

Способ выявления минимальной систолической дисфункции левого желудочка у больных гипертонической болезнью.

Маковеева Е.А.

*ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского
автономного округа-Югры», Сургут; тел. 8(922)4249635, makei-66@mail.ru*

Резюме:

В исследовании проанализировано, может ли такой показатель, как объемное ускорение потока на аортальном клапане, соотнесенного к массе миокарда левого желудочка дать преимущество в выявлении его минимальной систолической дисфункции у больных на самой ранней стадии развития АГ по сравнению с традиционными методами. Установлено, что уже на I стадии гипертонической болезни, присутствует систолическая дисфункция левого желудочка, определяемая объемным ускорением, при нормальных диастолических параметрах. У пациентов с гипертонической болезнью II стадии, наряду с диастолической дисфункцией и нормальной фракцией выброса левого желудочка, присутствуют нарушения систолической функции, определяемые показателем объемным ускорением. Полученные данные позволяют углубить представления о систолической функции левого желудочка у больных гипертонической болезнью, и дополняют общепринятые методы исследования.

Ключевые слова: объемное ускорение, систолическая дисфункция левого желудочка.

A method of detecting a minimum systolic dysfunction of the left ventricle in patients with hypertension.

Makoveeva E.A.

the Surgut state University, Surgut

Summary:

The study analyzed whether indicators such as the volume flow acceleration on the aortic valve, matching the weight of the left ventricle to give the advantage to identify its minimal systolic dysfunction in patients in the early stages of hypertension compared with conventional methods. Found that at a stage I hypertension is present left ventricular systolic dysfunction, diastolic under normal parameters. In patients with hypertension stage II, along with diastolic dysfunction and normal ejection fraction of the left ventricle systolic dysfunction are present, determined by volumetric measure of acceleration. The obtained data allow us to deepen the understanding of left ventricular systolic function in patients with hypertension, and complement conventional research methods.

Keywords: three-dimensional acceleration, left ventricular systolic dysfunction.

Введение.

В Российской Федерации по результатам эпидемиологических исследований распространенность артериальной гипертензии (АГ) в общей популяции составляет 40% [1]. В связи с этим АГ можно отнести к одной из наиболее важных медико - социальных проблем.

Прогноз пациентов с АГ во многом определяется своевременностью выявления повышения артериального давления (АД) и формирующихся нарушений систолической функции миокарда левого желудочка (ЛЖ).

Среди современных методов визуализации сердца эхокардиография (ЭхоКГ) наиболее часто используется для оценки его систолической функции. Однако стандартная ЭхоКГ позволяет обнаружить нарушения функции ЛЖ в систолу в основном на развернутой стадии заболевания [2]. К настоящему времени немало работ посвящено различным методам выявления ранней систолической дисфункции ЛЖ. Это во - первых, определение фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) различными методами [2], во – вторых, определение глобальной сократимости желудочков с применением доплеровской визуализации тканей [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10], в - третьих, на основании оценки временных интервалов, в частности Te_i – индекса [11, 12, 13, 14], в - четвертых, технология отслеживания движения стенки миокарда в 2D- режиме, или 2D-трэкинг (Two Dimensional Tracking, *2DT*)-технология, основанная на методике сопоставления шаблонов, чаще известной как отслеживание движения структур миокарда (Speckle Tracking) [15]. К сожалению, использование этих показателей для широкой клинической практики ограничено. Это обусловлено тем, что в ультразвуковых сканерах должно быть специальное программное обеспечение и методики достаточно трудоемки в выполнении. В связи с этим остается актуальной проблема разработки простых ЭхоКГ приемов диагностики, позволяющих выявлять начальные нарушения систолической функции ЛЖ.

В настоящем исследовании поставлена цель проанализировать, может ли такой показатель, как объемное ускорение потока на аортальном клапане, соотнесенного к массе миокарда ЛЖ (Av/LVM) дать преимущество в выявлении минимальной систолической дисфункции у больных на ранней стадии развития АГ по сравнению с традиционными методами.

Материалы и методы.

ЭхоКГ исследование с вычислением показателя Av/LVM выполнено у 139 амбулаторных пациентов. Из них здоровых лиц было 25 (средний возраст $35,9 \pm 8,75$; мужчин – 9, женщин – 16), пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) I стадии 45 человек (средний возраст $51 \pm 6,6$ лет, мужчин – 24, женщин – 21), больных ГБ II стадии 49 человек (средний возраст $50,2 \pm 4,4$ лет, мужчин – 31, женщин – 18), с ГБ III стадии и клинически выраженной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) 20 мужчин, средний возраст $52,5 \pm 5,06$. Обследуемые были сопоставимы по возрасту, стажу проживания в условиях Севера, стажу ГБ, тяжести АГ, индексу массы тела (ИМТ), вредным привычкам (табакокурение).

ЭхоКГ проводилась на Ультразвуковом сканере Artida 4D (Toshiba Medical Systems), с использованием кардиального датчика с частотами 2-4 МГц. Измерены следующие стандартные ЭхоКГ показатели: толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП), конечный диастолический размер ЛЖ (КДР ЛЖ), конечный систолический размер ЛЖ (КСР ЛЖ), диаметр левого предсердия в систолу (ДЛП), диаметр фиброзного кольца аорты (АО), относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС ЛЖ) рассчитывали по формуле: $(ТЗСЛЖд + ТМЖПд) / КДР$ [16,17], массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) - отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (ППТ) идеальной фигуры, фракцию выброса ЛЖ (ФВЛЖ) по методу Симпсона.

Расчет ММЛЖ проводился в двумерном режиме по алгоритму площадь-длина (A/L) [18].

Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) диагностировалась при ИММЛЖ >94 г/м² для мужчин и >89 г/м² для женщин.

Оценка диастолической дисфункции у пациентов с нормальной ФВ ЛЖ проводилась по следующему алгоритму, согласно рекомендациям EAE и ASE [19]: определялось отношение E/E_m . Отношение $E/E_m \leq 8$ указывает на нормальное давление наполнения ЛЖ, а отношение ≥ 13 – на повышенное давление наполнения ЛЖ. В случае

если это отношение составляет от 8 до 13, проводились дополнительные измерения: IVRT, DT, объем левого предсердия (ЛП), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). При повышении этих показателей больше нормы (объем ЛП ≥ 34 мл/м², СДЛА ≥ 35 мм рт.ст., IVRT > 100, DT > 200 давление наполнения ЛЖ расценивалось как повышенное.

Ранее нами был предложен способ определения миокардиальной недостаточности (Патент на изобретение № 2460463. Зарегистрирован 10.09.12 г. в Государственном реестре изобретений РФ), для улучшения скрининговой диагностики и повышения точности определения миокардиальной дисфункции ЛЖ. Данный способ заключается в том, что проводится определение силы сокращения миокарда с использованием доплерометрии потока на аортальном клапане и вычислением объема пикового ускорения и объемного ускорения, соотнесенных к массе миокарда левого желудочка.

При попытке определить силу (F) сокращения миокарда физическими законами (а именно, 2-м законом Ньютона) [20,21], и за отправную точку взять движение стенки сердца, то в настоящее время эта задача вполне выполнима:

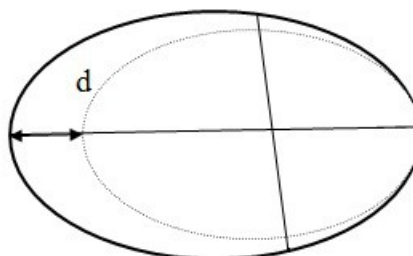
$$F = m \times a \text{ (2 закон Ньютона)}$$

где F-сила, приложенная к точке движения.

m-масса тела (в нашем случае, это то сопротивление, которое преодолевает выбранная точка).

a-ускорение движения точки

То есть: (рис.1)



$$F = P \times a$$

d – движение точки

P – давление в полости желудочка

α – ускорение на участке d

— диастола

----- систола

Рис.1. Схема формирования ускорения

В результате, если за давление в полости левого желудочка (P) взять среднее гемодинамическое АД (АД_{ср}), и применить данную схему к описанию соответствия силы сокращения миокарда и постнагрузки, то нетрудно заметить сохранение линейной зависимости F(силы) от АД_{ср}, при неизменном сердечном цикле:

$$F = \text{АД}_{\text{ср}} \times \alpha$$

$$\text{АД}_{\text{ср}} = (\text{САД} + 2\text{ДАД}) / 3$$

α -ускорение точки

Повышение АД_{ср} сопровождается увеличением F (силы), без изменения α (ускорения), для здорового миокарда. И, напротив, при изменении α (ускорения), скорее всего мы будем иметь миокардиальную дисфункцию.

Сила сокращения миокарда направлена на перекачивание определенного объема крови, с преодолением сосудистого сопротивления (постнагрузки). При этом ускорение выталкиваемого объёма крови будет отражать совокупность ускорений «точек» миокарда и определяться объёмным ускорением. Исходя из этого, 2 закон Ньютона для определения силы сокращения, будет выглядеть следующим образом:

$$F = \text{АД}_{\text{ср}} \times \alpha$$

α -объемное ускорение

Таким образом, ранняя систолическая дисфункция ЛЖ, будет характеризоваться изменением соответствия постнагрузки и силой сокращения миокарда, т.е. при увеличении АДср, не будет линейной зависимости в росте силы (F), а объемное ускорение (α) изменится. Из этого следует, что изменение объемного ускорения может быть ранним предиктором систолической дисфункции миокарда.

Допплерэхокардиография (ДЭхоКГ) – наиболее простой и точный метод оценки кровотока. Поскольку аортальный поток, обеспечивает системную циркуляцию, доплерометрия скорости потока в аорте может быть использована для определения общей систолической функции ЛЖ: измерения ударного объема ЛЖ [22, 23]. Интеграл скорости аортального потока по времени также может дать оценку функционирования ЛЖ [24,25, 26].

Измерения проводятся лежа на левом боку в пятикамерной позиции, в импульсном режиме. Первая половина отрезка интегрирования скорости по времени (до пиковой скорости) используется для вычисления «силы выброса». Ускорение, с которым кровь покидает левый желудочек, отражает силу сжатия. [27]. Пиковое ускорение является первой производной скорости аортального потока (рис.2).



Рис. 2. Схема, демонстрирующая, как доплерограмма аортального потока может быть использована для получения информации, касающейся систолической функции левого желудочка. (Х. Фейгенбаум, 1999).

Объединение скорости потока крови с площадью поперечного сечения отверстия или сосуда, через который проходит поток, обеспечивает основу для количественного описания кровотока. Такое измерение как интеграл линейной скорости кровотока, может быть проделано планиметрически (как это делается наиболее часто) или с использованием компьютера. Диаметр восходящей аорты измерялся на уровне фиброзного кольца по длинной оси левого желудочка. Расчет площади поперечного сечения производится по известной формуле ($A=\pi r^2$ или $A=0,785d^2$). Умножение величины интеграла линейной скорости кровотока в систолу на площадь сечения сосуда, в котором происходит кровоток, дает ударный объем [28].

SV (мл) = $VTI \times CSA$; $CSA=0,785d^2$ (см²); где SV - ударный объем (мл); VTI -интеграл линейной скорости кровотока (см); CSA -площадь поперечного сечения сосуда (см²); d - диаметр сечения сосуда (см)

Объем пикового ускорения (мл/сек²) = $VTI_1/VTI \times SV$; где VTI_1 - первая половина отрезка интеграла скорости по времени (до пика потока) (см).

Объемное ускорение (мл/сек²) = $VTI_1/VTI \times SV/AcT$; где AcT - время ускорения (с).

Показатели объемного ускорения соотносят к массе миокарда левого желудочка. При результатах Av/LVM менее 1,95 мл/с²/гр. определяют наличие миокардиальной недостаточности.

Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ "Statistica" (версия 6.0) и Excel (версия 2007). Нормальность распределения данных проверялась критерием Шапиро-Уилкса. Количественные характеристики представлены как медиана и интерквартильный размах (25%-75%), при распределении, отличного от нормального. Для их сравнения использовали критерий Манна-Уитни. Показатели с нормальным распределением представлены как среднее значение и стандартное отклонение. Для их сравнения применялся t-критерий Стьюдента.

Достоверность корреляции определялась с помощью рангового коэффициента (r) Спирмена. Достоверность различий между тремя группами рассчитывалась по тесту Крускал-Уоллиса с поправкой Бонферрони. При сравнении дискретных переменных (качественных признаков) использовался критерий χ^2 Пирсона с коррекцией по Йетсу.

Для оценки диагностической значимости показателя в прогнозировании систолической дисфункции, применили метод бинарной логистической регрессии с построением ROC-кривой.

Результаты исследования.

Для установления прогностической значимости поражения сердца при ГБ нами были изучены особенности ремоделирования ЛЖ у исследуемых больных. Так среди пациентов ГБ I стадии, из 45 обследованных, в группу с нормальной геометрией ЛЖ вошло 33 человека (73%), у 12 (27%) - диагностировали концентрическое ремоделирование. Среди пациентов ГБ II стадии все обследуемые имели концентрическую гипертрофию. Таким образом, у 27% пациентов с ГБ I стадией имелось концентрическое ремоделирование ЛЖ, что свидетельствует о предпосылках к нарушению функции миокарда у данной категории больных АГ.

С практической точки зрения для дифференциации больных с систолической дисфункцией и с сохранной систолической функцией ЛЖ наиболее значимым ЭхоКГ показателем является ФВ ЛЖ. В нашем исследовании в сравниваемых группах пациентов с ГБ I и ГБ II данный показатель находился в пределах нормы. Так у пациентов в группе ГБ I стадии средние значения ФВ ЛЖ составили $60 \pm 4\%$, у пациентов с ГБ II стадии - $59 \pm 5\%$.

Согласно национальным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН [29], в качестве маркеров диастолической дисфункции ЛЖ в исследуемых группах мы изучили такие параметры как: E/A, Em/Am, E/Em, IVRT, DT, ДЛП (табл.1).

Таблица 1

Параметры диастолической функции ЛЖ в изучаемых группах

Показатель	ГБ I (n=45)	ГБ II (n=49)	p
E/A	0,84(0,73-1,08)	0,9(0,76-1,29)	0,20
Em/Am	$1,0 \pm 0,31$	$0,86 \pm 0,37$	0,016
E/Em	6,31(5,21-7,71)	7,85(6,59-9,61)	<0,001
IVRT,мс	98 ± 23	112 ± 17	<0,001

DT,мс	200(160-229)	233(159-279)	0,040
ДЛП, см	3,4(3,2-3,5)	3,7(3,4-4,1)	<0,001

Сравнение изучаемых показателей в исследуемых группах выявило наличие диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов ГБ II стадии у 45 больных (93,6%), у пациентов с ГБ I стадии диастолических нарушений выявлено не было.

У пациентов с ГБ I стадии, не имеющих гипертрофии ЛЖ, с сохраненной систолической и диастолической функцией ЛЖ, нарушение функции ЛЖ может быть выявлено при помощи иных, более чувствительных маркеров.

В исследуемых группах провели ДЭхоКГ исследование с вычислением показателя Av/LVM. Средние значения показателя Av/LVM в группе пациентов ГБ II стадии составили - 1,45 (1,11-1,79), в группе ГБ I стадии - 2,34 (1,96-2,63), что имело достоверные различия ($p < 0,001$).

Средние значения показателя Av/LVM в группе здоровых лиц составили 2,61 (2,37-3,17), что имело достоверное различие ($p < 0,005$) со средними показателями Av/LVM в группе с ГБ II (рис.3).

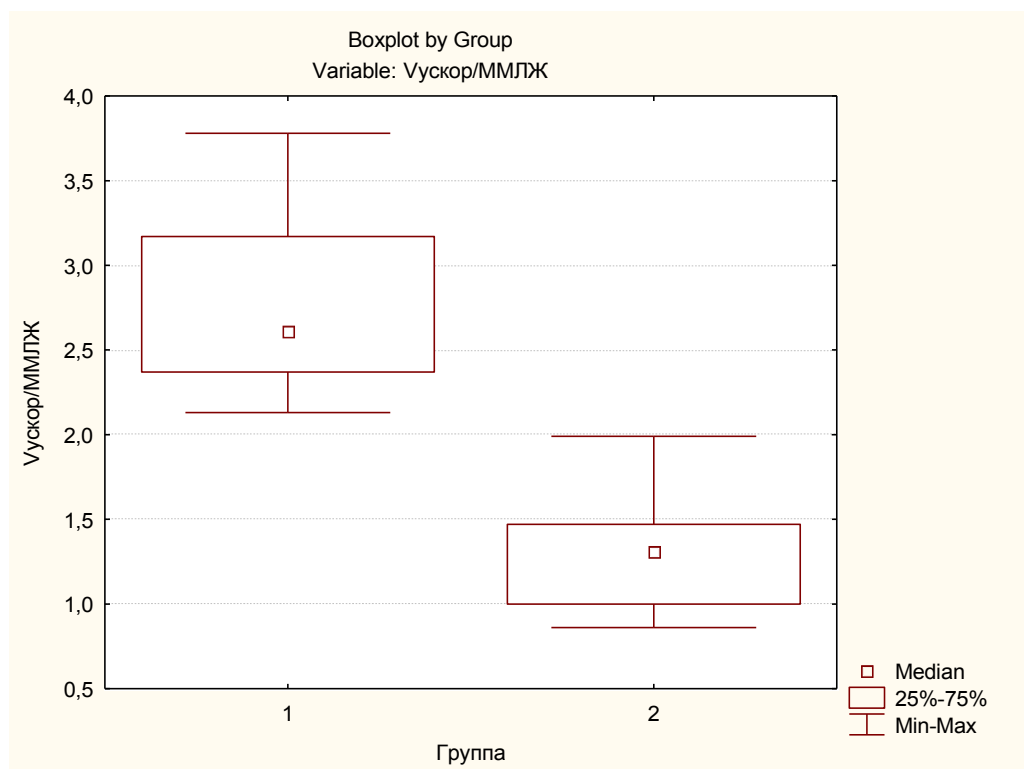


Рис.3. Значения показателя Av/LVM в группах здоровых и ГБ II, (мл/с²)/гр

Для оценки диагностической значимости показателя в прогнозировании систолической дисфункции, применили метод бинарной логистической регрессии с построением ROC-кривой. Точка разделения для показателя Av/LVM составила – 1,95. Диагностическая чувствительность метода 82,6 %; диагностическая специфичность - 75,6 %; диагностическая эффективность - 79,3 %;

Зависимость чувствительности и специфичности прогнозирования систолической дисфункции по показателю Av/LVM представлена ROC-кривой (рис.4).

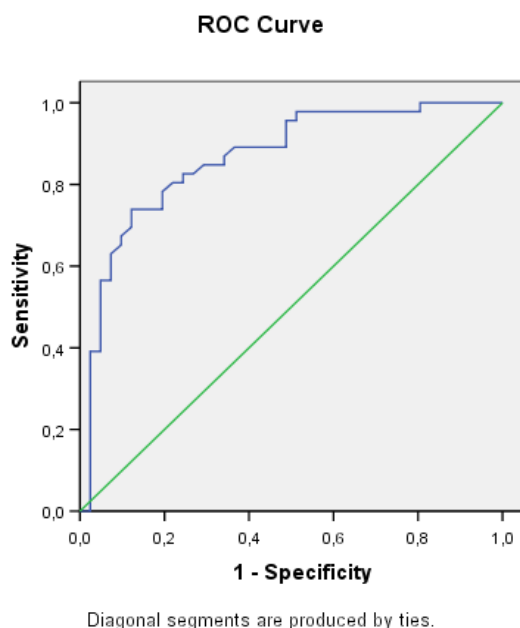


Рис.4. Зависимость чувствительности и специфичности прогнозирования систолической дисфункции по показателю Av/LVM

Площадь под ROC-кривой 0,866 (95 % ДИ 0,787–0,944, $p < 0,001$) указывает на высокую точность прогнозирования систолической дисфункции по показателю Av/LVM (0,5 – нулевая степень прогнозирования, 1 – максимальная степень прогнозирования).

Таким образом, показатель Av/LVM у больных ГБ с нормальной ФВ ЛЖ при значении $\leq 1,95$ прогнозирует развитие систолической дисфункции, при значении $> 1,95$ развитие систолической дисфункции не прогнозируется. Применив данный показатель у пациентов с ГБ II стадии, выявлено, что у 41 исследуемого (85,4%), выявляется систолическая дисфункция ЛЖ.

При разработке нормативных значений того или иного показателя всегда нужно оценивать влияние на него полового и возрастного факторов.

Проведенный нами анализ обнаружил отсутствие связи величины Av/LVM с полом и возрастом, что позволило отказаться от необходимости рассчитывать нормативные значения нового доплеровского показателя отдельно для мужчин и женщин и в различных возрастных подгруппах.

На следующем этапе мы попытались выявить нарушение функции миокарда ЛЖ у больных на начальной (I) стадии формирования ГБ – это попытка обнаружить минимальные отклонения в систолической функции миокарда. Анализ параметров традиционной ЭхоКГ, представленной в табл.2, дает отрицательный ответ: средние величины как структурных показателей, так и показателей, описывающих состояние систолической и диастолической функций ЛЖ у больных ГБ I стадии находятся в зоне нормативных значений.

Таблица 2

Значения стандартных ЭхоКГ показателей у здоровых лиц и больных ГБ I стадии

Показатели	Здоровые лица (n=25)	Больные ГБ I стадии (n=45)
ТЗСЛЖ, см	0,85 (0,8-0,94)	0,97 (0,90-1,06)
ТМЖПЛЖ, см	0,9±0,13	1,06 ±0,15
КДРЛЖ, см	4,6 (4,4-4,7)	4,7 (4,6-4,8)
ДЛП, см	3,0 (2,8-3,4)	3,4 (3,2-3,5)
ММЛЖ, гр	100 (87-110)	127 (104-146)
CSA, см ²	2,8±0,67	3,2±0,66
SV, мл	65,2 (54,9-75,8)	69,4 (54,8-82,3)
ФВ ЛЖ	61±4	60 ±4
E/Em	5,31 (5,1-6,4)	6,31 (5,21-7,71)

При использовании показателя Av/LVM в качестве прогноза развития систолической дисфункции и применив его в группе здоровых лиц и лиц с ГБ I, выявили, что средние значения показателя Av/LVM в группе здоровых составили 2,61 (2,37-3,17), в группе пациентов ГБ I стадии – 2,36 (2,0-2,65), что достоверно меньше ($p=0,038$) (рис. 5).

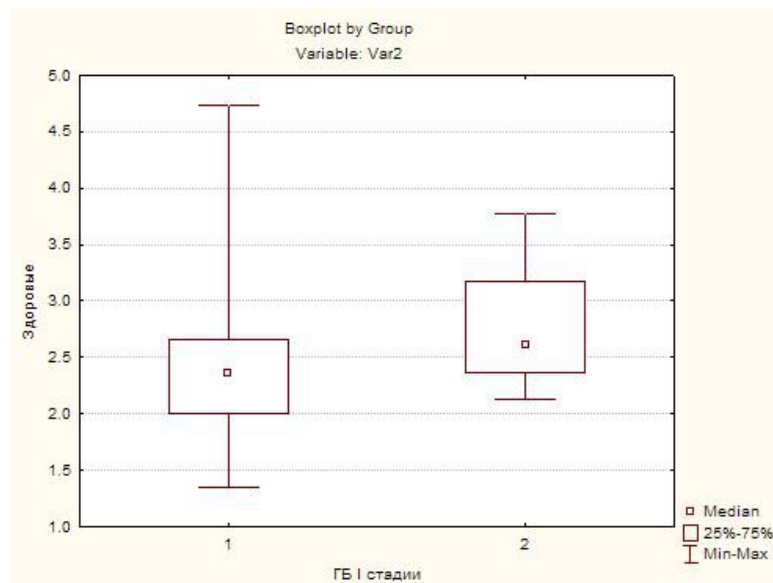


Рис.5. Средние значения показателя Av/LVM в группе здоровых и в группе пациентов ГБ I, ($мл/с^2$)/гр.

Таким образом, уже на I стадии могут быть обнаружены нарушения систолической функции ЛЖ. Применив данный показатель к пациентам ГБ I стадии, выявлено, что у 18% больных, показатель Av/LVM был ниже 1,95. Что говорит о наличии систолической дисфункции ЛЖ у пациентов ГБ I стадии, хотя традиционные параметры ЭхоКГ у данной группы не выходили за пределы нормы.

Нами проверен, в качестве универсальности и независимости от типа ремоделирования, показатель Av/LVM у пациентов с эксцентрической гипертрофией ЛЖ. Для этого была изучена группа пациентов с ГБ и сопутствующей клинически выраженной ХСН. Наряду с систолической и диастолической дисфункциями ЛЖ, определяемыми традиционными методами, средние значения показателя $Av/LVM=1,3\pm0,32$, также определяли наличие нарушения систолической функции ЛЖ.

Сравнительная характеристика показателя Av/LVM у обследованных лиц представлена на рис.6. Av/LVM в группе здоровых значительно различается с группами ГБ II и ГБ + ХСН ($p < 0,001$), и менее значимо, но достоверно ($p=0,024$) с группой ГБ I.

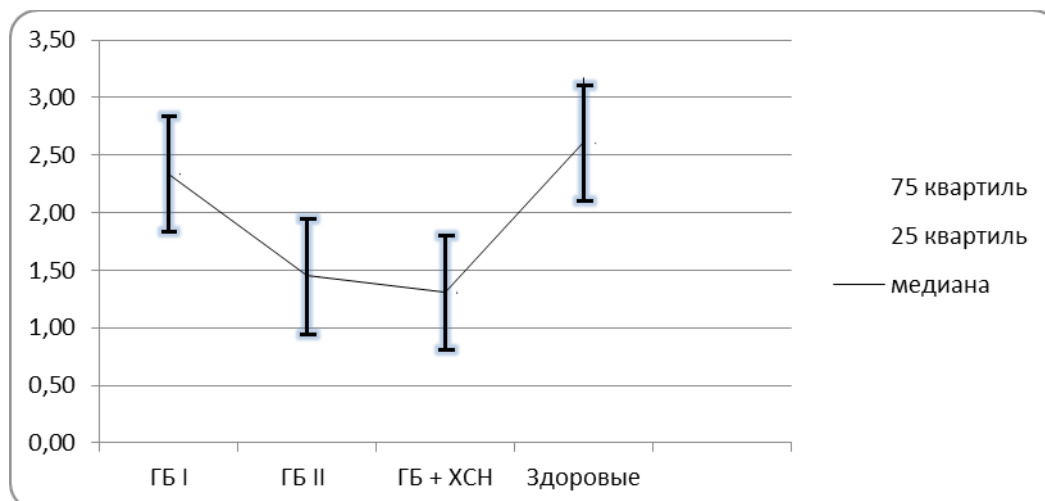


Рис. 6. Сравнительная характеристика показателя Av/LVM у обследованных лиц

Таким образом, уже на I стадии ГБ, присутствует систолическая дисфункция ЛЖ, при нормальных диастолических параметрах. У пациентов с ГБ II стадии, наряду с диастолической дисфункцией и нормальной ФВ ЛЖ, присутствуют нарушения систолической функции, определяемые показателем Av/LVM .

Преимуществом предлагаемого способа следует считать возможность выявления ранней миокардиальной дисфункции ЛЖ, при нормальных показателях ФВ ЛЖ, отсутствия диастолической дисфункции ЛЖ, а также простоту выполнения и возможность использовать его в качестве скринингового метода.

Выводы.

1. У больных ГБ I стадией средние значения традиционных ДЭхоКТ морфофункциональных параметров ЛЖ не выходят из зоны нормативных значений.
2. Обнаружено, что величина нового доплерографического показателя Av/LVM не зависит от пола и возраста.
3. Показатель Av/LVM более чувствителен к выявлению минимальной систолической дисфункции ЛЖ у больных с ГБ I и ГБ II стадий по сравнению с общепринятыми методами выявления функциональных нарушений ЛЖ. Значение $Av/LVM \leq 1,95$ прогнозирует развитие систолической дисфункции с чувствительностью 82,6% и специфичностью 75,6%.

4. Показатель Av/LVM может быть использован в качестве скринингового метода диагностики у больных ГБ.

Литература.

1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5-26.
2. Алехин М.Н., Сидоренко Б.А. Современные подходы к эхокардиографической оценке систолической функции ЛЖ // Кардиология. - 2007. - № 7. – С. 4-12.
3. Gorcsan J., Deswal A., Mankad S., et al. Quantification of the myocardial response to low dose dobutamine using tissue Doppler echocardiographic measures of velocity and velocity gradient // Am J Cardiol. - 1998. - 81:615-623.
4. Yip G.W., Zhang Y., Tan P.Y. et al. Left ventricular long – axis changes in early diastole and systole: impact of systolic function on diastole // Clin Sci. - 2002. - 102:515-522.
5. Soma J., Dahl K., Wider T. Tissue Doppler imaging of the left ventricle in healthy elderly females does not support the concept of «isolated» diastolic dysfunction // Blood Pressure. - 2005. - 14:93-98.
6. Nagueh S.F., Middleton K.J., Kopelen H.A. et al. Doppler tissue imaging: A noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures // J Am Coll. Cardiol. - 1997. - 30:1527-1533.
7. Yamamoto K., Nishimura R.A., Chaliki H.P. et al. Determination of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease: critical role of left ventricular systolic function // J Am Coll. Cardiol. - 1997. - 30:1819-1826.
8. Oki T., Tabata T., Yamada H. Et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation // Am J Cardiol. - 1997. - 79:921-928.
9. Ommen S.R., Nishmura R.A., Appleton C.P. et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular

filling pressure: A comparative simultaneous Doppler – catheterization study // Circulation. - 2000. - 102:1788-1794.

10. Dokainish H., Zoghbi W.A., Lakkis N.M. et al. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: A comparison of tissue Doppler echocardiography and B – type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters // Circulation. - 2004. - 109:2432-2439.
11. У. Вилкескоф, И. Крук. Справочник по эхокардиографии: пер. с нем. КМН Михайловой Н.А. Москва. - Медицинская л-ра. – 2007. – С.- 31-36.
12. Moller J.E., Sondergaard E., Poulsen S.H. et al. The Doppler echocardiographic myocardial performance index predicts left ventricular dilation and cardiac death after myocardial infarction // Cardiology. - 2001. - 95:105-111.
13. Moller J.E., Poulsen S.H., Egstrup K. Effect of preload alteration a new Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance // J Am Soc. Echocardiography. – 1999. -13:1065-1072.
14. Poulsen S.H., Nielsen J.C., Andersen H.R. The influence of heart on the Doppler derived myocardial performance index // J Am Soc. Echocardiography. – 2000. - 13:379-384.
15. Yasuhiko Abe, Hiroyuki Ohuchi, Tetsuya Kawagishi. Toshiba Medical Systems. Двух и трехмерный анализ движения стенки миокарда // Мед.обзор. - 2008 г.
16. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., et al. Recommendations for chamber quantification // Eur.J.Echo. - 2006. - V.7. - № 2. - P. 79-108.
17. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход // Сердечная недостаточность. - 2002. - Т.14. - № 4. - С. 161-163.
18. Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function, and mass. Summary and discussion of the 1989 recommendations of the ASE // Circulation 84. - (Suppl 3):280. - 1991.

19. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography // J Am Soc. Echocardiogr. – 2009.- Vol. 22. - P. 107-133.
20. Детлаф А.А., Яворский Б.М. Курс физики. М.: Академия. - 2008. – С.19.
21. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения. Пер. с англ. – М.: Мир. - 1981. – С.87.
22. Fisher D.C., Sahn D.J., Friedman M.J. et al. The effect of variations of pulsed Doppler sampling site on calculation of cardiac output: An experimental study in open – chest dogs // Circulation. – 1983. –Vol.67. – P.370.
23. Labovitz A.J. The effects of sampling site on the two – dimensional echo – Doppler determination of cardiac output // Am. Heart J. – 1985. – Vol. 109. - P.327.
24. Akgum G., Layton C. Aortic root and left atrial wall motion: An Echocardiographic study // Br. Heart J. - 1977. - Vol. 39. - P. 1082.
25. Hall R.J.C., Clark S.E., Brown D. Evaluation of posterior aortic wall echogram in diagnosis of mitral valve disease // Br. Heart J. – 1979. - Vol. 41. - P. 522.
26. Tye K.H., Deser K.B., Benchimol A. Relation between apexcardiographic A wave and posterior aortic wall motion // Am. J. Cardiol. - 1979. – Vol. 43.- P. 24.
27. Фейгенбаум Х. Эхокардиография Пер. с англ. - Под ред.М.М.Митькова. - М.: Видар, 1999. – С. 113-146.
28. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Эхокардиография.-М.: Видар, 2008. – 78 с.
29. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Москва, 2012.