свой вклад в изменение ЭхоКГ-параметров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализируя данные имеющихся на настоящий момент исследований, можно говорить о потенциальной полезности оценки деформации ЛП у пациентов, получающих химиотерапию с кардиотоксичным эффектом.

Потенциал ЭхоКГ-диагностики продолжает раскрываться, и можно сказать, что оценка стрейна ЛП является перспективным и полезным методом в кардиоонкологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенной поисково-аналитической работой и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли

существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.В. Юсупова — идея обзора, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Э.С. Юсупов — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. A.V. Yusupova — review idea, literature review, collection and analysis of literary sources; E.S. Yusupov — literature review, collection and analysis of literary sources. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Herrmann J., Lerman A., Sandhu N.P., et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology // *Mayo Clin. Proc.* 2014. Vol. 89, № 9. P. 1287. doi: 10.1016/J.MAYOCP.2014.05.013
- Okwuosa T.M., Anzevino S., Rao R. Cardiovascular disease in cancer survivors // *Postgrad Med J.* 2017. Vol. 93, № 1096. P. 82–90. doi: 10.1136/POSTGRADMEDJ-2016-134417
- Fidler M.M., Reulen R.C., Henson K., et al. Population-based long-term cardiac-specific mortality among 34 489 five-year survivors of childhood cancer in Great Britain // *Circulation.* 2017. Vol. 135, № 10. P. 951–963. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024811
- Miller K.D., Nogueira L., Mariotto A.B., et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019 // *CA Cancer J Clin.* 2019. Vol. 69, № 5. P. 363–385. doi: 10.3322/CAAC.21565
- Valero-Elizondo J., Chouairi F., Khera R., et al. Atherosclerotic cardiovascular disease, cancer, and financial toxicity among adults in the United States // *JACC CardioOncology.* 2021. Vol. 3, № 2. P. 236–246. doi: 10.1016/J.JACCAO.2021.02.006
- Tajiri K., Aonuma K., Sekine I. Cardio-oncology: a multidisciplinary approach for detection, prevention and management of cardiac dysfunction in cancer patients // *JJCO Japanese J Clin Oncol.* 2017. Vol. 47, № 8. P. 678–682. doi: 10.1093/jjco/hyx068
- Chang H.M., Moudgil R., Scarabelli T., et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: part 1 // *J Am College Cardiol.* 2017. Vol. 70, № 20. P. 2536–2551. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1096
- Armstrong G.T., Ross J.D. Late Cardiotoxicity in aging adult survivors of childhood cancer // *Prog Pediatr Cardiol.* 2014. Vol. 36, № 1–2. P. 19. doi: 10.1016/J.PPEDCARD.2014.09.003
- Lati G., Heck S.L., Ree A.H., et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2×2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial

of candesartan and metoprolol // *Eur Heart J.* 2016. Vol. 37, № 21. P. 1671–1680. doi: 10.1093/eurheartj/ehw022

10. Lopez-Mattei J.C., Hassan S. The SUCCOUR trial: a cardiovascular imager's perspective — American College of Cardiology [Electronic resource]. Режим доступа: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2021/04/16/13/09/the-succour-trial>. Дата обращения: 15.02.2022.

11. Laufer-Perl M., Gilon D., Kapusta L., et al. The role of speckle strain echocardiography in the diagnosis of early subclinical cardiac injury in cancer patients — is there more than just left ventricle global longitudinal strain? // *J Clin Med.* 2021. Vol. 10, № 1. P. 154. doi: 10.3390/JCM10010154

12. Laufer-Pearl M., Arnold J.H., Mor L., et al. The association of reduced global longitudinal strain with cancer therapy-related cardiac dysfunction among patients receiving cancer therapy // *Clin Res Cardiol.* 2020. Vol. 109, № 2. P. 255–262. doi: 10.1007/S00392-019-01508-9

13. Choi J.O., Shin D.H., Cho S.W., et al. Effect of preload on left ventricular longitudinal strain by 2D speckle tracking // *Echocardiography.* 2008. Vol. 25, № 8. P. 873–879. doi: 10.1111/j.1540-8175.2008.00707.x

14. Santoro C., Arpino G., Esposito R., et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: a balance with feasibility // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017. Vol. 18, № 8. P. 930–936. doi: 10.1093/ehjci/jex033

15. Santoro C., Esposito R., Lembo M., et al. Strain-oriented strategy for guiding cardioprotection initiation of breast cancer patients experiencing cardiac dysfunction // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019. Vol. 20, № 12. P. 1345–1352. doi: 10.1093/ehjci/jez194

16. Thavendiranathan P., Negishi T., Somerset E., et al. Strain-guided management of potentially cardiotoxic cancer therapy // *J Am Coll Cardiol.* 2021. Vol. 77, № 4. P. 392–401. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.020

17. Dobson R., Ghosh A.K., Ky B., et al. BSE and BCOS guideline for transthoracic echocardiographic assessment

- of adult cancer patients receiving anthracyclines and/or trastuzumab // *JACC CardioOncology*. 2021. Vol. 3, № 1. P. 1–16. doi: 10.1016/J.JACCAO.2021.01.011
18. Kuznetsova T., Thijs L., Knez J., et al. Prognostic value of left ventricular diastolic dysfunction in a general population // *J Am Hear Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 2014. Vol. 3, № 3. P. e000789. doi: 10.1161/JAHA.114.000789
19. Nagiub M., Nixon J.V., Kontos M.C. Ability of nonstrain diastolic parameters to predict doxorubicin-induced cardiomyopathy: a systematic review with meta-analysis // *Cardiol Rev*. 2018. Vol. 26, № 1. P. 29–34. doi: 10.1097/CRD.000000000000161
20. Upshaw J.N., Finkelman B., Hubbard R.A., et al. Comprehensive assessment of changes in left ventricular diastolic function with contemporary breast cancer therapy // *JACC Cardiovasc*. 2020. Vol. 13, № 1. P. 198–210. doi: 10.1016/J.JCMG.2019.07.018
21. Mincu R.I., Lampe L.F., Mahabadi A.A., et al. Left ventricular diastolic function following anthracycline-based chemotherapy in patients with breast cancer without previous cardiac disease — a meta-analysis // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10, № 17. P. 3890. doi: 10.3390/JCM10173890
22. Rossi A., Temporelli P.L., Quintana M., et al. Independent relationship of left atrial size and mortality in patients with heart failure: an individual patient meta-analysis of longitudinal data (MeRGE Heart Failure) // *Eur J Heart Fail*. 2009. Vol. 11, № 10. P. 929–936. doi: 10.1093/EURJHF/HFP112
23. Benjamin E.J., D'Agostino R., Belanger A., et al. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study // *Circulation*. 1995. Vol. 92, № 4. P. 835–841. doi: 10.1161/01.CIR.92.4.835
24. Thomas L., Marwick H.T., Popescu A.B., et al. Left atrial structure and function, and left ventricular diastolic dysfunction: JACC state of the art review // *J Am Coll Cardiol*. 2019. Vol. 73, № 15. P. 1961–1977. doi: 10.1016/J.JACC.2019.01.059
25. Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Значимость эхокардиографической оценки деформации миокарда левого предсердия в ранней диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса // *Кардиология*. 2021. Т. 61, № 8. С. 68–75. doi: 10.18087/cardio.2021.8.n1418
26. Kebed K.Y., Addetia K., Lang R.M. Importance of the left atrium: more than a bystander? // *Heart Failure Clinics*. 2019. Vol. 15, № 2. P. 191–204. doi: 10.1016/j.hfc.2018.12.001
27. Litwin S.E. Left atrial strain: a single parameter for assessing the dark side of the cardiac cycle? // *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020. Vol. 13, № 10. P. 2114–2116. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.07.037
28. Алехин М.Н., Калинин А.О. Диастолическая функция левого желудочка: значение глобальной продольной деформации левого предсердия // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2020. № 3. P. 91–104. doi: 10.24835/1607-0771-2020-3-91-104
29. Szilveszter B., Nagy A.I., Vattay B., et al. Left ventricular and atrial strain imaging with cardiac computed tomography: validation against echocardiography // *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2020. Vol. 14, № 4. P. 363–369. doi: 10.1016/j.jcct.2019.12.004
30. Kim J., Yum B., Palumbo M.C., et al. Left atrial strain impairment precedes geometric remodeling as a marker of post-myocardial infarction diastolic dysfunction // *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2020. Vol. 13, № 10. P. 2099–2113. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.041
31. Pathan F., Zainal Abidin H.A., Vo Q.H., et al. Left atrial strain: a multi-modality, multi-vendor comparison study // *Eur Heart J Cardiovasc*. 2021. Vol. 22, № 1. P. 102–110. doi: 10.1093/ehjci/jez303
32. Genovese D., Singh A., Volpato V., et al. Load dependency of left atrial strain in normal subjects // *J Am Soc Echocardiogr*. 2018. Vol. 31, № 11. P. 1221–1228. doi: 10.1016/j.echo.2018.07.016
33. Brecht A., Oertelt-Prigione S., Seeland U., et al. Left atrial function in preclinical diastolic dysfunction: two-dimensional speckle-tracking echocardiography — derived results from the BEFRI Trial // *J Am Soc Echocardiogr*. 2016. Vol. 29, № 8. P. 750–758. doi: 10.1016/j.echo.2016.03.013
34. Lundberg A., Johnson J., Hage C., et al. Left atrial strain improves estimation of filling pressures in heart failure: a simultaneous echocardiographic and invasive haemodynamic study // *Clin Res Cardiol*. 2019. Vol. 108. P. 703–715. doi: 10.1007/s00392-018-1399-8
35. Mandoli G.E., Sisti N., Mondillo S., et al. Left atrial strain in left ventricular diastolic dysfunction: have we finally found the missing piece of the puzzle? // *Heart Fail Rev*. 2020. Vol. 25, № 3. P. 409–417. doi: 10.1007/s10741-019-09889-9
36. Pathan F., D'Elia N., Nolan M.T., et al. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis // *J Am Soc Echocardiogr*. 2017. Vol. 30, № 1. P. 59–70.e8. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007
37. Monte I., Bottari V., Buccheri S., et al. Chemotherapy-induced cardiotoxicity: subclinical cardiac dysfunction evidence using speckle tracking echocardiography // *J Cardiovasc Echogr*. 2013. Vol. 23, № 1. P. 33–38. doi: 10.4103/2211-4122.117983
38. Sonaglioni A., Albin A., Fossile E., et al. Speckle-tracking echocardiography for cardioncological evaluation in bevacizumab-treated colorectal cancer patients // *Cardiovasc Toxicol*. 2020. Vol. 20, № 6. P. 581–592. doi: 10.1007/s12012-020-09583-5
39. Meloche J., Nolan M., Amir E., et al. Temporal changes in left atrial function in women with HER2+ breast cancer receiving sequential anthracyclines and trastuzumab therapy // *J Am Coll Cardiol*. 2018. Vol. 71, № 11. P. A1524. doi: 10.1016/s0735-1097(18)32065-5
40. Emerson P., Stefani L., Terluk A., et al. Left atrial strain analysis in breast cancer patients post anthracycline (AC) // *Hear Lung Circ*. 2021. Vol. 30. P. S196. doi: 10.1016/j.hlc.2021.06.225
41. Laufer-Perl M., Arias O., Dorfman S.S., et al. Left atrial strain changes in patients with breast cancer during anthracycline therapy // *Int J Cardiol*. 2021. Vol. 330. P. 238–244. doi: 10.1016/J.IJCARD.2021.02.013
42. Moustafa S., Murphy K., Nelluri B.K., et al. Temporal trends of cardiac chambers function with trastuzumab in human epidermal growth factor receptor ii-positive breast cancer patients // *Echocardiography*. 2016. Vol. 33, № 3. P. 406–415. doi: 10.1111/echo.13087
43. Moreno J., García-Sáez J.A., Clavero M., et al. Effect of breast cancer cardiotoxic drugs on left atrial myocardial mechanics. Searching for an early cardiotoxicity marker // *Int J Cardiol*. 2016. Vol. 210. P. 32–34. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.093
44. Setti E., Dolci G., Bergamini C., et al. P2460 prospective evaluation of atrial function by 2D speckle tracking analysis in HER-2 positive breast cancer patients during Trastuzumab therapy // *Eur Heart J*. 2019. Vol. 40, Suppl. 1. P. 2460. doi: 10.1093/eurheartj/ehz748.0792
45. Moustafa S., Ho T.H., Shah P., et al. Predictors of incipient dysfunction of all cardiac chambers after treatment of metastatic renal cell carcinoma by tyrosine kinase inhibitors // *J Clin Ultrasound*. 2016. Vol. 44, № 4. P. 221. doi: 10.1002/JCU.22333
46. Anqi Y., Yu Z., Mingjun X., et al. Use of echocardiography to monitor myocardial damage during anthracycline

chemotherapy // *Echocardiography*. 2019. Vol. 36, № 3. P. 495–502. doi: 10.1111/echo.14252

47. Timóteo A.T., Moura Branco L., Filipe F., et al. Cardiotoxicity in breast cancer treatment: what about left ventricular diastolic function and left atrial function? // *Echocardiography*. 2019. Vol. 36, № 10. P. 1806–1813. doi: 10.1111/echo.14487

48. Park H., Kim K.H., Kim H.Y., et al. Left atrial longitudinal strain as a predictor of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction in patients with breast cancer // *BioMed Central*. 2020. Vol. 18, № 1. P. 1–8. doi: 10.1186/S12947-020-00210-5

49. Di Lisi D., Cadeddu Dessalvi C., Manno G., et al. Left atrial strain and left atrial stiffness for early detection of cardiotoxicity in cancer patients // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, Suppl. 1. P. 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab724.021

50. Li V.W., Lai C.T., Liu A.P., et al. Left atrial mechanics and integrated calibrated backscatter in anthracycline-treated long-term survivors of childhood cancers // *Ultrasound Med Biol*. 2017. Vol. 43, № 9. P. 1897–1905. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.05.017

51. Loar R.W., Colquitt J.L., Rainusso N.C., et al. Assessing the left atrium of childhood cancer survivors // *Int J Cardiovasc*. 2021. Vol. 37, № 1. P. 155–162. doi: 10.1007/s10554-020-01970-x

52. Patel N.R., Chyu C.K., Satou G.M., et al. Left atrial function in children and young adult cancer survivors treated with anthracyclines // *Echocardiography*. 2018. Vol. 35, № 10. P. 1649–1656. doi: 10.1111/echo.14100

53. Tadic M., Genger M., Cuspidi C., et al. Phasic left atrial function in cancer patients before initiation of anti-cancer therapy // *J Clin Med*. 2019. Vol. 8. P. 421. doi: 10.3390/JCM8040421

54. Liao J.N., Chao T.F., Kuo J.Y., et al. Age, sex, and blood pressure-related influences on reference values of left atrial deformation and mechanics from a large-scale asian population // *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017. Vol. 10, № 10. P. e006077. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.006077

55. Cameli M., Mandoli G.E., Loiacono F., et al. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure // *Heart Fail Rev*. 2016. Vol. 21, № 1. P. 65–76. doi: 10.1007/S10741-015-9520-9

56. Singh A., El Hangouche N., McGee K., et al. Utilizing left atrial strain to identify patients at risk for atrial fibrillation on ibrutinib // *Echocardiography*. 2021. Vol. 38, № 1. P. 81–88. doi: 10.1111/echo.14946

REFERENCES

1. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(9):1287. doi: 10.1016/J.MAYOCP.2014.05.013

2. Okwuosa TM, Anzevino S, Rao R. Cardiovascular disease in cancer survivors. *Postgrad Med J*. 2017;93(1096):82–90. doi: 10.1136/POSTGRADMEDJ-2016-134417

3. Fidler MM, Reulen RC, Henson K, et al. Population-based long-term cardiac-specific mortality among 34 489 five-year survivors of childhood cancer in Great Britain. *Circulation*. 2017;135(10):951–963. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024811

4. Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(5):363–385. doi: 10.3322/CAAC.21565

5. Valero-Elizondo J, Chouairi F, Khera R, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease, cancer, and financial toxicity among adults in the United States. *JACC CardioOncology*. 2021;3(2):236–246. doi: 10.1016/J.JACCAO.2021.02.006

6. Tajiri K, Aonuma K, Sekine I. Cardio-oncology: a multidisciplinary approach for detection, prevention and management of cardiac dysfunction in cancer patients. *JJCO Japanese J Clin Oncol*. 2017;47(8):678–682. doi: 10.1093/jjco/hyx068

7. Chang HM, Moudgil R, Scarabelli T, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: part 1. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(20):2536–2551. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1096

8. Armstrong GT, Ross JD. Late cardiotoxicity in aging adult survivors of childhood cancer. *Prog Pediatr Cardiol*. 2014;36(1-2):19. doi: 10.1016/J.PPEDCARD.2014.09.003

9. Lati G, Heck SL, Ree AH, et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2×2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol. *Eur Heart J*. 2016;37(21):1671–1680. doi: 10.1093/eurheartj/ehw022

10. Lopez-Mattei JC, Hassan S. The SUCCOUR trial: a cardiovascular imager's perspective — American College of Cardiology [Electronic resource]. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2021/04/16/13/09/the-succour-trial>. Accessed: 15.02.2022.

11. Laufer-Perl M, Gilon D, Kapusta L, Iakobishvili Z. The role of speckle strain echocardiography in the diagnosis of early subclinical cardiac injury in cancer patients — is there more than just left ventricle global longitudinal strain? *J Clin Med*. 2021;10(1):154. doi: 10.3390/JCM10010154

12. Laufer-Pearl M, Arnold JH, Mor L, et al. The association of reduced global longitudinal strain with cancer therapy-related cardiac dysfunction among patients receiving cancer therapy. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(2):255–262. doi: 10.1007/S00392-019-01508-9

13. Choi JO, Shin DH, Cho SW, et al. Effect of preload on left ventricular longitudinal strain by 2D speckle tracking. *Echocardiography*. 2008;25(8):873–879. doi: 10.1111/j.1540-8175.2008.00707.x

14. Santoro C, Arpino G, Esposito R, et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: a balance with feasibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(8):930–936. doi: 10.1093/ehjci/jex033

15. Santoro C, Esposito R, Lembo M, et al. Strain-oriented strategy for guiding cardioprotection initiation of breast cancer patients experiencing cardiac dysfunction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(12):1345–1352. doi: 10.1093/ehjci/jez194

16. Thavendiranathan P, Negishi T, Somerset E, et al. Strain-guided management of potentially cardiotoxic cancer therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(4):392–401. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.020

17. Dobson R, Ghosh AK, Ky B, et al. BSE and BCOS guideline for transthoracic echocardiographic assessment of adult cancer patients receiving anthracyclines and/or trastuzumab. *JACC CardioOncology*. 2021;3(1):1–16. doi: 10.1016/J.JACCAO.2021.01.011

18. Kuznetsova T, Thijs L, Knez J, et al. Prognostic value of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *J Am*

- Hear Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis.* 2014;3(3):e000789. doi: 10.1161/JAHA.114.000789
19. Nagiub M, Nixon JV, Kontos MC. Ability of nonstrain diastolic parameters to predict doxorubicin-induced cardiomyopathy: a systematic review with meta-analysis. *Cardiol Rev.* 2018;26(1):29–34. doi: 10.1097/CRD.000000000000161
20. Upshaw JN, Finkelman B, Hubbard RA, et al. Comprehensive assessment of changes in left ventricular diastolic function with contemporary breast cancer therapy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(1):198–210. doi: 10.1016/J.JCMG.2019.07.018
21. Mincu RI, Lampe LF, Mahabadi AA, et al. Left ventricular diastolic function following anthracycline-based chemotherapy in patients with breast cancer without previous cardiac disease — a meta-analysis. *J Clin Med.* 2021;10(17):3890. doi: 10.3390/JCM10173890
22. Rossi A, Temporelli PL, Quintana M, et al. Independent relationship of left atrial size and mortality in patients with heart failure: an individual patient meta-analysis of longitudinal data (MeRGE Heart Failure). *Eur J Heart Fail.* 2009;11(10):929–936. doi: 10.1093/EURJHF/HFP112
23. Benjamin E, D'Agostino R, Belanger A. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1995;92(4):835–841. doi: 10.1161/01.CIR.92.4.835
24. Thomas L, Marwick HT, Popescu AB, et al. Left atrial structure and function, and left ventricular diastolic dysfunction: JACC state of the art review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(15):1961–1977. doi: 10.1016/J.JACC.2019.01.059
25. Serezhina EK, Obrezan AG. Significance of the echocardiographic evaluation of left atrial myocardial strain for early diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Kardiologija.* 2021;61(8):68–75. (In Russ). doi: 10.18087/cardio.2021.8.n1418
26. Kebed KY, Addetia K, Lang RM. Importance of the left atrium: more than a bystander? *Heart Fail Clin.* 2019;15(2):191–204. doi: 10.1016/j.hfc.2018.12.001
27. Litwin SE. Left atrial strain: a single parameter for assessing the dark side of the cardiac cycle? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(10):2114–2116. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.07.037
28. Alekhin MN, Kalinin AO. Diastolic function of the left ventricle: the meaning of left atrium longitudinal strain. *Ultrasound Funct Diagnostics.* 2020;(3):91–104. (In Russ). doi: 10.24835/1607-0771-2020-3-91-104
29. Szilveszter B, Nagy AI, Vattay B, et al. Left ventricular and atrial strain imaging with cardiac computed tomography: validation against echocardiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2020;14(4):363–369. doi: 10.1016/j.jcct.2019.12.004
30. Kim J, Yum B, Palumbo MC, et al. Left atrial strain impairment precedes geometric remodeling as a marker of post-myocardial infarction diastolic dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(10):2099–2113. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.041
31. Pathan F, Zainal Abidin HA, Vo QH, et al. Left atrial strain: a multi-modality, multi-vendor comparison study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22(1):102–110. doi: 10.1093/ehjci/jez303
32. Genovese D, Singh A, Volpato V, et al. Load dependency of left atrial strain in normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(11):1221–1228. doi: 10.1016/j.echo.2018.07.016
33. Brecht A, Oertelt-Prigione S, Seeland U, et al. Left Atrial function in preclinical diastolic dysfunction: two-dimensional speckle-tracking echocardiography — derived results from the BEFRI trial. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(8):750–758. doi: 10.1016/j.echo.2016.03.013
34. Lundberg A, Johnson J, Hage C, et al. Left atrial strain improves estimation of filling pressures in heart failure: a simultaneous echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Clin Res Cardiol.* 2019;108:703–715. doi: 10.1007/s00392-018-1399-8
35. Mandoli GE, Sisti N, Mondillo S, et al. Left atrial strain in left ventricular diastolic dysfunction: have we finally found the missing piece of the puzzle? *Heart Fail Rev.* 2020;25(3):409–417. doi: 10.1007/s10741-019-09889-9
36. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, et al. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(1):59–70.e8. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007
37. Monte I, Bottari V, Buccheri S, et al. Chemotherapy-induced cardiotoxicity: subclinical cardiac dysfunction evidence using speckle tracking echocardiography. *J Cardiovasc Echogr.* 2013;23(1):33–38. doi: 10.4103/2211-4122.117983
38. Sonaglioni A, Albini A, Fossile E, et al. Speckle-tracking echocardiography for cardiological evaluation in bevacizumab-treated colorectal cancer patients. *Cardiovasc Toxicol.* 2020;20(6):581–592. doi: 10.1007/s12012-020-09583-5
39. Meloche J, Nolan M, Amir E, et al. Temporal changes in left atrial function in women with HER2+ breast cancer receiving sequential anthracyclines and trastuzumab therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(11):A1524. doi: 10.1016/s0735-1097(18)32065-5
40. Emerson P, Stefani L, Terluk A, et al. Left atrial strain analysis in breast cancer patients post anthracycline (AC). *Hear Lung Circ.* 2021;30:S196. doi: 10.1016/j.hlc.2021.06.225
41. Laufer-Perl M, Arias O, Dorfman SS, et al. Left atrial strain changes in patients with breast cancer during anthracycline therapy. *Int J Cardiol.* 2021;330:238–244. doi: 10.1016/J.IJCARD.2021.02.013
42. Moustafa S, Murphy K, Nelluri BK, et al. Temporal trends of cardiac chambers function with trastuzumab in human epidermal growth factor receptor ii-positive breast cancer patients. *Echocardiography.* 2016;33(3):406–415. doi: 10.1111/echo.13087
43. Moreno J, García-Sáez JA, Clavero M, et al. Effect of breast cancer cardiotoxic drugs on left atrial myocardium mechanics. Searching for an early cardiotoxicity marker. *Int J Cardiol.* 2016;210:32–34. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.093
44. Setti E, Dolci G, Bergamini C, et al. P2460 prospective evaluation of atrial function by 2D speckle tracking analysis in HER-2 positive breast cancer patients during Trastuzumab therapy. *Eur Heart J.* 2019;40(Suppl 1):2460. doi: 10.1093/eurheartj/ehz748.0792
45. Moustafa S, Ho TH, Shah P, et al. Predictors of incipient dysfunction of all cardiac chambers after treatment of metastatic renal cell carcinoma by tyrosine kinase inhibitors. *J Clin Ultrasound.* 2016;44(4):221. doi: 10.1002/JCU.22333
46. Anqi Y, Yu Z, Mingjun X, et al. Use of echocardiography to monitor myocardial damage during anthracycline chemotherapy. *Echocardiography.* 2019;36(3):495–502. doi: 10.1111/echo.14252
47. Timóteo AT, Moura Branco L, Filipe F, et al. Cardiotoxicity in breast cancer treatment: What about left ventricular diastolic function and left atrial function? *Echocardiography.* 2019;36(10):1806–1813. doi: 10.1111/echo.14487
48. Park H, Kim KH, Kim HY, et al. Left atrial longitudinal strain as a predictor of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction in patients with breast cancer. *Cardiovasc Ultrasound.* 2020;18(1):1–8. doi: 10.1186/S12947-020-00210-5

- 49.** Di Lisi D, Cadeddu Dessalvi C, Manno G, et al. Left atrial strain and left atrial stiffness for early detection of cardiotoxicity in cancer patients. *Eur Heart J*. 2021;42(Suppl 1):2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab724.021
- 50.** Li VW, Lai CT, Liu AP, et al. Left atrial mechanics and integrated calibrated backscatter in anthracycline-treated long-term survivors of childhood cancers. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43(9):1897–1905. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.05.017
- 51.** Loar RW, Colquitt JL, Rainusso NC, et al. Assessing the left atrium of childhood cancer survivors. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(1):155–162. doi: 10.1007/s10554-020-01970-x
- 52.** Patel NR, Chyu CK, Satou GM, et al. Left atrial function in children and young adult cancer survivors treated with anthracyclines. *Echocardiography*. 2018;35(10):1649–1656. doi: 10.1111/echo.14100
- 53.** Tadic M, Genger M, Cuspidi C, et al. Phasic left atrial function in cancer patients before initiation of anti-cancer therapy. *J Clin Med*. 2019;8(4):421. doi: 10.3390/JCM8040421
- 54.** Liao JN, Chao TF, Kuo JY, et al. Age, sex, and blood pressure-related influences on reference values of left atrial deformation and mechanics from a large-scale asian population. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(10):e006077. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.006077
- 55.** Cameli M, Mandoli GE, Loiacono F, et al. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure. *Heart Fail Rev*. 2016;21(1):65–76. doi: 10.1007/S10741-015-9520-9
- 56.** Singh A, El Hangouche N, McGee K, et al. Utilizing left atrial strain to identify patients at risk for atrial fibrillation on ibrutinib. *Echocardiography*. 2021;38(1):81–88. doi: 10.1111/echo.14946

ОБ АВТОРАХ

*** Юсупова Анастасия Владимировна;**

адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0763-0537>;
eLibrary SPIN: 1492-1947; e-mail: yusupova@lucaclinic.ru

Юсупов Эйнар Салихович, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4716-0314>;
eLibrary SPIN: 6632-4484; e-mail: usupov_as@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Anastasiya V. Yusupova; MD;**

address: 46 Chugunnaya street, Saint-Petersburg, 194044, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0763-0537>;
eLibrary SPIN: 1492-1947; e-mail: yusupova@lucaclinic.ru

Einar S. Yusupov, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4716-0314>;
eLibrary SPIN: 6632-4484; e-mail: usupov_as@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author