

Тканевая миокардиальная доплерэхокардиография в оценке функционального состояния правого желудочка у больных легочной гипертензией различной этиологии

Ю.А. Андреева*, М.А. Саидова, Т.В. Мартынюк, В.П. Масенко, И.Е. Чазова

Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГУ «РКНПК Росмедтехнологии». Москва, Россия

Tissue myocardial Doppler echocardiography in the assessment of right ventricular function among patients with pulmonary hypertension of various aetiology

Yu.A. Andreeva*, M.A. Saidova, T.V. Martynyuk, V.P. Masenko, I.E. Chazova

A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex. Moscow, Russia

Цель. Изучить структурные и функциональные изменения миокарда правого желудочка (ПЖ) по результатам традиционной эхокардиографии (ЭхоКГ) в сопоставлении с показателями тканевой миокардиальной доплерографии (ТМД) и с уровнем натрийуретических пептидов (НУП) у больных легочной гипертензией (ЛГ) различной этиологии.

Материал и методы. В исследование включены 102 больных ЛГ: 29 пациентов с идиопатической ЛГ (ИЛГ), 15 – с ЛГ на фоне хронической тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), 18 с ЛГ, ассоциированной с системной склеродермией (СС), 13 с ЛГ на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ); 15 с ЛГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца (ВПС), 12 с резидуальной ЛГ, а также контрольная группа – 21 здоровый доброволец. Проводили обычное ЭхоКГ и ТМД исследования. Определяли в плазме крови уровни мозгового и предсердного НУП.

Результаты. По данным традиционной ЭхоКГ наиболее выраженное ремоделирование сердца и ЛА выявили при ИЛГ, наименее выраженное при ХОБЛ. Уровни НУП соответствовали степени ремоделирования сердца у больных ЛГ. Минимальные показатели систолической функции ПЖ отмечены у больных ИЛГ, максимальные – ХОБЛ. Показатели ТМД свидетельствовали о нарушении диастолы ПЖ у всех больных ЛГ. Наибольшая степень диастолической дисфункции (ДД) ПЖ по данным ТМД была определена у больных ИЛГ. У больных ТЭЛА и СС по данным ТМД определялась выраженная ДД ПЖ при высоких уровнях НУП. ТМД позволила выявить ДД ПЖ у большего процента больных ЛГ (у всех пациентов), чем традиционная доплер-ЭхоКГ.

Заключение. ТМД имеет преимущества перед традиционной ЭхоКГ в диагностике ДД ПЖ, ассоциированной с повышенными уровнями НУП у больных ЛГ.

Ключевые слова: тканевая миокардиальная доплерэхокардиография, легочная гипертензия, ремоделирование, натрийуретические пептиды, диастолическая дисфункция.

Aim. To study right ventricular (RV) structure and function, assessed by standard echocardiography (EchoCG), tissue myocardial Doppler (TMD) EchoCG, and natriuretic peptide (NUP) levels, in patients with pulmonary hypertension (PH) of various aetiology.

Material and methods. The study included 102 PH patients: 29 with idiopathic PH (IPH), 15 – with PH and pulmonary thromboembolism (PTE), 18 – with PH and systemic scleroderma (SS), 13 – with PH and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 12 – with residual PH. The control group included 21 healthy volunteers. In all participants, standard EchoCG, TMD, measurement of brain and atrial NUP levels were performed.

Results. According to the standard EchoCG results, the maximal and minimal heart and pulmonary artery remodelling was observed, respectively, in IPH and COPD. NUP levels correlated with remodelling severity in PH patients. The extent of RV ejection fraction (EF) reduction correlated with the decrease in systolic velocity of

© Коллектив авторов, 2010

e-mail: gurieva@fromru.com

Тел.: +7-916-693-97-21; 414-64-50

[Андреева Ю.А. (*контактное лицо) – аспирант отдела системных гипертензий, Саидова М.А. – рук. лаборатории УЗ методов диагностики, Мартынюк Т.В. – с.н.с. зав. отд. системных гипертензий, Масенко В.П. – рук. отд. клинической иммунологии, Чазова И.Е. – рук. отдела системных гипертензий].

tricuspid valve motion. Maximal and minimal systolic RV dysfunction was observed in patients with IPH and COPD, respectively. Although at standard EchoCG, there was no clear evidence of diastolic RV dysfunction, TMD revealed diastolic RB dysfunction in all PH patients. According to TMD results, diastolic RV dysfunction (RVDD) was maximal in IPH individuals. Additionally, TMD demonstrated substantial RVDD, combined with high NUP levels, in patients with PTE and SS. In contrast with standard EchoCG, TMD revealed RVDD in all PH patients.

Conclusion. TMD is more effective than standard EchoCG in diagnosing RVDD, associated with elevated NUP levels, in PH patients.

Key words: Tissue myocardial Doppler echocardiography, pulmonary hypertension, remodelling, natriuretic peptides, diastolic dysfunction.

Легочная гипертензия (ЛГ) – тяжелое заболевание, характеризующееся значительной структурно-функциональной перестройкой сердца и легочной артерии (ЛА) [1,2]. Эхокардиография (ЭхоКГ) – высокоинформативный метод оценки анатомических особенностей, функции сердца и ЛА у больных ЛГ, отражающий ремоделирование правых отделов сердца и снижение функции миокарда правого желудочка (ПЖ) [1,3]. Однако использование традиционной ЭхоКГ не всегда позволяет оценить ранние нарушения диастолической функции ПЖ при ЛГ. В ряде случаев тяжесть состояния больного, значимая трикуспидальная регургитация и сопутствующая легочная патология крайне затрудняют точную оценку степени (ст) выраженности этих нарушений [3,4].

Внедрение новой технологии при ультразвуковом исследовании сердца – тканевой миокардиальной доплер-ЭхоКГ (ТМД) позволяет по-новому оценить степень нарушения систолической и диастолической функций сердца при ЛГ, особенно при различных ее формах. ТМД позволяет исследовать параметры сокращения и наполнения желудочков сердца независимо от качества визуализации, влияния пред- и постнагрузки, а также клапанной недостаточности. Этот метод исследования позволяет использовать новый подход к оценке диастолической функции миокарда желудочков. Доказано, что уменьшение параметра ТМД соотношения максимальных скоростей движения кольца митрального клапана (мк) в фазы раннего и позднего диастолического наполнения, измеренных в латеральной части кольца (E_m/A_m) у здоровых людей наступает раньше (в возрасте 40–49 лет), чем снижение соотношения максимальных скоростей в фазы раннего и позднего диастолического наполнения (E/A) по данным традиционной ЭхоКГ (в возрасте 60–69 лет) [5]. В качестве объяснения можно предположить, что процесс активного расслабления продольных волокон миокарда желудочков нарушается еще до развития глобальной диастолической дисфункции (ДД). Поэтому выявление этих изменений при помощи ТМД может способствовать ранней диагностике ДД желудочков при нарушении процесса их активного расслабления (вследствие гипертрофии миокарда и других причин). ТМД

позволяет дифференцировать ДД II типа (псевдонормализацию) от нормальной функции желудочков сердца. При исследовании функции левого желудочка (ЛЖ) наиболее информативным параметром ТМД считается максимальная скорость движения кольца МК в раннюю диастолу, измеренная в латеральной части кольца (E_m мк). Многочисленные исследования свидетельствуют, что при ДД ЛЖ I типа (“замедленное расслабление”) E_m мк < 8 см/с, в то время как при II типе (“псевдонормализации”) E_m мк < 7 см/с и E_m / A_m мк ≤ 1 [6,7]. Данный показатель для ПЖ в настоящее время остается малоизученным. Критерии дифференциальной диагностики различных типов ДД ПЖ пока не исследованы, диагностика псевдонормализации ПЖ затруднена. В этой связи представляется особенно актуальным изучение возможностей ТМД в оценке диастолической функции ПЖ.

Для оценки выраженности ДД и степени повышения конечно-диастолического давления (КДД) в ЛЖ используется показатель E/E_m мк, где E – максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ, измеренная при помощи доплер-ЭхоКГ (ДЭхоКГ). Установлено, что соотношение E/E_m мк > 15 свидетельствует о повышении КДД ЛЖ > 12 мм рт. ст., что является предвестником сердечно-сосудистых осложнений (ССО). E/E_m мк < 8 считается признаком нормального КДД ЛЖ, а при E/E_m мк 8–15 необходимы дополнительные данные [3,6]. Работ, посвященных исследованию этого параметра для ПЖ, в настоящее время крайне мало. По данным последних исследований ПЖ, подобное соотношение E/E_m трехстворчатого клапана (тк), где E_m тк – скорость движения кольца ТК со стороны латеральной стенки ПЖ, можно считать индикатором ДД ПЖ и предиктором таких ССО, как сердечная недостаточность (СН) и летальный исход [8].

Согласно современным теориям патогенеза ЛГ, в основе заболевания лежит дисфункция эндотелия легочных сосудов, которая приводит к нарушению баланса между вазоконстриктивными и вазодилатирующими субстанциями и развитию вазоконстрикции. Известно, что в поддержании сосудистого тонуса важную роль играют предсердный и мозговой натрийуретические пептиды (ПНП и МНП), кото-

рые, связываясь со специфическими рецепторами, вызывают натрийурез, диурез, вазодилатацию, подавляют продукцию ренина, ангиотензина II, альдостерона, оказывают антипролиферативные и антифибротические эффекты, цитопротективное действие, торможение гипертрофии кардиомиоцитов. Основным стимулом для синтеза и секреции пептидов служит повышенное миокардиальное напряжение [9]. Не вызывает сомнений возможность использования натрийуретических пептидов (НУП) в качестве биохимических маркеров СН ЛЖ [10,11]. Однако зависимость состояния правых отделов сердца от уровня НУП у больных ЛГ различной этиологии требует уточнения.

Целью настоящего исследования явилось изучение структурных и функциональных изменений миокарда ПЖ по данным традиционной ЭхоКГ в сопоставлении с показателями ТМД и с уровнем НУП у больных ЛГ различной этиологии.

Материал и методы

В исследование были включены 102 больных ЛГ. Из них: 29 пациентов с идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ), 20 женщин и 9 мужчин, возраст 18-55 лет; 15 пациентов с ЛГ на фоне хронической тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), 10 женщин и 5 мужчин, возраст 39-68 лет; 18 пациентов с ЛГ, ассоциированной с системной склеродермией (СС), 17 женщин и 1 мужчина, возраст 23-70 лет; 13 пациентов с ЛГ на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), 4 женщины и 9 мужчин, возраст 51-78 лет; 15 пациентов с ЛГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца (ВПС), из них 8 – с дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП), 4 – с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), 2 – с открытым артериальным протоком (ОАП) и 1 пациент с полной формой открытого атриовентрикулярного канала, 12 женщин и 3 мужчины, возраст 22-69 лет; 12 пациентов с резидуальной легочной гипертензией (РЛГ) спустя 6-9 лет после коррекции ДМПП (n=10) либо ДМЖП (n=2), 10 женщин и 2 мужчины, возраст 42-68 лет. Функциональный класс (ФК) в группах больных ЛГ был сопоставим, II-III (ВОЗ), лишь у пациентов с РЛГ он был достоверно меньше показателей других групп, I-II (ВОЗ) (p<0,01). Признаков недостаточности кровообращения по большому кругу у пациентов, включенных в исследование, не отмечалось. Контрольная группа (ГК) состояла из 21 здорового добровольца, 11 женщин и 10 мужчин, возраст 18-70 лет.

Все больные получали стандартную терапию блокаторами Са-каналов (АК) в комбинации с β-адреноблокаторами (β-АБ). Для оценки толерантности к нагрузкам всем больным проводился тест 6-минутной ходьбы (Т6мх) с определением индекса по Боргу, оценивали ФК (ВОЗ).

ЭхоКГ выполняли на ультразвуковой системе экспертного класса Vivid 7 (GE Medical Systems, США), оснащенной специальным пакетом программ для записи и обработки изображений в режиме цветовой ТМД (Echopac, GE). Определяли: размер левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ, переднезадний размер (ПЗР) ПЖ, толщина передней стенки (ТПС) ПЖ, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), диаметр ЛА и ее ветвей. В апикальной четырехкамерной проекции

определяли конечно-систолический объем (КСО) предсердий, конечно-диастолический объем (КДО) и КСО желудочков, фракцию выброса (ФВ) желудочков по методу Симпсона [3,12]. Несмотря на то, что оценка ФВ ПЖ не совсем корректна в режиме четырехкамерного сечения в связи с его сложной архитектурой и треугольной, а не цилиндрической формой, у больных ЛГ правые отделы сердца, как правило, значительно расширены, что позволяет условно применить формулу Симпсона для расчета ФВ ПЖ.

Диастолическую функцию желудочков определяли по трансстрикуспидальному и трансмитральному потокам в апикальной четырехкамерной позиции, применяя импульсноволновой доплеровский режим. Измеряли максимальные скорости раннего (Е) и позднего наполнения (А), их отношение (Е/А), рассчитывали время изоволюмического расслабления (IVRT) ЛЖ и время замедления раннего диастолического наполнения (DT) желудочков. За нарушение диастолической функции 1 типа (“замедленного расслабления”) принимали отношение $E/A < 1$, $DT > 220$ мс, а для ЛЖ учитывался показатель $IVRT > 100$ мс. За нарушение диастолической функции 3 типа (“рестриктивного”) принимали $E/A > 2$, $DT < 150$ мс, для ЛЖ $IVRT < 60$ мс [3,12]. Систолическое давление в ЛА (СДЛА) рассчитывали с учетом степени коллабирования нижней полой вены (НПВ) на вдохе. Дилатация НПВ $> 1,7$ см при нормальном респираторном коллапсе $> 50\%$ предполагала среднее увеличение давления в ПП (6-10 мм рт. ст.). Если респираторный коллапс был $< 50\%$, давление в ПП составляло 10-15 мм рт.ст. Дилатация НПВ без коллапса на вдохе предполагала значительное увеличение давления в ПП > 15 мм рт.ст. [12].

Наряду с традиционными методами оценки систолической и диастолической функций желудочков в работе был использован метод цветовой ТМД в режиме off-line с последующей количественной обработкой скоростных и временных параметров движения стенок (Tissue Velocity Imaging, TVI). Исследование выполняли из апикального доступа в четырехкамерном сечении, используя для анализа 2-3 сердечных цикла. Контрольный объем при этом устанавливали в центре сегмента так, чтобы угол между направлением ультразвукового луча и движением исследуемой стенки составлял не более 20° .

По данным ТМД (TVI) определяли глобальную продольную функцию миокарда, для ее оценки контрольный объем устанавливали на фиброзные кольца мк и тк со стороны боковых стенок желудочков в четырехкамерном сечении. При этом вычисляли показатели глобальной диастолической функции желудочков: амплитуду систолической волны S_m , амплитуды диастолических волн E_m , A_m и их соотношение E_m/A_m от колец мк и тк со стороны латеральных стенок ЛЖ и ПЖ. Для определения повышения КДД в желудочках рассчитывали индекс E/E_m , где E – пик раннего диастолического наполнения трансмитрального (трансстрикуспидального) потока по данным ДЭхоКГ [3]. По результатам TVI за нарушение диастолической функции желудочков принимали отношение $E_m/A_m < 1$ [3,6,13]. Такие критерии ДД ПЖ, как величина E_m тк и E/E_m тк, на настоящий момент не установлены. При использовании TVI для ЛЖ и ПЖ рассчитывались временные параметры: время изоволюмического расслабления $IVRT_m$ и Te_{im} -индекс, равный отношению суммарного времени изоволюмического сокращения и расслабления к времени выброса (длительности пика S_m).

Таблица 1

Сопоставление параметров ЭхоКГ с уровнем НУП у больных ЛГ различной этиологии

Параметры	ИЛГ (n=29) M±m	ТЭЛА (n=15) M±m	СС (n=18) M±m	ХОБЛ (n=13) M±m	ВПС (n=15) M±m	РЛГ (n=12) M±m	ГК (n=21) M±m
КСО ПП, мл	79,4±7,2*	77,1±5,9*	56,6±7,0^\$*	50,3±6,5^\$*	64,6±6,4*	72,4±7,3*	36,5±3,1
КСО ЛП, мл	29,5±2,1*	53,8±12,3	39,5±3,7^*	41,5±6,1^	41,2±6,5	60,7±7,1^&#	49,0±2,8
КДО ПЖ, мл	88,2±8,6*	80,4±9,7*	54,0±5,4^\$*	63,5±9,9*	79,9±9,1&*	70,2±8,1*	34,5±3,7
КДО ЛЖ, мл	45,7±5,7*	61,5±7,9*	60,5±6,7^*	67,5±6,5^*	52,5±7,6*	88,5±10,3^&#	103,3±5,1
ФВ ПЖ, %	35,2±2,1*	42,1±3,8*	52,9±2,5^\$*	55,8±2,4^\$*	49,0±3,5^*	52,1±2,8^\$*	64,3±1,2
ФВ ЛЖ, %	69,0±1,6*	66,3±2,1	66,5±1,7*	67,6±2,5	67,3±1,7*	66,0±2,2	62,8±1,3
СДЛА, мм рт.ст.	92,9±5,6*	61,6±7,4^*	55,7±6,7^*	53,6±6,5^*	75,9±9,7*	45,2±5,9^**	20,6±2,3
NT-проМНП, пг/мл	1389,5±301,8*	1578,7±565,4*	931,6±398,0*	715,2±287,5*	784,0±282,8*\$	577,1±292,0*	до 334,0
NT-проПНП, нмоль/мл	4,6±0,6*	4,4±1,0*	3,5±0,6*	2,9±0,8*	2,4±0,5^	2,0±0,3^	до 2,0

Примечание: *p<0,05 по сравнению с ГК; ^p<0,05 по сравнению с ИЛГ; &p<0,05 по сравнению с СС; /p<0,05 по сравнению с ХОБЛ; #p<0,05 по сравнению с ВПС; \$p<0,05 по сравнению с ТЭЛА.

Для исследования содержания в крови пациентов с ЛГ N-терминальных участков предшественников НУП: NT-проМНП и NT-проПНП, образцы венозной крови больных помещали в пробирки с этилендиаминтетраацетатом (ЭДТА). После центрифугирования полученную плазму немедленно замораживали и хранили при температуре -70°C до выполнения анализов в течение 2-6 мес. Уровень NT-проМНП определяли электрохемилюминисцентным методом на анализаторе "Elecsys 2010, Roche" с помощью наборов "proBNP II, Roche" (Германия), уровень NT-проПНП – иммуноферментным методом с помощью наборов "proANP VI-20892, Biomedica" (Австрия). Верхняя граница нормы для NT-проМНП – 334 пг/мл, а для NT-проПНП – 2,0 нмоль/мл.

При статистической обработке результатов использовались программы Statistica v.6.0, StatSoft, Inc. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. Для оценки различий между независимыми выборками в небольших по численности группах больных применяли непарный непараметрический метод Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Сравнение количества больных с ДД ПЖ, выявленной при помощи ТМД и ДЭхоКГ, проводилось по методу Фишера. Для определения взаимосвязи между отдельными показателями вычислялся ранговый коэффициент корреляции Спирмана.

Результаты

По данным ЭхоКГ во всех изучаемых группах больных ЛГ отмечалась дилатация правых отделов сердца, расширение ствола ЛА и ее ветвей (таблица 1). Наиболее выраженное нарушение процессов ремоделирования отмечено в группах больных ИЛГ, ТЭЛА и ВПС, что выражалось в увеличении правых отделов сердца при уменьшении левых и снижении систолической функции ПЖ, соответственно, наибольшему уровню СДЛА. Наименее выраженное увеличение правых отделов сердца обнаружено в группах больных с СС и ХОБЛ, также характеризующихся наименьшей степенью систолической дисфункции ПЖ.

Результаты исследования уровня НУП у больных ЛГ во всех группах выявили достоверное повы-

шение уровней NT-проМНП и NT-проПНП (таблица 1) (нормальные значения приняты согласно данным фирмы-изготовителя набора). Наиболее высокие показатели НУП обнаружены у больных с ТЭЛА и ИЛГ, минимальные – у больных с ВПС и РЛГ. Обращает на себя внимание тот факт, что уровень НУП соответствовал степени ремоделирования сердца у больных ЛГ. Наибольшие объемы правых отделов сердца при минимальных значениях КДО ЛЖ и ФВ ПЖ отмечены именно у больных с ИЛГ и ТЭЛА.

По результатам проведенного исследования ФВ ПЖ была снижена у всех больных ЛГ по сравнению с ГК, однако в наибольшей степени у больных ИЛГ ($35,2 \pm 2,1\%$). Также и по результатам ТМД в данной группе больных определялось минимальное значение S_m тк ($7,4 \pm 0,3$ см/с). Степень снижения ФВ ПЖ у больных ЛГ различной этиологии соответствовала степени снижения показателя S_m тк (таблица 2). Наибольший показатель S_m тк определен у больных ХОБЛ ($10,2 \pm 0,7$ см/с), соответственно, максимальному значению ФВ ПЖ в данной группе больных ($55,8 \pm 2,4\%$).

При оценке систолической функции миокарда ЛЖ по данным традиционной ЭхоКГ показатели ФВ ЛЖ во всех группах больных ЛГ были удовлетворительными и между группами достоверно не различались. Параметры ТМД S_m мк у таких больных, за исключением пациентов с СС и ХОБЛ, также соответствовали показателям в ГК.

При оценке диастолической функции ПЖ по данным доплеровского исследования транскуспидального потока значения E/A у всех больных ЛГ были достоверно меньше, чем в ГК, однако не соответствовали патологическим значениям ни в одной группе (таблица 3). DT на тк несколько превышало 220 мс у больных ИЛГ, СС и ХОБЛ, однако этот показатель достоверно между группами не различался.

Несмотря на отсутствие четких данных, свидетельствующих в пользу нарушения диастолической

Таблица 2

Сопоставление показателей систолической функции ПЖ и ЛЖ по данным традиционной ЭхоКГ и ТМД у больных ЛГ различной этиологии

		ИЛГ (n=29) M±m	ТЭЛА (n=15) M±m	СС (n=18) M±m	ХОБЛ (n=13) M±m	ВПС (n=15) M±m	РЛГ (n=12) M±m	ГК (n=21) M±m
ПЖ	ФВ, %	35,2±2,1*	42,1±3,8*	52,9±2,5 [^] \$*	55,8±2,4 [^] \$*	49,0±3,5 [^] *	52,1±2,8 [^] \$*	64,3±1,2
	Sm тк, см/с	7,4±0,3*	8,1±0,6	9,5±0,6 [^]	10,2±0,7 [^] \$	7,8±0,7 [^] &/	7,5±0,9 [^] &/*	9,1±0,5
ЛЖ	ФВ, %	69,0±1,6*	66,3±2,1	66,5±1,7*	67,6±2,5	67,3±1,7*	66,0±2,2	62,8±1,3
	Sm мк, см/с	6,6±0,3	6,6±0,6	5,9±0,3*	5,7±0,5*	6,3±0,8	7,3±0,6/	7,0±0,3

Примечание: *p<0,05 по сравнению с ГК; [^]p<0,05 по сравнению с ИЛГ; \$p<0,05 по сравнению с ТЭЛА; &p<0,05 по сравнению с СС; / p<0,05 по сравнению с ХОБЛ.

функции ПЖ по результатам традиционной ЭхоКГ, показатели ТМД свидетельствовали о нарушении диастолы ПЖ у всех больных ЛГ. Такие параметры ТМД, как Em тк и Em/Am тк, были достоверно ниже у всех больных ЛГ по сравнению с ГК. Соотношения Em/Am тк также во всех группах, за исключением больных с РЛГ, были в среднем < 1. Минимальные показатели Em тк выявлены у больных ИЛГ (5,7±0,5 см/с), чему соответствовали максимальные значения IVRTm тк (110,7±7,9 мс), и также повышенные уровни DT по данным импульсно-волнового доплера. При этом максимальные значения Em/Am тк, как и наибольшие показатели E/A на тк, определены в группе больных РЛГ (1,2±0,3).

Что касается ЛЖ, соотношения E/A трансмитрального потока определялись достоверно меньше, чем в ГК, у больных ТЭЛА (p<0,05), ИЛГ, СС и ХОБЛ (p<0,001), но были < 1 только у больных ИЛГ, СС и ХОБЛ. Увеличение DT на мк определялось у больных ИЛГ, ТЭЛА и ХОБЛ, однако достоверно этот показатель превышал контрольные значения

только у больных ХОБЛ (237,32±19,15) (p<0,05). Увеличение IVRT со стороны ЛЖ достоверно выше контрольных показателей также было обнаружено только у больных ХОБЛ (111,50±5,02 мс) (p<0,05).

У всех больных, за исключением пациентов с ИЛГ, показатель Em мк был достоверно ниже, чем в ГК. Соотношение Em/Am мк также было достоверно меньше контрольных значений у всех больных ЛГ, однако только у больных ХОБЛ данный показатель не превышал 1. Минимальное значение Em мк обнаружено у больных ХОБЛ (5,9±0,4 см/с), также как и наименьшая величина Em/Am мк (0,9±0,1) и минимальный показатель E/A мк (0,9±0,1). Максимальное значение Em мк определялось у больных ИЛГ (8,8±0,6 см/с) так же, как и наибольшая величина Em/Am мк (1,5±0,2). Максимальный показатель E/A мк обнаружен в группе больных РЛГ (1,4±0,1). Обращает на себя внимание соответствие величины IVRT по данным традиционного доплера показателю IVRTm мк по данным ТМД, максимальных у больных ИЛГ и минимальных у больных ХОБЛ.

Таблица 3

Сопоставление показателей диастолической функции ПЖ и ЛЖ по данным традиционной ЭхоКГ и ТМД у больных ЛГ различной этиологии

		ИЛГ (n=29) M±m	ТЭЛА (n=15) M±m	СС (n=18) M±m	ХОБЛ (n=13) M±m	ВПС (n=15) M±m	РЛГ (n=12) M±m	ГК (n=21) M±m
ПЖ	E/A тк	1,2±0,1*	1,1±0,1*	1,0±0,1*	1,1±0,1*	1,3±0,2 [^] *	1,4±0,1 [^] &/*	1,8±0,1
	DT тк, мс	230,2±30,3	201,0±23,1	228,4±25,1	226,7±26,8	210,7±29,3	214,6±21,3	208,4±4,5
	Em/Am тк	0,7±0,1*	0,7±0,1*	0,8±0,1*	0,6±0,04 [^] &*	0,7±0,1*	1,2±0,3 [^] \$ [^] &/#	1,4±0,1
	Em тк, см/с	5,7±0,5*	6,4±0,7*	7,1±0,7 [^] *	7,2±0,3*	7,0±0,5*	7,1±0,7*	9,4±0,5
	IVRTm тк, мс	110,7±7,9*	91,3±10,3	85,0±8,0	70,0±6,3 [^]	92,9±12,9	80,0±12,7	67,4±7,4
	E/Em тк	15,3±3,7*	15,8±7,9	14,4±7,3 [^]	7,8±0,6	10,2±1,4 [^] &	9,6±1,2	7,5±0,7
ЛЖ	E/A мк	1,0±0,1*	1,2±0,1*	0,9±0,1*	0,9±0,1*	1,3±0,1	1,4±0,1 [^] &/	1,5±0,1
	DTмк, мс	227,6±26,5	232,9±22,8	220,9±18,7	237,3±19,2*	218,9±28,6	212,7±19,9	211,3±4,2
	IVRT мс	131,9±13,5	106,5±8,7	106,3±4,0	111,3±10,1*	101,5±5,0	104,9±2,4	96,8±3,2
	Em/Am мк	1,5±0,2*	1,1±0,2*	1,1±0,1*	0,9±0,1 [^] *	1,4±0,2*	1,3±0,2*	1,9±0,2
	Em мк, см/с	8,8±0,6	6,3±0,8 [^] *	7,0±0,6 [^] *	5,9±0,4 [^] *	7,3±0,7*	8,6±0,8/*	10,3±0,6
	IVRTm мк, мс	105,2±6,8*	85,3±13,0*	84,4±8,8 [^]	66,4±8,3 [^]	85,7±8,0*	84,0±34,0 [^]	53,8±3,2 [^]
	E/Em мк	7,5±0,7	13,7±1,9 [^] *	11,0±1,4 [^] *	13,0±1,4 [^] *	10,6±1,0 [^] *	11,1±1,4 [^]	8,3±0,9

Примечание: *p<0,05 по сравнению с ГК; [^]p<0,05 по сравнению с ИЛГ; \$p<0,05 по сравнению с ТЭЛА; &p<0,05 по сравнению с СС; / p<0,05 по сравнению с ХОБЛ; #p<0,05 по сравнению с ВПС; [^]p<0,05 по сравнению с ПЖ.

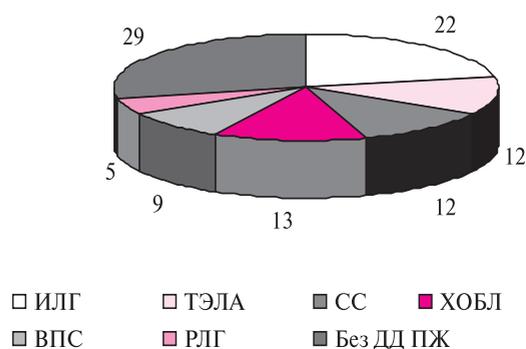


Рис. 1 Распространенность ДД ПЖ у больных ЛГ различной этиологии по данным традиционной ЭхоКГ.

Уровень НУП соответствовал выраженности нарушения диастолической функции ПЖ, в частности величине Em тк у больных ЛГ. У больных ТЭЛА и СС, имеющих средние нарушения систолической функции ПЖ, по данным ТМД определялась выраженная ДД ПЖ при высоких уровнях НУП.

При расчете показателя E/Em тк по аналогии с параметром E/Em мк, маркером повышения КДД в ЛЖ, обращало на себя внимание соответствие этого показателя уровню НУП. Максимальные соотношения E/Em тк определены у больных ТЭЛА ($15,8 \pm 7,9$) и ИЛГ ($15,3 \pm 3,7$). При анализе показателей E/Em мк минимальное значение имело место в группе больных ИЛГ ($7,5 \pm 0,7$), которое было достоверно меньше показателей других групп больных и соответствовало ГК. Данный результат закономерен в связи с нормальными значениями КДД в ЛП, легочных венах (ЛВ) и давления заклинивания ЛА (ДЗЛА) у больных ИЛГ.

При индивидуальном анализе данных традиционного доплера транстрикуспидального потока у больных ЛГ нарушение диастолической функции ПЖ было обнаружено у 16 (55,2%) пациентов с ИЛГ, у 5 (33,3%) – с ТЭЛА, у 8 (44,4%) – с СС, у 4

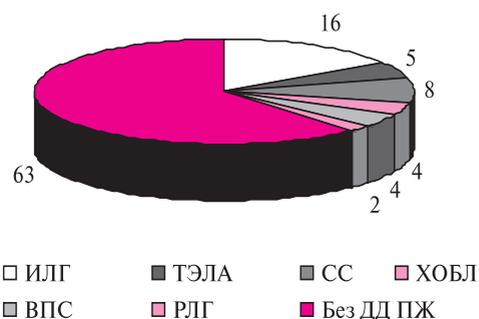


Рис. 2 Распространенность ДД ПЖ у больных ЛГ различной этиологии по данным ТМД.

(27,3%) – с ХОБЛ, у 4 (26,7%) – с ВПС и у 2 (16,7%) больных с РЛГ (рисунок 1). На основе результатов ТМД ДД была диагностирована у большего количества больных: у 22 (75,9%) больных ИЛГ, у 12 (80%) – ТЭЛА ($p < 0,05$), у 12 (66,7%) – СС, у 13 (100%) – ХОБЛ ($p < 0,001$), у 9 (60%) – ВПС и у 5 (41,7%) больных РЛГ (рисунок 2). Обращает на себя внимание существенно большее число больных с ДД ПЖ, диагностированной по данным ТМД. Это позволило определить ДД ПЖ у 4 (13,8%) больных ИЛГ, у 7 (46,7%) – с ТЭЛА, у 4 (22,2%) – СС, у 9 (69,2%) – ХОБЛ, у 5 (33,3%) – ВПС и у 3 (25%) – РЛГ, дополнительно к выявленной ДД ПЖ при помощи традиционного доплера.

Для иллюстрации чувствительности параметров ТМД в определении нарушений диастолы ПЖ приведен следующий клинический пример.

Пациентка К., 1966г рождения находилась на обследовании в ИКК им. А.Л. Мясникова ФГУ РКНПК Росмедтехнологий в декабре 2007г с диагнозом: Состояние после повторных ТЭЛА. Легочная гипертензия. Легочное сердце: относительная недостаточность трикуспидального клапана I ст. Посттромбофлебитическая болезнь глубоких вен нижних конечностей. Хронический тромбофлебит малой подкожной вены левой нижней конечности.

Из анамнеза известно, что больная чувствовала себя удовлетворительно до 2002г, когда стала отмечать боли в икроножных мышцах при ходьбе, а с января 2003г появилась одышка при физической нагрузке. Летом 2003г при ЭхоКГ по месту жительства выявлены легочная гипертензия, расширение правых отделов сердца и ствола легочной артерии. При рентгенографии легких визуализировались тромбы в левой и правой легочных артериях, пневмония в верхней доле слева, а при сцинтиграфии легких картина соответствовала массивной ТЭЛА.

При обследовании по данным ЭхоКГ обнаружено утолщение ПС ПЖ до 0,6 см (нормальные показатели до 0,5 см), увеличение ПП, ПЗР ПЖ до 3,6 см (норма до 3,0 см) при нормальных параметрах левых отделов сердца (рисунок 3). Выявлено расширение ствола ЛА до 2,9

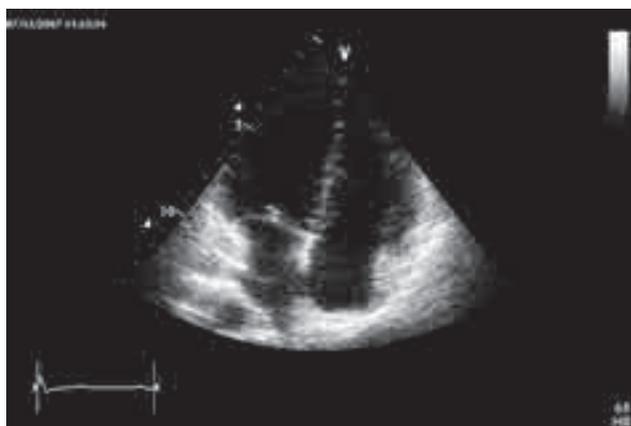


Рис. 3 ЭхоКГ больной К. с ЛГ, 4-х камерная проекция. Дилатация ПЖ и ПП.

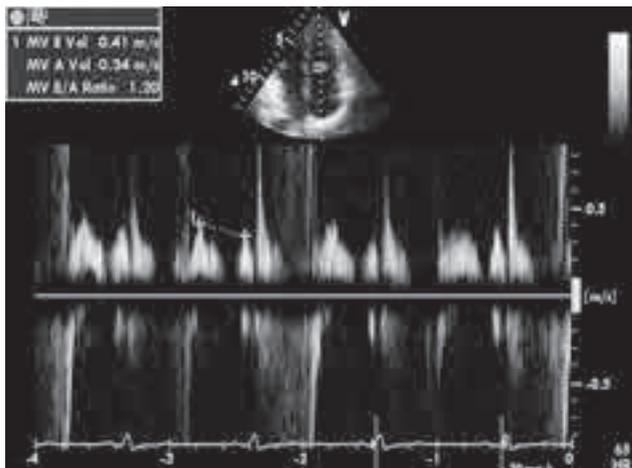


Рис. 4 Измерение показателей трансстрикуспидального доплеровского спектра у больной К. с ЛГ.

см (нормальные значения до 2,2 см). ФВ ЛЖ приблизительно составила 70%, ФВ ПЖ — 40%. При ДЭхоКГ выявлена недостаточность трикуспидального клапана I-II ст., СДЛА составило ~ 80 мм рт.ст.

По данным доплеровского исследования трансстрикуспидального потока отношение E/A составило 1,2 (при нормальных показателях 1,0-1,5), DT=215 мс (нормальные значения 160-220 мс), признаков нарушения диастолической функции ПЖ не обнаружено (рисунок 4).

Было проведено исследование с использованием ТМД. Выявлено: показатель $E_{тк} = 3,9$ см/с (нормальные значения > 8 см/с), соотношение $E_{тк}/A_{тк} = 0,4$ (нормальные показатели ≥ 1) (рисунок 5). Определено повышение параметра $E/E_{тк}$ до 10,3. В плазме крови больной обнаружено повышение уровней NT-проМНП до 1676 пг/мл (при нормальных значениях < 334 пг/мл) и NT-проПНП до 8,6 нмоль/мл (нормальные значения < 2 нмоль/мл).

Таким образом, у больной К. ЛГ, ассоциированной с ТЭЛА, при нормальных диастолических показателях по данным ДЭхоКГ выявлена выраженная диастолическая дисфункция ПЖ при помощи ТМД. Признаки повышения КДД в ПЖ определены также по данным комбинированного показателя $E/E_{тк}$, что подтверждалось повышенными уровнями НУП в плазме крови больной.

Обсуждение

ЛГ — тяжелое заболевание, которое характеризуется прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, развитием правожелудочковой СН и преждевременной гибелью пациентов. ЭхоКГ является основным методом оценки выраженности ремоделирования сердца и ЛА, нарушения функции ПЖ у больных ЛГ [1,3]. Зависимость показателей ДЭхоКГ от внутрисердечной гемодинамики часто затрудняет правильную интерпретацию результатов [14,15]. Показатели ТМД являются более чувствительными индикаторами сократительной активности миокарда, чем данные традиционной ЭхоКГ [16,17]. Известно, что наиболее ранние

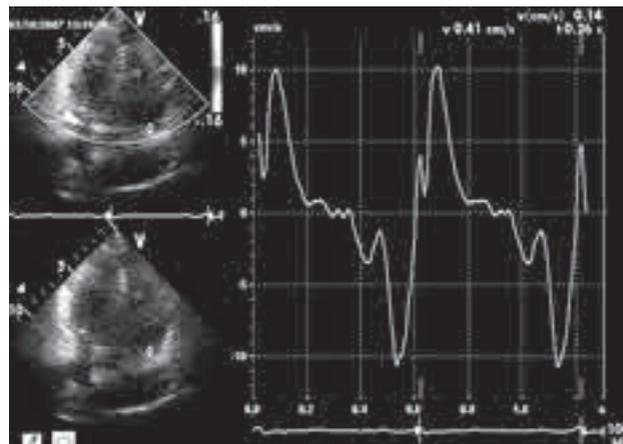


Рис. 5 Измерение скоростей движения трикуспидального клапана со стороны боковой стенки ПЖ по данным ТМД у больной К. с ЛГ.

изменения в сердце происходят именно в диастолу [3,6,18]. Процесс активного расслабления продольных волокон миокарда нарушается еще до развития глобальной ДД. Следовательно, ТМД может стать ключевым методом в ранней диагностике ДД ПЖ у больных ЛГ.

В настоящей работе наибольшая степень ремоделирования сердца в виде максимального увеличения объемов правых отделов сердца при минимальных ФВ ПЖ и КДО ЛЖ зафиксирована у больных ИЛГ, ТЭЛА и ВПС, а максимальные уровни НУП определены у больных ИЛГ и ТЭЛА. Наибольшая степень ЛГ обнаружена у больных ИЛГ и ВПС, где СДЛА составило в среднем $92,9 \pm 5,6$ и $75,9 \pm 9,7$ мм рт.ст., соответственно. У больных ТЭЛА СДЛА было менее высоким ($61,6 \pm 7,4$ мм рт.ст.), однако диастолическая функция ПЖ именно у больных ТЭЛА была значительно нарушена и сопоставима с группой больных ИЛГ. В проводимых ранее работах, так же как и в настоящей, уровень НУП при ТЭЛА определялся выше, чем при ВПС [19]. Вероятно, НУП являются ранними предикторами нарушения функционального состояния правых отделов сердца. Наименее выраженное увеличение правых отделов сердца обнаружено у больных СС и ХОБЛ, чему также сопутствовала наименьшая степень систолической дисфункции ПЖ и минимальный уровень НУП.

При анализе глобальной систолической скорости движения свободной стенки ПЖ обращали на себя внимание достоверно более низкие показатели $S_{тк}$ у больных ИЛГ и РЛГ ($7,4 \pm 0,3$ и $7,5 \pm 0,9$ см/с) по сравнению с аналогичными параметрами в ГК ($p < 0,01$). Согласно данным международных исследований, у больных ЛГ систолические скорости кольца тк со стороны свободной стенки ПЖ значительно ниже, чем у здоровых добровольцев соответствующего возраста [20,21]. При исследовании группы пациентов с СН было обнаружено, что систолическая ско-

рость кольца тк < 11,5 см/с являлась предиктором снижения ФВ ПЖ < 45% с чувствительностью 90% и специфичностью 85% [17].

При исследовании диастолической функции ЛЖ методом ТМД наиболее информативным параметром считается максимальная скорость раннего диастолического наполнения E_m мк [5-7]. Однако данный критерий для ПЖ в настоящее время остается малоизученным в связи с его сложной архитектурой.

По результатам представленного исследования движения фиброзных колец клапанов сердца в диастолу, средние значения пиков раннего диастолического наполнения желудочков были достоверно ниже показателей ГК у всех больных ЛГ, за исключением больных ИЛГ, где различие между E_m мк и аналогичным показателем в ГК оказалось недостоверным. Средние значения E_m/Am тк и мк также были достоверно меньше показателей в ГК у всех, кроме больных РЛГ, где показатель E_m/Am тк достоверно от контрольного значения не отличался.

Проведенные ранее работы по исследованию возможностей ТМД подтвердили снижение диастолической функции ПЖ у больных ЛГ в виде достоверного уменьшения значений E_m тк, также как и E_m/Am тк, по сравнению с результатами ГК [5,18]. У больных АГ также соотношение E_m/Am мк было существенно ниже, чем в ГК с нормальным АД [22].

При анализе глобальной диастолической функции ПЖ при помощи ТМД самый низкий показатель E_m тк обнаружен у больных ИЛГ ($5,7 \pm 0,5$ см/с), чему соответствовало наибольшее значение $IVRT_m$ тк ($110,7 \pm 7,9$ мс) у больных с наибольшей выраженностью ЛГ. Было обнаружено, что величина $IVRT_m$ тк коррелирует со степенью ЛГ и может играть важную роль в диагностике предполагаемой ЛГ при отсутствии трикуспидальной регургитации [18].

Результаты современных исследований определяют значительные преимущества показателей ТМД перед доплеровскими параметрами диастолического наполнения желудочков сердца [5-7].

В настоящем исследовании количество больных с ДД ПЖ, определенной на основе ДЭхоКГ, было значительно меньше числа больных с нарушением диастолы, выявленным при помощи ТМД. Подобные результаты, подтверждающие большую чувствительность ТМД в отношении определения ранних нарушений диастолической функции желудочков по сравнению с традиционными методами ЭхоКГ, получены ранее в РКНПК им. А.Л.Мясникова при исследовании ДД ЛЖ. По результатам указанного исследования метод ТМД позволил диагностировать нарушения ДД ЛЖ у 82% больных мягкой и 94% умеренной АГ, тогда как по данным трансмитрального

доплеровского исследования ДД определялась только у 14% и 29% больных, соответственно [22].

По результатам представленного исследования метод ТМД был эффективен при определении ДД ПЖ у больных, занимающих промежуточное положение по уровню СДЛА и выраженности ремоделирования сердца среди изучаемых групп. У пациентов с ИЛГ и ВПС с наиболее высокими уровнями СДЛА обнаружены значимые нарушения систолической и диастолической функций ПЖ. У больных ХОБЛ и РЛГ с наименьшей ст ЛГ эти нарушения были менее выраженными. В свою очередь, у пациентов с ТЭЛА и СС при средних показателях СДЛА и ФВ ПЖ, но также при высоких значениях NT-проМНП обнаружена существенная ДД ПЖ по данным ТМД.

В последнее время большое внимание исследователей привлекает показатель импульсно-волнового режима ТМД E/E_m . Этот параметр, рассчитанный со стороны кольца мк, отражает давление наполнения ЛЖ, тесно коррелирует с ДЗЛА и рекомендуется как наиболее простой и надежный метод оценки диастолической функции ЛЖ [15,23,24]. Однако диагностическая ценность подобного показателя в определении КДД ПЖ на настоящее время остается не изученной.

По результатам проведенной работы показатель E/E_m тк со стороны ПЖ соответствовал уровню NT-проМНП и ст ремоделирования сердца у больных ЛГ. Максимальные соотношения E/E_m тк определены у больных ИЛГ ($15,3 \pm 3,7$) и ТЭЛА ($15,8 \pm 7,9$) с наибольшими объемами правых отделов сердца при минимальных ФВ ПЖ и КДО ЛЖ и максимальными уровнями НУП. Наибольшие значения СДЛА у больных ИЛГ и ВПС. Следовательно, соотношение E/E_m тк в большей ст соответствовало уровню НУП и выраженности ремоделирования сердца, а также ДД ПЖ, чем уровень СДЛА у больных ЛГ. Эти результаты свидетельствуют о большей чувствительности метода ТМД в определении тяжести больных ЛГ по сравнению с традиционной ДЭхоКГ.

Показатель E/E_m мк со стороны ЛЖ у больных ИЛГ, наоборот, был минимален ($7,5 \pm 0,7$), и соответствовал контрольным значениям. Показатели E/E_m мк в других группах больных ЛГ были достоверно выше, от $10,6 \pm 0,97$ у больных ВПС до $13,7 \pm 1,9$ у больных ТЭЛА. Такой результат закономерен в связи с нормальным ДЗЛА у больных ИЛГ и соответствует данным международных исследований. Показано, что у пациентов с ИЛГ показатель E/E_m мк также был низким, < 8, что соответствовало нормальному уровню ДЗЛА < 12 мм рт.ст. у этой категории больных [25]. У пациентов с вторичными формами ЛГ, ассоциированными с диастолической СН либо с поражениями клапанов сердца и документированным повышением ДЗЛА (по

данным катетеризации равным 23 ± 5 мм рт.ст.) значения E/Em мк определялись гораздо выше, > 10 у всех пациентов. По мнению ряда авторов, у пациентов с некардиальной этиологией ЛГ снижение соотношения E/Em мк происходит за счет снижения пика E соответственно уменьшению наполнения ЛЖ при нормальном значении Em мк [25-27]. У пациентов с кардиальными причинами ЛГ увеличение E/Em мк происходит за счет увеличения митрального показателя E вследствие повышения давления в ЛП и уменьшения значения Em мк за счет нарушения расслабления ЛЖ. Авторы рекомендовали использовать этот критерий, указывающий на уровень давления в ЛП, при диагностическом поиске кардиальных причин ЛГ [25]. Согласно результатам настоящего исследования, показатель E/Em мк соответствовал контрольным значениям только у больных ИЛГ, у больных с другими некардиальными причинами ЛГ он был повышен, что подтверждает тот факт, что нормальное ДЗЛА – характерная особенность больных ИЛГ.

Таким образом, при сравнительном анализе исследуемых групп больных ЛГ очевидны различия в структурно-функциональной перестройке сердца и ЛА и в выраженности гормональных изменений. В работе показана чувствительность НУП в определении выраженности ремоделирования сердца и ЛА у больных ЛГ. Использование

ТМД позволило обнаружить ДД ПЖ у большего числа больных ЛГ, чем ДЭхоКГ. При помощи ТМД определено значительное нарушение диастолы ПЖ у больных ТЭЛА и СС, характеризующихся средними систолическими и диастолическими показателями ДЭхоКГ, но имеющими значительное повышение уровня НУП.

Заключение

По результатам традиционной ЭхоКГ наиболее выраженное ремоделирование сердца и ЛА среди больных ЛГ выявлено при ИЛГ, наименее выраженное – у больных ХОБЛ. Показатели ТМД подтвердили наибольшее нарушение диастолической функции ПЖ у больных ИЛГ и наименьшее – у больных ХОБЛ и соответствовали уровням НУП у больных ЛГ. У пациентов с ТЭЛА и СС преобладали диастолические нарушения функции ПЖ над систолическими, при этом ФК и уровни НУП были сопоставимы с больными ИЛГ.

Применение ТМД позволило диагностировать ДД ПЖ у большего процента больных ЛГ (у 75,9% больных ИЛГ, у 80% – ТЭЛА, у 66,7% – СС, у 100% – ХОБЛ, у 60% – ВПС и у 41,7% больных РЛГ) по сравнению с традиционной ДЭхоКГ (у 55,2% больных ИЛГ, у 33,3% – ТЭЛА, у 44,4% – СС, у 27,3% – ХОБЛ, у 26,7% – ВПС и у 16,7% больных с РЛГ).

Литература

1. Беленков Ю.Н., Чазова И. Е. Первичная легочная гипертензия. Москва “Нолидж” 1999.
2. “Диагностика и лечение легочной гипертензии” Российские рекомендации ВНОК, Москва 2007.
3. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография, второе издание. Москва “Практика” 2005.
4. Peacock AJ, Rubin LJ. Pulmonary circulation: diseases and their treatment. Second edition. New York “Hodder Arnold” 2004.
5. Никитин Н.П., Клиланд Джон Дж.Ф. Применение тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии в кардиологии. Кардиология 2002; 3: 66-79.
6. Ткаченко С.Б., Берестень Н.Ф. Тканевое доплеровское исследование миокарда. Москва “Реал Тайм” 2006.
7. Nagvi TZ. Diastolic function assessment incorporating new techniques in Doppler Echocardiography. Rev Cardiovasc med 2003; 2(4): 81-99.
8. Shiina Y, Funabashi N, Lee K, et al. Doppler imaging predicts cardiac events in chronic pulmonary thromboembolism. Int J Cardiol 2009; 133(2): 167-72.
9. Levin E, Gardner D, Samson W. Natriuretic peptides. N Engl J Med 1998; 339: 321-8.
10. Постнов А.Ю., Постнов И.Ю., Волков В.Н., Батунова К.А. Содержание предсердного натрийуретического фактора в плазме крови больных с недостаточностью кровообращения. Кардиология 1987; 9: 109-10.
11. Buckley M, Marcus N, Yacoub M, Singer D. Prolonged stability of brain natriuretic peptide: importance for-invasive assessment of cardiac function in clinical practice. Clin Sci 1998; 95: 235-9.
12. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiogr 2006; 7: 79-108.
13. Sonnenhlick EH, Pannky WW, Urschel CW, Brutsaert DL. Ventricular function: evaluation of myocardial contractility in health and disease. Prog Cardiovasc Dis 1970; 27: 449-66.
14. Farias C, Rodriguez L, Garcia MJ, et al. Assessment of diastolic function by tissue Doppler echocardiography: Comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow. J Am Soc Echocardiogr 1999; 12: 609-17.
15. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. Circulation 2000; 102: 1788.
16. Di Salvo G, Weideman F, Mertens L, et al. The results of long-term Idebenone therapy for myocardial involvement in Friedreich's ataxia: a strain and strain rate imaging study [abstract]. Eur Heart J 2002; 4: 231.
17. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion. A new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. Eur Heart J 2001; 15(22): 340-8.
18. Sutherland GR, Hatle L, Claus P, et al. Doppler Myocardial Imaging. A Textbook 2006 Nov.
19. Yap LB, Mukerjee D, Timms PM, et al. Natriuretic peptides, respiratory disease, and the right heart. Chest 2004; 126(4): 1330-6.
20. Lonescu AA, Payne N, Obieta-Fresnedo I, et al. Subclinical right ventricular dysfunction in cystic fibrosis: A study using tissue Doppler echocardiography. Am J Ftespir Crit Care Med 2001; 163: 1-7.

21. Pirat B, McCulloch ML, Zoghbi WA. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. *Am J Cardiol* 2006; 98(5): 699-704.
22. Саидова М.А., Шитов В.Н., Гусейнова Б.А. и др. Роль тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии в раннем выявлении структурно-функциональных изменений миокарда у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией. *Тер архив* 2008; 4: 21-8.
23. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28(20): 2539-50.
24. Sundereswaran L, Nagueh SF, Vardan S, et al. Estimation of left and right ventricular filling pressures after heart transplantation by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 1998; 82(3): 352-7.
25. Ruan Q, Nagueh SF. Clinical Application of Tissue Doppler Imaging in Patients With Idiopathic pulmonary Hypertension. *Chest* 2007; 131: 395-401.
26. Bossone E, Bordini BD, Mazza A, et al. Pulmonary arterial hypertension: the key role of echocardiography. *Chest* 2005; 127: 1836-43.
27. Galie N, Torbicki A, Barst R, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension: the Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 2243-78.

Поступила 30/12-2009