

Голухова Е.З.¹, Сливнева И.В.¹, Мамалыга М.А.¹, Алехин М.Н.²¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ, Москва, Россия² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента, Москва, Россия

ОСОБЕННОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Новая коронавирусная инфекция стала одной из актуальных проблем здравоохранения XXI века. Возникающие при этом расстройства часто приводят к формированию кардиопульмональной патологии, требующей создания новой парадигмы в диагностике и лечении. Исследования, проведенные в период пандемии, показали важную роль эхокардиографии (ЭхоКГ) в диагностике дисфункции правого желудочка (ПЖ) у пациентов с дыхательной недостаточностью при COVID-19. С этой целью проведен анализ показателей ЭхоКГ, обладающих высокой прогностической ценностью. На основании полученных данных можно полагать, что при ЭхоКГ дополнительный акцент должен быть сделан на изучении размеров правых отделов сердца, сократительной функции ПЖ и систолического давления в легочной артерии (ЛА) как наиболее чувствительных показателей постнагрузки ПЖ и косвенных маркеров тяжести заболевания легких. Для оценки систолической функции ПЖ можно рекомендовать RV FAC как наиболее информативный показатель. Кроме того, установлено, что продольный стрейн ПЖ имеет дополнительное значение в ранней идентификации признаков систолической дисфункции и стратификации риска у пациентов с COVID-19. Помимо эффективности и воспроизводимости метода, важным преимуществом ЭхоКГ является ее доступность, возможность сохранять изображения для дистанционной интерпретации другими специалистами, отслеживание изменений морфофункциональных параметров сердца. Таким образом, проведенный анализ мировой литературы позволяет полагать, что ЭхоКГ играет важную роль в прогнозировании тяжелых кардиопульмональных нарушений, своевременном выборе стратегии лечения пациентов с COVID-19, поэтому должна служить дополнительным методом клинической оценки, особенно у лиц с умеренной или тяжелой формой заболевания.

Ключевые слова Эхокардиография; дисфункция правого желудочка; COVID-19; предиктор неблагоприятного исхода; продольный стрейн правого желудочка

Для цитирования Golukhova E.Z., Slivneva I.V., Mamalyga M.A., Alekhin M.N. Features of echocardiographic study in patients with COVID-19. 2023;63(5):3–11. [Russian: Голухова Е.З., Сливнева И.В., Мамалыга М.А., Алехин М.Н. Особенности эхокардиографического исследования у пациентов с COVID-19. Кардиология. 2023;63(5):3–11].

Автор для переписки Сливнева Инесса Викторовна. E-mail: slivneva@mail.ru

Введение

Новая коронавирусная инфекция стала одной из актуальных проблем здравоохранения XXI века. Пандемия этого заболевания вызвала не только значительные изменения характера социально-экономических отношений в обществе, но и поставила перед медициной конкретные задачи, связанные с разработкой новых научно обоснованных подходов для диагностики и эффективного лечения COVID-19 (аббревиатура от англ. COronaVIrus Disease 2019). Особая сложность лечения COVID-19 обусловлена тем, что возникающие при этом расстройства часто приводят к формированию коморбидных пульмональных и кардиальных нарушений, требующих создания новой парадигмы в диагностике и лечении кардиопульмональной патологии. В связи с этим большое значение стала приобретать предиктивная диагностика, в задачи которой входит возможность прогнозирования риска жизнеугрожающих осложнений и неблагоприятного исхода заболевания.

Кардиоваскулярные осложнения

Известно, что вирус SARS-CoV-2 вызывает не только повреждение легких, но и прямые или опосредован-

ные жизнеугрожающие структурно-функциональные повреждения сердечно-сосудистой системы [1, 2]. В качестве первичного звена формирования сердечно-сосудистой патологии при COVID-19 можно предполагать прямое воздействие вируса на миокард, а также токсическое действие цитокинов, высвобождающихся во время инфекции, сопровождающееся развитием миокардита, острого инфаркта миокарда или стрессовой кардиомиопатии [3, 4].

Кроме того, сердечные заболевания могут быть связаны с острым повреждением легких, вызывающим вторичную дисфункцию правого желудочка (ПЖ) [3]. Это может быть результатом острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) как наиболее тяжелой стадии острого повреждения легких, острой легочной эмболии на фоне нарушений свертывания крови, венозной тромбоза эмболии. Развитие синдрома острого повреждения легких при новой коронавирусной инфекции значительно ухудшает прогноз. Если летальность при ОРДС различной этиологии по данным мета-анализа [5] составляет около 45%, то при ОРДС на фоне COVID-19 отмечаются особенно высокие показатели летальности, которые могут достигать 85% [6–8]. Одним из наиболее вероят-

ных объяснений такого несоответствия может быть высокая частота и тяжесть сердечно-сосудистых осложнений при коронавирусной инфекции.

Результаты клинических исследований подтверждают, что пациенты с имеющейся сердечно-сосудистой патологией (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, клапанные или врожденные пороки сердца), подвержены наибольшему риску развития осложнений [9]. По всей видимости серьезные кардиальные осложнения усугубляют состояние пациента из-за сниженного функционального резерва сердечно-сосудистой системы [3]. Кроме того, при синдроме системного воспаления гиперметаболизм приводит к повышению потребления кислорода, усугублению ишемии миокарда и сердечной недостаточности. Все это позволяет предположить, что инфекционный стресс при COVID-19 может быстро перевести пациента с сердечной недостаточностью или ишемической болезнью сердца из компенсированного состояния в нестабильное [8].

Эхокардиография в эру пандемии новой коронавирусной инфекции

Эхокардиография (ЭхоКГ) в течение многих десятилетий была сфокусирована на функциональной оценке левых камер сердца. Многие исследователи отмечали отсутствие изменений со стороны левых камер сердца в течение длительного времени у большинства больных COVID-19 [10–13], что на заре распространения вируса SARS-CoV-2 привело к преуменьшению значимости ЭхоКГ. Дополнительно, неосведомленность и недооценка патофизиологической и клинической ценности структурно-функциональных изменений ПЖ также ограничили применение ЭхоКГ среди пациентов с COVID-19. В сочетании с предотвращением трансмиссии коронавируса и стремлением защитить медицинский персонал, вышеуказанные причины привели к лимитированному использованию ЭхоКГ. Но, учитывая высокую частоту кардиоваскулярных осложнений, все сложнее становилось придерживаться исходных рекомендаций [14, 15].

Небезосновательно было ограничено использование чреспищеводного ЭхоКГ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, поскольку выдыхаемая дисперсия аэрозолей воздушной смеси во время процедуры увеличивает риск инфицирования персонала [3, 16]. При этом частое отсутствие оптимальной трансторакальной визуализации у пациентов с ОРДС и/или искусственной вентилацией легких не позволяет полностью отказаться от использования чреспищеводного доступа [17].

Относительно трансторакальной ЭхоКГ первичные положения претерпели изменения. Новые научные исследования, выполненные к 2021 г. (третья волна распространения новой коронавирусной инфекции), позволи-

ли дополнить протокол ЭхоКГ концептуальными диагностическими представлениями о методике проведения исследования, значимости показателей и оценки риска жизнеугрожающих нарушений. В настоящее время признано, что трансторакальная ЭхоКГ представляет собой баланс пользы и риска, особенно в приемном отделении при маршрутизации пациентов, при определении тактики лечения, при подозрениях на дисфункцию левого и/или правого желудочка [14]. Особое внимание уделяется преимуществам фокусированной трансторакальной ЭхоКГ у пациентов с COVID-19 с нестабильной гемодинамикой, находящихся в критическом состоянии, где ЭхоКГ приобретает все большее значение для принятия клинических решений [16, 18, 19].

На фоне пандемии наши представления о диагностическом алгоритме также существенно изменились. Согласно накопленным данным за последние десятилетия снижение производительности ПЖ является независимым предиктором осложненного течения заболевания и смертности у пациентов с сердечной недостаточностью, легочной гипертензией, ишемической болезнью сердца, дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), врожденными или приобретенными пороками сердца [20–22]. Исследования, проведенные в период пандемии новой коронавирусной инфекции расширили представления о реальных возможностях прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 и правожелудочковой дисфункцией [10, 23].

ЭхоКГ протокол у пациентов с COVID-19

Использование стандартного протокола общепринятых ЭхоКГ параметров имеет ограниченную информативность [23], обусловленную сложной неправильной трехгранной формой ПЖ и стремительно меняющимися гемодинамическими условиями при прогрессировании COVID-19 [21]. До сих пор не существует единого протокола ЭхоКГ исследования, принятого научными сообществами, для оценки кардиопульмональной системы у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Тем не менее в свете имеющейся информации мы стремились определить наиболее информативные ЭхоКГ показатели, на которые стоит обращать внимание при проведении исследования среди пациентов с COVID-19.

Безусловно, основные способы оценки в эхокардиографии являются традиционными – широко применяется фракция выброса ЛЖ, используется оценка объемных и линейных показателей камер сердца. Но, поскольку у пациентов с новой коронавирусной инфекцией ПЖ лучше отражает состояние пульмональной системы и доказана связь внутрибольничной летальности с дилатацией ПЖ [14], то ЭхоКГ протокол должен включать оценку размерных показателей с акцентом на правые камеры

Таблица 1. ЭхоКГ оценка правых камер сердца

Размерные показатели правых камер сердца
Линейные и объемные показатели ПП
Линейные размеры ПЖ
Площадь ПЖ
Отношение площади ПЖ/ЛЖ
Показатели систолической функции ПЖ
Фракционное изменение площади ПЖ (FAC RV)
Систолическая скорость (S') движения трикуспидального кольца
Систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца (TAPSE)
Индекс производительности миокарда ПЖ (индекс Tei)
Показатели деформации миокарда (LS FW RV, GLS RV)
Параметры легочной гемодинамики
Систолическое давление в ЛА
Среднее давление в ЛА
Легочное сосудистое сопротивление

ПП – правое предсердие; ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, FAC (fractional area change) – фракционное изменение площади; TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) – систолическое движение трикуспидального кольца; LS FW RV (longitudinal strain of free wall right ventricle) – продольная деформация свободной стенки правого желудочка, GLS RV (global longitudinal strain of right ventricular) – глобальная продольная деформация правого желудочка; ЛА – легочная артерия.

сердца [24, 25]. Далее, необходима оценка систолической функции ПЖ с помощью таких показателей, как фракционное изменение площади (FAC), миокардиальная скорость (S') ПЖ, систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца (TAPSE); индекс производительности миокарда ПЖ, или индекс Tei, также это могут быть показатели деформации миокарда ПЖ (продольный стрейн свободной стенки ПЖ (longitudinal strain of free wall right ventricle – LS FW RV) и глобальный продольный стрейн ПЖ (global longitudinal strain right ventricle –

GLS RV). И как обязательная часть исследования, должна проводиться оценка легочной гемодинамики с измерением давления в легочной артерии (ЛА) (табл. 1).

Морфометрический анализ правых камер сердца

Первоначальным способом оценки правых отделов сердца является их морфометрический анализ, в том числе у пациентов с острым поражением легочной ткани. Резервуарная функция правых камер сердца компенсирует возросшую постнагрузку, и это выражается в компенсаторной дилатации как ПЖ, так и ПП. По мере нарастания легочного сопротивления происходит дилатация ПЖ, увеличение как абсолютных значений ПЖ, так и отношения площади ПЖ к площади ЛЖ, которое может приближаться к 1,0 и даже превышать указанное значение (норма 0,6) (рис. 1). И в таком случае верхушка сердца может формироваться ПЖ.

Согласно Argulian и соавт. [26], дилатацию ПЖ часто определяли среди госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией при проведении фокусированного ЭхоКГ исследования. По данным унивариантного анализа, смертность при новой коронавирусной инфекции была ассоциирована с искусственной вентиляцией легких, кардиотонической поддержкой, дилатацией ПЖ, тогда как при мультивариантном анализе дилатация ПЖ оказалась единственной переменной, связанной с неблагоприятным исходом (отношение шансов (ОШ) 4,5; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,5–13,7; $p = 0,005$).

Параметры систолической функции ПЖ

Наиболее распространенным и легко воспроизводимым методом оценки систолической функции ПЖ является движение трикуспидального кольца – TAPSE [27]. Снижение экскурсии (< 17 мм) указывает на систолическую дисфункцию ПЖ [28].

Рисунок 1. Морфометрический анализ размеров правого желудочка



ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, ВТПЖ – выводной тракт правого желудочка.

Согласно систематическому обзору с мета-анализом (Martha и соавт., 2021), включившему 641 пациента с COVID-19, снижение показателя TAPSE на 1 мм было ассоциировано с увеличением летальности (отношение рисков (ОР) 1,24; 95% ДИ: 1,18–1,31; $p < 0,001$; в объединенной скорректированной модели ОР 1,21; 95% ДИ: 1,11–1,33; $p < 0,001$) [29]. В среднем разница между значениями TAPSE в группе выживших и умерших составила 3,74 мм, но стоит заметить, что всего в двух исследованиях из семи этот показатель был ниже референсного значения, в остальных публикациях значение TAPSE в группе неблагоприятного исхода варьировало от 18 до 21 мм.

Согласно данным китайских исследователей, среди всех госпитализированных пациентов с COVID-19 снижение показателя TAPSE отмечалось всего в 4% случаев [30]. Примечательно, что в ряде исследований снижение TAPSE наблюдали, как правило, у терминальных больных с COVID-19, да и среди них значения нередко превышали пороговые, что, по всей видимости, может быть обусловлено рядом недостатков, присущих данному параметру, ведущим из которых является оценка продольной функции ПЖ на уровне только базальных сегментов (см. дополнительные материалы на сайте издания). Выраженная трикуспидальная регургитация (ТР) также может приводить к завышению показателя TAPSE [2].

Применение тканевой доплерографии позволяет измерять систолическую скорость движения фиброзного кольца трехстворчатого клапана (S'). В норме этот показатель в режиме импульсно-волновой тканевой доплерографии должен превышать 9,5 см/с [28]. Перегрузка давлением при развитии ОРДС сопровождается появлением ТР, и, вероятно, приводит к завышению значений S' [2]. Кроме того, применение этого показателя, как и TAPSE, у пациентов на фоне стремительной перегрузки давлением ограничена оценкой базальных сегментов ПЖ [31] и его продольной функцией.

В ряде исследований показано, что фракционное изменение площади ПЖ (FAC RV) хорошо коррелирует с фракцией выброса (ФВ) ПЖ по данным магнитно-резонансного томографического (МРТ) исследования [32, 33]. В норме этот показатель превышает 35% [28].

В исследование Вагман и соавт., несмотря на статистически значимое снижение показателя FAC RV в группе тяжелого течения COVID-19 (41% против 45% в группе выживших) в сочетании с признаками левожелудочковой дисфункции [34], этот показатель превышал пороговое значение. Аналогичные данные были получены в исследовании Голуховой и соавт., посвященном определению ЭхоКГ предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 [23], согласно которым отмечалось статистически значимое снижение FAC RV среди умерших пациентов (45,4% против 52,7% в группе выживших). Тем

не менее полученные значения в группе тяжелого течения заболевания или неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 зачастую оказывались выше границы нормы, т. е. превышали 35%.

Наоборот, в исследовании Bleakley и соавт. значительно более высокая доля пациентов с дисфункцией ПЖ была выявлена с помощью FAC RV [35]. Однако исследование было посвящено изучению фенотипа правожелудочковой дисфункции среди критических больных ОРДС коронавирусной этиологии, из которых у 42,2% применялась вено-венозная экстракорпоральная мембранная оксигенация. Авторы предположили, что доминирующим фенотипом ПЖ дисфункции у таких пациентов является не продольное (от основания сердца к его верхушке) нарушение, а радиальное (от периферии к центру полости), в связи с чем такие параметры оценки продольной функции, как TAPSE и систолическая миокардиальная скорость ПЖ ($RV S'$), не несут должной информации из-за гипердинамики, возможно, в ответ на радиальную дисфункцию. И более предпочтительно применять FAC RV в комбинации с систолическим давлением в ЛА (сопряжение ПЖ с малым кругом кровообращения).

Более точным параметром оценки систолической функции ПЖ можно было бы считать индекс производительности миокарда ПЖ (индекс Tei). В норме индекс Tei ПЖ не превышает 0,40 при импульсно-волновой доплерографии и не превышает 0,55 при импульсно-волновой тканевой доплерографии [27]. Однако повышение давления в ЛА приводит к «псевдонормализации» показателя, что является существенным недостатком в использовании этого параметра у пациентов с возрастающим легочным сопротивлением [36].

Важно отметить, что фракция выброса ПЖ по данным ЭхоКГ в значительной мере зависит от условий нагрузки, и поэтому не может служить надежным критерием оценки сократительной способности миокарда ПЖ у пациентов с выраженной дилатацией или на фоне перегрузки давлением, которая часто встречается у пациентов с COVID-19. Новые ЭхоКГ методы, включая двумерное отслеживание спеклов (2D STE) и трехмерную ЭхоКГ, помогли достичь высокого уровня точности в функциональной оценке ПЖ, сопоставимого с данными МРТ, признанным эталонным методом визуализации и оценки ПЖ [37]. Однако 3D анализ ПЖ требует соответствующего программного пакета и напрямую зависит от качества изображения. Кроме того, весомым недостатком 3D моделирования ПЖ является зависимость от нагрузки, что при выраженной дилатации может приводить к неполному включению всего ПЖ в набор данных пирамидальной формы, и в конечном итоге, приведет к большой погрешности при 3D-расчетах. Таким образом, внесение трехмерного анализа в фокусированный протокол у па-

циентов с COVID-19 нецелесообразно из-за отсутствия сведений о прогностической ценности метода [28], а также имеющихся ограничений метода.

Современной и перспективной методикой, позволяющей оценивать функцию ПЖ и механику его миокарда, является визуализация деформации миокарда [10, 38, 39]. Деформация миокарда или стрейн представляет собой изменение объекта по отношению к его начальной форме [28]. Эхокардиографическая оценка деформации миокарда ПЖ может быть выполнена с использованием методов TDI (Tissue Doppler Imaging) или 2D STE (Two-Dimensional Speckle Tracking Echo). Оба метода считаются воспроизводимыми и достаточно точными для дифференцирования различных физиологических и патологических состояний [40]. Технология STE позволяет анализировать трек спеклов во время укорочения. В свою очередь, спеклы представляют собой крапинки, зернистость, но, по сути, это такая уникальная ультразвуковая картина, которая остается относительно постоянной на протяжении сердечного цикла и, соответственно, узнаваемой для программы. Каждый сегмент ПЖ может быть проанализирован в отдельности, также можно рассчитать среднее значение деформации свободной стенки ПЖ, либо всего ПЖ, т.е. с включением септальных сегментов. Таким образом, эта методика позволяет проводить количественную оценку производительности каждого сегмента в отдельности. В отличие от доплеровской методики, у спекл-трекинга нет зависимости от угла сканирования, поэтому деформация миокарда может быть отслежена в любом направлении [28].

В ряде исследований убедительно доказано, что анализ продольной деформации ПЖ является мощным инструментом прогнозирования неблагоприятного течения различных заболеваний [10, 23, 41, 42]. Важным преимуществом оценки продольной деформации свободной стенки ПЖ (LS FW RV) является независимость предиктивной ценности данного показателя от глобальной систолической функции ЛЖ [10], а также более высокая прогностическая ценность по сравнению с глобальной деформацией ПЖ (GLS RV) у пациентов с COVID-19 [43]. Кроме того, недоплеровская методика визуализации продемонстрировала преимущество при мониторинге функциональных возможностей ПЖ [2] и может применяться в клинических алгоритмах, направленных на предотвращении прогрессирующей дисфункции ПЖ у пациентов с COVID-19 [23].

Функция ЛЖ может быть нарушена вторично по отношению к перегрузке ПЖ давлением и/или объемом из-за взаимозависимости желудочков [44]. Интерес представляет исследование, в котором проводили сравнительный анализ бивентрикулярной деформации миокарда (GLS LV, LS FW RV, GLS RV) по данным ЭхоКГ у паци-

ентов с компенсированным и неблагоприятным вариантом течения COVID-19 [45]. Снижение GLS LV отмечалось у всех пациентов, в то время как показатели LS FW RV и GLS RV были значительно снижены только у пациентов с неблагоприятными исходами. Усредненные значения GLS RV в группе неблагоприятного исхода составили $-10,2 \pm 3,7\%$, LS FW RV $-9,8 \pm 3,8\%$, тогда как у компенсированных пациентов $-20,3 \pm 6,1\%$ ($p = 0,007$) и $-21,5 \pm 6,5\%$ ($p = 0,007$), соответственно.

По данным мета-анализа Wibowo и соавт. (2021) более низкие показатели GLS LV и LS FW RV независимо связаны с неблагоприятным исходом при COVID-19 и каждое уменьшение GLS LV и LS FW RV на 1% сопровождается увеличением смертности в 1,3 раза и 1,24 раза, соответственно [42].

По данным Bausan и др., были определены следующие предикторы неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19: GLS LV $> -15,2\%$ (ОШ = 8,34, площадь под кривой (AUC) = 0,83, чувствительность = 77%, специфичность = 75%), LS FW RV $> -18,45\%$ (ОШ = 6,23, AUC = 0,77 чувствительность = 72%, специфичность = 66%) [43].

Крупное когортное исследование, проведенное на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции, показало высокую прогностическую ценность LS FW RV в оценке неблагоприятного прогноза, превосходящую показатели TAPSE или систолическую миокардиальную скорость ПЖ (RV S') [10]. Авторы отметили признаки дилатации ПЖ и систолической дисфункции ПЖ среди умерших пациентов и определили LS FW RV менее 23% (в абсолютных значениях) в качестве независимого предиктора госпитальной летальности по данным мультивариантного анализа (AUC = 0,87; чувствительность = 94,4%, специфичность = 64,7%, $p < 0,001$).

В исследовании Lassen и соавт. [46] наблюдалось снижение систолической функции обоих желудочков у госпитализированы пациенты с COVID-19. По данным многомерной регрессии Кокса, были выявлены взаимосвязи уменьшения TAPSE (ОР 1,18; 95% ДИ: 1,07–1,31; $p = 0,002$, уменьшение на 1 мм), GLS LV (ОР 1,20; 95% ДИ: 1,07–1,35; $p = 0,002$, уменьшение на 1%) и параметра LS FW RV (ОР = 1,64; 95% ДИ: 1,02–2,66; $p = 0,043$, уменьшение на 1%) с летальностью от COVID-19.

Подтверждает предиктивную способность продольной деформации как правого, так и ЛЖ исследование Всемирного альянса общества эхокардиографии [39]. В исследование были включены данные 13 медицинских центров. Из ЭхоКГ предикторов летальности у пациентов с COVID-19 были выделены следующие показатели: GLS LV $-16,7\%$ и LS FW RV, равный $-20,2\%$. Соответственно, эти значения могут быть важными маркерами и даже предикторами клинического течения COVID-19.

Оценка легочной гемодинамики

Наиболее вероятный механизм формирования сопутствующей патологии у пациентов с COVID-19 обусловлен заболеванием легких, приводящим к дисбалансу доставки и потребления кислорода, высокому сопротивлению легочных сосудов и стремительному развитию легочной гипертензии, что в конечном итоге приводит к острой перегрузке и дисфункции ПЖ [47]. Отмечены взаимосвязи между повышением систолического давления в ЛА и тяжестью заболевания, переводом пациентов в отделение реанимации, развитием ОРДС [48].

Оценка систолического давления в легочной артерии (СДЛА) рассчитывается по пиковому градиенту ТР по модифицированной формуле Бернулли с добавлением предполагаемого центрального венозного давления [27, 49]. Другим вариантом оценки легочной гемодинамики является измерение среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) по формуле, предложенной Masuyama [50]. Однако при проведении исследований у пациентов с легочным поражением, ЭхоКГ изменение СрДЛА может сопровождаться акустическими помехами от В-линий в парастернальной позиции по короткой оси основания сердца.

Давление в ПП может быть измерено непосредственно по центральному венозному катетеру, но наиболее часто в клинической практике проводят оценку давления на основании диаметра нижней полой вены и ее реакции на вдох [27, 51]. Предполагаемое давление в ПП не превышает 20 мм рт. ст., однако, согласно обзору ведущих экспертов, у ряда пациентов с тяжелыми заболеваниями легких давление в ПП может превышать 30 мм рт. ст. (по данным прямой катетеризации) [41], что может приводить к значительной ЭхоКГ недооценке расчетного давления в ЛА. Согласно другим авторам, корреляция между результатами доплерографии и показателями при катетеризации правых отделов сердца демонстрирует приемлемую вариабельность [52, 53]. Но, как бы то ни было, из-за высокого риска кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии, а также с целью сокращения необязательных процедур для оценки легочной гипертензии у пациентов с COVID-19 [48] эхокардиография позволяет отказаться от прямой катетеризации правых отделов сердца у пациентов с COVID-19.

Также возможно измерение ЭхоКГ эквивалента легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) с помощью отношения максимальной скорости ТР (м/с) к интегралу линейной скорости во времени (VTI) в области выводного тракта ПЖ [54].

Анализ сопряжения ПЖ с малым кругом кровообращения (coupling) позволяет рассматривать ПЖ в комплексе с ЛА как единую кардиопульмональную систему [35, 55]. Современные технологии ЭхоКГ позволяют

определять изменения сопряжения без сложной схемы построения кривой давление – объем ПЖ, с использованием параметра систолической функции ПЖ по отношению к легочному давлению, полученному эхокардиографически [35, 55, 56]: 1) TAPSE/СДЛА, 2) FAC/СрДЛА или СДЛА. Эти формулы были предложены в качестве суррогатов инвазивных показателей ПЖ-артериальной связи – Ees/Ea (систолическая эластичность/артериальная эластичность) [56, 57]. Уменьшение сердечно-сосудистого сопряжения свидетельствует об уменьшении способности ПЖ сокращаться против возрастающей гидравлической нагрузки [58, 59] и развитию процессов дезадаптации [55], а также коррелирует с вероятностью неблагоприятного течения при различных патологических состояниях [35, 55, 60]. Согласно Bleakley и соавт., измерение ПЖ-ЛА сопряжения несет дополнительную информацию о выраженности функциональных нарушений ПЖ при ОРДС на фоне новой коронавирусной инфекции [35].

Ограничения

В силу различий в методиках исследований, накопленные к настоящему времени, ЭхоКГ данные среди пациентов с COVID-19 имеют различный вес и различную доказательную базу. Значительная степень гетерогенности данных также обусловлена большими различиями в популяциях, их этнической принадлежностью, отсутствием протоколов эталонных тестов, а также изучением параметров у пациентов различной степени тяжести COVID-19. Для подтверждения имеющихся данных необходимо проведение рандомизированных исследований с разработанными стандартизированными протоколами, включающими сравнительный анализ с контрольной группой.

Заключение

Важная роль в прогнозировании тяжелых кардиопульмональных нарушений и своевременном выборе стратегии лечения пациентов с COVID-19 принадлежит ЭхоКГ. Анализ размеров, геометрии и функции ПЖ стал важнейшим компонентом оценки состояния сердца и способствует принятию клинических решений у пациентов с кардиореспираторной недостаточностью [16]. Подчеркивается возрастающая роль ЭхоКГ исследования в диагностике ПЖ дисфункции у пациентов с рефрактерной дыхательной недостаточностью [34]. Трансторакальная ЭхоКГ важна для клинической оценки пациентов с COVID-19, особенно с умеренной или тяжелой формой заболевания, при наблюдении за госпитализированными пациентами с множественными зонами консолидации легочной ткани и при ОРДС [17]. Более того, благодаря ЭхоКГ было установлено, что большие объемы искусственной вентиляции и повышение альвеолярного давления могут приводить к чрезмерной постнагрузке ПЖ

и повышению СДЛА [61], что способствовало переосмыслению дыхательной поддержки и применению «протективной» вентиляции у пациентов с COVID-19 [41].

Анализ результатов различных исследований пациентов с COVID-19 показал, что оптимизированный ЭхоКГ протокол должен быть направлен на изучение размеров правых отделов сердца, сократительной функции ПЖ и оценку легочного давления, как наиболее чувствительных показателей постнагрузки ПЖ и косвенных маркеров тяжести заболевания легких. Анализ деформации ПЖ способствует ранней идентификации признаков систолической дисфункции и стратификации риска у пациентов с COVID-19. Однако, помимо эффективности и воспроизводимости метода, другой важной составляющей в контексте продолжающейся пандемии является его доступность, особенно в пределах большинства от-

делений интенсивной терапии. В таком случае, для оценки систолической функции ПЖ можно рекомендовать RV FAC, как наиболее информативный показатель среди стандартных параметров оценки функционального состояния ПЖ, особенно при критических состояниях.

Важно отметить, что все эти исследования должны проводить опытные специалисты, что позволит сократить время процедуры сканирования и получить оптимальное качество записи. Также целесообразно сохранять изображения для дистанционной интерпретации другими специалистами и отслеживания эволюции морфофункциональных параметров сердца [3].

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 25.08.2021

СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Golukhova E.Z., Slivneva I.V., Rybka M.M., Mamalyga M.L., Alekhin M.N., Klyuchnikov I.V. et al. Structural and functional changes of the right ventricle in COVID-19 according to echocardiography. *Creative Cardiology*. 2020;14(3):206–23. [Russian: Голухова Е.З., Сливнева И.В., Рыбка М.М., Мамалыга М.Л., Алехин М.Н., Ключников И.В. и др. Структурно-функциональные изменения правого желудочка при COVID-19 по данным эхокардиографии. *Креативная кардиология*. 2020;14(3):206–23]. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-3-206-223
- Capotosto L, Nguyen BL, Ciardi MR, Mastroianni C, Vitarello A. Heart, COVID-19, and echocardiography. *Echocardiography*. 2020;37(9):1454–64. DOI: 10.1111/echo.14834
- Picard MH, Weiner RB. Echocardiography in the Time of COVID-19. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(6):674–5. DOI: 10.1016/j.echo.2020.04.011
- Máca J, Jor O, Holub M, Sklienka P, Burša F, Burda M et al. Past and Present ARDS Mortality Rates: A Systematic Review. *Respiratory Care*. 2017;62(1):113–22. DOI: 10.4187/respcare.04716
- Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(10):1345–55. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3539
- Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vicenzi M et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(18):2043–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.069
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Linschoten M, Peters S, Van Smeden M, Jewbali LS, Schaap J, Siebelink H-M et al. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2020;9(8):817–23. DOI: 10.1177/2048872620974605
- Li Y, Li H, Zhu S, Xie Y, Wang B, He L et al. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients With COVID-19. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2020;13(11):2287–99. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.04.014
- Bhatia HS, Bui QM, King K, DeMaria A, Daniels LB. Subclinical left ventricular dysfunction in COVID-19. *IJC Heart & Vasculture*. 2021;34:100770. DOI: 10.1016/j.ijcha.2021.100770
- Hollenberg SM, Safi L, Parrillo JE, Fata M, Klinkhammer B, Gayed N et al. Hemodynamic Profiles of Shock in Patients With COVID-19. *The American Journal of Cardiology*. 2021;153:135–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.05.029
- Alvarez-Garcia J, Lee S, Gupta A, Cagliostro M, Joshi AA, Rivas-Lasarte M et al. Prognostic Impact of Prior Heart Failure in Patients Hospitalized With COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(20):2334–48. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.09.549
- Kirkpatrick JN, Mitchell C, Taub C, Kort S, Hung J, Swaminathan M. ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(24):3078–84. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.002
- Skulstad H, Cosyns B, Popescu BA, Galderisi M, Salvo GD, Donal E et al. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2020;21(6):592–8. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa072
- Cameli M, Pastore MC, Soliman Aboumarie H, Mandoli GE, D'Ascenzi F, Cameli P et al. Usefulness of echocardiography to detect cardiac involvement in COVID-19 patients. *Echocardiography*. 2020;37(8):1278–86. DOI: 10.1111/echo.14779
- Cresti A, Barchitta A, Barbieri A, Monte IP, Trocino G, Ciampi Q et al. Echocardiography and Multimodality Cardiac Imaging in COVID-19 Patients. *Journal of Cardiovascular Echography*. 2020;30(Suppl 2):S18–24. DOI: 10.4103/jcecho.jcecho_58_20
- Zhang L, Wang B, Zhou J, Kirkpatrick J, Xie M, Johri AM. Bedside Focused Cardiac Ultrasound in COVID-19 from the Wuhan Epicenter: The Role of Cardiac Point-of-Care Ultrasound, Limited Transthoracic Echocardiography, and Critical Care Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(6):676–82. DOI: 10.1016/j.echo.2020.04.004
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):802–10. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
- Davlouros PA. The right ventricle in congenital heart disease. *Heart*. 2006;92(Suppl 1):i27–38. DOI: 10.1136/hrt.2005.077438
- Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right Ventricular Function in Cardiovascular Disease, Part II: Pathophysiology, Clinical Importance, and Management of Right Ventricular Failure. *Cir-*

21. culation. 2008;117(13):1717–31. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653584
22. Murninkas D, Alba AC, Delgado D, McDonald M, Billia F, Chan WS et al. Right ventricular function and prognosis in stable heart failure patients. *Journal of Cardiac Failure*. 2014;20(5):343–9. DOI: 10.1016/j.cardfail.2014.01.018
23. Golukhova E.Z., Slivneva I.V., Rybka M.M., Mamalyga M.L., Marapov D.I., Klyuchnikov I.V. et al. Right ventricular systolic dysfunction as a predictor of adverse outcome in patients with COVID-19. *Kardiologiya*. 2020;60(11):16–29. [Russian: Голухова Е.З., Сливнева И.В., Рыбка М.М., Мамалыга М.Л., Маратов Д.И., Ключников И.В. и др. Систолическая дисфункция правого желудочка как предиктор неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. *Кардиология*. 2020;60(11):16–29]. DOI: 10.18087/cardio.2020.11.n1303
24. Hanley B, Jensen M, Osborn M. Emerging spectrum of COVID-19-related cardiopulmonary pathology in adults. *Diagnostic Histopathology*. 2021;27(8):317–24. DOI: 10.1016/j.mpdhp.2021.05.002
25. Buja LM, Zhao B, McDonald M, Ottaviani G, Wolf DA. Commentary on the spectrum of cardiopulmonary pathology in COVID-19. *Cardiovascular Pathology*. 2021;53:107339. DOI: 10.1016/j.carpath.2021.107339
26. Argulian E, Sud K, Vogel B, Bohra C, Garg VP, Talebi S et al. Right Ventricular Dilation in Hospitalized Patients With COVID-19 Infection. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020;13(11):2459–61. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.05.010
27. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(7):685–713. DOI: 10.1016/j.echo.2010.05.010
28. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(1):1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
29. Martha JW, Pranata R, Wibowo A, Lim MA. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) measured by echocardiography and mortality in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;105:351–6. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.02.029
30. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *International Journal of Cardiology*. 2020;311:116–21. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.03.087
31. Jurtut R, Giusca S, La Gerche A, Vasile S, Ginghina C, Voigt J-U. The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010? *European Journal of Echocardiography*. 2010;11(2):81–96. DOI: 10.1093/ejehocod/jep234
32. Agasthi P, Chao C, Siegel RJ, Pujari SH, Mookadam F, Venepally NR et al. Comparison of echocardiographic parameters with cardiac magnetic resonance imaging in the assessment of right ventricular function. *Echocardiography*. 2020;37(11):1792–802. DOI: 10.1111/echo.14877
33. Simsek E, Nalbantgil S, Ceylan N, Zoghi M, Kemal HS, Engin C et al. Assessment of right ventricular systolic function in heart transplant patients: Correlation between echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *Investigation of the accuracy and reliability of echocardiography*. *Echocardiography*. 2017;34(10):1432–8. DOI: 10.1111/echo.13650
34. Barman HA, Atici A, Tekin EA, Baycan OF, Alici G, Meric BK et al. Echocardiographic features of patients with COVID-19 infection: a cross-sectional study. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021;37(3):825–34. DOI: 10.1007/s10554-020-02051-9
35. Bleakley C, Singh S, Garfield B, Morosin M, Surkova E, Mandalia MS et al. Right ventricular dysfunction in critically ill COVID-19 ARDS. *International Journal of Cardiology*. 2021;327:251–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.11.043
36. Yoshifuku S, Otsuji Y, Takasaki K, Yuge K, Kisanuki A, Toyonaga K et al. Pseudonormalized doppler totalejection isovolume (Tei) index in patients with right ventricular acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2003;91(5):527–31. DOI: 10.1016/S0002-9149(02)03299-X
37. Valsangiacomo Buechel ER, Mertens LL. Imaging the right heart: the use of integrated multimodality imaging. *European Heart Journal*. 2012;33(8):949–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr490
38. Wright L, Dwyer N, Power J, Kritharides L, Celermajer D, Marwick TH. Right Ventricular Systolic Function Responses to Acute and Chronic Pulmonary Hypertension: Assessment with Myocardial Deformation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(3):259–66. DOI: 10.1016/j.echo.2015.11.010
39. Karagodin I, Carvalho Singulane C, Woodward GM, Xie M, Tucay ES, Tude Rodrigues AC et al. Echocardiographic Correlates of In-Hospital Death in Patients with Acute COVID-19 Infection: The World Alliance Societies of Echocardiography (WASE-COVID) Study. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2021;34(8):819–30. DOI: 10.1016/j.echo.2021.05.010
40. Teske AJ, De Boeck BWL, Olimulder M, Prakken NH, Doeve-dans PAF, Cramer MJ. Echocardiographic Assessment of Regional Right Ventricular Function: A Head-to-head Comparison Between 2-Dimensional and Tissue Doppler-derived Strain Analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(3):275–83. DOI: 10.1016/j.echo.2007.08.027
41. D'Alto M, Marra AM, Severino S, Salzano A, Romeo E, De Rosa R et al. Right ventricular-arterial uncoupling independently predicts survival in COVID-19 ARDS. *Critical Care*. 2020;24(1):670. DOI: 10.1186/s13054-020-03385-5
42. Wibowo A, Pranata R, Astuti A, Tiksnadi BB, Martanto E, Martha JW et al. Left and right ventricular longitudinal strains are associated with poor outcome in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Intensive Care*. 2021;9(1):9. DOI: 10.1186/s40560-020-00519-3
43. Baycan OF, Barman HA, Atici A, Tatlisu A, Bolen F, Ergen P et al. Evaluation of biventricular function in patients with COVID-19 using speckle tracking echocardiography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021;37(1):135–44. DOI: 10.1007/s10554-020-01968-5
44. Alpert JS. The effect of Right Ventricular Dysfunction on Left Ventricular Form and Function. *Chest*. 2001;119(6):1632–3. DOI: 10.1378/chest.119.6.1632
45. Krishnamoorthy P, Croft LB, Ro R, Anastasius M, Zhao W, Giustino G et al. Biventricular strain by speckle tracking echocardiography in COVID-19: findings and possible prognostic implications. *Future Cardiology*. 2021;17(4):663–7. DOI: 10.2217/fca-2020-0100
46. Lassen MCH, Skaarup KG, Lind JN, Alhakak AS, Sengeløv M, Nielsen AB et al. Echocardiographic abnormalities and predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: the ECHOVID-19 study. *ESC Heart Failure*. 2020;7(6):4189–97. DOI: 10.1002/ehf2.13044
47. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648–55. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
48. Golukhova E.Z., Slivneva I.V., Rybka M.M., Mamalyga M.L., Alekhin M.N., Klyuchnikov I.V. et al. Pulmonary hypertension as a risk assessment factor for unfavorable outcome in patients with COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):121–33. [Russian: Голухова Е.З., Сливнева И.В., Рыбка М.М., Мамалыга М.Л., Алехин М.Н., Ключников И.В. и др. Легочная гипертензия как фактор оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):121–33]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4136
49. Hatle L, Angelsen BA, Tromsdal A. Non-invasive estimation of pulmonary artery systolic pressure with Doppler ultrasound. *Heart*. 1981;45(2):157–65. DOI: 10.1136/hrt.45.2.157
50. Masuyama T, Kodama K, Kitabatake A, Sato H, Nanto S, Inoue M. Continuous-wave Doppler echocardiographic detection of pulmo-

- nary regurgitation and its application to noninvasive estimation of pulmonary artery pressure. *Circulation*. 1986;74(3):484–92. DOI: 10.1161/01.CIR.74.3.484
51. Magnino C, Omedè P, Avenatti E, Presutti D, Iannaccone A, Chiarlo M et al. Inaccuracy of Right Atrial Pressure Estimates Through Inferior Vena Cava Indices. *The American Journal of Cardiology*. 2017;120(9):1667–73. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.07.069
52. Lanzarini L, Fontana A, Lucca E, Campana C, Klersy C. Noninvasive estimation of both systolic and diastolic pulmonary artery pressure from Doppler analysis of tricuspid regurgitant velocity spectrum in patients with chronic heart failure. *American Heart Journal*. 2002;144(6):1087–94. DOI: 10.1067/mhj.2002.126350
53. Lindqvist P, Soderberg S, Gonzalez MC, Tossavainen E, Henein MY. Echocardiography based estimation of pulmonary vascular resistance in patients with pulmonary hypertension: a simultaneous Doppler echocardiography and cardiac catheterization study. *European Journal of Echocardiography*. 2011;12(12):961–6. DOI: 10.1093/ejecho-card/jer222
54. Opatowsky AR, Clair M, Afilalo J, Landzberg MJ, Waxman AB, Moko L et al. A Simple Echocardiographic Method to Estimate Pulmonary Vascular Resistance. *The American Journal of Cardiology*. 2013;112(6):873–82. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.016
55. Guazzi M, Dixon D, Labate V, Beussink-Nelson L, Bandera F, Cuttica MJ et al. RV Contractile Function and its Coupling to Pulmonary Circulation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(10 Pt B):1211–21. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.12.024
56. Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, Ghofrani HA, Naeije R et al. Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio for the Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Severe Pulmonary Hypertension. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2019;12(9):e009047. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009047
57. Bashline MJ, Simon MA. Use of Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Pulmonary Artery Systolic Pressure As a Non-Invasive Method to Assess Right Ventricular-PA Coupling in Patients With Pulmonary Hypertension. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2019;12(9):e009648. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009648
58. Kelly RP, Ting CT, Yang TM, Liu CP, Maughan WL, Chang MS et al. Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans. *Circulation*. 1992;86(2):513–21. PMID: 1638719
59. Knai K, Skjaervold NK. A pig model of acute right ventricular after-load increase by hypoxic pulmonary vasoconstriction. *BMC Research Notes*. 2017;10(1):2. DOI: 10.1186/s13104-016-2333-7
60. Topilsky Y, Oh JK, Shah DK, Boilson BA, Schirger JA, Kushwaha SS et al. Echocardiographic Predictors of Adverse Outcomes After Continuous Left Ventricular Assist Device Implantation. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2011;4(3):211–22. DOI: 10.1016/j.jcmg.2010.10.012
61. Vieillard-Baron A, Price LC, Matthay MA. Acute cor pulmonale in ARDS. *Intensive Care Medicine*. 2013;39(10):1836–8. DOI: 10.1007/s00134-013-3045-2