



Возможности нового метода оценки эффективности работы миокарда у больных с РМЖ при антрациклинсодержащей химиотерапии

Саидова М.А., *Авалян А.А., Ощепкова Е.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. 3-я Черепковская, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

Аннотация

Цель: изучить возможность новой эхокардиографической технологии оценки эффективности работы миокарда в выявлении кардиотоксичности у пациентов с РМЖ в зависимости от уровня АД при антрациклинсодержащей химиотерапии.

Материал и методы. В исследование включено 30 пациентов с тройным негативным РМЖ, из них 13 (43,3%) — с АГ. Всем больным проводилась стандартная трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой систолической функции левого желудочка. Для оценки показателя глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS) в двумерном режиме применялся метод СТЭ. Также проводилась оценка эффективности работы миокарда.

Результаты. После химиотерапии у больных РМЖ в среднем по группе показатели ФВ ЛЖ оставались в пределах нормальных значений. Также отмечалось статистически значимое снижение показателя GLS в среднем по группе у пациентов РМЖ. В исследовании было показано, что параметры работы миокарда, по-видимому, лучше отражают механическую дисфункцию миокарда ЛЖ по сравнению с показателем GLS, особенно у пациентов с РМЖ и высоким уровнем АД на момент проведения ЭхоКГ.

Заключение. Первые результаты проведенного исследования показали, что у пациентов РМЖ, у которых на момент исследования регистрировались высокие цифры АД, показатели эффективности работы миокарда лучше отражают механическую дисфункцию миокарда ЛЖ, чем параметр GLS. метод оценки эффективности работы миокарда требует дальнейших исследований и изучения у онкологических пациентов при прохождении курсов химио- и лучевой терапии.

Ключевые слова: работа миокарда, кардиотоксичность, химиотерапия.

Финансирование. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию / The article received: 08.09.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.10.2022

Для цитирования: Саидова М.А., Авалян А.А., Ощепкова Е.В. Возможности нового метода оценки эффективности работы миокарда у больных с РМЖ при антрациклинсодержащей химиотерапии. Системные гипертензии. 2022;19(2):11-16. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-2-11-16>

Информация об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Авалян Ани Ашотовна, мл. науч. сотр. отд. УЗМИ, e-mail: ani_avalian@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0442-4495

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

Ощепкова Елена Владимировна, д.м.н., проф., гл. науч. сотр. отд. гипертензии; ORCID: 0000-0002-3253-0669

Possibilities of a new method for evaluating myocardial work in patients with breast cancer after anthracycline chemotherapy

Marina A. Saidova, *Ani A. Avalyan, Elena V. Oshchepkova

Ye. I. Chazov National Research Medical Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3-ia Cherepkovskaia, 15a, Moscow 121552, Russian Federation

Abstract

Objective: to study the possibility of a new echocardiographic technology for assessing the effectiveness of myocardial work in detecting cardiotoxicity in patients with breast cancer, depending on the level of blood pressure during anthracycline chemotherapy.

Material and methods: 30 women with triple-negative breast cancer were enrolled, 13 of them (43.3%) had arterial hypertension (AH). All patients underwent standard transthoracic echocardiography with assessment of left ventricular systolic function. The STE method was used to estimate the LV global longitudinal strain (GLS) in a two-dimensional mode. The efficiency of myocardial work was also evaluated.

Results. After chemotherapy in patients with breast cancer the LVEF remained within normal values. After chemotherapy in breast cancer patients revealed a statistically significant decrease in GLS and myocardial work parameters. Also it has been shown that myocardial work parameters seem to better reflect the LV mechanical dysfunction compared to the GLS, especially in patients with breast cancer and high blood pressure.

Conclusion. The first results of the study showed that in breast cancer patients who had high blood pressure at the time of the study, myocardial work parameters better reflect of the LV mechanical dysfunction than the GLS parameter. A new method for evaluating the effectiveness of myocardial work requires further research and study in cancer patients undergoing chemotherapy and radiation therapy.



Key words: myocardial work, cardiotoxicity, chemotherapy.

Financing. The study was conducted without the participation of sponsors.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Marina A. Saidova, *Ani A. Avalyan, Elena V. Oshchepkova. Possibilities of a new method for evaluating myocardial work in patients with breast cancer after anthracycline chemotherapy. Systemic Hypertension. 2022;19(2):11-16. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-2-11-16>

Information about the authors:

*Author responsible for correspondence: Avalyan Ani Ashotovna, Junior Researcher, Department of Ultrasound Diagnostics, e-mail: ani_avalian@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0442-4495

Saidova Marina Abdulatipovna, Ph.D., Head of Ultrasound Diagnostics Department; ORCID: 0000-0002-3233-1862

Oshchepkova Elena Vladimirovna, MD, prof., Chief Scientist, Department of Hypertension; ORCID: 0000-0002-3253-0669

Введение

Эхокардиография (ЭхоКГ) является одним из основных методов оценки кардиотоксического воздействия химиотерапии на сердце. Перед началом, после завершения, а также в промежутках между курсами химиотерапии рекомендовано проведение ЭхоКГ с оценкой систолической функции ЛЖ [1]. Однако было показано, что фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) недостаточно чувствительна для выявления ранних нарушений сократительной функции миокарда [1, 2]. В связи с чем в последние годы большое внимание уделялось технологии спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭ) с определением параметров деформации. Глобальная продольная деформация левого желудочка (GLS) по данным технологии СТЭ зарекомендовала себя как надежный, более объективный метод оценки систолической функции ЛЖ, способный выявить незначительные нарушения сократимости ЛЖ даже при сохраненной ФВ ЛЖ [1, 7]. Была продемонстрирована высокая чувствительность показателя GLS в выявлении субклинической кардиотоксичности у онкологических пациентов [1, 3]. По данным литературы, технология СТЭ позволила получить больше информации о механике работы сердца по сравнению с ФВ ЛЖ, однако недавние исследования продемонстрировали зависимость деформации миокарда ЛЖ от пред- и постнагрузки [4].

В настоящее время активно изучается и внедряется в практику новый метод неинвазивной оценки систолической функции ЛЖ — работа миокарда (MW) [4, 7]. Оценка работы миокарда включает в себя как анализ деформации, так и анализ изменений пред- и постнагрузки в зависимости от уровня артериального давления (АД). Таким образом, новый метод оценки работы миокарда преодолевает ограничения GLS и ФВ ЛЖ и обеспечивает независимую от нагрузки оценку работоспособности миокарда [4, 5, 7]. На сегодняшний день данный метод применяется в диагностике ишемической болезни сердца (ИБС), дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), также у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), которым показана ресинхронизирующая терапия (CRT) [5].

Из вышеуказанного следует, что в случаях изменения постнагрузки оценка работы миокарда позволяет изучить механику ЛЖ, которая может быть расценена ошибочно, если полагаться только на параметр глобальной продольной деформации (GLS) [4, 6].

Цель исследования: изучить возможность новой эхокардиографической технологии оценки эффективности работы миокарда в выявлении кардиотоксичности у пациентов с РМЖ в зависимости от уровня АД при антрациклинсодержащей химиотерапии.

Материалы и методы

В исследование включено 30 пациентов с тройным негативным РМЖ, из них 13 (43,3%) — с АГ. Всем пациентам проводилось трехкратное измерение клинического АД методом Короткова с интервалом 1–2 минуты в положении сидя. У пациентов РМЖ с АГ до начала химиотерапии были скорректированы дозы антигипертензивной терапии (АГТ) либо была назначена АГТ лекарствами из 5 рекомендованных классов антигипертензивных препаратов (в случае, если ранее не проводилась АГТ).

Пациенты получали комбинированную химиотерапию: доксорубицин, паклитаксел и цисплатин. Продолжительность химиотерапии составила 8 курсов.

Всем пациентам проводилась трансторакальная ЭхоКГ с использованием стандартных эхокардиографических доступов. Исследование выполнялось на ультразвуковом приборе Vivid E9 (GE Healthcare) с использованием датчика M5S-D в положении пациента лежа на левом боку с синхронной записью ЭКГ. Далее исследование сохранялось в цифровом формате и проводился анализ изображений на рабочей станции EchoPac PC (GE Healthcare).

Для оценки показателя глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS) в двумерном режиме применялся метод СТЭ. Проводилась запись двумерных изображений из апикальной позиции в режиме четырех, двух и трех камер с последующей обработкой на рабочей станции (EchoPac). После обработки оценка GLS проводилась программным обеспечением автоматически и представляло топографию всех 17 проанализированных сегментов ЛЖ в виде так называемого “бычьего глаза”.

Для оценки эффективности работы миокарда оценивались следующие показатели (рис. 1):

GWl — индекс глобальной работы (мм рт. ст. %)

GCW — глобальная конструктивная работа (мм рт. ст. %)

GWw — глобальная потерянная работа (мм рт. ст. %)

GWE — эффективность глобальной работы (%),

$GWE = GCW / (GCW + GWw)$.

Также исходно и после 8 курсов ХТ проводилась оценка уровня высокочувствительного (в.ч.) тропонина Т с помощью набора Troponin Ths (Roche).

Статистический анализ данных. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica, версия 10 (StatSoft, США), Medcalc, версия 5,0.

Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При нормальном распределении между собой данные сравнивали с помощью критерия Стьюдента. Если выборки не соответствовали нормальному распределению, использовали U-тест по методу Манна-Уитни или критерий Вилкоксона. Оценку корреляционных связей меж-

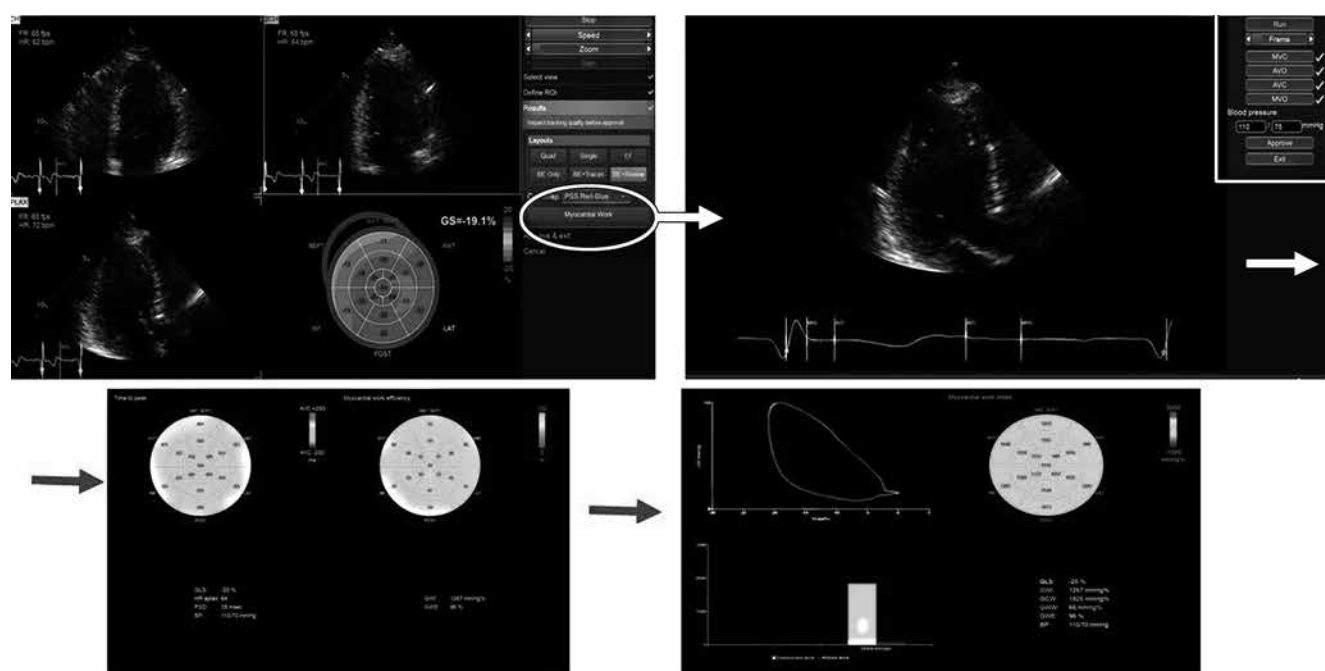


Рисунок 1. Метода оценки эффективности работы миокарда

Figure 1. Method for assessing the effectiveness of myocardial work

ду парами количественных признаков осуществляли с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена.

Результаты исследования

Средний возраст пациентов РМЖ составил 48 [43,2; 53] лет.

Уровень клинического АД исходно и после 8 курсов химиотерапии представлен в таблице 1.

После химиотерапии у больных РМЖ в среднем по группе отмечалось снижение ФВ ЛЖ, однако ее показатели оставались в пределах нормальных значений ($64,2 \pm 0,8\%$ до $60,1 \pm 0,5\%$, $p < 0,05$).

При оценке показателя GLS отмечалось статистически значимое снижение данного параметра в среднем по группе у пациентов РМЖ (рис. 2). У 30% (9/30) пациентов отмечалось снижение $GLS \geq 15\%$ от исходного уровня, что соответствует критерию развития субклинической кардиотоксичности.

В данной работе у пациентов с тройным негативным фенотипом РМЖ при проведении антрациклинсодержащей химиотерапии впервые был применён новый способ неинвазивной оценки сократительной функции ЛЖ — анализ параметров работы миокарда.

У пациентов РМЖ в среднем по группе отмечалось статистически значимое снижение GWE (эффективность глобальной работы), GWI (индекс глобальной работы) и GCW (глобальная конструктивная работа), в то время как значе-

ния GWW (глобальная потерянная работа) достоверно повышались (табл. 2).

Следует отметить, что у пациентов РМЖ с АГ параметры работы миокарда существенно не отличались от аналогичных показателей у пациентов с нормотонзией (табл. 3).

Также была проанализирована внутриоператорская и межоператорская воспроизводимость параметров сократимости миокарда ($n=20$) (табл. 4).

На следующем этапе была проведена оценка уровня высокочувствительного тропонина Т как маркера кардиотоксичности. Так, после химиотерапии у пациентов РМЖ в среднем по группе отмечалось статистически значимое повышение уровня в.ч. тропонина Т, что свидетельствует о развитии кардиотоксичности (рис. 3).

Далее был проведён корреляционный анализ в.ч. тропонина Т с показателем GWI у больных РМЖ после антрациклинсодержащей химиотерапии, который показал статистически значимую, отрицательную корреляционную связь ($r = -0,6397$; $p < 0,05$) (рис. 4).

Далее мы приводим клинические примеры по оценке работы миокарда у пациентов с РМЖ.

Пример 1. Пациентка А., 70 лет, с РМЖ и АГ, длительно 3 года. Пациентка находилась на подобранной антигипертензивной терапии с достижением целевого уровня АД.

До химиотерапии АД при осмотре составило 110/75 мм рт. ст., глобальная продольная деформация ЛЖ (GLS) = $-19,0\%$, GWI = 1562 мм рт. ст.%, GCW = 1905 мм рт. ст.%, GWW = 56

Таблица 1. Уровень клинического АД исходно и после 8 курсов химиотерапии

Table 1. Level of clinical BP at baseline and after 8 cycles of chemotherapy

	Больные РМЖ с АГ		Больные РМЖ с нормотонзией	
	До ХТ	после ХТ	До ХТ	после ХТ
САД, мм рт.ст. (клин.)	130 [110;135]	140 [120;142,5]	110 [110;119]	102,5 [91,3;105,8]
ДАД, мм рт.ст. (клин.)	75 [70;85]	85 [75;92,5]	70 [70;80]	65 [60;68,8]

Примечание (Note): Данные представлены в виде медианы и значений 25% и 75% квартилей (Data are presented as median and 25% and 75% quartile values). САД — систолическое артериальное давление (SBP is systolic blood pressure), ДАД — диастолическое артериальное давление (DBP is diastolic blood pressure).

Таблица 2. Параметры работы миокарда у пациентов с тройным негативным фенотипом РМЖ до и после химиотерапии
Table 2. Parameters of myocardial function in patients with triple negative breast cancer phenotype before and after chemotherapy

Параметр	До ХТ	После ХТ	p
GWE, %	95 [93;97]	93[92;95]	<0,05
GWI, мм рт. ст. %	1629[1395,8;1822,5]	1461[1206;1637]	<0,05
GCW, мм рт. ст. %	2044[1794;2300]	1794[1570;2073]	<0,05
GWW, мм рт. ст. %	85,0[54;154,8]	121[69;132]	<0,05

Примечание (Note): GWE (global work efficiency) — эффективность глобальной работы, GWI (global work index) — индекс глобальной работы, GCW (global constructive work) — глобальная конструктивная работа, GWW (global wasted work) — глобальная потерянная работа. Данные представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль] (Data are presented as median [lower quartile; top quartile]).

Таблица 3. Динамика ЭхоКГ-показателей у пациентов РМЖ с АГ и нормотонзией
Table 3. Dynamics of echocardiographic parameters in breast cancer patients with hypertension and normotension

Показатель	Пациенты РМЖ с АГ			Пациенты РМЖ с нормотонзией		
	До ХТ	После ХТ	p	До ХТ	После ХТ	p
GWE, %	94 [93;96]	92 [89; 93]	<0,05	96 [94;97]	94 [91;96]	<0,05
GWI, мм рт. ст. %	1582 [1455,5; 1907,5]	1415 [1214; 1635]	<0,05	1671 [1533; 1822]	1477 [1410; 1700]	<0,05
GCW, мм рт. ст. %	2136 [1631; 2264]	1793 [1525; 2017]	<0,05	2027 [1861,5; 2322,5]	1794 [1706; 2073]	<0,05
GWW, мм рт. ст. %	91 [78; 158,5]	142 [120; 219]	<0,05	70 [48,8; 135]	94 [69; 168]	<0,05
GLS, %	-19,3 [-19,8; -17,0]	-16,4 [-18,5; -14,7]	<0,05	-21,3 [-21,9; -20,1]	-18,5 [-20,3; -17,8]	<0,05

Примечание (Note): GWE (global work efficiency) — эффективность глобальной работы, GWI (global work index) — индекс глобальной работы, GCW (global constructive work) — глобальная конструктивная работа, GWW (global wasted work) — глобальная потерянная работа, GLS (global longitudinal LV myocardial deformity) — глобальная продольная деформация миокарда ЛЖ. Данные представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль] (Data are presented as median [lower quartile; top quartile]).

мм рт. ст.%, GWE= 96% (рис. 5). Высокочувствительный тропонин Т составил 5,8 пг/мл (норма до 10 пг/мл).

Пациентке были назначены 8 курсов антрациклинсодержащей химиотерапии. После курсов химиотерапии на осмотре АД 140/70 мм рт. ст., GLS = -16,5%, GWI = 1526 мм рт. ст.%, GCW = 1944 мм рт. ст.%, GWW= 122 мм рт. ст.%, GWE=92% (рис. 5). Высокочувствительный тропонин Т составил 12,3 пг/мл.

Пример 2. Пациентка 3., 63 года, с РМЖ и АГ, длительно — 10 лет. Пациентка находилась на антигипертензивной терапии (монотерапия) без достижения целевого уровня АД.

До химиотерапии АД при осмотре составило 150/90 мм рт. ст., GLS = -16,0%, GWI = 1582 мм рт. ст.%, GCW = 2204 мм рт. ст.%, GWW= 137 мм рт. ст.%, GWE= 93% (рис. 6). Высокочувствительный тропонин Т составил 6,3 пг/мл (норма до 10 пг/мл).

Пациентке была назначена 8 курсов антрациклинсодержащей химиотерапии. Перед прохождением курсов химиотерапии в ФГБУ «НМИЦК кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» была скорректирована антигипертензивная терапия с достижением целевого уровня АД.

После курсов химиотерапии на осмотре АД составило

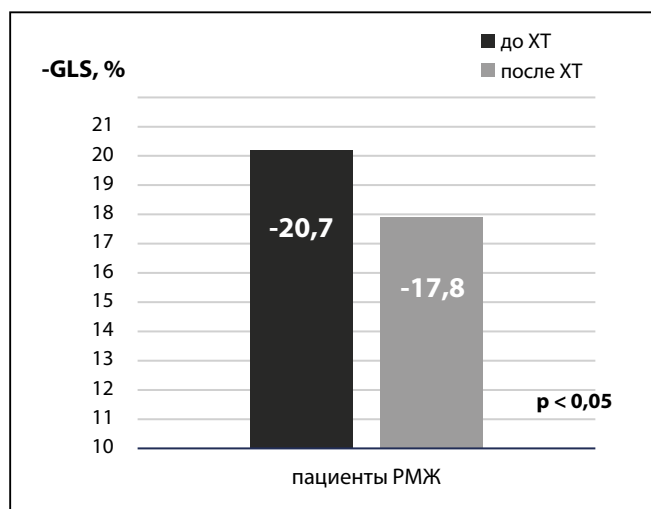


Рисунок 2. Показатель глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS) по данным 2D-СТЭ у пациентов РМЖ до и после ХТ
Figure 2. Index of global longitudinal LV strain (GLS) according to 2D-STE in breast cancer patients before and after chemotherapy

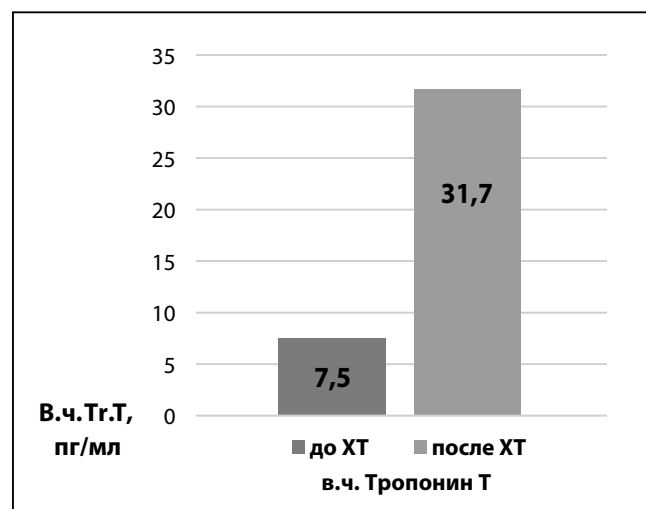


Рисунок 3. Содержание в крови в.ч. тропонина Т исходно и после ХТ у пациентов с РМЖ
Figure 3. Blood content of v.h. troponin T at baseline and after chemotherapy in patients with breast cancer

130/85 мм рт. ст. глобальная продольная деформация ЛЖ (GLS) = -11,2%, GWI = 1492 мм рт. ст.%, GCW = 853 мм рт. ст.%, GWW = 320 мм рт. ст.%, GWE = 82% (рис. 6). Высокочувствительный тропонин Т составил 40,2 пг/мл при норме до 10 пг/мл.

Таким образом, параметры эффективности работы миокарда, по-видимому, лучше отражают механическую дисфункцию миокарда ЛЖ по сравнению с показателем GLS, особенно у пациентов с РМЖ и высоким уровнем АД на момент проведения ЭхоКГ.

Обсуждение

На сегодняшний день оценка систолической функции ЛЖ является неотъемлемой частью любого эхокардиографического исследования [11]. Благодаря широкому распространению наиболее часто используемым маркером оценки систолической функции ЛЖ при многих сердечных заболеваниях является ФВ ЛЖ, которая, однако, имеет свои ограничения в оценке ранней кардиотоксичности у онкологических пациентов [1; 8]. В проведенном исследовании у пациентов с тройным негативным РМЖ было установлено, что после химиотерапии в среднем по группе значения ФВ ЛЖ оставались в пределах допустимых показателей. При оценке глобальной продольной деформации ЛЖ было показано, что после химиотерапии в среднем по группе отмечалось статистически значимое снижение данного показателя, более выраженное у пациентов с АГ. Полученные нами данные согласуются с данными литературы. Так, в работах ряда авторов было показано, что одним из маркеров оценки субклинической кардиотоксичности является полуавтоматическая оценка показателя GLS, которая является более объективным параметром в оценке систолической функции ЛЖ у пациентов со злокачественными новообразованиями по сравнению с ФВ ЛЖ [2, 9, 10].

В проведенной нами работе была использована современная технология оценки сократительной функции миокарда — исследование работы миокарда ЛЖ. У пациентов РМЖ в среднем по группе отмечалось статистически значимое снижение эффективности глобальной работы (GWE), индекса глобальной работы (GWI) и глобальной конструктивной работы (GCW), в то же время отмечалось статистически значимое повышение глобальной потерянной работы (GWW). Наши данные согласуются с работой Jingyuan Guan с соавт., в котором авторами было продемонстрировано снижение показателей работы миокарда после химиотерапии. Авторами было сделано предполо-

Таблица 4. Воспроизводимость показателей сократительной функции миокарда ЛЖ

Table 4. Reproducibility of indicators of contractile function of the LV myocardium

Показатель	Воспроизводимость	
	Внутриоператорская	Межоператорская
ФВ, %	10%	12%
GLS, %	9%	10%
GWI, мм рт. ст.%	8%	9%

Примечание (Note): ФВ — фракция выброса (по Симпсону), GLS (global longitudinal LV myocardial deformity) — глобальная продольная деформация; GWI (global work index) — индекс глобальной работы.

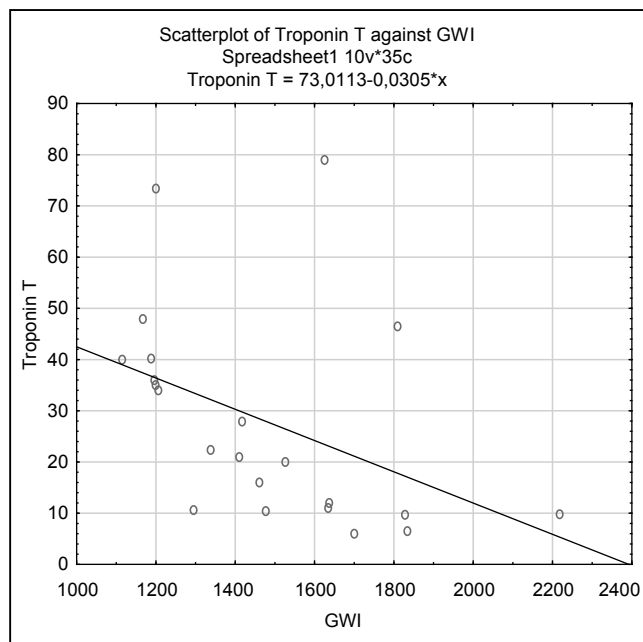


Рисунок 4. Корреляционный анализ между показателем GWI и уровнем тропонина Т (в.ч.) после ХТ у пациентов с РМЖ

Figure 4. Correlation analysis between GWI and troponin T (v.p.) levels after chemotherapy in patients with breast cancer

жение, что у онкологических пациентов с небольшими изменениями АД в оценке ранней дисфункции миокарда предпочтительнее применять показатель GLS [12].

Следует отметить, что в проведенном нами исследовании после химиотерапии не было выявлено достоверных

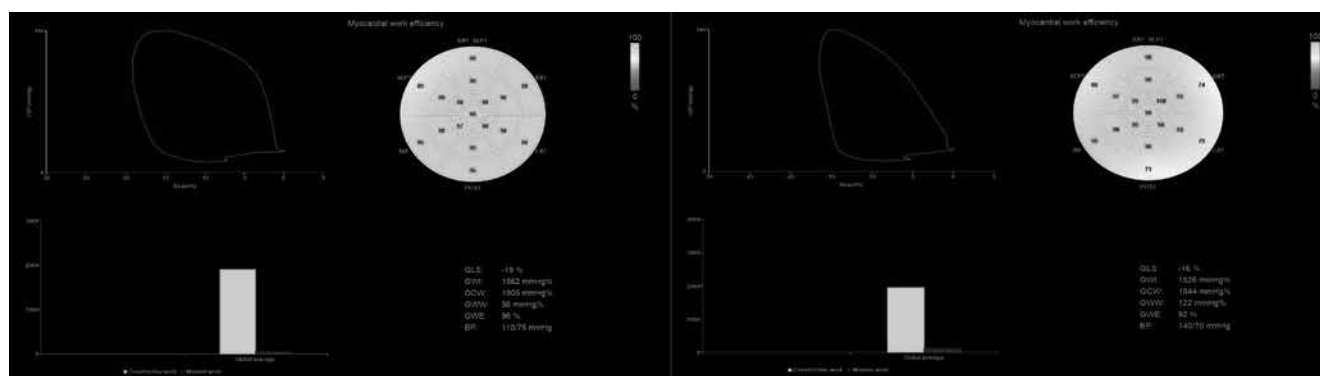


Рисунок 5. На рисунке представлены изображения петли «давление-деформация» у пациентки РМЖ и АГ до (слева) и после химиотерапии (справа)

Figure 5. The figure shows images of the "pressure-deformation" loop in a patient with breast cancer and hypertension before (left) and after chemotherapy (right)

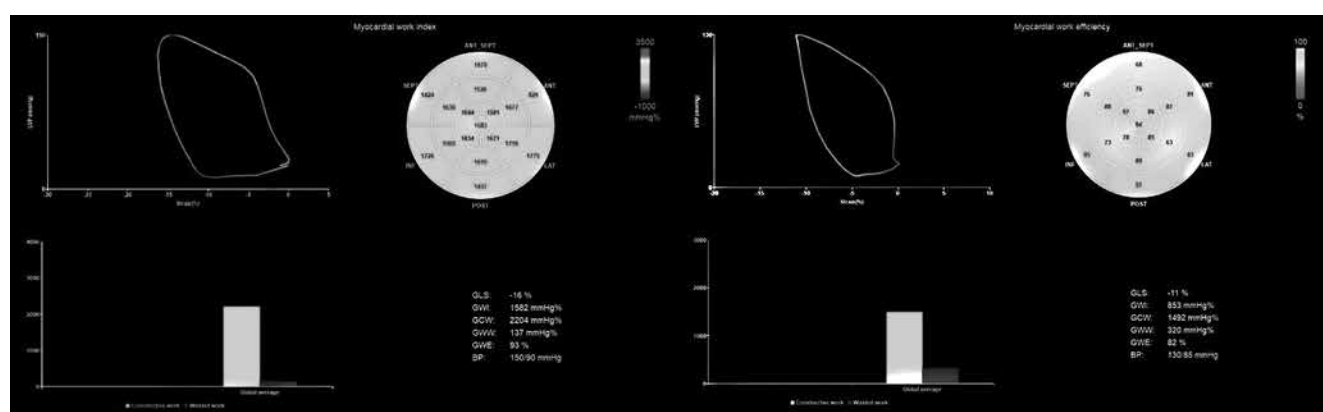


Рисунок 6. На рисунке представлены изображения петли «давление-деформация» у пациентки РМЖ и АГ до (слева) и после химиотерапии (справа)

Figure 6. The figure shows images of the "pressure-deformation" loop in a patient with breast cancer and hypertension before (left) and after chemotherapy (right)

различий в работе миокарда у пациентов с АГ и нормотонзией, в то время как показатель GLS у пациентов с АГ был ниже. В то же время на клинических примерах была продемонстрирована зависимость уровня АД на момент исследования со значением продольной деформации. За независимый критерий нами был выбран высокочувствительный тропонин Т, который по данным рекомендаций является одним из маркеров кардиотоксичности [1, 2, 8]. Таким образом, по-видимому, метод оценки работы миокарда имеет меньшую зависимость от постнагрузки по сравнению с показателем глобальной деформации миокарда ЛЖ у пациентов с АГ [5, 7].

Важно подчеркнуть, что в доступной нам литературе найдены единичные работы по оценке работы миокарда у пациентов с РМЖ [12]. Таким образом, результаты данного исследования являются актуальными и перспективными, однако требуют дальнейших исследований.

Заключение

Первые результаты проведенного исследования показали, что у пациентов РМЖ, у которых на момент исследования регистрировались высокие цифры АД, показатели эффективности работы миокарда лучше отражают механическую дисфункцию миокарда ЛЖ, чем параметр GLS. Установлена высокая отрицательная (обратная) корреляционная связь показателей оценки эффективности работы миокарда с уровнем тропонина Т (в.ч.) рекомендованного европейскими и отечественными рекомендациями по кардиоонкологии в качестве одного из маркеров кардиотоксичности. Новый метод оценки эффективности работы миокарда требует дальнейших исследований и изучения у онкологических пациентов при прохождении курсов химио- и лучевой терапии.

Литература/References

- Zamorano J.L., 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 Sep 21;37(36):2768-2801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
- Plana J.C. 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 Sep;27(9):911-39. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.07.012>
- Ciro Santoro 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 May 1;18(8):930-936. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex033>
- R. Manganaro, S. Marchetta, R. Dulgheru et al. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: results from the EACVI NORRE study. *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging.* 2019 May 1;20(5):582-590. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jey188>
- Добровольская С.В., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Терещенко С.Н. Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности с использованием устройства, модулирующего сердечную сократимость, по данным нового неинвазивного метода анализа работы миокарда. *Кардиология.* 2021;61(12) стр. 31-40. [Dobrovolskaya S.V., Saidova M.A., Safullina A.A., Uskach T.M., Tereshchenko S.N. Evaluation of the effectiveness of the chronic heart failure therapy using the device cardiac contractility modulation according to the new non-invasive method of the myocardium work analysis]. *Kardiologia.* 2021 Dec 31;61(12):31-40. (in Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.12.n1849>
- Dawud Abawi et al. The non invasive assessment of myocardial work by pressure strain analysis: clinical applications. *Heart Failure Reviews.* 2022 Jul;27(4):1261-1279. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10119-4>
- Federica Ilardi, Antonello D'Andrea et al. Myocardial Work by Echocardiography: Principles and Applications in Clinical Practice. *J. Clin. Med.* 2021, 2021 Sep 29;10(19):4521. <https://doi.org/10.3390/jcm10194521>
- Curigliano G, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol.* 2020 Feb;31(2):171-190. <https://doi.org/10.1016/jannonc.2019.10.023>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.01.006>
- 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 Apr 13;12(4):e0175544. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175544>
- Papadopoulos, K.; OzdenTok, Ö.; Mitrousi, K.; Ikonomidis, I. Myocardial Work: Methodology and Clinical Applications. *Diagnostics.* 2021 Mar 22;11(3):573. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030573>
- Guan J, Bao W, Xu Y, Yang W, Li M, Xu M, Zhang Y and Zhang M (2021) Assessment of Myocardial Work in Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction and Analysis of CTRCD Prediction by Echocardiography. *Front. Pharmacol.* 2021 Nov 11;12:770580. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.770580>