

Обрезан А. Г.^{1,2}, Баранов Д. З.¹

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

² ООО «Международный медицинский центр «СОГАЗ», Санкт-Петербург, Россия

ДЕФОРМАЦИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, спекл-трекинг эхокардиография, стрейн, стрейн рейт, твист.

Ссылка для цитирования: Обрезан А. Г., Баранов Д. З. Деформация миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2019;59(8):88–96.

РЕЗЮМЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является причиной госпитализации каждого пятого кардиологического пациента. Все больше пациентов с симптомами ХСН имеют сохраненную или промежуточную фракцию выброса левого желудочка, т. е. растет удельный вес диастолической ХСН. Технологии исследования деформации миокарда в серошкальном режиме предоставляют возможность раннего выявления дисфункции миокарда, когда отсутствуют клинически значимые симптомы и неинформативна стандартная эхокардиография. Целью данной работы являются обзор параметров деформации миокарда у пациентов с ХСН, а также их клиническая применимость.

Obrezan A. G.^{1,2}, Baranov D. Z.¹

¹ St.-Petersburg State University, St.-Petersburg, Russia

² International Medical Center “SOGAZ”, St.-Petersburg, Russia

MYOCARDIAL STRAIN PROPERTIES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Keywords: chronic heart failure; speckle tracking echocardiography; myocardial strain; strain rate; twist.

For citation: Obrezan A. G., Baranov D. Z. Myocardial Strain Properties in Patients with Chronic Heart Failure. *Kardiologia*. 2019;59(8):88–96.

SUMMARY

Chronic heart failure is the cause of hospitalization of every fifth cardiological patient. Number of patients with heart failure symptoms that have preserved or intermediate left ventricle ejection fraction increases, i.e. grows portion of diastolic heart failure grows. Gray scale myocardial strain techniques provide an opportunity to detect myocardial dysfunction on early stages when absence of clinically significant symptoms are absent and conventional echocardiography is not informative. The goal of this study is to review parameters of myocardial strain and its clinical applicability in patients with chronic heart failure.

Information about the corresponding author: Obrezan Andrey G. – MD, PhD, SciD, professor. E-mail: obrezan1@yandex.ru

Общая характеристика спекл-трекинг эхокардиографии

Изучение деформации миокарда ведется с 70-х годов XX века. основоположниками этого направления являются I. Mirsky и W.W. Parmley [1]. С целью оценки деформации миокарда G.R. Sutherland и соавт. предложили методику цветового двухмерного доплеровского картирования. Позднее ему на смену пришла уникальная методика двухмерного ультразвукового отслеживания пятен серой шкалы (спекл-трекинг) [2, 3].

Современная морфофункциональная характеристика сердца была предложена испанскими учеными T.G. Francisco и соавт., которые рассматривали его как спирально скрученный орган, миокард которого состоит из трех слоев [4].

Глубокий слой представлен продольно расположенными мышечными волокнами; средний слой миокарда состоит из циркулярно расположенных волокон; снаружи от него располагается слой кардиомиоцитов (КМЦ), имеющих косое направление [2, 5]. Спиралевидное строение сердца обуславливает его разнонаправленное вращение во время систолы и диастолы [6]. Согласованное сокращение всех мышечных слоев приводит к уменьшению полости желудочков и изгнанию крови в систолу в аорту и легочный ствол [4].

Доплеровское определение деформационных свойств миокарда имело ряд недостатков, препятствующих широкому применению данного метода в диагностических целях. К ним относятся значительное влияние профессиональных навыков исследователя на точность получа-

емых результатов, искажение деформации, полученной при оценке скорости, а также требование к сонаправленному расположению ультразвукового луча и изучаемого вектора деформации миокарда.

Основной принцип работы двухмерной В-модальной спекл-трекинг эхокардиографии (ЭхоКГ) заключается в фиксации уникальной картины пятен в миокарде, которая является относительно стабильной на протяжении сердечного цикла [4, 7]. Движение этой картины в процессе сокращения миокарда позволяет регистрировать показатели деформации сердечной мышцы [8]. Одним из самых главных преимуществ описываемого метода служит возможность разграничить собственно сокращение миокардиального волокна от его пассивного подтягивания соседними участками. Оптимальным частотным диапазоном для данного метода является 50–110/с.

Применительно к КМЦ, которые в рамках двухмерного спекл-трекинг ультразвукового исследования (УЗИ) представляются в форме продолговатого цилиндра, стрейн определяется как изменение одной из сторон объекта во время сокращения (систолическая деформация) или расслабления (диастолическая деформация). При обсуждении трехмерных объектов, к которым собственно можно отнести и волокно миокарда, мы имеем дело не только с тремя линейными стрейнами, но и с шестью деформациями органа [4].

Стрейн является безразмерной величиной, отражающей изменение длины относительно первоначального состояния [9, 10]. Продольный стрейн отражает изменение длины участка миокарда по длинной оси. Определяемый по короткой оси циркулярный стрейн демонстрирует сокращение циркулярно расположенных волокон миокарда. Поперечный (радиальный) стрейн описывает процессы утолщения/истончения миокардиальных волокон в различные фазы цикла, что происходит благодаря принципу несжимаемости сердечной мышцы.

Стрейн рейт – это величина, отражающая скорость деформации определенного участка миокарда за промежутки времени [6]. Данная величина выражается в секундах⁻¹. Относительно направления сокращения мышечных волокон выделяют продольный, циркулярный и поперечный (радиальный) стрейн рейт. В зависимости от фазы сердечного цикла стрейн рейт бывает систолическим и диастолическим [7].

При описании ротационных движений миокарда следует отметить, что апикальные отделы сердца вращаются против часовой стрелки, если смотреть на сердце со стороны верхушки. По направлению к основанию вращение против часовой стрелки постепенно убывает, и базальные отделы сердца вращаются по часовой стрелке [2]. В начале систолы желудочков верхушка

вращается по часовой стрелке. В течение фазы изгнания апикальные отделы меняют направление вращения: оно происходит против часовой стрелки.

Вращение измеряется в градусах поворота относительно длинной оси левого желудочка (ЛЖ). Положительные значения вращения соответствуют движению против часовой стрелки, тогда как отрицательные – по часовой стрелке.

Твист (скручивание) – это параметр деформации миокарда, который является алгебраической разностью между вращением верхушки и базальных отделов ЛЖ. Твист измеряется в градусах скручивания [11]. Вследствие морфологических различий была предложена дополнительная величина вращательной деформации ЛЖ – индекс твиста. Последний представляет собой отношение твиста данной камеры сердца к его длинной оси и измеряется в градусах, отнесенных к сантиметрам [2]. Гемодинамическое значение твиста очень велико. Он создает до 60–70% фракции выброса (ФВ) ЛЖ [12].

В диастолу верхушка сердца и его основание вращаются в направлениях, противоположных таковым в систолу. Диастолическое раскручивание имеет большое значение: оно обеспечивает поступление крови из левого предсердия (ЛП) в полость желудочка [2].

Оценка деформации миокарда возможна также с помощью трехмерного спекл-трекинг УЗИ. Трехмерная спекл-трекинг ЭхоКГ является сравнительно более новой и менее изученной технологией, чем ее двухмерный предшественник. Благодаря трехмерной ЭхоКГ возможно отслеживание одновременно всех трех линейных параметров деформации и их скоростей, а также ротационных величин ЛЖ [11, 13, 14]. Она предлагает оценку качественно нового параметра – площади стрейна. Он рассчитывается как разность между площадью сегмента в конце систолы и в конце диастолы, отнесенная к площади в диастолу, и характеризуется отрицательными значениями. Данная величина включает в себя два двухмерных параметра: продольный и циркулярный стрейны. По данным разных исследований, нормальные значения площади стрейна составляют от –29 до –42% [15]. Для площади стрейна также рассчитывается производная скорость деформации.

Очевидно, что трехмерная спекл-трекинг ЭхоКГ имеет ряд преимуществ. Так, появляется возможность анализа всех параметров за одно исследование, что позволяет исключить различия, вызванные изменениями движения сердца в разные отрезки времени. При данном исследовании исключается эффект движения пятна вне плоскости, что предоставляет нам более точные результаты [15]. Стрейн площади позволяет правильно оценивать подвижность участков миокарда, при этом точность не уступает таковой при стандартной ЭхоКГ. Кроме того, стрейн площади хорошо определяет диссинхронию миокарда [16].

Вместе с тем трехмерная визуализация предъявляет более высокие требования к качеству изображения, увеличивает время исследования. Ряд пациентов не могут быть подвергнуты этому исследованию в силу наличия нерегулярного ритма, невозможности осуществить задержку дыхания. К ограничениям данного метода также относятся трудность в оценке базальных сегментов, невозможность ручной корректировки зоны интереса [15, 17].

Стрейны, полученные с помощью двух- и трехмерного разрешения, обладают одинаковой динамикой при различных состояниях, однако могут различаться количественно. Продольный стрейн, полученный при двухмерной спекл-трекинг ЭхоКГ, выше аналогичного показателя при трехмерном исследовании и лучше соотносится со стрейном площади и ФВ ЛЖ [16, 17].

Переходя к применению показателей деформации в клинической практике, важно помнить, что не всегда их отклонения обусловлены патологическим процессом. Трехмерные спекл-трекинг исследования демонстрируют снижение стрейнов с возрастом [15, 18]. Кроме того, деформационные характеристики имеют гендерные различия [15, 19]. Более того, показатели деформации различаются в зависимости от слоя миокарда. Продольный и циркулярный стрейны имеют градиент уменьшения по направлению от эндокарда к эпикарду [19].

Гипертрофия ЛЖ является распространенным изменением нормальной структуры миокарда, сопровождающим различные состояния [10]. Увеличение мышечной массы сердца вызывает перестройку взаиморасположения мышечных волокон и кровеносных сосудов, в результате которой может нарушаться кровоснабжение отдельных сегментов миокарда [13], нарушает расслабление и сокращение миокарда. Гипертрофия и нарушения внутримиекардиального кровотока составляют основу деформационных отклонений.

Применение спекл-трекинг ЭхоКГ для оценки гипертрофии и ремоделирования миокарда – начальных проявлений диастолической и систолической дисфункции ЛЖ

Поскольку практически любая патология сердца может приводить к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН), целесообразно рассмотреть изменение деформационных свойств миокарда не только при выраженной систолической дисфункции, но и в дебюте заболевания, когда можно проследить постепенное развитие разнообразных деформационных изменений, характерных для конкретных заболеваний, в достаточно однотипную картину серозкальных изменений, присущую тяжелой ХСН.

Нарушение диастолического расслабления миокарда служит первым маркером ХСН и встречается при многих состояниях. Артериальная гипертензия (АГ) как широко

распространенная патология вносит существенный вклад в развитие гипертрофии миокарда, что создает предпосылки для дальнейшего развития ХСН. Даже у молодых лиц с высокими нормальными значениями артериального давления (АД) было зарегистрировано снижение глобальной продольной деформации ЛЖ [20, 21]. Это снижение было тем более выраженным, чем выше были определяемые значения систолического АД и продолжительность повышения АД до высоких нормальных значений. Примечательно, что снижение продольного стрейна у пациентов с АГ зависит от степени гипертрофии и ремоделирования ЛЖ. При нормальной структуре ЛЖ показатели деформации практически не отличаются от параметров здорового миокарда, в то время как при эксцентрической гипертрофии они снижаются наиболее значительно [10].

Ключевой вклад в патогенез гипертрофии вносит перегрузка любой камеры сердца объемом и/или давлением. Следствием этого служат дефицит коронарного кровоснабжения и наступающая вслед за этим ишемия участков миокарда. Поскольку продольно расположенные миокардиальные волокна ЛЖ наиболее чувствительны к снижению коронарного кровотока, так как расположены субэндокардиально, именно в этом слое миокарда раньше всего развиваются ишемия и фиброзное замещение нормальной структуры [13].

С помощью двухмерного спекл-трекинг при УЗИ сердца становится возможным определение продольных стрейна и стрейн рейта, снижение которых отражает патологические процессы в субэндокардиальных слоях [20]. Снижение продольных деформационных свойств происходит не только в гипертрофированных, но и в соседних с ними нормальных сегментах. Снижение продольной функции миокарда длительное время компенсируется увеличением циркулярных и радиальных деформационных изменений, что позволяет поддерживать ФВ ЛЖ на нормальном или даже увеличенном уровне [13].

Изменения механики движения патологически увеличенного ЛЖ касаются не только вышеописанных стрейнов и стрейн рейтов. Они затрагивают процессы ротации таким образом, что происходит нарастание вращения основания сердца в систолу, вследствие чего возрастает скручивание ЛЖ. Компенсация насосной функции сердца с поддержанием нормальной или увеличенной ФВ ЛЖ сопровождается проявлением диастолической дисфункции (ДД) [22, 23], ультразвуковым маркером которой является замедление диастолического раскручивания. В ее дебюте ротационные характеристики (твист, скручивание и раскручивание) имеют тенденцию к незначительному увеличению. Однако в дальнейшем наступает закономерное снижение данных показателей до нормальных или субнормальных величин [9].

Изменения серой шкалы, определяемые у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), во многом являются идентичными таковым у пациентов с вторичной гипертрофией ЛЖ [14]. Оба процесса протекают с прогрессирующим снижением продольного систолического стрейна, проявлениями ДД (замедление диастолического раскручивания). Несмотря на сходство морфологии, функциональных изменений и сдвигов параметров спекл-трекинг ЭхоКГ, существуют и определенные различия между двумя сравниваемыми патологиями [11]. ГКМП чаще сопровождается смещением переходной зоны направления ротации в сторону верхушки за счет вращения средних отделов миокарда по часовой стрелке. Существуют и количественные различия между гипертрофическими процессами: снижение систолического продольного стрейна менее -10% свидетельствует в пользу кардиомиопатии [13]. Для дифференциальной диагностики ГКМП и гипертрофии ЛЖ предложено значение продольного стрейна ЛП $-10,82\%$, величина ниже будет указывать на кардиомиопатию [24]. В ряде случаев при ГКМП наблюдается неравномерное распределение миокарда. В случае его преимущественного развития в апикальных отделах локально может регистрироваться парадоксальное систолическое удлинение, сопровождаемое положительным продольным сегментарным стрейном, чего обычно не бывает у пациентов с вторичной гипертрофией ЛЖ [9].

В силу того что ДД является причиной ХСН у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, но ее определение в клинической практике представляет сложности, исследование сердца с помощью технологии серошкального отслеживания пятен может быть ключевым для раннего выявления пациентов с доклиническим расстройством функции сердца, когда показатели обычной ЭхоКГ могут быть в пределах референтных значений [9, 22].

Деформационные свойства миокарда при его ишемии

Атеросклеротическое поражение коронарного бассейна, лежащее в основе развития и прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС), неизбежно приводит к развитию ХСН. Именно поэтому важна методика, позволяющая оценить степень ишемического поражения различных отделов миокарда на начальном этапе, когда отсутствуют выраженные изменения гипертрофированного миокарда.

В связи с таким условием анализ электрокардиограммы (ЭКГ) и оценка показателей ЭхоКГ не являются идеальными, поскольку регистрируют уже выраженные изменения миокарда. Выполнение коронарографии с диспансерной целью также невозможно в связи с дороговизной и низкой доступностью этого исследования сре-

ди больших групп населения. Двухмерная спекл-трекинг ЭхоКГ способна зарегистрировать ишемические изменения сердца на ранних этапах [13, 14]. При этом получаемые данные хорошо соотносятся с результатами инвазивных исследований. Например, давление наполнения ЛЖ коррелирует с продольным стрейном [25].

Нормальное значение глобального продольного систолического стрейна составляет приблизительно -20% [9]. У пациентов, страдающих ИБС с поражением ствола левой коронарной артерии или многососудистым поражением, этот показатель снижен. Информативность выявления такого снижения высока, поскольку признаки ишемии на ЭКГ, как и зоны а-/гипокинезии у таких пациентов отсутствуют. Ориентировочные показатели стрейнов и их скоростей, характерные для здоровых лиц, составляют: циркулярный стрейн $-24,5\%$, поперечный стрейн $-33,5\%$; продольная скорость деформации $-1,5 \text{ с}^{-1}$, циркулярная скорость стрейна $-1,6 \text{ с}^{-1}$, радиальный стрейн рейт $-2,1 \text{ с}^{-1}$ [6].

В случае клинической манифестации ишемического поражения снижение продольного стрейна ЛЖ прогрессирует. В силу того что систолический продольный стрейн является ультразвуковым выражением ФВ сегмента ЛЖ, представляется закономерным его снижение у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), коррелирующее с уменьшением ФВ ЛЖ. Дисфункция деформации миокарда в продольном направлении пропорциональна объему поражения миокарда [26]. Наряду со снижением продольного систолического стрейна, характерного для пациентов с ИБС, при мелкоочаговых ИМ возникает также уменьшение показателей радиального стрейна ЛЖ в систолу [9].

Трансмуральное поражение миокарда характеризуется вовлечением в патологический процесс всех слоев сердечной мышцы и сопровождается снижением не только продольного и поперечного стрейнов, но и уменьшением показателей циркулярного стрейна [5], а также нарушением процессов скручивания и раскручивания ЛЖ. В рамках спекл-трекинг методики были предложены дифференциальные критерии между трансмуральным и нетрансмуральным поражением миокарда [11, 26]. Величиной разграничивающей эти состояния является значение систолического продольного стрейна, равное 15% . Значение меньше приведенного указывает на крупноочаговое поражение сердца. Величина менее $-16,5\%$ для сегментарного поперечного стрейна и менее $-11,1\%$ для циркулярного стрейна также, вероятно, будет свидетельствовать в пользу трансмурального ИМ [13].

Определение сегментарных значений деформации миокарда ЛЖ обладает высокой ценностью при топической диагностике ИМ. Пораженные сегменты имеют

меньшие значения стрейна по сравнению со здоровым миокардом [7, 9, 26, 27]. При этом в окружающую зону поражения КМЦ может наблюдаться компенсаторное увеличение показателей деформации.

Ишемия является предиктором нарушения сократимости миокарда. При этом степень вовлечения в процесс различных участков миокарда влияет на их функциональную гармонию. Очевидно, что более ишемизированные волокна будут сокращаться хуже тех, кровоснабжение которых страдает в меньшей степени. Это может приводить к диссинхронии миокарда при сокращении [28]. Определенный вклад в возрастание гетерогенности могут вносить также нарушения проводимости, которые наблюдаются у многих пациентов с ИБС. Некая неоднородность сокращения имеется даже у здоровых лиц, она обусловлена физиологическим запаздыванием деформации миокарда базальных отделов. Мерой неоднородности сократимости миокарда служит постсистолическое утолщение [26].

Постсистолическое утолщение характеризуется отрицательной продольной деформацией участков ЛЖ, возникающей после закрытия створок аортального клапана [26]. Индекс постсистолического утолщения представляет собой отношение продольного постсистолического укорочения к систолическому стрейну. Физиологические значения такого индекса варьируют около 10%, не превышая 20%. Ишемизированные КМЦ характеризуются снижением и запаздыванием по времени сокращения (систолическая дисфункция), а также замедленной релаксацией (ДД) [9]. Окружающие их нормальные участки миокарда сокращаются быстрее и могут способствовать вовлечению в процесс ишемизированных сегментов. Последние, таким образом, начнут деформироваться позже, что может отразиться на возрастании постсистолического утолщения. Замедление релаксации еще больше усилит асинхронность патологических участков и миокарда нормально кровоснабжаемых сегментов. Вместе с тем при обширном поражении сердечной мышцы, когда возможно преобладание некротизированных и рубцово-измененных участков миокарда над нормальными, увеличения постсистолического стрейна может не быть, так как в таких условиях отсутствует возможность влияния здоровых участков миокарда на патологически измененные [13].

Наличие постсистолического утолщения не всегда свидетельствует об ишемической природе поражения миокарда [14, 26]. Появление постсистолического укорочения сегментов характерно для перегрузки выносящего тракта ЛЖ давлением, которое возможно у пациентов с аортальным стенозом или АГ.

Диагностическая ценность продольной дисфункции подчеркивается тем, что степень снижения

стрейна отражает длительность острой сосудистой катастрофы и перекликается с таким лабораторным параметром острого коронарного синдрома (ОКС), как уровень тропонина Т в крови. При проведении реперфузионной терапии у пациентов с ОКС было отмечено транзитное снижение продольного систолического стрейна во время выполнения оперативного вмешательства с последующим восстановлением исходных значений. Определение деформационных свойств миокарда следует учитывать при отборе пациентов на реперфузионную терапию и стратификации риска развития осложнений [13, 26, 29]. Значения продольного стрейна ниже $-10,2\%$ указывают на некротизированный участок миокарда, не способный к дальнейшему восстановлению функции. После восстановления коронарного кровотока целесообразно повторное выполнение спекл-трекинг ЭхоКГ с целью прогнозирования развития и прогрессирования симптомов ХСН. Так, индекс скручивания ЛЖ менее $1,44^\circ/\text{см}$ и продольный стрейн менее -12% являются предиктором позднего ремоделирования миокарда [7]. Напротив, максимальный поперечный стрейн $-17,2\%$ и выше является благоприятным в плане восстановления функции сердца [9]. Параметры деформации миокарда позволяют оценить ишемию КМЦ и могут успешно применяться для диагностики ее начальных проявлений, при ургентных состояниях (ОКС), установить распространенность ишемического и склеротического поражения миокарда, которые сопутствуют ХСН на разных ее стадиях.

Изменения серой шкалы миокарда при прогрессировании ХСН

Декомпенсация ХСН значительно снижает качество жизни пациента и влияет на трудовой прогноз, что диктует необходимость внедрения технологии, позволяющей оценить прогрессирование дисфункции миокарда.

Так, длительное течение заболевания сердца или значительное его поражение могут привести к снижению сократительной функции ЛЖ, т. е. развитию систолической ХСН. Ее прогрессирование, а, следовательно, и снижение толерантности к физическим нагрузкам находит отражение в результатах двухмерного УЗИ. При этом у пациентов с ХСН III–IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) отмечается снижение не только глобального продольного систолического стрейна, но и аналогичных показателей для циркулярного и радиального стрейна [11]. Степень снижения стрейнов и их скоростей, определенных для ЛЖ, ассоциирована с ФК ХСН, объемом и массой данной камеры [30]. ФК также хорошо коррелирует со стрейном ЛП [24].

В исследовании S.-N. Chang и соавт. [18] описаны достоверные количественные различия показателей деформации ЛЖ при двух формах ХСН. Определенные методом трехмерной спекл-трекинг ЭхоКГ показатели для диастолической и систолической ХСН составляют: продольный стрейн (-13,65 и -9%), циркулярный стрейн (-23,47 и -14,52%), твист (8,32 и 4,56°) соответственно.

Развитие отека сердца сопровождается реакцией организма. Возникающее в ответ на задержку жидкости повышение концентрации мозгового натрийуретического пептида коррелирует со снижением всех стрейнов ЛЖ [18]. Применение серошкальной ЭхоКГ представляется объективным методом оценки прогрессирования ХСН, а также критерием дифференциальной диагностики между систолической и диастолической дисфункцией миокарда.

Особенности спекл-трекинг ЭхоКГ при ХСН, вызванной дилатационной кардиомиопатией (ДКМП)

Дилатация полостей миокарда, как правило, сопровождается тяжелой клинической картиной. Для верификации дисфункции миокарда у таких пациентов может использоваться спекл-трекинг ЭхоКГ.

Описывая изменения двухмерной спекл-трекинг ЭхоКГ при ДКМП, следует обратить внимание на тотальное поражение сердца, маркерами которого служит снижение стрейнов и скоростей стрейнов во всех трех направлениях. Снижение показателей линейной деформации хорошо соотносится с ФВ ЛЖ [31]. Выраженность ХСН при ДКМП также проявляется в регистрируемой в ряде случаев инверсии направлений вращения отделов сердца, при которой верхушка вращается в систолу по часовой стрелке с положительными значениями, а базальные отделы с противоположными по знаку величинами против часовой стрелки. ДКМП присуще покачивание верхушки сердца во время систолы, что носит название продольной ротации [9]. Из приведенных данных следует, что серошкальные методы исследования выявляют тяжелые сдвиги параметров деформации с инверсией ряда характеристик у пациентов с ДКМП.

Оценка деформационных свойств у пациентов с диссинхронией миокарда на фоне ХСН

Процессы ремоделирования миокарда, наблюдаемые у пациентов с ХСН, зачастую приводят к нарушению нормальной электрофизиологии сердца, что еще больше способствует снижению его функции. В связи с этим требуется методика, позволяющая оценить диссинхронию миокарда.

Диссинхрония может наблюдаться на разных уровнях проводящей системы сердца. Вовлечение в процесс атриовентрикулярного соединения способствует нару-

шению диастолического наполнения желудочков, снижению преднагрузки, уменьшению ударного объема, возникновению митральной регургитации. Блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) может возникать вследствие неишемического поражения миокарда; в таком случае наблюдается снижение продольной деформации в заднеперегородочных сегментах, чего не бывает при блокаде ишемического генеза [17].

Одним из внедряемых в клиническую практику способов коррекции диссинхронии при ХСН является ресинхронизирующая терапия (РТ). Однако существующие критерии отбора пациентов для данного вмешательства (ФВ ЛЖ менее 35%, сочетающаяся с уширением комплекса QRS более 130 мс) не считаются оптимальными. При этом каждый третий пациент не отвечает на РТ. В связи с этим предлагаются новые методы отбора пациентов, одним из которых может служить спекл-трекинг ЭхоКГ [32]. Может считаться эффективной установка электродов для РТ в участок миокарда, продольный стрейн которого во время физической нагрузки увеличивается на 2% и более. После имплантации электродов возможна оценка эффективности терапии на основе анализа прироста линейных стрейнов, а также показателей скручивания ЛЖ [11, 14].

Поперечная диссинхрония более 130 мс обеспечивает хороший прогноз после проведения РТ: наблюдается улучшение ФВ ЛЖ в течение 8 мес. Наличие радиальной диссинхронии, напротив, коррелирует с желудочковыми нарушениями ритма и может прогнозировать их пароксизм, смерть, трансплантацию сердца, установку искусственного желудочка сердца. У пациентов с ишемической БЛНПГ ответ на РТ хуже, чем при неишемической природе блокады [17].

Диссинхрония в циркулярном и продольном стрейнах является предиктором быстрого прогрессирования ХСН [12]. У пациентов с ишемической природой ДКМП функция ЛП восстанавливается после РТ лучше, чем у пациентов с неишемической ДКМП, что отражает меньшую вовлеченность данной камеры в патологический процесс [24].

Изменения ротационных характеристик миокарда, описываемые при тяжелой ХСН, могут быть скорригированы проведением РТ. При благоприятном исходе происходит нормализация твиста и индекса твиста. Увеличение индекса твиста сочетается с увеличением кровотока в миокарде, в то время как увеличенный твист приводит к снижению потребления кислорода миокардом из-за его энергетически более стабильного состояния [12]. Очевидно, что оценка параметров деформации миокарда при ХСН помогает выявить различия электрофизиологии разных участков сердца и определить вероятность прогрессирования ХСН у таких пациентов.

Особенность спекл-трекинг ЭхоКГ при сочетании ХСН и мерцательной аритмии

Увеличение ЛП отражает степень декомпенсации левых отделов сердца и является прогностически неблагоприятным маркером развития летальных исходов и прогрессирования патологии миокарда. Одним из таких осложнений является мерцательная аритмия (МА), возникновение которой дополнительно ухудшает сократительную функцию сердца и способствует декомпенсации ХСН, что обуславливает необходимость динамического наблюдения за такими пациентами.

Поскольку снижение продольных стрейна и стрейн рейта ЛП прогрессирует по мере фиброзных изменений, таким пациентам показано выполнение двухмерной спекл-трекинг ЭхоКГ. Например, стрейн ЛП менее 21% указывает на высокую вероятность развития фибрилляции предсердий (ФП) в течение последующих 12 мес [24].

Отражая высокую степень фиброза ЛП, низкие показатели продольного стрейн рейта и высокая диссинхрония стрейна являются предикторами рецидива пароксизмов предсердных нарушений ритма после кардиоверсии и катетерной абляции [9]. Восстановление синусового ритма с помощью кардиоверсии при предшествующей ФП длительностью более 6 нед сопровождается снижением параметров деформации ЛП, что называется станнингом предсердий и наблюдается на протяжении нескольких недель [13]. Станнинг ассоциирован с высоким риском развития эмболических осложнений [24]. Таким образом, спекл-трекинг ЭхоКГ может быть использована в качестве высокоинформативной методики, позволяющей оценить вероятность развития пароксизма МА, его рецидив, а также эффективность антиаритмической терапии.

Возможности спекл-трекинг методов при терминальной стадии ХСН и трансплантации сердца

Тяжелое течение ХСН в ряде случаев приводит к необходимости трансплантации сердца, оценка трансплантата возможна с помощью спекл-трекинг ЭхоКГ.

Инвазивное вмешательство и иммуносупрессивная терапия предписывают тщательный контроль за функцией трансплантата [33]. Существующие параметры оценки риска отторжения основываются на результатах эндомикардиальной биопсии, что увеличивает риск развития осложнений у пациентов данной группы [34]. Реакции отторжения пересаженного сердца по клеточному или гуморальному типу сопровождаются дисфункцией миокарда, которую можно оценить с помощью спекл-трекинг ЭхоКГ. Как и при большинстве других патологических процессов, вовлекающих миокард, при возникновении начальных реакций отторжения трансплантата первым реагирует продольный систоли-

ческий стрейн ЛЖ, снижение которого указывает на возникновение тканевого конфликта. Исследование параметров деформации ЛЖ позволяет оценить эффективность иммуносупрессивной терапии и снизить количество заборов биоптата у пациентов после трансплантации сердца [9, 34].

Возможности серошкальных методов при острой сердечной недостаточности

Стоит упомянуть, что деформационные характеристики миокарда могут использоваться не только у пациентов с ХСН, но и при острых ситуациях.

Острая гипертензия в малом круге, сопровождающая тромбоэмболию легочной артерии, вызывает значительное снижение глобального и сегментарного систолического стрейнов правого желудочка и стрейн рейтов базальных и средних сегментов его стенки, которые корригируются при успешном лечении [9]. Пациенты с острой левожелудочковой недостаточностью имеют сниженные показатели глобального продольного стрейна, что соотносится с худшим 30-дневным прогнозом смерти или повторной госпитализации [35]. Как видно из приведенных выше данных, спекл-трекинг ЭхоКГ может успешно применяться в качестве диагностического инструмента при остро возникшей сердечной недостаточности.

Прогностическая функция спекл-трекинг ЭхоКГ у пациентов с ХСН

Данные спекл-трекинг ЭхоКГ обладают высокой ценностью в отношении прогноза заболевания [36].

Стрейн наполнения ЛП позволяет сделать более точный прогноз в отношении прогрессирования кардиологической патологии, чем глобальный продольный стрейн ЛЖ или стрейн свободной стенки правого желудочка [24]. Трехмерное спекл-трекинг УЗИ [18] выявило следующие пограничные величины ЛЖ для оценки прогноза заболевания: продольный стрейн (-13,31%), радиальный (18,58%) и циркулярный (-19,45%) стрейны. Дополнительно было отмечено, что каждый из приведенных стрейнов снижался при уменьшении скорости клубочковой фильтрации, что может свидетельствовать о поражении почек при тяжелом течении ХСН. В другом исследовании ухудшение любого стрейна ЛЖ сопровождалось двукратным возрастанием числа неблагоприятных исходов [30]. Спекл-трекинг методы исследования миокарда позволяют оценить вероятность декомпенсации ХСН и летальных исходов.

Заключение

Рост числа пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, требует доступной технологии оценки функции миокарда на этапе, когда

отсутствуют явные симптомы сердечной недостаточности. Ультразвуковые технологии, основанные на методе спекл-трекинг эхокардиографии, позволяют выявлять прогностически значимые изменения функции сердца на самых ранних этапах, когда методы стандартной эхокардиографии неинформативны. Благодаря полученным данным становится возможной количественная оценка как систолической, так и диастолической функции различных камер сердца. На начальных ста-

диях хронической сердечной недостаточности изменения деформации специфичны и зависят от основного заболевания. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности сопровождается тотальным снижением всех параметров спекл-трекинг эхокардиографии с инверсией ряда характеристик миокарда.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circulation Research*. 1973;33(2):233–43. PMID: 4269516
2. Alekhin M.N. Ultrasound methods of evaluation of myocardial deformation and their clinical significance. Two-dimensional tracking of gray scale spots of the ultrasound image of the myocardium in the evaluation of its deformation and twisting (lecture 2). *Ultrasonic and functional diagnostics*. 2011;3:107–20. [Russian: Алехин М.Н. Ультразвуковые методики оценки деформации миокарда и их клиническое значение. Двухмерное отслеживание пятен серой шкалы ультразвукового изображения миокарда в оценке его деформации и скручивания (лекция 2). Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2011;3:107–20]
3. Alekhin M.N. Ultrasound methods of evaluation of myocardial deformation and their clinical significance. Doppler imaging of tissues in the evaluation of myocardial deformation (lecture 1). *Ultrasonic and functional diagnostics*. 2011;1:105–17. [Russian: Алехин М.Н. Ультразвуковые методики оценки деформации миокарда и их клиническое значение. Допплеровская визуализация тканей в оценке деформации миокарда (лекция 1). Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2011;1:105–17]
4. Sohbnazarova V.Kh., Saidova M.A., Tereshchenko S.N. Application of new echocardiographic technologies of non-Doppler myocardium imaging in 2d and 3d modes in patients with CHF with preserved and reduced left ventricular ejection fraction. *Eurasian Cardiology Journal*. 2017;2:42–7. [Russian: Сохибназарова В.Х., Саидова М.А., Терещенко С.Н. Применение новых эхокардиографических технологий недоплеровского изображения миокарда в двумерном и трехмерном режимах у больных ХСН с сохранной и сниженной фракцией выброса левого желудочка. Евразийский кардиологический журнал. 2017;2:42–7]
5. Galimskaya V.A., Donchenko I.A., Romanovskaya E.M., Oleynikov V.E. The Features of Myocardial Deformation of Left Ventricle in Patients With Ischemic Heart Disease Defined by the Two Dimensional Strain Method. *Kardiologiya*. 2014;54(9):11–6. [Russian: Галимская В.А., Донченко И.А., Романовская Е.М., Олейников В.Э. Особенности деформации миокарда левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца, определяемые технологией двухмерного стрейна. Кардиология. 2014;54(9):11–6]
6. Oleynikov V.E., Galimskaya V.A., Donchenko I.A. Evaluation of the deformation characteristics of the myocardium in healthy individuals of different age groups by the echocardiographic X-Strain method. *Kardiologiya*. 2012;52(2):65–9. [Russian: Олейников В.Э., Галимская В.А., Донченко И.А. Оценка деформационных характеристик миокарда у здоровых лиц различных возрастных групп эхокардиографическим методом X-Strain. Кардиология. 2012;52(2):65–9]
7. Kosheleva N.A., Meldina Yu.N., Rebrov A.P. Prognostic value of speckl-tracking echocardiography in acute myocardial infarction. *Archiv of internal medicine*. 2016;6(5):19–22. [Russian: Кошелева Н.А., Мельдина Ю.Н., Ребров А.П. Прогностическое значение спекл-трекинг эхокардиографии при остром инфаркте миокарда. Архивъ внутренней медицины. 2016;6(5):19–22]
8. Malev E.G., Pankova I.A., Reeva S.V., Tsay N.V., Zemtsovsky E.V. Evaluation of violations of local contractility of the left ventricle in young adults with mitral valve prolapse. *Health, demography, ecology of Finno-Ugric peoples*. 2013;2:41–3. [Russian: Малев Э.Г., Панкова И.А., Реева С.В., Цай Н.В., Земцовский Э.В. Оценка нарушений локальной сократимости левого желудочка у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2013;2:41–3]
9. Alekhin M.N. Ultrasound methods for assessment of myocardial deformation and their clinical significance. -M.: Vidar-M; 2012. 88p. [Russian: Алехин М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение. - М.: Видар-М, 2012. - 88с]. ISBN 978-5-88429-164-5
10. Khadzegova A.B., Yushchuk E.N., Gabitova R.G., Sinitina I.A., Ivanova S.V., Vasyuk Yu.A. Evaluation of systolic function of the left ventricle with ultrasound 2D-strain technology in patients with arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;21(12):7–11. [Russian: Хадзегова А.Б., Ющук Е.Н., Габитова Р.Г., Синицына И.А., Иванова С.В., Васюк Ю.А. Оценка систолической функции левого желудочка с помощью ультразвуковой технологии 2D-стрейн у больных с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2016;21(12):7–11]
11. Nikiforov V.S., Nikishchenkova Yu.V. Modern Possibilities of Speckle Tracking Echocardiography in Clinical Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(2):248–55. [Russian: Никифоров В.С., Никищенко Ю.В. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(2):248–55]
12. Murtaza G, Virk HUN, Khalid M, Rahman Z, Sitwala P, Schoondyke J et al. Role of Speckle Tracking Echocardiography in Dilated Cardiomyopathy: A Review. *Cureus*. 2017;9(6):e1372. DOI: 10.7759/cureus.1372
13. Alekhin M.N. Ultrasound methods of evaluation of myocardial deformation and their clinical significance. Clinical significance of the parameters of deformation and rotation of the myocardium (lecture 3). *Ultrasonic and functional diagnostics*. 2012;1:95–114. [Russian: Алехин М.Н. Ультразвуковые методики оценки деформации миокарда и их клиническое значение. Клиническое значение показателей деформации и вращения миокарда (лекция 3). Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2012;1:95–114]
14. Nikiforov V.S., Marsalskaya O.A., Novikov V.I. Echocardiographic evaluation of myocardial deformation in clinical practice: tutorial. -SPb: Kul'tInformPress; 2015. 28p. [Russian: Никифоров В.С., Марсальская О.А., Новиков В.И. Эхокардиографическая оценка деформации миокарда в клинической практике: учебное пособие. - СПб.: КультИнформПресс, 2015. 28с]. ISBN 978-5-8392-0503-1
15. Muraru D, Niero A, Rodriguez-Zanella H, Cherata D, Badano L. Three-dimensional speckle-tracking echocardiography: benefits and limitations of integrating myocardial mechanics with three-dimensional imaging. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2018;8(1):101–17. DOI: 10.21037/cdt.2017.06.01
16. Trache T, Stöbe S, Tarr A, Pfeiffer D, Hagendorff A. The agreement between 3D, standard 2D and triplane 2D speckle tracking: effects

- of image quality and 3D volume rate. *Echo Research and Practice*. 2014;1(2):71–83. DOI: 10.1530/ERP-14-0025
17. Khan SG, Klettas D, Kapetanakis S, Monaghan MJ. Clinical utility of speckle-tracking echocardiography in cardiac resynchronization therapy. *Echo Research and Practice*. 2016;3(1):R1–11. DOI: 10.1530/ERP-15-0032
 18. Chang S-N, Lai Y-H, Yen C-H, Tsai C-T, Lin J-W, Bulwer BE et al. Cardiac Mechanics and Ventricular Twist by Three-Dimensional Strain Analysis in Relation to B-Type Natriuretic Peptide as a Clinical Prognosticator for Heart Failure Patients. *PLoS ONE*. 2014;9(12):e115260. DOI: 10.1371/journal.pone.0115260
 19. Nagata Y, Wu VC-C, Otsuji Y, Takeuchi M. Normal range of myocardial layer-specific strain using two-dimensional speckle tracking echocardiography. *PLOS ONE*. 2017;12(6):e0180584. DOI: 10.1371/journal.pone.0180584
 20. Kalinkina TV, Lareva NV, Chistyakova MV. Modern methods of diagnosing diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with essential hypertension. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2016;2:115–20. [Russian: Калинкина Т.В., Ларева Н.В., Чистякова М.В. Современные методы диагностики диастолической дисфункции левого желудочка у больных гипертонической болезнью. *Забайкальский медицинский вестник*. 2016;2:115–20]
 21. Chevplyanskaya O.N., Dudarev M.V., Mel'nikov A.V. Longitudinal strain of the left ventricle and coronary blood flow in patients with high normal blood pressure. *Arterial Hypertension*. 2016;22(3):282–90. [Russian: Чевпяльская О.Н., Дударев М.В., Мельников А.В. Продольная деформация левого желудочка и состояние коронарного кровотока у пациентов с высоким нормальным артериальным давлением. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(3):282–90]
 22. Amarghargal B, Beresten N.F., Tkachenko S.B. Deformation parameters of hypertrophied left ventricular myocardium in arterial hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008;7(3):8–13. [Russian: Амаржаргал Б., Берестень Н.Ф., Ткаченко С.Б. Деформационные свойства гипертрофированного миокарда левого желудочка сердца при артериальной гипертензии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008;7(3):8–13]
 23. Loskutova A.S., Saidova M.A., Shitov V.N., Rogoza A.N. Echocardiographic evaluation of right ventricular dysfunction in comparison with left ventricle in patients with essential hypertension. *Russian Heart Journal*. 2013;12(5):316–9. [Russian: Лоскутова А.С., Саидова М.А., Шитов В.Н., Рогоза А.Н. Эхокардиографическая оценка дисфункции правого желудочка сердца в сравнении с левым у пациентов с гипертонической болезнью. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2013;12(5):316–9]
 24. Ancona R, Comenale Pinto S, Caso P, D'Andrea A, Di Salvo G, Arenga F et al. Left Atrium by Echocardiography in Clinical Practice: From Conventional Methods to New Echocardiographic Techniques. *The Scientific World Journal*. 2014;2014:451042. DOI: 10.1155/2014/451042
 25. Goudar SP, Baker GH, Chowdhury SM, Reid KJ, Shirali G, Scheurer MA. Interpreting measurements of cardiac function using vendor-independent speckle tracking echocardiography in children: a prospective, blinded comparison with catheter-derived measurements. *Echocardiography*. 2016;33(12):1903–10. DOI: 10.1111/echo.13347
 26. Tuayeva Z.R., Kirichenko T.I. Clinical significance of myocardial strain indices in CAD patients (literature review). *Bulletin of new medical technologies. Digital edition*. 2014;1:164. [Russian: Туяева З.Р., Кириченко Т.И. Клиническое значение показателей деформации миокарда у пациентов ИБС (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2014;1:164]
 27. Petrova E.B. Possibilities of the VVI technique in assessing the systolic function of the left ventricle and all its segments. *Modern technologies in medicine*. 2013;5(4):56–63. [Russian: Петрова Е.Б. Возможности методики VVI в оценке показателей систолической функции левого желудочка и всех его сегментов. *Современные технологии в медицине*. 2013;5(4):56–63]
 28. Molodan A.V., Fushthey I.M., Ivashchuk V.A. Strain of the left ventricle myocardium in patients with coronary artery disease with moderate dilatation of the left ventricle cavity, not complicated by myocardial infarction. *Zaporozhye Medical Journal*. 2014;1(82):37–9. [Russian: Молодан А.В., Фуштей И.М., Иващук В.А. Деформация миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с умеренной дилатацией полости левого желудочка, не осложненной инфарктом миокарда. *Запорожский медицинский журнал*. 2014;1(82):37–9]
 29. Kercheva M.A., Ryabova T.R., Ryabov V.V., Karpov R.S. The dynamics of standard and 2D speckle tracking echocardiography in patients with acute primary anterior myocardial infarction with ST segment elevation. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2016;31(2):43–7. [Russian: Керчева М.А., Рябова Т.Р., Рябов В.В., Карпов Р.С. Динамика показателей стандартной и 2D speckle tracking эхокардиографии у пациентов с острым первичным передним инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2016;31(2):43–7]
 30. Zhang KW, French B, May Khan A, Plappert T, Fang JC, Sweitzer NK et al. Strain Improves Risk Prediction Beyond Ejection Fraction in Chronic Systolic Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(1):e000550. DOI: 10.1161/JAHA.113.000550
 31. Shakhova E.B., Shakhov B.E., Budkina M.L., Fedorova M.V. Experience of application of the Velocity Vector Imaging program for evaluation of systolic function of the left ventricle in healthy volunteers and patients with dilated cardiomyopathy. *Modern technologies in medicine*. 2012;(3):78–81. [Russian: Шахова Е.Б., Шахов Б.Е., Будкина М.Л., Федорова М.В. Опыт применения программы Velocity Vector Imaging для оценки систолической функции левого желудочка у здоровых добровольцев и пациентов с дилатационной кардиомиопатией. *Современные технологии в медицине*. 2012;3:78–81]
 32. Bokeria O.L., Shadaniya Ya.R., Averina I.I., Mironenko M.Yu., Dontsova V.I., Soboleva N.N. The use of the myocardial strain indices to select patients for cardiac resynchronization therapy. *Annals of arrhythmology. Annals of Arrhythmology*. 2011;8(1):30–4. [Russian: Бокерия О.Л., Шадания Я.Р., Аверина И.И., Мироненко М.Ю., Донцова В.И., Соболева Н.Н. Использование показателей деформации миокарда в отборе пациентов на сердечную ресинхронизирующую терапию. *Анналы аритмологии*. 2011;8(1):30–4]
 33. Kurlianskaya E.K., Ostrovsky Yu. P., Trophimova T.A., Ratchok L.V., Denisevitch T.L., Semyonova N.V. Possibilities of noninvasive evaluation of strain properties of the myocardium. *Eurasian cardiology journal*. 2013;2:61–5. [Russian: Курлянская Е.К., Островский Ю.П., Трофимова Т.А., Рачок Л.В., Денисевич Т.Л., Семенова Н.В. Возможности неинвазивной оценки деформационных свойств миокарда. *Евразийский кардиологический журнал*. 2013;2:61–5]
 34. Stavenchuk TV, Kosmachova E.D., Shelestova I.A., Barbhatty K.O., Porhanov V.A. Speckle tracking echocardiography as a predictor of heart rejection in patients after orthotopic cardiac transplantation. *Creative Cardiology*. 2015;3:56–66. [Russian: Ставенчук Т.В., Космачева Е.Д., Шелестова И.А., Барбухатты К.О., Порханов В.А. Оценка предикторов отторжения миокарда у пациентов после ортотопической трансплантации сердца с помощью трансторакальной эхокардиографии и методики speckle tracking echocardiography. *Креативная кардиология*. 2015;3:56–66]. DOI: 10.15275/kreatkard.2015.03.05
 35. Buggey J, Alenezi F, Yoon HJ, Phelan M, DeVore AD, Khouri MG et al. Left ventricular global longitudinal strain in patients with heart failure with preserved ejection fraction: outcomes following an acute heart failure hospitalization: LV GLS in Acute HFpEF. *ESC Heart Failure*. 2017;4(4):432–9. DOI: 10.1002/ehf2.12159
 36. Morris DA, Ma X-X, Belyavskiy E, Aravind Kumar R, Kropf M, Kraft R et al. Left ventricular longitudinal systolic function analysed by 2D speckle-tracking echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. *Open Heart*. 2017;4(2):e000630. DOI: 10.1136/openhrt-2017-000630

Поступила 20.08.18 (Received 20.08.18)