

Северный государственный медицинский университет

**Диастолическая функция и ремоделирование миокарда у больных после  
коронарного шунтирования**

*Методические рекомендации*

Архангельск

2009

Методические рекомендации подготовлены А.В. Черноземовой – врачом - кардиологом МУЗ «Городская поликлиника №7», И.А. Хлопиной – ассистентом кафедры поликлинической терапии СГМУ, Е.Н. Шацовой – профессором кафедры поликлинической терапии СГМУ.

В методических рекомендациях дано представление о роли диастолической дисфункции миокарда в формировании хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших коронарное шунтирование. Они содержат сведения об особенностях диастолической функции и вариантов ремоделирования левого желудочка. Рассмотрена их динамика и связь с клиническими проявлениями сердечной недостаточности, функциональными пробами и качеством жизни. Рекомендации предназначены для кардиологов, участковых терапевтов, врачей общей практики и студентов лечебного факультета медицинских университетов.

Утверждено на заседании ЦКМС СГМУ от 28.05.09г.

председатель – проф. Агафонов Ю.В.

© Северный государственный медицинский университет, 2009

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Определение диастолической функции и дисфункции левого желудочка .....	5
Анализ лёгочного венозного спектра.....	8
Типы нарушений диастолической функции левого желудочка.....	10
Эхокардиографическая диагностика функции левого желудочка.....	14
Клиническая характеристика больных, перенесших коронарное шунтирование.....	16
Динамика диастолической функции миокарда у оперированных больных.....	18
Связь диастолической функции с клиническими проявлениями сердечной недостаточности, функциональными пробами и качеством жизни.....	23
Заключение.....	26
Список литературы.....	26

## Перечень сокращений

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент  
ДЛП – дислипидемия  
ИМ – инфаркт миокарда  
иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка  
КДР – конечный диастолический размер  
КДО – конечно-диастолический объем  
КСО – конечно-систолический объем  
КШ - коронарное шунтирование  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛП – левое предсердие  
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка  
ОТС – относительная толщина стенок  
ТЗС – толщина задней стенки  
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки  
ФИ – фракция изгнания  
ЭхоКГ - эхокардиография  
пик E - максимальная скорость потока крови в фазу быстрого наполнения  
А - максимальная скорость потока в систолу предсердий  
E/A - отношение максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения к максимальной скорости потока в систолу предсердий  
DT - время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ  
IVRT - время изоволюметрического расслабления ЛЖ  
MVA dur - продолжительность предсердной волны А  
PVS - систолическая антеградная волна  
PVD - диастолическая антеградная волна  
PVS/PVD - отношение скоростей систолического (S) и диастолического (D) антеградных лёгочных венозных потоков  
PVA - максимальная скорость диастолического ретроградного потока  
PVA dur - продолжительность диастолического ретроградного потока

## **Определение диастолической функции и дисфункции левого желудочка**

Под нормальной диастолической функцией левого желудочка (ЛЖ) подразумевается способность ЛЖ "принимать" в себя количество крови, необходимое для поддержания адекватного сердечного выброса при среднем венозном легочном давлении, не превышающем 12 мм рт. ст. Согласно этому определению диастолическая дисфункция ЛЖ является следствием такого повреждения сердца, при котором для адекватного заполнения полости ЛЖ требуется повышенное давление в легочных венах и левом предсердии (ЛП). При диастолической дисфункции миокарда наполнение ЛЖ замедлено, отсрочено либо происходит не полностью, вследствие чего развиваются признаки легочного или системного застоя. Наблюдаемые при ИБС, в том числе у больных без инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе, нарушения диастолической функции ЛЖ вследствие ишемии и/или кардиосклероза в настоящее время общепризнанны.

Торможение расслабления миокарда не только происходит из-за сниженного кровоснабжения миокарда, но и в свою очередь усугубляет ишемию сердечной мышцы. В норме 70-80% коронарного кровотока приходится на период диастолы. При замедлении расслабления миокарда время, в течение которого могут наполняться кровью коронарные артерии, сокращается, так как в начале диастолы миокард продолжает находиться в сокращенном состоянии. Интрамуральные сосуды сдавливаются, диастолическое давление в ЛЖ повышается, что приводит к ухудшению субэндокардиального кровотока.

У больных ИБС угнетение процесса расслабления миокарда ЛЖ может быть единственным и наиболее ранним проявлением поражения, значительно опережающим развитие систолической дисфункции сердечной мышцы. Улучшение релаксации после приема нитроглицерина доказано многими научными исследованиями, следовательно, и другие методы реваскуляризации могут улучшать диастолическую функцию сердца. Динамическое наблюдение за состоянием диастолической функции ЛЖ

может быть использовано для оценки противоишемического эффекта оперативного вмешательства.

Диастолу подразделяют на две фазы:

1. Ранняя диастола: изоволюметрическое расслабление и период быстрого раннего наполнения.
2. Поздняя диастола: период медленного наполнения (диастазиса) и сокращение предсердий.

В 1-ю фазу диастолы происходит релаксация желудочка, которая представляет собой совокупность его изоволюметрического расслабления и быстрого наполнения. К этому процессу должны быть отнесены падение давления в желудочке при закрытых аортальном и митральном клапанах — изоволюметрическое расслабление, а также дальнейшее активное расширение полости желудочка, сопровождающееся всасыванием крови, — быстрое наполнение. Доказано, что при постепенном нарушении энергообразования расслабление миокарда изменяется раньше, чем снижаются показатели систолической функции. Можно полагать, что лекарственные препараты способны изменять скорость этого процесса.

Изоволюметрическое расслабление ЛЖ (рис.1) включает период от момента закрытия клапанов аорты до открытия митрального клапана (IVRT). Увеличение показателя IVRT указывает на замедление энергозависимой клеточной релаксации, а уменьшение соответствует увеличению давления наполнения.

Быстрое наполнение — неотъемлемая часть релаксации желудочка, поскольку желудочек не может расширяться без того, чтобы в него не поступила кровь. При расслаблении желудочка в 1-ю фазу возникают ионные токи и новая сила, которая смещает нити актина и миозина в противоположную сторону сокращения, обеспечивая удлинение волокна. Таким образом, релаксация является таким же активным процессом, как и сокращение (отсюда термин "активное расслабление"). Период быстрого наполнения начинается с момента открытия митрального клапана и

заканчивается выравниванием давления между ЛЖ и ЛП. Момент выравнивания давления совпадает с пиком скорости кровотока (E) на митральном клапане. После открытия митрального клапана расслабление желудочка все больше зависит не от клеточной активной релаксации, а от поступления крови, которое регулируется давлением наполнения и площадью атриовентрикулярного отверстия.

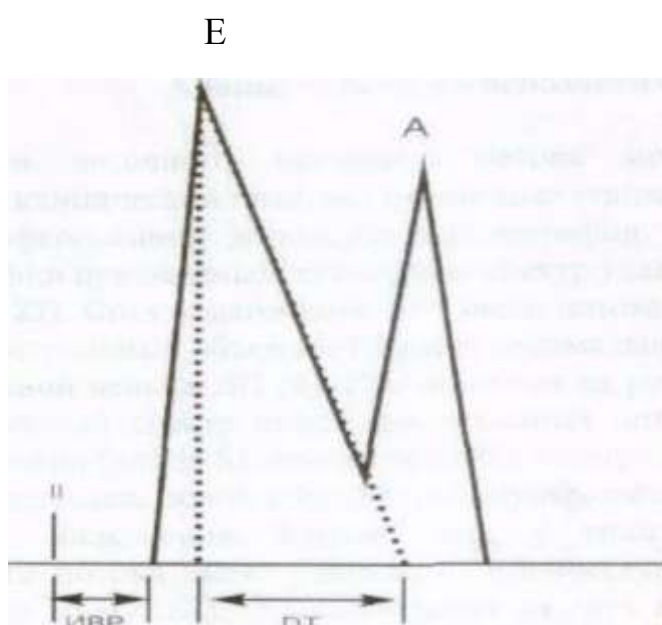


Рис.1. Фазы сердечного цикла в диастолу.

Процессы дальнейших изменений его давления и объема в позднюю диастолу происходят пассивно, под влиянием "накачивания" крови. Пассивные свойства миокарда начинают определять заполнение ЛЖ уже в период ранней диастолы, но максимально влияют на процесс наполнения в фазу диастазиса и систолы предсердий. Дальнейшее поступление крови в левый желудочек происходит по инерции, против градиента давления, то есть с замедлением (нисходящее колено пика E). Характеризует данный процесс показатель DT (время замедления кровотока раннего

диастолического наполнения ЛЖ). Удлинение DT указывает на замедление пассивного расслабления, а укорочение – на высокое давление наполнения.

Примерно к середине диастолы происходит выравнивание давлений в ЛП и ЛЖ (фаза диастазиса), и кровоток через митральный клапан практически отсутствует вплоть до систолы предсердий (пика А). Величина пика А (максимальная скорость предсердной систолы) зависит от преднагрузки ЛП (его наполнения к моменту предсердного сокращения) и жесткости миокарда ЛЖ.

Жесткость желудочка зависит от толщины миокарда, степени фиброзирования, состояния перикарда. Действительно, повлиять на жесткость желудочка сложно. Речь, по-видимому может идти лишь о таких мерах, как уменьшение степени гипертрофии, хирургическое лечение перикардита, попытки повлиять на степень выраженности фиброза.

### **Анализ легочного венозного спектра**

Легочный венозный спектр имеет три основных потока - это систолическая антеградная волна (PVS), диастолическая антеградная волна (PVD) и, в большинстве случаев, волна обратного (ретроградного) потока (PVA) во время предсердного сокращения.

Механизм появления волны PVS связан с "всасывающим" эффектом, возникающим в результате быстрого снижения давления в ЛП в начале систолы желудочка, которое является результатом расслабления предсердия.

Легочная венозная волна PVD является следствием расслабления ЛЖ с последующим открытием митрального клапана, и её скорость определяется факторами, которые детерминируют пиковую скорость раннего трансмитрального наполнения (Е). Диастолический антеградный поток (PVD) совпадает по времени с ранним диастолическим наполнением ЛЖ и соответствует пику Е трансмитрального спектра.



Во время систолы предсердий происходит выброс крови как в желудочек, так и в легочные вены, поэтому волна обратного (ретроградного) потока (PVA) соответствует пику А трансмитрального спектра. При повышенном диастолическом давлении в желудочке поступление крови в него затрудняется, а ретроградный кровоток в вены усиливается. При этом пик А уменьшается, а показатель PVA увеличивается. Легочный венозный поток регургитации во время предсердной систолы возрастает с повышением конечно-диастолического давления левого желудочка, что наблюдается при "псевдонормальном" типе ДД.

Обычно продолжительность трансмитральной волны А (MVA dur) в некоторой степени аналогична продолжительности ретроградного легочного потока (PVA dur) во время предсердной систолы. Количество крови проходящей через митральный клапан и обратно в легочные вены зависит от относительной податливости левого желудочка и от выраженности легочной сосудистой сети. С повышением жесткости левого желудочка растет давление наполнения с увеличением антеградного потока в систолу предсердия. При этом продолжительность (MVA dur) и скорость волны А трансмитрального потока заметно меньше, чем продолжительность (PVA dur) и скорость ретроградного легочного венозного потока (PVA). Так, превышение максимальной скорости легочной волны (PVA) на 35 см/с при сравнении продолжительностью волны А митрального спектра укажет на существенное повышение жесткости ЛЖ и, таким образом, позволит распознать "псевдонормальный" тип ДД.

Кроме того, анализ антеградных компонентов легочного венозного спектра также позволяет судить о наличии или отсутствии "псевдонормализации". Существует взаимосвязь между отношением скоростей систолического и диастолического легочного венозного потока и средним давлением левого предсердия. При повышении жесткости миокарда ЛЖ (и сопутствующем повышении давления в полости ЛП) акцент

заполнения ЛП сместится на период ранней диастолы, что на кривой легочного потока отразится в виде снижения скорости систолической волны и повышения скорости антеградной диастолической волны. Критериями "псевдонормализации" будут являться: 1) максимальная скорость антеградной диастолической волны  $PVD > 0,6$  м/с; 2) соотношение пиков систолического и диастолического антеградного потоков  $PVS / PVD < 1,0$ .

Если активная релаксация целиком определяется свойствами кардиомиоцитов, то жесткость миокарда во многом зависит от состояния интерстиция. В основе повышения жесткости миокарда лежит избыточное отложение фиброзной ткани в миокарде (преобладание процессов синтеза коллагена над его деградацией).

### **Типы нарушений диастолической функции левого желудочка**

В зависимости от степени тяжести диастолических нарушений ЛЖ (табл.1) выделяют следующие типы ТМДП: 1) спектр с нарушенным расслаблением ЛЖ или ригидный тип; 2) "псевдонормальный" спектр и 3) рестриктивный спектр.

*Спектр с нарушенным расслаблением ЛЖ или ригидный тип ТМДП.* При замедлении расслабления ЛЖ кровь в раннюю диастолу поступает в него в ограниченном объеме. Это приведет к скоплению избыточного количества крови в ЛП к моменту его систолы, что через механизм Франка-Старлинга увеличит силу предсердного сокращения (величины пика А). При нарушенной релаксации происходит замедление скорости раннего диастолического падения давления в ЛЖ, что отразится на удлинении времени IVRT и уменьшении величины пика Е. Кроме того, уменьшение наполнения ЛЖ в раннюю диастолу приведет к более позднему выравниванию давлений в ЛП и ЛЖ (увеличится DT), а акцент наполнения ЛЖ сместится на систолу предсердий (увеличение величины пика А) и,

соответственно, уменьшается соотношение E/A. За счет более энергичного сокращения ЛП общее диастолическое наполнение ЛЖ поддерживается на нормальном уровне без сопутствующего повышения венозного легочного давления. Основными диагностическими критериями ригидного типа ТМДП являются: E/A до 50 лет  $< 1,0$  и DT до 50 лет  $> 220$  мс или E/A старше 50 лет  $< 0,5$  и DT старше 50 лет  $> 280$  мс. Увеличенные значения (IVRT до 30 лет  $> 92$  мс, IVRT 30-50 лет  $> 100$  мс, IVRT старше 50 лет  $> 105$  мс) обеспечивают доказательство замедленной изоволюметрической релаксации.

*"Псевдонормальный" спектр ТМДП.* При прогрессировании заболевания наблюдается не только дальнейшее ухудшение процессов расслабления, но и происходит снижение податливости стенок ЛЖ. В эту стадию механизм "предсердной подкачки" уже не в состоянии самостоятельно обеспечивать необходимое наполнение ЛЖ, и сердечный выброс может быть сохранен только путем повышения легочного венозного давления. При этом включаются компенсаторные механизмы (веноконстрикция и задержка натрия), направленные на повышение давления в легочных венах и ЛП, что приведет в свою очередь к появлению признаков венозного застоя в легких. Повышенное давление в ЛП будет "стремиться" увеличить объем раннего диастолического наполнения, что приведет к "нормализации" трансмитрального градиента давления в раннюю диастолу в сочетании с гипертрофией ЛЖ и увеличенным размером ЛП - уменьшится время IVRT, а величина пика E вновь вернется к норме. За счет возросшей жесткости ЛЖ будет наблюдаться более крутое повышение давления в его полости, что повлечет за собой укорочение DT. Кроме того, заметное повышение диастолического давления в ЛЖ к моменту предсердной систолы увеличит постнагрузку на ЛП, что приведет к уменьшению значимости ЛП как "подкачки" - произойдет снижение пика A. Следовательно, при выраженных нарушениях диастолы и заметном увеличении давления в ЛП, несмотря на присутствие выраженных нарушений расслабления ЛЖ, трансмитральный спектр может приобретать вид нормального - происходит

его "псевдонормализация". Основными диагностическими критериями псевдонормального типа ТМДП является: E/A (> 50лет) >1,0; DT > 160м/с ; IVRT (>50 лет) > 60 м/с

*Рестриктивный тип ТМДП.* Последующее увеличение жесткости ЛЖ будет сопровождаться дальнейшим повышением давления в ЛП. В раннюю диастолу кровь попадает в малоподатливый ЛЖ, что будет сопровождаться крутым подъемом давления в ЛЖ. Это приведет к еще большему укорочению DT. Помимо этого, резко возрастает сопротивление опорожнению ЛП в предсердную систолу со стороны ригидного ЛЖ, поэтому пик А будет значительно уменьшен или даже, может не определяться. Диагностическими критериями рестриктивного типа трансмитрального спектра будут: E/A > 2,0; DT < 150 мс; IVRT < 60 мс (49,59).

Таблица 1

Ультразвуковые критерии оценки диастолической функции

Стадии	E/A	DT, мс	IVRT, мс	PVS/PVD	Структурные изменения ЛЖ
Норма	>1,0	<220	70-100	>1,0	нет (-)
Ригидный тип	<1,0	>220	>100	>1,0	нет (-)
Псевдонормализация	1,0-2,0	150-200	70-100	<1,0	есть (+)
Рестрикция	>2	<150	<70	<1,0	есть (+)

Поскольку кардиомиоциты практически не способны делиться, их трофическая стимуляция сопровождается увеличением толщины и массы миокарда - состоянием, известным как клеточная гипертрофия. Однако не следует отождествлять рост (гипертрофию) кардиомиоцитов с ростом интерстициальных элементов.

Действительно, любая гипертрофия ЛЖ сопровождается гипертрофией кардиомиоцитов, но далеко не в каждом случае происходит параллельный рост интерстициального компонента. Так, если при патологических

состояниях, связанных с объемной перегрузкой сердца (артериовенозная фистула, хроническая анемия или назначение тироксина и гормонов роста), гипертрофия кардиомиоцитов не сопровождается ростом фибробластов и концентрация коллагена остается в пределах нормы, то в других случаях (например, АГ, стеноз выносящего тракта ЛЖ, коарктация аорты) гипертрофия миоцитов сопряжена с реактивным фиброзом и повышением концентрации коллагена.

Таким образом, гипертрофическое ремоделирование миокарда может быть как гомогенным, так и гетерогенным процессом (в зависимости от того, сопровождается миоцитарная гипертрофия пропорциональным или диспропорциональным ростом немиоцитарного компонента, соответственно). До тех пор, пока гипертрофия миокарда сопровождается пропорциональным увеличением как мышечного, так и сосудистого и интерстициального компонентов миокарда (т.н. «концентрическая» гипертрофия), она носит адаптивный характер, в пользу чего свидетельствует возврат полости ЛЖ к своим исходным значениям при устранении/коррекции причины повышенной нагрузки на сердце. Еще большее значение имеет ремоделирование ЛЖ при патологических состояниях, не связанных с одномоментным «выключением» из сокращения больших порций миокарда, например, при состояниях, связанных с перегрузкой давлением и/или объемом ЛЖ (практически любая форма АГ, клапанные регургитации и стенозы и др.). В этих случаях именно структурные нарушения в интерстиции являются ведущим механизмом формирования миокардиальной недостаточности. Возможно, это обстоятельство объясняет тот факт, что самой частой причиной развития диастолической ХСН является АГ. Однако как только рост немиоцитарного компонента принимает избыточный характер, гипертрофия становится патологической (т.н. «эксцентрическая» гипертрофия). Но такой процесс компенсаторной адаптации сердца имеет предел. Он наступает тогда, когда величина нагрузки и степень расширения ЛЖ оказываются чрезмерными. «Пороговое» значение компенсаторного

увеличения КДО находится в пределах 182,7 мл, после которого дальнейшая дилатация ЛЖ становится дезадаптивной. В дальнейшем, как правило, начинает развиваться клиническая картина СН.

Что касается постинфарктного ремоделирования сердца, то одним из важнейших (если не главным) фактором прогрессирующего ухудшения функции ЛЖ служит фиброз неинфарцированных участков миокарда, причем избыточное накопление коллагена сопровождается не только повышением жесткости ЛЖ (диастолической дисфункцией), но и последующим ухудшением его сократимости.

### **Эхокардиографическая диагностика функции левого желудочка**

Эхокардиографическое исследование проводилось до, через 3-5 месяцев и 1 год после операции у 67 больных. Производилось измерение ЛП, правого желудочка (ПЖ), конечного диастолического (КДР) размера ЛЖ. Определялись толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ и толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) ЛЖ в диастолу, фракция изгнания (ФИ). Рассчитывали массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекс массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ).

Подсчет ММЛЖ проводили по формуле Devereux и Reichek:

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 [(\text{ТМЖП} + \text{ТЗС} + \text{КДРЛЖ})^3 - \text{КДРЛЖ}^3] - 13,6 \text{ (г)}, \text{ где}$$

1,04 – коэффициент плотности сердечной мышцы;

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки (см);

ТЗС – толщина задней стенки ЛЖ (см);

КДРЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка (см).

иММЛЖ – отношение ММЛЖ к площади тела ( $\text{г}/\text{м}^2$ ).

Площадь поверхности тела определяли по формуле:  $(\text{рост} \cdot \text{вес} / 3600)^{1/2}$ .

За критерии диагностики ГЛЖ в настоящей работе приняты Фрамингемские критерии: иММЛЖ – для мужчин  $> 134 \text{ г}/\text{м}^2$  и для женщин  $> 110 \text{ г}/\text{м}^2$ .

По данным ЭхоКГ в соответствии с рекомендациями P. Verdecchia с соавт. и A. Сапау с соавт. выделяли пять геометрических типов ЛЖ:

Типы геометрии левого желудочка:

- 1) нормальная геометрия ЛЖ (иММЛЖ в норме; ОТС ЛЖ  $< 0,45$ )
- 2) концентрическое ремоделирование ЛЖ (иММЛЖ в норме; ОТС ЛЖ  $> 0,45$ )
- 3) концентрическая ГЛЖ (иММЛЖ  $\leq$  нормы; ОТС ЛЖ  $> 0,45$ )
- 4) эксцентрическая ГЛЖ (иММЛЖ  $>$  нормы ОТС ЛЖ  $< 0,45$ )
- 5) асимметричная ГЛЖ (иММЛЖ  $>$  нормы; увеличение толщины одной из стенок ЛЖ).

Скоростной спектр трансмитрального диастолического потока был получен из апикального доступа 4-х камерной позиции сердца, при этом контрольный объем импульсно-волнового доплеровского режима размещается над местом смыкания створок митрального клапана. Именно в этой позиции контрольного объема будут регистрироваться максимальные скорости ТМДП.

Скорости легочного венозного потока могут быть оценены в повседневной клинической практике с помощью стандартной трансторакальной доплер-ЭхоКГ. При трансторакальной ЭхоКГ приемлемый для анализа спектр удается получить примерно в 90% случаев. Спектр легочного венозного потока можно получить, располагая контрольный объем на 1-2 см проксимальнее места впадения правой верхней легочной вены в ЛП.

Метод импульсной доплер - ЭхоКГ имеет ряд ограничений при исследовании состояния диастолической функции ЛЖ:

1. Митральная регургитация более чем II степени, вследствие того, что ретроградный кровоток искажает характеристики трансмитрального кровотока.
2. Аортальная регургитация выше II степени.

3. Тахикардия с ЧСС более 100 ударов в минуту, т.к. пики трансмитрального кровотока, регистрируемые при доплер - эхокардиографии сливаются.
4. Мерцательная аритмия постоянная
5. Митральный стеноз, при котором также имеет место повышение давления в левом предсердии и нарушено заполнение камеры ЛЖ, но не вследствие повреждения миокарда, а из-за механического препятствия току крови на уровне атриовентрикулярного отверстия.
6. При изменении вязкости крови (снижение при анемии) могут значительно искажаться получаемые результаты.

#### **Клиническая характеристика больных, перенесших коронарное шунтирование**

Обследовано 67 человек, перенесших операцию коронарного шунтирования (КШ) на работающем сердце. Средний возраст пациентов  $55,3 \pm 7,15$  лет. Дебют ИБС с ОИМ произошел у 30,7 % пациентов. Более половины больных (53%) перенесли последний ИМ в сроки, не превышающие 1 год до операции. Самой частой локализацией ИМ была передняя стенка ЛЖ в 62,5% случаев, а задний ИМ встречался у 43,2% больных. Среднее число шунтов составило  $3,5 \pm 0,94$ . Три и более факторов риска прогрессирования атеросклероза имели 89,2% пациентов. Отягощенная наследственность по ИБС была у 32 (49,2%) больных. Курили после КШ 41,5% пациентов, страдали АГ 95,4% оперированных. Дислипидемия была у всех больных, а избыточный вес и ожирение имели 36% пациентов.

Все оперированные проходили комплексную реабилитацию в больнице восстановительного лечения и профилактории «Беломорье». Получали медикаментозное лечение, обязательно включающее постоянный прием бета-



адреноблокаторов, аспирина, ингибиторов АПФ, статинов, антагонистов кальция (по показаниям).

Операция реваскуляризации была высоко эффективной, что подтверждается исчезновением коронарного синдрома у большинства 89,2% пациентов, только у 1 больного (1,5%) возобновились приступы стенокардии через год, которые соответствовали II ФК стенокардии. Однако у 6 (9,2%) пациентов была зарегистрирована безболевого ишемия при исследовании ХМ.

До операции ХСН II ФК (по классификации NYNA) встречалась у 43 (66,2%) больных, ХСН I ФК была у 21 (32,3%) и III ФК - только у 1 (1,5%) больного. За наблюдаемый период клинические проявления ХСН у больных не прогрессировали и даже уменьшились: через полгода после КШ I ФК был у 36 (55,4%) пациентов, а через год - у 39 человек (65%). ХСН II ФК встречалась у 29 (44,6%) больных, а через год - у 26 (35%) оперированных.

Больные были разделены на три группы в зависимости от наличия в анамнезе инфаркта миокарда. Первую группу составили 21 больных без ИМ в анамнезе. Вторую группу с не Q-ОИМ - 10 человек. Третью группу составили пациенты с Q-ОИМ - 36 пациентов. Закономерно, что у больных с постинфарктным кардиосклерозом наличие трехсосудистого поражения коронарных артерий (80-88,8% против 66,6%,  $p < 0,05$ ) и мультифокального атеросклероза (30-22,2% против 3,7%,  $p < 0,01$ ) было выше, чем у пациентов без ИМ в анамнезе.

При проведении ЭхоКГ достоверные отличия у больных выявлены в группе с Q-ИМ, у которых КСО был выше (70,7 мл), чем у пациентов без ИМ и с не Q-ИМ в анамнезе, соответственно 54,5 и 55,5 мл,  $p < 0,05$ . КДО до операции имел тенденцию к превышению у больных с Q-ИМ при сравнении с другими группами ( $145,5 \pm 36,47$  против  $122,7 \pm 32,21$  и  $122,2 \pm 23,14$ ,  $p < 0,05$ ). ФИ значимо не различалась в группах и не снижалась  $< 50\%$ . УО, как и ФВ не изменялся. Через год после КШ показатели систолической функции не претерпели существенных изменений.

## **Динамика диастолической функции миокарда у оперированных больных**

По результатам доплер-ЭхоКГ (табл.2) и исследования трансмитрального потока, кровотока легочных вен у больных до КШ были выявлены 2 типа диастолической дисфункции: «ригидный» и «псевдонормальный». Известно, что рестриктивный тип приводит к нарушению сократительной функции миокарда, и действительно в группе наблюдения систолическая функция была сохранена у всех больных.

Таблица 2

Распределение типов диастолической дисфункции у больных до операции

Типы дисфункции	без ИМ n=21	не Q-ИМ n=10	Q-ИМ n=36
Норма	7 (35%)	1 (10%)	-
Ригидный	9 (42,7%)	9 (90%)	14 (38,9%)
Псевдонормальный	5 (23,8%)	-	22 (61,1%)

При анализе типов диастолической дисфункции было выявлено, что в группе без ИМ и с не-Q ИМ преобладал ригидный тип, что составило 42,7 % и 90%, соответственно. В группе с Q-ИМ чаще регистрировался псевдонормальный тип (61,1%). Наличие диастолической дисфункции псевдонормального типа в группе без ИМ связано с трехсосудистым поражением коронарного русла у 4 пациентов и окклюзией передней межжелудочковой артерии у 1 больного.

Через 1 год после КШ частота типов диастолической дисфункции практически не изменилась, только у 3 больных с Q-ИМ в анамнезе псевдонормальный тип перешел в ригидный.

Анализ повторных измерений с выполнением Post-hoc по методу Scheffe показал (табл.3), что у больных без ИМ в анамнезе с ненарушенной диастолической функцией через 1 год после КШ достоверно уменьшился показатель DT с 176,2 мс до 169,3 мс ( $p < 0,05$ ). Это указывает на улучшение пассивного расслабления миокарда, так как отношение E/A и показатель A имели тенденцию к улучшению. В группе больных с ригидным типом диастолической дисфункции произошли более глубокие изменения, связанные с ее улучшением. Так, достоверно уменьшился показатель, связанный напрямую с клеточной релаксацией миокарда IVRT с 132,6 мс до 120,2 мс ( $p < 0,001$ ), и увеличилось отношение E/A с 0,77 до 0,91 ( $p < 0,05$ ), что указывает на улучшение активного расслабления реваскуляризованного миокарда. Изменение показателей легочного венозного спектра сопровождалось улучшением расслабления предсердия (уменьшение PVS с 0,76 м/с до 0,71 м/с,  $p < 0,001$ ), активной (увеличение PVD с 0,51 м/с до 0,71 м/с,  $p < 0,01$ ) и пассивной релаксации ЛЖ (снижение регургитации во время систолы предсердий PVA с 0,37 м/с до 0,33 м/с,  $p < 0,01$ ), а также снижением жесткости миокарда за счет уменьшения продолжительности трансмитральной волны MVA dur со 157,4 мс до 150,4 мс ( $p < 0,001$ ) и ретроградного потока PVA dur со 163,2 мс до 153,6 мс ( $p < 0,001$ ) в систолу предсердий.

Таким образом, у пациентов без ИМ в анамнезе с ригидным типом диастолической дисфункции миокарда в течение 1-го года после КШ процессы активной и пассивной релаксации ЛЖ улучшаются и являются обратимыми.

У пациентов без ИМ в анамнезе с «псевдонормальным» типом ДД к концу 1-го года после операции произошло достоверное уменьшение продолжительности трансмитральной волны A (MVA dur со 151 мс до 141,4 мс,  $p < 0,01$ ), связанное с улучшением податливости ЛЖ. В этой группе выявлены тенденции к улучшению и активного расслабления миокарда.

Таблица 3

Динамика диастолической функции у больных ИБС без ИМ в анамнезе по данным доплер-ЭхоКГ (n=21)

Показатели	Сроки	Нормальный тип n=7	Ригидный тип n=9	Псевдонормализация n=5
E, м/с	до КШ	0,72±0,18	0,58±0,18	0,74±0,17
	через 3-5 мес	0,69±0,16	0,59±0,17	0,78±0,19*
	через 1 год	0,67±0,13	0,60±0,17	0,71±0,14
A, м/с	до КШ	0,56±0,12	0,73±0,15	0,69±0,19
	через 3-5 мес	0,56±0,11	0,61±0,09**	0,71±0,14
	через 1 год	0,49±0,11	0,61±0,14**	1,07±0,04
E/A (ед.)	до КШ	1,28±0,15	0,77±0,11	1,09±0,19
	через 3-5 мес	1,27±0,16	0,96±0,21*	1,13±0,27*
	через 1 год	1,31±0,241	0,91±0,21*	1,05±0,21
DT, мс	до КШ	176,2±14,13	217,8±76,92	192,8±12,99
	через 3-5 мес	165,3±19,24	202,5±81,27*	187,2±10,06
	через 1 год	169,3±13,82*	215,5±84,24	190,1±28,93
IVRT, мс	до КШ	93,3±6,61	132,6±26,69	103,6±15,39
	через 3-5 мес	87,8±8,63	126,1±27,35**	94,1±15,79
	через 1 год	88,3±8,91	120,2±30,14***	91,4±6,42
PVS, м/с	до КШ	0,54±0,18	0,76±0,18	0,72±0,25
	через 3-5 мес	0,52±0,15	0,72±0,19***	0,74±0,27
	через 1 год	0,49±0,12	0,71±0,19***	0,62±0,29
PVD, м/с	до КШ	0,42±0,15	0,51±0,11	0,55±0,14
	через 3-5 мес	0,51±0,15	0,72±0,19**	0,74±0,27
	через 1 год	0,79±0,11	0,71±0,19**	0,62±0,29
PVS/ PVD	до КШ	1,31±0,33	1,58±0,38	1,53±0,71
	через 3-5 мес	1,33±0,5	1,59±0,44	1,37±0,56
	через 1 год	1,36±0,41	1,65±0,52	1,49±0,64
PVA, м/с	до КШ	0,31±0,04	0,37±0,11	0,36±0,01
	через 3-5 мес	0,30±0,03	0,33±0,12**	0,35±0,01
	через 1 год	0,30±0,03	0,33±0,11**	0,35±0,01
PVA dur, мс	до КШ	129,7±38,25	163,2±42,73	240,2±84,74
	через 3-5 мес	127,4±36,75	156,4±41,38**	234,2±75,59
	через 1 год	127,3±33,08	153,6±43,54**	225,4±78,97
MVA dur, мс	до КШ	148,1±26,15	157,4±13,33	151,0±21,28
	через 3-5 мес	142,1±23,51	152,3±12,51***	147,1±21,95*
	через 1 год	139,7±24,21	150,4±14,09***	141,4±17,25**

Примечание: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001 (p – уровень значимости по сравнению с исходным состоянием).

Анализ повторных измерений с выполнением Post-hoc по методу Scheffe показал (табл.4), что у больных с Q-ИМ в анамнезе и ригидным типом диастолической дисфункции достоверно уменьшился показатель, связанный напрямую с клеточной релаксацией миокарда IVRT со 125,1 мс до 113,5 мс ( $p < 0,001$ ), что указывает на улучшение активного расслабления реваскуляризованного миокарда. Изменение показателей легочного венозного спектра сопровождается снижением жесткости миокарда за счет уменьшения максимальной скорости трансмитральной волны А (с 0,69 м/с до 0,64 м/с,  $p < 0,05$ ) и ее продолжительности (MVA dur со 142,4 мс до 136,4 мс,  $p < 0,05$ ) в систолу предсердий. Таким образом, в этой группе пациентов произошли процессы улучшения, как активной, так и пассивной релаксации ЛЖ.

У больных, перенесших Q-ИМ и имевших тип диастолической дисфункции по типу псевдонормализации, уменьшился показатель E с 0,68 до 0,63 ( $p < 0,05$ ), что указывает на улучшение активного расслабления реваскуляризованного миокарда. Изменение показателей легочного венозного спектра свидетельствовало об улучшении расслабления предсердия (уменьшение PVS с 0,56 м/с до 0,53 м/с,  $p < 0,01$ ) и пассивной релаксации ЛЖ (снижение регургитации во время систолы предсердий PVA с 0,36 м/с до 0,34 м/с,  $p < 0,01$ ), уменьшении жесткости миокарда за счет уменьшения максимальной скорости трансмитральной волны А (с 0,65 м/с до 0,62 м/с,  $p < 0,05$ ) и ее продолжительности (MVA dur со 143,3 мс до 133,4 мс,  $p < 0,01$ ) в систолу предсердий.

В группе больных с не Q-ИМ и ригидным типом диастолической дисфункции. В динамике существенных изменений в данной группе не выявлено (табл.5). Возможно, у этих пациентов наблюдается прогрессирование атеросклеротического поражения мелких сосудов миокарда. Эта группа больных может быть отнесена к группе риска прогрессирования диастолической дисфункции.

Таблица 4

Динамика диастолической функции у больных ИБС с Q-ИМ в анамнезе по данным доплер-ЭхоКГ (n=36)

Показатели	Сроки	Ригидный тип n=14	Псевдонормализация n=22
E, м/с	до КШ	0,52±0,11	0,68±0,14
	через 3-5 мес	0,51±0,12	0,65±0,15
	через 1 год	0,51±0,13	0,63±0,12*
A, м/с	до КШ	0,69±0,09	0,65±0,11
	через 3-5 мес	0,65±0,09*	0,62±0,11*
	через 1 год	0,64±0,08*	0,62±0,11*
E/A (ед.)	до КШ	0,76±0,22	1,06±0,29
	через 3-5 мес	0,78±0,21	1,09±0,35
	через 1 год	0,81±0,22	1,03±0,29
DT, мс	до КШ	223,1±31,79	198,8±43,42
	через 3-5 мес	216,5±35,98	193,5±43,91
	через 1 год	213,5±38,46	195,1±59,31
IVRT, мс	до КШ	125,1±22,44	115,2±20,06
	через 3-5 мес	117,1±23,82**	106,5±19,54
	через 1 год	113,5±25,47***	108,3±19,41
PVS, м/с	до КШ	0,55±0,11	0,56±0,12
	через 3-5 мес	0,53±0,12	0,53±0,12**
	через 1 год	0,51±0,15	0,53±0,12**
PVD, м/с	до КШ	0,44±0,13	0,51±0,14
	через 3-5 мес	0,43±0,13	0,51±0,14
	через 1 год	0,40±0,08	0,47±0,13
PVS/ PVD	до КШ	1,31±0,31	1,18±0,38
	через 3-5 мес	1,31±0,36	1,14±0,39
	через 1 год	1,32±0,44	1,18±0,37
PVA, м/с	до КШ	0,31±0,03	0,36±0,05
	через 3-5 мес	0,29±0,003	0,34±0,05**
	через 1 год	0,29±0,03	0,34±0,05**
PVA dur, мс	до КШ	148,2±49,29	174,5±40,98
	через 3-5 мес	138,4±47,92**	170,5±39,89**
	через 1 год	139,8±45,95	170,5±41,31**
MVA dur, мс	до КШ	142,4±16,26	143,3±22,05
	через 3-5 мес	137,1±14,45*	139,1±19,62*
	через 1 год	136,4±12,07*	133,4±15,37**

Примечание: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001 (p – уровень значимости по сравнению с исходным состоянием).

Динамика диастолической функции миокарда у больных с не Q-ИМ  
по данным доплер-ЭхоКГ (n=9)

Показатель	До операции	Период после операции	
		через 3-5 мес	через 1 год
E, м/с	0,54±0,08	0,53±0,11	0,55±0,11
A, м/с	0,61±0,06	0,58±0,06	0,60±0,08
E/A (ед.)	0,91±0,35	0,95±0,31	0,93±0,29
DT, мс	199,6±30,34	189,8±36,09	186,0±38,39
IVRT, мс	126,1±26,19	119,5±22,18	119,5±17,77
MVA dur, мс	135,2±8,22	135,0±12,20	135,5±12,20
PVS, м/с	0,69±0,56	0,65±0,46	0,64±0,36
PVD, м/с	0,35±0,09	0,35±0,10	0,37±0,12
PVS/ PVD	2,30±2,58	2,09±1,96	1,85±1,28
PVA, м/с	0,34±0,07	0,34±0,06	0,34±0,07
PVA dur, мс	124,0±45,23	121,4±32,45	127,1±29,24

**Связь диастолической функции с клиническими проявлениями  
сердечной недостаточности, функциональными пробами и  
качеством жизни**

До КШ у больных без ИМ с нормальной диастолической функцией ЛЖ нормальная геометрия ЛЖ встречалась чаще (85,7% ), чем у пациентов с «ригидным» и «псевдонормальным» типами диастолической дисфункции (66,6% и 60%,  $p<0,05$ ). Концентрическое ремоделирование было выявлено у 22,2% пациентов с ригидным типом диастолической дисфункции и 40% больных с псевдонормальным типом ( $p<0,05$ ). Таким образом, чем тяжелее степень нарушения диастолической функции миокарда в диастолу, тем чаще имелось концентрическое ремоделирование.

Положительная динамика, то есть переход концентрической гипертрофии в нормальную геометрию произошла у больных с Q-ИМ и

«ригидным» типом диастолической дисфункции, что подтверждалось увеличением числа пациентов с отсутствием гипертрофии ЛЖ (с 71,4 до 92,8%,  $p < 0,05$ ). Число больных с нормальной геометрией ЛЖ, имеющих псевдонормализацию, возросло незначительно (с 77,2% до 86,3%).

Таким образом, у пациентов с «ригидным» типом ДДЛЖ улучшение диастолической функции сопровождалось обратным развитием гипертрофии ЛЖ независимо от наличия постинфарктного кардиосклероза. У больных с не Q-ИМ не отмечено положительной динамики не только диастолической дисфункции, но и степени гипертрофии миокарда. Возможно у этой группы пациентов есть дестабилизация из-за прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов.

Нами была выявлена средняя корреляционная связь типа диастолической дисфункции до операции с ФК ХСН ( $r_s = 0,51$ ,  $p < 0,001$ ), что указывает на влияние тяжести нарушения диастолической функции миокарда в диастолу на клинические проявления ХСН. После КШ такая связь не прослеживалась, так как по – видимому, улучшение клинических проявлений ХСН опережает положительную динамику диастолической функции миокарда.

Для более точной оценки клинического состояния использовали тест 6-минутной ходьбы (ТШХ). Оказалось, что у больных без постинфарктного кардиосклероза при ненарушенной диастолической функции ТШХ до операции был лучшим (составил 442,1 м) по сравнению с тестом у пациентов с «ригидным» и «псевдонормальным» типами, (422,8 м и 417,1 м,  $p < 0,05$ ). Через 1 год после КШ функциональная проба значительно улучшилась у оперированных с нормальной диастолической функцией (с 442,1 м до 507,2 м,  $p < 0,05$ ) и ригидным типом (с 422,8 м до 510,3 м,  $p < 0,01$ ) и в меньшей степени у больных с псевдонормализацией (417,1 до 471,1 м  $p < 0,01$ ).

У пациентов перенесших Q-ИМ имеющих «ригидный» тип, ТШХ был выше, чем у пациентов с «псевдонормальным» типом, как до операции (390,4



м против 372,4 м,  $p < 0,05$ ), так и к концу 1-го года после КШ (463,2 м против 441,1 м,  $p < 0,05$ ). У больных с не Q-ИМ и «псевдонормальным» типом ТШХ увеличился с 410,5 м до 480,8 м,  $p < 0,01$ ). Таким образом, после КШ у всех пациентов, даже при сохранявшейся диастолической дисфункцией, возрастала толерантность к физическим нагрузкам.

Нами при помощи Миннесотского опросника (рис.2) оценено качество жизни пациентов ИБС до и через 1 год после операции. Качество жизни в целом улучшилось как у пациентов без ИМ (с 16,3 до 5,1,  $p < 0,001$ ), так и у пациентов, перенесших не Q-ИМ (с 16,3 до 3,7,  $p < 0,001$ ) и Q-ИМ (с 21,4 до 8,08,  $p < 0,001$ ).

Восстановление коронарного кровотока способствовало положительному изменению функциональных свойств кардиомиоцитов и сопровождалось адаптивным вариантом ремоделирования миокарда, которое определялось исходным состоянием миокарда. Динамика диастолических свойств миокарда более информативно подтверждает эти закономерности, чем динамика глобальной систолической функции миокарда левого желудочка.

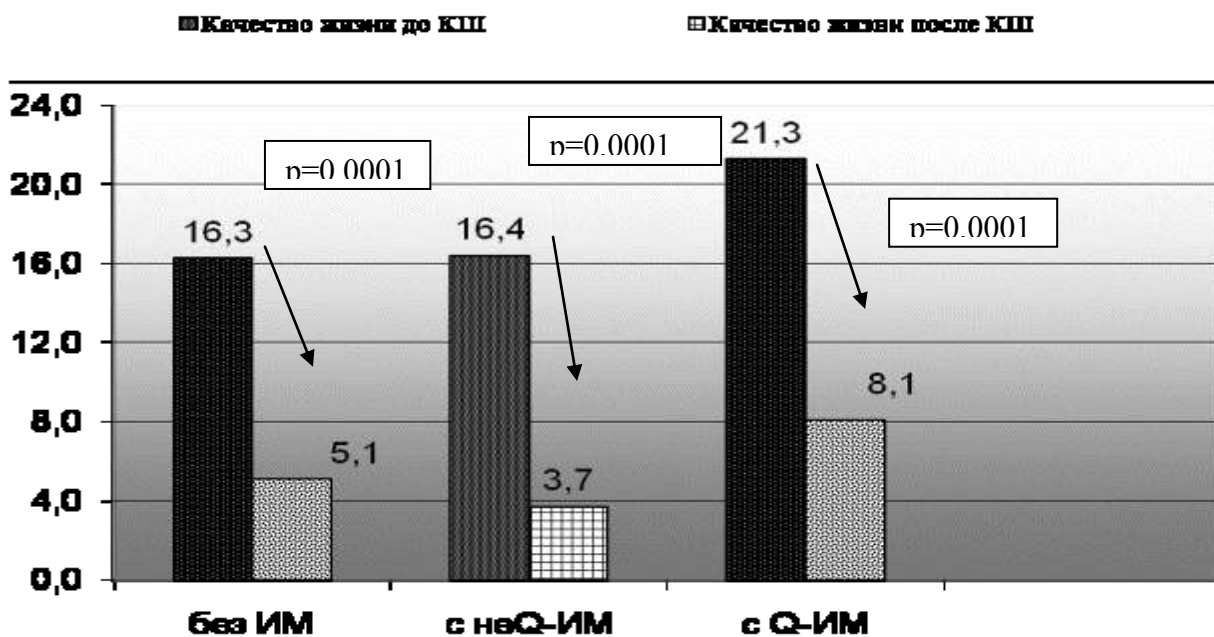


Рис.2. Динамика уровней качества жизни у больных после КШ (n=67).

Выявлены корреляционные связи между качеством жизни и тяжестью диастолической дисфункции, как до ( $r=0,51$ ,  $p<0,001$ ), так и после операции ( $r=0,45$ ,  $p<0,001$ ).

### **Заключение**

1. Результаты исследований легочного венозного потока с помощью доплер - ЭхоКГ дополняют представление об активной и пассивной релаксации левых отделов сердца.
2. Целесообразно ежегодно проводить оценку диастолической функции миокарда у больных ИБС, перенесших коронарное шунтирование, с учетом показателей трансмитрального и легочного потоков и наблюдение за её динамикой во время амбулаторного этапа реабилитации.
3. Использовать результаты эхокардиографической диагностики диастолической функции сердца, а также шкалу оценки клинического состояния (ШОКС по Марееву) и тест с шестиминутной ходьбы для наиболее полной диагностики сердечной недостаточности и решения экспертных вопросов.

### **Список литературы:**

1. Агеев Ф.Т. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца. Сердечная недостаточность /Ф.Т. Агеев, Ф.Г. Овчинников.– 2002.– Т. 3, № 4.– С. 190–195.
2. Алехин М.Н. Современные подходы к эхокардиографической оценке систолической функции сердца /М.Н. Алехин, Б.А. Сидоренко //Кардиология. – 2007.– № 7.– С. 4–12.

3. Ардашев В.Н. Качество жизни и трудоспособность больных после аортокоронарного шунтирования /В.Н. Ардашев, Ю.Н. Замотаев, И.Н. Антошина //Военно-медицинский журнал.– 2003.– № 6.– С. 48–53.
4. Барац С.С. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации /С.С. Барац, А.Г. Закроева //Кардиология.– 1998.– № 5.– С. 69–76.
5. Башинский С.Е. Диагностическая ценность изучения диастолической функции левого желудочка при проведении стресс-доплер-эхокардиографии у больных ишемической болезнью сердца /С.Е. Башинский, М.А. Осипов //Кардиология.– 1991.– № 9.– С. 28–31.
6. Беленков Ю.Н. Динамика диастолического наполнения и диастолического резерва левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью при применении различных типов медикаментозного лечения: сравнительное доплер-эхокардиографическое исследование /Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев //Кардиология.– 1996.– № 9.– С. 38–50.
7. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход /Ю.Н. Беленков //Сердечная недостаточность.– 2002.– № 4.– С. 161–163.
8. Белов Ю.А. Особенности структурно-функциональных изменений миокарда после коронарного шунтирования у больных с постинфарктным ремоделированием левого желудочка /Ю.А. Белов, В.А. Вараксин //Кардиология.– 2003.– № 2.– С. 7–12.
9. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН /Ю.А. Васюк //Сердечная недостаточность.– 2003.– № 2.– С. 107–110.
10. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть I. Критерии диагностики гипертрофии левого желудочка и ее

- распространенность /Д.В. Преображенский [и др.] //Кардиология.– 2003.– № 10.– С. 99–104.
11. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть II. Прогностическое значение гипертрофии левого желудочка /Д.В. Преображенский [и др.] //Кардиология.– 2003.– № 11.– С. 98–101.
  12. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности. /С.Н. Терещенко, И.В. Демидова, Л.Г. Александрия, Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность.– 2000.– Т. 1, № 2.— С. 61–65.
  13. Диастолическая функция левого желудка у больных ишемической болезнью сердца без инфаркта миокарда в анамнезе до и после операции аортокоронарного шунтирования /Ю.И. Бузиашвили, Е.М. Хананашвили, Н.М. Бурдули и др. //Кардиология.– 2001.– Т. 41, № 12.– С. 62–66.
  14. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике /Под ред. В.В. Митьковой и В.Л. Сандрикова.– М.: Видар, Т.5. 1998.
  15. Кузнецов Г.Э. Оценка функции левого желудочка с позиций изменения его геометрии у больных сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца. // Журнал Сердечная недостаточность.– 2003.– № 6.– С. 292–294.
  16. Мазур Н.А. Диастолическая дисфункция миокарда /Н.А. Мазур.– Москва, 2001.– С. 12–31.
  17. Максимова Т.С. Динамика структурно – функциональных показателей сердечно – сосудистой системы у больных ИБС через год после аортокоронарного шунтирования / Т.С. Максимова, О.В. Мамонтов, М.В.Годеева, И.С. Бродская // Российский кардиологический журнал. – 1999. -№6. – С.62.
  18. Мухарлямов Н.М. Клиническая ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей /Н.М. Мухарлямов.– М., 1987.– Т. 1.

19. Новиков В.И. Оценка диастолической функции сердца и её роль в развитии сердечной недостаточности/ В.И.Новиков, Т.Н.Новикова, С.Р.Кузьмина – Крутецкая., В.Е. Ироносос //Кардиология. – 2001. - №2. – С.78-85.
20. Овчинников А.Г. Методические аспекты применения доплер-эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка. /А.Г. Овчинников, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев.– Журнал Сердечная недостаточность 2000.– Т. 1, № 2.– С. 66–70.
21. Остроумов Е.Н. Фракция выброса левого желудочка как показатель эффективности реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца с застойной сердечной недостаточностью /Е.Н.Остроумов, А.Я.Кормер, А.Е.Ермоленко и др.// Кардиология. – 1996. – №4. – С. 57-61.
22. Оценка диастолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца до и после операции аортокоронарного шунтирования /Ю.И. Бузиашвили, И.Ю. Сигаев, Е.М. Хананашвили и др. //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.– 2001.– № 4.– С. 30–35.
23. Систолическая и диастолическая дисфункции левого и правого желудочков как предикторы постинфарктного ремоделирования сердца /Н.Н. Ярошно, З.Г. Бондарева, Г.Б. Терентьева и др. //Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.– 2003.– № 2.– С. 54–57.
24. Фейгенбаум Х. Эхокардиография. Пер. с англ. /Х. Фейгенбаум.– М.: Вуqar, 1999.– 512 с.
25. Фракция выброса левого желудочка как показатель эффективности реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца с застойной сердечной недостаточностью /Е.Н. Остроумов [и др.] //Кардиология.– 1996.– № 4.– С. 57–61.

26. Фроля В.Г. Роль ремоделирования левого желудочка в патогенезе хронической недостаточности кровообращения.// Кардиология. – 1997. - №5. – С63 – 67.
27. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография /Н. Шиллер, М.А. Осипов.– М.: Мир, 1993.– 347 с.
28. Штегман О.А. Систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка – самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса? /О.А. Штегман, Ю.А. Терещенко //Кардиология.– 2004.– Т. 44, № 2.– С. 82–86.
29. Assessment of mitral annular dynamics during diastole by Doppler tissue imaging: comparison with mitral Doppler inflow in subjects without heart disease and in patients with left ventricular hypertrophy /L. Rodriguez, M. Garcia, M. Ares et al. //Am Heart J.– 1996.– Vol. 191.– P. 982–987.
30. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function /D.W. Sohn, I.H. Chai, D.J. Lee et al. //J. Am Coll. Cardiol.– 1997.– Vol. 30.– P. 474–480.
31. Bahler A.S., Teichholz L.E., Gorlin K. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic – angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. Am J.Cardiol, January,1997;37(1): 7 – 11.
32. Brutsaert D.L. Systolic and diastolic heart function /D.L. Brutsaert, S.U. Sys //Jornal of Cardiovascular pharmacology.– 1996.– № 8.– P. 1–8.
33. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function /G.R. Sutherland, M.J. Stewart, K.W. Groundstroem et al. //J. Am. Soc. Echocardiogr.– 1994.– Vol. 23.– P. 1441–1458.
34. Color M-mode flow velocity propagation; an index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may predict capillary wedge pressure /M.J. Garcia, M.A. Ares, C. Asher et al. //J Am Coll. Cardiol.– 1997.– Vol. 29.– P. 448–454.

35. Devereux R.B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method /R.B. Devereux, N. Reichek //Circulation.– 1977.– Vol. 55.– P. 613–618.
36. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure /Eur. Heart J.– 1998.– Vol. 19.–P. 990–1003.
37. Feasibility of obtaining pulmonary venous flow velocity in cardiac patients using transthoracic pulsed wave Doppler technique /J.L. Jensen, F.E. Williams, B.J. Beildy et al. /J. Am. Soc. Echocardiogr.– 1997.– Vol. 10.– P. 60–66.
38. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation; a color M-mode Doppler analysis /P. Brun, C. Tribouilloy, A.M. Duval et al. //J. Am. Coll. Cardiol.– 1992.– Vol. 20.– P. 420–432.
39. Preffer M. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observation and clinical implications /M. Preffer, E. Braunwald //Circulation.– 1990.– Vol. 81.– P. 1161–1172.
40. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy /L.E. Teichholz, T. Kreulen, M.V. Herman, R. Gorlin //Am J. Cardiol.– 1976, January 1.– № 37(1).– P. 7–11.
41. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension /M. Koren et al. //Ann. Intern. Med.– 1991.– Vol. 114.– P. 345–352.
42. Rossovoll O. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures /O. Rossovoll, L.K. Hatle //J. Am Coll Cardiol.– 1993.– Vol. 21.– P. 1687–1696.
43. The pulmonary venous systolic flow pulse-Its origin and relationship to left atrial pressure /O.A. Smiseth, C.R. Thompson, K. Lo et al. //J. Am Coll Cardiol.– 1999.– Vol. 34.– P. 802–809.

44. Weber K. Structural remodeling of the heart by fibrous tissue: role of circulating hormones and locally produced peptides /K. Weber, Y. Sun, S. Campbell //Eur Heart J.– 1995.– Vol. 16 (suppl N).– P. 12–18.
45. What stops the flow of blood from the heart? /K.H. Parker, C.H.J. Jones, J.R. Dawson, D.G. Gibson //Heart and Vessels.– 1988.– Vol. 4.– P. 241–245.
46. Yamamoto K. Analysis of left ventricular diastolic function /K. Yamamoto, M.M. Redfield, R.A. Nishimura //Heart.– 1996.– Vol. 75(suppl 2).– P. 27–35.