

ВЛИЯНИЕ ИНОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕВОСИМЕНДАНОМ НА РЕГРЕСС ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ПОРОКАХ СЕРДЦА

Н.И. Тарасов, Д.С. Кривоносов, Б.Л. Хаес, Г.П. Плотников, И.Н. Сизова, А.Н. Коков,
Л.С. Барбараш

ГУ «Научно-производственная проблемная лаборатория реконструктивной хирургии сердца и сосудов
с клиникой СО РАМН», Кемерово

Изучено влияние левосимендана (ЛС) на клиническое течение госпитального периода, показатели внутрисердечной гемодинамики, с использованием ультразвуковой и МРТ диагностики у пациентов с ИБС и пороками сердца, осложненными сердечной недостаточностью (СН). В исследование было включено 38 пациентов в возрасте от 35 до 76 лет с клиническими и инструментальными признаками острой или декомпенсированной хронической СН. Клинико-инструментальное обследование больных проводили перед включением в исследование, через 2–3 суток после введения ЛС и перед выпиской пациента из стационара. Использование препарата с положительным инотропным эффектом ЛС в комбинированной терапии острой и декомпенсации хронической СН у больных ИБС и пороками сердца безопасно, способствует регрессу клинических признаков СН у 100% пациентов, улучшению показателей сократимости миокарда, по данным ЭхоКГ, у 92,1% пациентов с увеличением ФВ ЛЖ в среднем на 27,1%.

Сердечная недостаточность – одно из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы [1]. Смертность вследствие тяжелой острой (ОСН) и хронической сердечной недостаточности, несмотря на возможности современной терапевтической и инвазивной кардиологии, остается высокой. Особенности лечения СН зависят от ее причин, к наиболее частым из которых относятся ИБС, пороки сердца и кардиомиопатии. Стандартная медикаментозная терапия включает в себя, как правило, диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (И-АПФ), β -адреноблокаторы, а при ОСН (декомпенсации хронической) – оксигенотерапию, наркотические анальгетики. Применение препаратов с положительным инотропным эффектом требует отдельного рассмотрения в каждом конкретном случае и иногда сопровождается осложнениями и побочными эффектами [1, 5, 6]. В последние несколько лет в литературе появились данные об эффективном использовании представителя нового класса препаратов с положительным инотропным действием – сенситизатора кальция ЛС («Симдакс», ORION PHARMA) при СН и ИМ [6, 7]. В то же время клинический опыт применения данного препарата у пациентов различных возрастных, нозологических групп недостаточно освещен как в отечественной, так и зарубежной литературе. Практически отсутствуют литературные данные о возможности использования ЛС в комбинации с оперативными способами

коррекции патологического состояния, приводящего к сердечной недостаточности и факторах, влияющих на эффективность такой комбинации.

Цель исследования – изучить влияние ЛС на клиническое течение госпитального периода, показатели внутрисердечной гемодинамики, используя методы ультразвуковой и МРТ диагностики, у пациентов ИБС и пороками сердца, осложненными СН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эффективность ЛС изучали у 38 пациентов, в возрасте от 35 до 76 лет (средний 56,7; медиана – 57; интерквартильный размах 51–62 года), в период с мая 2005 по июль 2006 г. Показанием к назначению ЛС считали сочетание клинических и инструментальных признаков СН (явления застоя по малому или/и большому кругам кровообращения, снижение толерантности к физической нагрузке, признаки гипоперфузии внутренних органов) с ухудшением сократительной способности миокарда по результатам эхокардиографии (снижение ФВ ЛЖ, дилатация полостей сердца). Острую сердечную недостаточность Killip 2 диагностировали у 7 (18,4%), Killip 3 у 10 (26,3%), Killip 4 у двоих (5,3%) пациентов. Хроническую сердечную недостаточность (ХСН) II функционального класса (ФК) по NYHA определяли у 7 пациентов, III ФК и IV ФК у 13 и 5 соответственно. Среди получавших ЛС мужчин было 35 (92,1%), женщин – 3 (7,9%). В исследование не включали пациентов с проти-

вопоказаниями для введения ЛС. Клиническая характеристика пациентов и частота использования различных методов коррекции основного и сопутствующих патологических состояний представлена ниже.

<i>Клинический диагноз (признак)</i>	<i>Кол-во пациентов</i>
Инфаркт миокарда	19 (50,0%)
Q-образующий	13 (34,2%)
Q-не образующий	6 (15,8%)
передний	16 (42,1%)
задний	3 (7,9%)
Прогрессирующая стенокардия	13 (34,2%)
Порок сердца	6 (15,8%)
Стеноз/недостаточность	
митрального клапана	4 (10,5%)
аортального клапана	2 (5,3%)
Перенесенный ИМ в анамнезе	22 (57,9%)
Аневризма ЛЖ	15 (40,5%)
Гипертоническая болезнь в анамнезе	22 (57,9%)
<i>Хирургические методы</i>	
Шунтирование КА	11 (29%)
Резекция аневризмы	2 (5,3%)
ЧТКА со стентированием	7 (18,4%)
Протезирование клапана	6 (15,8%)
Всего	24 (63,2%)
<i>Терапевтические методы</i>	
Тромболитики (стрептокиназа)	4 (10,5%)
β-блокаторы	35 (92,1%)
И-АПФ	38 (100%)
Диуретики	38 (100%)
Сердечные гликозиды	7 (18,4%)
Дофамин/добутамин	21 (55,3%)

Всем пациентам на 2-е–3-и сутки от поступления выполняли суточное мониторирование ЭКГ, определяли К⁺, Na⁺, АСТ, АЛТ, креатинин крови. Толерантность к физической нагрузке (ТФН) определяли тестом шестиминутной ходьбы (ТШХ) до введения ЛС (если состояние пациента позволяло) и перед выпиской из стационара (в среднем на 15-е сутки у терапевти-

ческих больных и на 28-е сутки у послеоперационных). ЭхоКГ-исследование проводили всем пациентам перед включением в исследование и на 1–2-е сутки после введения ЛС, на ультразвуковой системе Acuson 128XP/10c (Acuson Corp., USA) в двухмерном режиме. Использовали мультимастотный (2,5–3,5–4,0 МГц) секторный датчик V4C. Все измерения и расчеты эхокардиографических параметров производили с помощью встроенного аналого-цифрового процессора системы Acuson.

В режиме двухмерной эхокардиографии исследование проводили в апикальной четырех- и двухкамерной позициях при частоте сканирования 3,5 МГц. Конечный диастолический (КДО ЛЖ) и конечный систолический (КСО ЛЖ) объемы, фракцию изгнания левого желудочка (ФВ ЛЖ) измеряли в четырех- и двухкамерной позициях по двуплановому методу Simpson в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии [8, 9]. Измерения производили в сердечных циклах с наилучшей визуализацией границы эндокарда.

В качестве дополнительного метода, позволяющего оценить и детализировать показатели внутрисердечной гемодинамики у пациентов ИМ, осложненным СН, использовали МРТ и кино-МР-томографическое исследование сердца с синхронизацией по ЭКГ на магнитно-резонансном томографе «Magnetom OPEN» («Siemens», Германия) с резистентным магнитом с напряженностью магнитного поля 0,2 [3, 4]. Определяли линейные размеры сердца: толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП, мм), продольный размер левого желудочка (ПР ЛЖ, мм), толщину задней стенки левого желудочка в систолу и диастолу (ТЗСсЛЖ и ТЗСдЛЖ, мм), конечный диастолический (КДР ЛЖ, мм) и конечный систолический (КСР ЛЖ, мм) размеры левого желудочка. Показатели конечного диастолического объема ЛЖ (КДО ЛЖ, мл) и конечного систолического объема ЛЖ (КСО ЛЖ, мл) рассчитывали автоматически по формуле «площадь-длина», фракцию изгнания ЛЖ (ФВ ЛЖ, %) по формуле $ФВ\ ЛЖ = (КДО\ ЛЖ - КСО\ ЛЖ) / КДО\ ЛЖ \times 100\%$. При дальнейшем анализе использовали индексированные к площади поверхности тела (S) показатели КСО ЛЖ, КДО ЛЖ, ММ ЛЖ, названные соответственно КСОИ ЛЖ, КДОИ ЛЖ, ММИ ЛЖ [2, 3]. Для оценки структурно-геометрических изменений ЛЖ были выбраны следующие расчетные показатели [1]: индекс сферичности $ИС = КДР\ ЛЖ / ПР\ ЛЖ$; индекс относительной толщины стенки $2H/D = ТМЖПд + ТЗСдЛЖ / КДР\ ЛЖ$.

Эффективность и безопасность лечения ЛС оценивали в течение госпитального периода (в среднем 19,3 к/дн) по самочувствию пациента, динамике клинических и инструментальных (ЭхоКГ, МРТ, ТШХ) проявлений острой или декомпенсированной хронической СН. Контроль эхокардиографических и МРТ-показателей сократительной способности сердца осуществляли на 1–2-е сутки после окончания инфузии ЛС. Статистическую достоверность и корреляции изучаемых параметров изучали при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0. Доверительным считали 95% интервал.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период наблюдения не выявлено серьезных осложнений, связанных с введением ЛС. Во время инфузии препарата у 15 пациентов (39,5%) регистрировали умеренную гипотонию, не требующую дополнительной медикаментозной коррекции; преходящее головокружение у двоих пациентов (5,3%). Желудочковая экстрасистолия, ранее не регистрировавшаяся у 10 пациентов (26,3%), была курабельной стандартной антиаритмической терапией. Эти явления носили преходящий, нестойкий харак-

тер и не требовали прекращения введения препарата.

Из табл. 1 следует, что у пациентов, включенных в исследование, кроме клинических проявлений СН определяли признаки выраженных нарушений сократимости миокарда (увеличение объемных показателей и значительное снижение ФВ), что соответствует более неблагоприятному прогнозу. При повторном обследовании на 2-е–3-и сутки после купирования ОСН (декомпенсированной) с использованием ЛС у 35 пациентов наблюдали разной степени увеличение абсолютных значений ФВ – в среднем на 9,5% (медиана 7%, интерквартильный размах от 4 до 12%). Регистрировали статистически значимый ($p=0,000322$) прирост ФВ относительно исходных данных – в среднем на 27,1% (медиана 24,5%, интерквартильный размах от 9,7 до 29,2%). У одного пациента ФВ не изменилась, у двоих – после введения ЛС наблюдали снижение ФВ (на 1 и 2% в абсолютных значениях). С целью изучения эффективности лечения СН с использованием ЛС в зависимости от основного заболевания проведен анализ прироста значения ФВ в различных нозологических группах больных, включенных в исследование (табл. 2).

Таблица 1

Показатели ЭхоКГ до и после введения «Симдакса» (n=38)

Показатели ЭхоКГ		мин	макс	ошибка	среднее	25 процен- тиль	75 процен- тиль
КДР ЛЖ, мм	до лечения	4,1	7,7	0,9	5,8	5	6,3
	после лечения	4,5	8,2	0,9	6,6	5,9	7,2
КСР ЛЖ, мм	до лечения	4,9	8,8	0,9	6,7	6,2	7,3
	после лечения	2,8	7,2	1,1	5,4	4,9	6,2
КДО ЛЖ, мл	до лечения	124	422	67,5	260,1	220	296
	после лечения	155	365	55,1	249,2	209	288
КСО ЛЖ, мл	до лечения	74	316	59,5	170,6	128	204
	после лечения	57	235	51,1	140,7	108	191
ФВ ЛЖ, %	до лечения	25	48	6,9	35,9	31	43
	после лечения	26	68	11,1	44,5	36	48

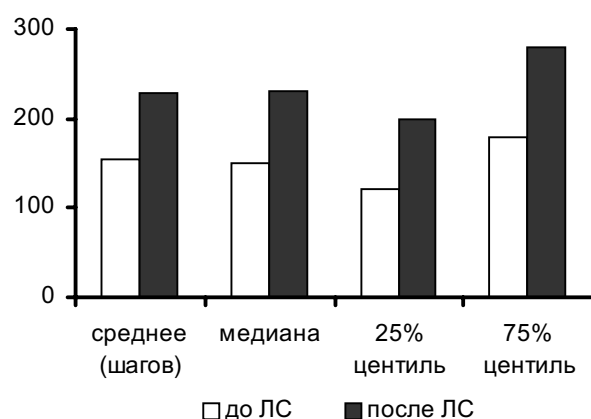
Таблица 2

Относительный прирост ФВ ЛЖ в зависимости от нозологической группы

Нозологическая группа	среднее	медиана	25 процентиль	75 процентиль
После протезирования клапана (n=6)	52,6	37,5	20,6	84,7
Острый ИМ (n= 19)	23,1	25	12,1	29
Декомпенсация ХСН при ИБС (n=13)	17	9,5	3,1	26
После АКШ/МКШ (n=6)	26,6	27,9	16,1	42,9

Максимальное относительное увеличение ФВ наблюдали у пациентов в послеоперационном периоде после протезирования митрального или аортального клапанов, осложнившегося острой левожелудочковой недостаточностью, а минимальное – у пациентов с декомпенсацией хронической СН на фоне хронической ИБС. Группа пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), отягощенным острой левожелудочковой недостаточностью, при данном сравнении занимала промежуточное положение. Более выраженный эффект в группе с оперативным лечением, вероятно, обусловлен положительным воздействием хирургической коррекции пороков и резекции аневризмы на показатели внутрисердечной гемодинамики, что не уменьшает значения использования у этих пациентов ЛС. Меньший эффект от использования ЛС у пациентов с декомпенсацией СН на фоне хронической ИБС, в сравнении с пациентами с острой левожелудочковой недостаточностью, осложнившейся ИМ, наиболее вероятно связан с преобладанием органического компонента ремоделирования миокарда над функциональным у пациентов с хронической СН, что рассматривается как предиктор неблагоприятного течения данной патологии [7]. Несмотря на различную степень прироста ФВ, во всех группах было отмечено существенное клиническое улучшение, проявляющееся компенсацией СН (рис.). Выявлено статистически значимое ($p=0,000001$) увеличение дистанции, проходимой пациентом за 6 мин после терапии ЛС.

Корреляционный анализ с использованием метода Спирмана не выявил зависимости прироста ФВ и ТШХ (до и после введения ЛС) от возраста пациентов. Также не наблюдали статистически значимой корреляции между наличием нарушений ритма до и степенью регресса СН после введения ЛС.



Динамика ТФН после введения ЛС.

Учитывая, что в данном исследовании преобладали пациенты с ОСН вследствие ИМ, была изучена сравнительная эффективность инотропной терапии, с применением ЛС (группа А, $n=19$), и традиционной фармакологической коррекции ОСН (группа Б, $n=20$, без применения ЛС) в течение госпитального периода. Анализировали клиническое течение, показатели раннего постинфарктного ремоделирования по данным ЭхоКГ и низкочастотной МРТ (до включения в исследование, на 2-е–3-и сутки после введения ЛС в группу А и соответствующие сроки госпитального периода в группе Б). Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту (средний в группе А – 58,2 года; в группе Б – 59,6 года), полу (в обеих группах все обследуемые были мужчинами), локализации, глубине ИМ, характеру осложнений, степени СН и показателям инструментальных методов исследования (табл. 3).

Все пациенты получали медикаментозную терапию, рекомендуемую ВОЗ для лечения СН; различий между исследуемыми группами по качеству стандартной терапии не было.

Анализ наблюдения свидетельствовал о клиническом улучшении и отсутствии летальных исходов на протяжении госпитального периода в обеих группах. Прирост ФВ, по результатам ЭхоКГ, в группах А и Б составили в среднем 24,7% (медиана 25,4%; интерквартильный размах от 13,4 до 29,1%) и 17,2% (медиана 17%; интерквартильный размах от 12 до 22%) соответственно, различия между группами статистически значимы ($p=0,000777$). По данным низкочастотной МРТ при исходном обследовании, в обеих группах больных отмечена низкая сократительная способность миокарда ЛЖ (табл. 4).

В динамике на 2-е–3-и сутки после введения ЛС ФВ ЛЖ в группе А увеличилась на $24,1 \pm 9,0\%$ ($p<0,05$), в то же время в группе

Таблица 3

Клиническая характеристика групп

Клинический диагноз (признак)	Группа А (n=19)	Группа Б (n=20)
Инфаркт миокарда		
Q-образующий	13 (68,4%)	14 (70%)
Q-не образующий	6 (31,6%)	6 (30%)
передний	16 (84,2%)	15 (75%)
Сопутствующая гипертоническая болезнь	13 (68,4%)	13 (65%)
Сопутствующий ПИКС	10 (52,6%)	11 (55%)

Таблица 4
Исходные показатели ЛЖ, по данным МРТ

Показатель	Группа А, n=12	Группа Б, n=13
ФВ ЛЖ, %	35,8±5,6	36,1±4,8
КДР ЛЖ, мм	66,6±6,4	65,4±4,4
КСР ЛЖ, мм	56,9±6,8	54,1±2,7
ТМЖП, мм	10,8±0,3	10,5±0,4
ТЗСдЛЖ, мм	10,0±0,2	10,3±0,3
ТЗСсЛЖ, мм	16,0±1,1	16,2±0,9
КДОИ ЛЖ, мл/м ²	127,4±21,8	122,1±18,4
КСОИ ЛЖ, мл/м ²	81,3±13,9	79,2±15,4
ММИ ЛЖ, г/м ²	147,3±10,5	151,4±9,9
ИС ЛЖ	0,83±0,03	0,81±0,04
2H/D	0,38±0,07	0,37±0,06

p>0,05 различия между группами недостоверны

больных, получавших традиционную терапию, показатели ФВ ЛЖ увеличились на 7,5±2,9% ($p>0,05$), различия между группами были достоверны (табл. 5). В обеих группах прослеживали тенденцию к увеличению размеров ЛЖ без достоверных различий с исходными пока-

зателями. На фоне введения ЛС в группе А КСР ЛЖ увеличился достоверно в меньшей степени ($p<0,05$), чем в группе Б: дельта в группе без ЛС – 1,6±1,0%, в группе А – 2,8±5,5%. В то же время межгрупповые различия значения КСР ЛЖ были недостоверны. У больных из группы А прирост ТЗСдЛЖ составил 9,1±0,3% и достоверно превышал этот показатель в группе Б: 2,9±0,3% ($p<0,05$). Тем не менее статистически значимых различий между группами больных ИМ по этим параметрам не выявили. Независимо от проводимой терапии изменений объема ЛЖ в диастолу не отмечали. Вместе с тем в группе ЛС достоверно уменьшился показатель КСО ЛЖ – на 9,4±10,8% ($p<0,05$). В сравнении с группой Б эти изменения также были значительны. Показатели ММИ в группах больных, получавших и не получавших ЛС, при контрольном исследовании достоверно не различались. Но дельта в группе А была достоверно больше, чем в группе Б (5,5±1,0 и 2,8±1,1% соответственно).

Изменение геометрии ЛЖ в сторону его сферичности было выявлено уже при первичном МРТ-исследовании в ранние сроки ИМ и явилось отражением процесса постинфарктного ремоделирования. При повторном исследовании в группе А отмечали достоверное уменьшение

Таблица 5

Динамика показателей ЛЖ больных, получавших ЛС (группа А), и получавших традиционную терапию (группа Б), по данным низкопольной МРТ

Показатель	Группа А, n=12		Группа Б, n=13	
	M ± m	Δ% (M ± m)	M ± m	Δ% (M ± m)
ФВ ЛЖ, %	46,1±6,8 ¹	24,1±9,0	38,4±1,9*	7,5±2,9**
КДР ЛЖ, мм	65,5±3,5	0,6±1,2	63,4±3,1	0,1±3,1
КСР ЛЖ, мм	55,3±6,2	-2,8±5,5	57,1±3,4	1,6±1,0**
ТМЖП, мм	10,9±0,4	0,9±0,4	10,8±0,4	2,8±0,6
ТЗСдЛЖ, мм	10,9±0,4	9,1±0,3	10,6±0,5	2,9±0,3**
ТЗСсЛЖ, мм	16,9±1,3	5,7±0,8	16,7±1,3	3,3±0,9
КДОИ ЛЖ, мл/м ²	129,4±26,5	3,4±9,7	127,3±14,1	2,9±6,5
КСОИ ЛЖ, мл/м ²	72,7±15,0 ¹	-9,4±10,8	82,4±6,1*	5,4±0,3**
ММИ ЛЖ, г/м ²	151,0±7,4	5,5±1,0	148,6±8,4	-2,8±1,1**
ИС ЛЖ	0,79±0,03 ¹	9,4±0,3	0,80±0,03	1,2±0,3**
2H/D	0,39±0,09	6,6±0,6	0,40±0,06	5,3±0,5

Δ % изменение показателя при повторном исследовании, %; * $p<0,05$ достоверность различий по сравнению с показателями группы А; ** $p<0,05$ достоверность различий Δ % в группах; ¹ $p<0,05$ достоверные различия по сравнению с показателями на 1-м этапе исследования

ИС на $9,4 \pm 0,3\%$. Показатели динамики ИС в обеих группах также достоверно различались.

Статистически значимые различия ($p = 0,0069$) между группами наблюдали по увеличению дистанции, проходимой пациентами за 6 мин: относительный прирост составил в среднем 51% (50%, от 40 до 50%) и 32,4% (30%, от 20 до 35%) в группах А и Б соответственно.

Результаты настоящего исследования показали хорошую переносимость ЛС в комбинированном лечении ОСН и декомпенсированной хронической СН, осложнившей ИБС и пороки сердца. Нами не выявлено осложнений и значимых неблагоприятных событий, связанных с лечением и требующих медикаментозной коррекции. В исследовании показана эффективная комбинация хирургической коррекции пороков с инотропной терапией ЛС. Кроме того, у больных ИМ, подвергнутых системной тромболитической терапии и/или эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, применение ЛС безопасно, не увеличивает частоту аритмических (реперфузионных) осложнений. Влияние ЛС на сократительную способность миокарда ЛЖ приводит к развитию компенсаторной гипертрофии миокарда, уменьшению систолических линейных и объемных показателей ЛЖ и тем самым к увеличению фракции выброса. Терапия ЛС пациентов, перенесших ИМ, способствует достоверному регрессу морфофункциональных изменений, сопровождающих ремоделирование ЛЖ.

ВЫВОДЫ

1. Использование препарата с положительным инотропным эффектом ЛС в комбинированной терапии острой и декомпенсации хронической СН у больных ИБС и пороками сердца безопасно, способствует регрессу клинических признаков СН у 100% пациентов, улучшению показателей сократимости миокарда, по данным ЭхоКГ, у 92,1% пациентов с увеличением ФВ в среднем на 27,1%.
2. Использование ЛС для купирования СН, развившейся в раннем послеоперационном периоде протезирования клапанов и после реваскуляризации миокарда (ферментативной и/или

эндоваскулярной), безопасно, способствует достижению клинической компенсации и улучшению показателей сократимости миокарда, по данным ЭхоКГ.

3. Возраст пациентов, наличие аритмических осложнений основного заболевания в анамнезе (за исключением трепетания-мерцания желудочков), не ограничивают и не снижают эффективность (по результатам ТШХ и показателям ЭхоКГ) применения ЛС для купирования острой или декомпенсации хронической СН.

4. Результаты низкопольной МРТ сердца у больных ИМ, комбинированная терапия которых включала парентеральное введение ЛС в дозе 12,5 мг в 1–2-е сутки заболевания, свидетельствуют о достоверном увеличении сократительной способности миокарда и достоверному регрессу морфофункциональных изменений, сопровождающих ремоделирование ЛЖ, в сравнении с группой пациентов, консервативное лечение которых не включало ЛС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Глезер М.Г. и др. // Сердечная недостаточность. 2005. № 2. С. 52–80.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Орлова Я.А. и др. // Кардиология. 1996. № 4. С. 15–22.
3. Беленков Ю.Н., Терновой С.К., Сеницын В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов. М.: Видар, 1997. 144 с.
4. Коков А.Н. Особенности постинфарктного ремоделирования левого желудочка и оценки эффективности восстановительного лечения больных инфарктом миокарда с использованием низкопольной магнитно-резонансной томографии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2004.
5. Малинова Л.И., Денисова Т.П., Довгалецкий П.Я. и др. // Сердечная недостаточность. 2005. № 2. С. 83–85.
6. Терещенко С.Н. // Сердечная недостаточность. 2005. № 2. С. 104–106.
7. Явлов И.С. // Сердечная недостаточность. 2005. № 1. С. 33–43.
8. Colan S.D., Borow K.M., Neumann A. // J. Am. Coll. Cardiol. 1984. V. 4 (4). P. 715–724.
9. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. 1989. V. 2 (5). P. 358–567.