

В.А. САНДРИКОВ, д.м.н., профессор, Т.Ю. КУЛАГИНА, к.м.н., Е.Ю. ВАН, к.м.н., Е.В. БЕРЕЗИНА, к.м.н., А.А. ЕРЕМЕНКО, д.м.н., профессор, М.А. БАБАЕВ, к.м.н.

Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДА В ОЦЕНКЕ ПОЦИКЛОВОГО АНАЛИЗА МЕХАНИКИ СЕРДЦА

У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

В работе анализируются результаты лечения больных под действием левосимендана, основанные на алгоритме оценки функции миокарда по данным эхокардиографии. Результаты оценивались по показателям гемодинамики – фракции изгнания, давления в легочной артерии, ударному выбросу и скорости сокращения миокарда ($dVol/dt$), которая строилась в автоматическом режиме в виде диаграммы «поток – объем». Вектора скорости сокращения характеризуют асинхронность миокарда с учетом кардиомеханики в виде поциклового анализа механики сердца. Доказана эффективность действия левосимендана у кардиохирургических больных с исходно низкой фракцией изгнания левого желудочка.

Ключевые слова: эхокардиография, биомеханика миокарда, скорость смещения миокарда, диаграмма «поток – объем», левосимендан.

V.A. SANDRIKOV, MD, Prof., T.Y. KULAGINA, PhD in medicine, E.Y. VAN, PhD in medicine, E.V. BEREZINA, PhD in medicine, A.A. EREMENKO, MD, Prof., M.A. BABAEV, PhD in medicine

Petrovsky Scientific Center of Surgery, Moscow

NEW POSSIBILITIES OF ECHOCARDIOGRAPHIC METHOD IN EVALUATION OF CYCLE ANALYSIS OF CARDIAC MECHANICS IN CARDIOGRAPHIC PATIENTS

The article provides analysis of results of patient therapy under effect of levosimendan based on algorithm of evaluation of myocardium function on the basis of echocardiographic data. The results were evaluated on hemodynamic indicators – ejection fraction, pressure in the pulmonary artery, stroke output and myocardium contraction speed ($dVol/dt$), that were plotted in the automatic regime as a chart “Flow – Volume”. Vectors of the contraction speed characterize asynchronous behavior of the myocardium taking into account cardiomechanics in the form of cycle analysis of the cardiac mechanics. Effectiveness of levosimendan effect in cardiosurgical patients with the initially low ejection fraction of the left ventricle was proved.

Keywords: echocardiography, myocardium biomechanics, myocardium displacement speed, “Flow-Volume” chart, levosimendan.

ВВЕДЕНИЕ

Определение резервов миокарда является необходимым и обязательным этапом при выборе метода лечения у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III-IV функционального класса (ФК) [1, 2, 3].

Однако, несмотря на прогресс в развитии методов функциональной и лучевой диагностики, проблема оценки степени инвалидизации миокарда, в силу крайней тяжести данной группы пациентов, на настоящий момент остается нерешенной. Применение стандартных тестов в виде физических или фармакологических нагрузок, определяющих резервы миокарда, не всегда возможно из-за тяжести состояния больных и высокого риска развития побочных эффектов (нарушение ритма сердца, увеличение потребления кислорода миокардом и др.). Вышеизложенные причины послужили поводом к поиску комплекса методов диагностики, позволяющих выполнять

оценку функции миокарда и сердца в целом с учетом регистрации биомеханики сокращения, характеризующей резервные возможности гемодинамики, а также более точно оценивать результаты лечебного действия.

В настоящей работе показана возможность применения поциклового анализа механики сердца после лечебно-диагностической инфузии левосимендана для оценки резервов миокарда у кардиохирургических больных с ХСН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировано 45 пациентов (средний возраст 42 ± 4 года), которым до операции с целью компенсации кровообращения вводился левосимендан. В основном это были пациенты III-IV ФК (NYHA). Методика введения во всех случаях была стандартной и описана в предыдущих работах [2]. Все пациенты обследовались не менее двух раз до и после введения левосимендана через 7–8 ч после инфузии.

В состоянии покоя выполняли трансторакальную эхокардиографию на приборе экспертного класса VIVID E9 (GE HC, USA) мультисототным матричным датчиком 3,5–5,5 МГц по стандартной методике с обязательной регистрацией отведения ЭКГ. Трансторакальное эхокардиографическое исследование включало: серошкальные М-модальное и двухмерное исследования, цветное, импульсно-волновое и постоянно-волновое доплеровские исследования кровотоков через митральный, аортальный и трикуспидальный клапаны. Перед исследованием измеряли артериальное давление (АД) в обязательном порядке. Результаты в виде статических и движущихся изображений (продолжительностью до 3 кардициклов) сохраняли в памяти рабочей станции "Echopac 7" (GE Vingmed Ultrasound, USA) и удаленном сервере для последующего количественного анализа и постобработки на собственной рабочей станции (Мультивокс, Гаммамед-П, РФ). Диаграмма «поток – объем» строится автоматически по временным параметрам и представляет собой замкнутую кривую (рис. 1), описывающую фазы систолы (часть кривой, расположенная под осью абсцисс) и диастолы (верхняя часть кривой, расположенная над осью абсцисс). Фазы определяются автоматически по электрокардиограмме, динамике изменения объема и скорости изменения объема. Также, на диаграмме различными цветами обозначены фазы сокращения и расслабления желудочка.

Оценку функционального состояния миокарда левого желудочка (ЛЖ) проводили на основе измерения геометрии полостей сердца и определения основных показателей центральной гемодинамики: объемных параметров камер сердца, скоростных показателей кровотоков, давления в малом круге кровообращения, длительности фаз сердечного цикла. Пиковое систолическое давление в легочной артерии (РЛА) определяли по формуле $P = 79 - 0,45 \times (AcT \times 1000)$ путем регистрации систолического потока в стволе ЛА в режиме импульсно-волновой доплерографии (Kwang-Leung-Chean et. al), а также по максимальному градиенту давления трикуспидальной регургитации в режиме постоянно-волновой доплерографии. Конечный систолический (КСО) и конечный диастолический (КДО) объемы ЛЖ и фракцию изгнания (ФИ) определяли из апикальной четырехкамерной и двухкамерной позиций по методу дисков или модификации метода Sympson. Кроме этого оценивали скорость изменения объема ($dVol/dt$) в период систолы и диастолы основываясь на диаграмме «поток-объем» [4, 5, 6].

Исследование было выполнено у больной Л. 55 лет с диагнозом: хронический вирусно-иммунный миокардит с исходом в дилатационную кардиомиопатию (пролеченный кортикостероидами и цитостатиками), вне обострения. Относительная недостаточность митрального клапана 3-й степени, трикуспидального клапана 1-й степени, легочная гипертензия 2-й степени.

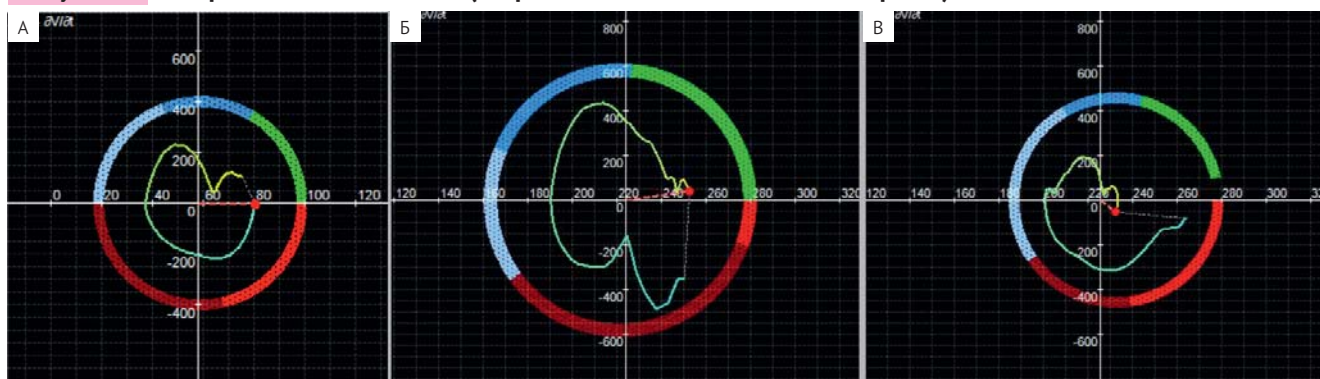
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Нарушения ритма сердца и проводимости: полная блокада левой ножки пучка Гиса, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия (трепетание предсердий), желудочковая экстрасистолия, пробежки неустойчивой и устойчивой желудочковой тахикардии (в анамнезе). Имплантация сердечной ресинхронизирующей системы с функцией кардиовертера-дефибриллятора (CRT-D) Medtronic. Гипертоническая болезнь 2 стадии, 3 степени, риск 3. Недостаточность кровообращения II-III ФК (NYHA).

В связи с отсутствием прямых противопоказаний (отсутствие желудочковых нарушений ритма, эпизодов гипотензии при суточном мониторинге ЭКГ и АД, удовлетворительные показатели выделительной функции почек) с целью определения резервов миокарда и тактики лечения пациента (по разработанной методике в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского [2]) выполнена лечебно-диагностическая 24-часовая инфузия левосимендана (начальная доза 0,025 мкг/кг/мин, средняя дозировка 0,15 мкг/кг/мин).

С помощью прикроватной мониторной системы General Electric (CARE SCAPE Monitor B650) осуществлялся контроль показателей центральной гемодинамики: измерение АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС). Выполнялся учет суточного диуреза. До начала и после окончания инфузии левосимендана иммунофлюоресцентным методом определяли концентрацию мозгового

Рисунок 1. Диаграмма «поток – объем» (направление движения по часовой стрелке)



В норме (А), у больной с ХСН до инфузии левосимендана (Б), у той же больной после инфузии левосимендана (В). По горизонтальной оси – объем левого желудочка (Vol), по вертикальной оси – скорость изменения объема ($dVol/dt$). Кривая под горизонтальной осью отражает изменение потока в систолу, над осью – в диастолу. Цветовая гамма: красный цвет – систола, голубой – ранняя диастола, зеленый – поздняя диастола и сокращение предсердий.

Рисунок 2. Эхокардиография



Апикальная 4-камерная позиция, различным цветом обозначены 6 сегментов левого желудочка. Векторы скоростей смещения миокарда левого желудочка в норме (А), у больной с ХСН до инфузии левосимендана (Б), и после инфузии левосимендана в фазу максимального изгибания. Желтый и бордовый цвет – базальный отдел; голубой и темно-синий – срединный отдел; зеленый и розовый – верхушка.

натрийуретического пептида В-типа (BNP, пг/мл) как маркера степени выраженности сердечной недостаточности (аппарат Abbot Architect 2000i).

РЕЗУЛЬТАТЫ

До инфузии левосимендана у больной ЧСС составила 77 уд в мин., АД 110 /60 мм рт. ст., уровень мозгового натрийуретического пептида В-типа (BNP) 1500 пг/мл.

По данным трансторакальной эхокардиографии ЛЖ шарообразной формы, с повышенной трабекулярностью миокарда в области верхушки. КДО – 322 мл, КСО – 238 мл, ударный объем (УО) – 84 мл, ФИ – 26 %. Локальная сократимость – диффузный гипо-акинез всех сегментов ЛЖ. Скорость изменения объема (dVol/dt s) в систолу – 485 мл/с, в диастолу (dVol/dt d) 445 мл/с (рис. 2).

Правый желудочек 3,0 см (N до 3,0 см). В правых отделах лоцируются электроды ЭКС. Межжелудочковая перегородка значительно выгнута в сторону правого желудочка. Размеры левого предсердия (ЛП): М-режим – 4,2 см, апикальная позиция – 4,3 x 5,5 см. Размеры правого предсердия: апикальная позиция – 3,9 x 4,3 см.

Аорта: уплотнение стенок. Аортальный клапан – уплотнение створок, включения кальция в фиброзном кольце. Систолический кровоток: Vmax 1,1 м/с, PGr 5,3/3,0 мм рт. ст., регургитации нет.

Митральный клапан: диаметр фиброзного кольца 33 мм. Диастолический кровоток: рестриктивный E 0,9 м/с, A 0,4 м/с, E/A 2,25, E> A, Vmax 0,9 м/с, PGr 3,9 мм рт. ст. При цветовом доплеровском картировании (ЦДК): митральная регургитация 3 степени. Широкая струя, достигает верхней трети ЛП, PISA 1,0 см², площадь ЛП – 27 см², Spgr – 9,1 см², по соотношению площадей митральная регургитация составляет 33,7 %, что соответствует 3 степени.

Трикуспидальный клапан: диаметр фиброзного кольца 31 мм; диастолический поток: Vmax 0,5 м/с, PGr 1,2 мм рт. ст. При ЦДК: регургитация 1 степени. PGrtr – 50 мм рт. ст. Легочная артерия: РЛА - пиковый градиент 55 мм рт. ст., Vmax 0,7 м/с, PGr 1,8 мм рт. ст. При ЦДК – регургитация 0–1 степени.

Нижняя полая вена: диаметр 25 мм. На вдохе спадается < 50%. Межжелудочковая асинхрония: 48 мс (N<40 мс). Время диастолы 42 %.

Заключение: Состояние после имплантации системы CRT-D от 25.03.2011 г., реимплантации CRT-D от 05.06.2014г. Дилатация левых отделов сердца, преимущественно ЛЖ. Выраженное снижение глобальной и локальной систолической функции ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ 2 типа. Атеросклеротическое поражение корня аорты. Митральная анулоэктазия. Митральная недостаточность 3 степени. Трикуспидальная недостаточность 1 степени. Недостаточность клапана легочной артерии 0-1 степени. Легочная гипертензия 2 степени. Незначительная межжелудочковая асинхрония.

Пациентке была выполнена операция: пластика трикуспидального клапана по Де Вега. Пластика ЛЖ. Хордосохраняющее протезирование митрального клапана механическим протезом Carbomedics Optiform №29. Течение послеоперационного периода неосложненное. На 2-е сутки в удовлетворительном состоянии переведена из отделения реанимации в стационар.

Во время инфузии препарата падения АД, нарушений ритма и проводимости сердца не наблюдалось. Левосимендан положительно влиял на параметры гемодинамики: по сравнению с исходным уровнем отмечено увеличение ФИ с 26 до 35% и УО ЛЖ с 84 до 97мл (рис. 3). После инфузии снизились давление в легочной артерии с 55 до 36 мм рт. ст.), КДО (с 322 до 279 мл), КСО (с 238 до 182 мл) и концентрации BNP (с 1500 до 600 пг/мл). Почасовой диурез увеличился на 28 %. При этом скорость изменения объема (dVol/dt s) в период систолы пришла практически к нормальным значениям 263 мл/с. Норма – 255 мл/с. Скорость изменения объема в диастолу составила 200 мл/с. Норма – 264 мл/с.

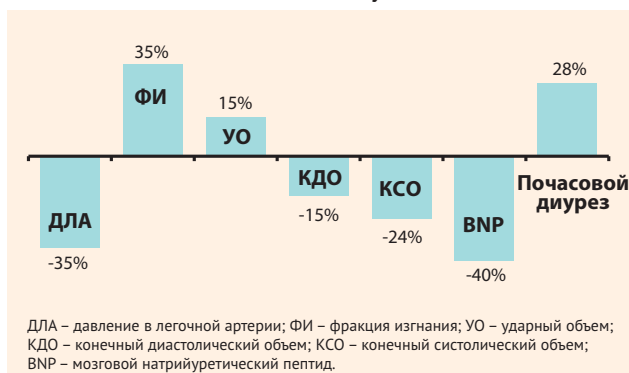
ОБСУЖДЕНИЕ

Полноценность диагностики нарушений центральной или периферической гемодинамики зависит от объема зарегистрированной информации, способа ее обра-

ботки для выявления значимых признаков клинико-физиологического содержания и формы отображения признаков, подлежащих анализу. Традиционные приемы диагностики заключаются в анализе особенностей формы зарегистрированных первичных кривых и некоторых числовых индексов. Стремление расширить объем информации за счет увеличения числа регистрируемых показателей приводит к необходимости отображать и оценивать значительный массив цифрового материала, многократно превышающий число первичных признаков. Необходимость повышения оперативности и точности клинической диагностики требует поиска более рациональных способов обработки и отображения информации, регистрируемой стандартными способами. Этому способствует и поцикловый анализ механики сердца.

Для оценки систолической функции ЛЖ нами выбрана фаза максимального изгнания, когда скорость изменения объема ЛЖ наибольшая, а все векторы скоростей смещения (сокращения) миокарда в норме направлены внутрь полости ЛЖ (рис. 2А). В данном случае у больной с ХСН и умеренной межжелудочковой асинхронией сокращения (до 60 мс, в данном примере 48 мс) наблюдалась отчетливо выраженная гетерогенность и асинхронность сокращения различных сегментов миокарда ЛЖ и, в особенности, межжелудочковой перегородки и противоположных стенок (рис. 2Б). Векторы скоростей смещения не только разнонаправлены, но имеют меньшую амплитуду, что в конечном итоге регистрируется в виде снижения насосных коэффициентов и в частности ФИ, при этом на диаграмме «поток-объем» нижняя часть кривой, отражающая систолу ЛЖ, приобретает вид двухфазной, напоминающей диастолическую в норме, т.е. сокращение происходит в два этапа, с потерей эффективности выброса и большими энерготратами (рис. 1Б). Отмечается асинхронное сокращение миокарда ЛЖ в период систолы, что трактуется как нарушение сократительной функции миокарда. В период диастолы - монофазный поток, отсутствует ранняя и поздняя диастола - выраженная диастолическая дисфункция. После инфузии левосимендана наблюдается возвращение синхронности сокращения различных и, особенно, противоположных сегментов миокарда ЛЖ на фоне уменьшения межжелудочковой асинхронии (до 42 мс) (рис. 2В). Диаграмма «поток-объем» изменяется и приближается по форме к нормальной кривой (рис. 1В).

Рисунок 3. Динамика показателей кровообращения после введения левосимендана у пациентки с ХСН 4 ФК



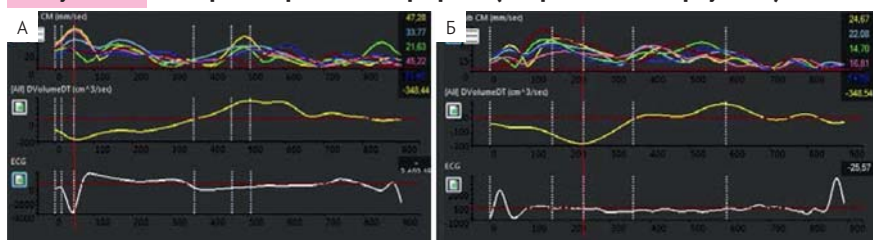
Более яркие изменения наблюдаются в период систолы – однофазная структура с отчетливой точкой максимального изгнания несколько смещенной влево, что свидетельствует о частичном улучшении сократительной функции миокарда [5]. Однако диастолическая функция на фоне сохраняющейся недостаточности митрального клапана и выраженной объемной перегрузки остается нарушенной, что проявляется незавершенностью диастолы. Тем не менее по многим гемодинамическим показателям отмечается отчетливая положительная динамика (рис. 3).

На рисунке 4 представлены синхронизированные графики скоростей смещения миокарда ЛЖ, кривой скорости изменения объема ЛЖ и электрокардиограммы у больных с ХСН до (рис. 4А) и после инфузии левосимендана (рис. 4Б). Обращает на себя внимание совпадение пиков скоростей сокращения миокарда в систолу и сохраняющаяся асинхронность в диастолу после использования левосимендана. Таким образом, хороший ответ на инфузию левосимендана, по оценке динамики эхокардиографических данных, свидетельствует о достаточном функциональном резерве миокарда.

Как известно, сокращение сердца сопровождается циклическими изменениями его объемов и конфигураций, отражающими механическую деятельность этого органа. Естественно, что геометрия этих изменений и внутрисердечная гемодинамика должны обладать количественной взаимосвязью. Ключом к анализу поцикловой работы сердца является объективная регистрация сокращений сердца с одновременной оценкой гемодинамики.

Изучение линейных и нелинейных характеристик сокращений сердца осуществляли методом построения и оценки векторов смещения. Учитывая сложность проблемы, мы позволили себе решить ее с новых позиций, через регистрацию локальных изменений скоростей смещения миокарда воссоздавать целостную картину механики сердца не только по направлению и величине векторов, но и с помощью построения рабочих диаграмм «поток – объем». Это

Рисунок 4. Синхронизированные графики (направление сверху вниз)



У больной с ХСН до инфузии левосимендана (А), у той же больной после инфузии левосимендана (Б): кривые скоростей смещения миокарда за один кардиоцикл (по оси x – частота кадров, по оси y – скорость смещения. Цвет кривых см. обозначения к рисунку 3, скорости изменения объема ЛЖ, электрокардиограмма.

позволяет по динамическим сериям ультразвуковых изображений производить слежение за контуром желудочков сердца [4].

Основные фазы сердечного цикла: изоволюмического сокращения, максимального изгнания, изоволюмического расслабления, ранней диастолы были использованы нами при исследовании скоростей смещения миокарда для более детальной оценки сократительной функции. Анализ сердечной механики в соответствии с фазовой структурой сердечного цикла предполагает не только временной анализ собственно сердечного выброса, но и взаимодействия как минимум трех детерминант – объема желудочка, состояние малого круга кровообращения и механики сокращения и расслабления стенок сердца [7]. Разумеется, не стоит анализировать отдельно выбранный параметр в оценке эффективности того или иного метода лечения. Это объясняется в первую очередь тем, что все процессы в организме нелинейны и могут быть связаны между собой опосредованно. Это и наблюдается при введении левосимендана.

Почечный анализ механики сердца мы проводили с использованием регистрации скорости смещения миокарда основанный на автоматизированном методе построения рабочих диаграмм сердца. Эти методы были проверены при различной патологии сердечно-сосудистой системы и оказались высокоинформативными во многих клинических ситуациях. В частности, при оценке защиты миокарда от гипоксии в ходе операции, при оценке адекватности хирургической коррекции пороков, для дифференцировки «миокардиального» от других факторов острой сердечно-сосудистой недостаточности, при внешнем управлении кислородтранспортной функцией кардиореспираторной системы [7, 8]. Метод почечного анализа механики сердца вполне, с нашей точки зрения, себя оправдывает. Построение двух- и трехмерных почечных диаграмм, отражающие работу сердца в систолу и диастолу, фактически позволяет визуализировать насосную функцию сердца, включая его сократимость, что, с нашей точки зрения, является удачной и очень перспективной альтернативой широ-

ко распространенному, но малоприменимому вычислению различных «насосных» и «инотропных» коэффициентов.

Это практически график работы сердца (рис. 1), показывающий взаимосвязанные процессы по изменению двух параметров, характеризующих процесс сокращения и заполнения сердца во время сердечного цикла.

У здоровых людей диаграмма «поток – объем» состоит из систолического изменения потока и объема крови, которые приходятся на фазу ранней систолы. При этом самая нижняя точка на диаграмме соответствует показателю систолической $dVol/dt(s)$. Максимальная скорость изменения объема ЛЖ $dVol/dt(d)$ при его наполнении наблюдается преимущественно в фазу ранней диастолы или пассивного всасывания, при этом на долю систолы предсердий приходится не более 20% от КДО ЛЖ.

Таким образом, объединение информации об изменении потока и объема желудочка за сердечный цикл со скоростями смещения сегментов миокарда на базальном, срединном и верхушечном уровнях ЛЖ являются показателями отражающие функцию систолы и диастолы [5, 6].

Помимо визуального представления интерес представляет количественная информация, отражающая функцию миокарда и клапанного аппарата сердца и содержащаяся в диаграмме. К ним принадлежат отклонения участков, соответствующих заполнению и изгнанию крови из желудочков. Рассматриваются фрагменты диаграммы, соответствующие фазовой структуре сердечного цикла и, в первую очередь, в различные периоды фаз систолы и диастолы.

Полученные результаты клинического и инструментального обследования достаточно оптимистичны и вселяют надежду, что на современном этапе развития медицины мы имеем высокоэффективный способ оценки резервных возможностей миокарда. Метод регистрации биомеханики сокращения миокарда позволяет воссоединить изменения гемодинамики с учетом всех детерминант, которые участвуют в регуляции сердечного выброса.



ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Журнал Сердечная Недостаточность*, 2013, 81(7): 379-472. / National guidelines PRAS, RKO and PHMOT for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). *Journal of Cardiac Failure*, 2013, 81(7): 379-472.
2. Еременко А.А., Бабаев М.А., Фоминых М.В., Колпаков П.Е., Федуллова С.В. Использование левосимендана для оценки резервных возможностей миокарда у кардиохирургических пациентов с сердечной недостаточностью. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*, 2013, 1: 81-86. / Erements A.A., Babaev M.A., Fominykh M.V., Kolpakov P.E., Fedulova S.V. Use levosimendan to assess the reserve capacity of cardiac infarction in patients with heart failure. *Cardiology and cardiovascular surgery*, 2013, 1: 81-86.
3. Лобачева Г.В. Абдугаппаров Б.А., Абасов Ф.Х. Случаи успешного лечения сердечной недостаточности после кардиохирургических вмешательств. *Анестезиология и реаниматология*, 2013, 5: 56-57. / Lobacheva G.V., Abdugapparov B.A., Abasov F.H. Cases of successful treatment of heart failure after cardiac surgeries. *Anesteziologya and reanimatologiya*, 2013, 5: 56-57.
4. Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю., Гаврилов А.В., Архипов И.В. Патент на изобретение №2354301. Способ диагностики недостаточности сократительной функции миокарда от 10.10.2007. / Sandrikov V.A., Kulagina T.Yu., Gavrilov A.V., Arkhipov I.V. Medical patent №2354301. A method to diagnose heart pump failure 10.10.2007.
5. Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю., Ван Е.Ю., Дземешкевич С.Л., Гаврилов А.В., Архипов И.В. Диаграмма «поток-объем» у пациентов с аортальным стенозом (сообщение 1). *Ультразвуковая и функциональная диагностика*, 2010, 6: 56-64. / Sandrikov V.A., Kulagina T.Yu., Van Ye. Yu., Dzemeshkevich S.L., Gavrilov A.V., Arkhipov I.V. «Flow-volume» diagram in patients with aortic stenosis. *Ultrasound functional diagnostics*, 2010, 6: 56-64.
6. Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю., Ван Е.Ю., Березина Е.В. Диастолическая дисфункция миокарда у пациентов с аортальной недостаточностью. Диаграмма «поток – объем». *Ультразвуковая и функциональная диагностика*, 2012, 2: 84-93. / Sandrikov V.A., Kulagina T.Yu., Van Ye. Yu., Berezina E.V. Myocardial Diastolic Dysfunction in Patients with Aortic Insufficiency. Flow-volume Loop. *Ultrasound functional diagnostics*, 2012, 2: 84-94.
7. Константинов Б.А., Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю. Деформация миокарда и насосная функция сердца. 1-е издание. М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2006, 304с.: ил. / Konstantinov B.A., Sandrikov V.A., Kulagina T.Yu. Myocardial strain and heart pump function. 1-st edition. M.: LLC «Firma STROM», 2006, 304 p.
8. Opie L. Heart physiology. From cell to circulation. Philadelphia. 2004, 648 p.