

Иванов С. И.<sup>1</sup>, Алёхин М. Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, Москва, Россия

## НЕИНВАЗИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТЫ МИОКАРДА В ОЦЕНКЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Обзор литературы посвящен новому способу неинвазивной комплексной оценки систолической функции левого желудочка (ЛЖ) с помощью эхокардиографической технологии расчета показателей работы миокарда методом построения кривых давление–деформация. В связи с тем что новый метод учитывает влияние постнагрузки на сократительную функцию миокарда, представлены данные, показывающие превосходство оценки работы миокарда ЛЖ над speckle-tracking эхокардиографией и другими методиками в диагностике некоторых заболеваний. В обзоре приводятся описание метода, преимущества и ограничения его использования. Анализируются результаты основных исследований, посвященных оценке показателей работы миокарда ЛЖ. Обсуждаются перспективы внедрения и практического применения нового метода в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и стратификации риска для различных групп пациентов.

**Ключевые слова** Работа миокарда; кривая давление–деформация; speckle-tracking; левый желудочек

**Для цитирования** Ivanov S.I., Alekhin M.N. Myocardial Work in Assessment of Left Ventricular Systolic Function. *Kardiologiia*. 2020;60(3):80–88. [Russian: Иванов С.И., Алёхин М.Н. Неинвазивные показатели работы миокарда в оценке систолической функции левого желудочка. *Кардиология*. 2020;60(3):80–88.]

**Автор для переписки** Иванов Сергей Игоревич. E-mail: 1539ivanov@mail.ru

Оценка систолической функции сердца является важной задачей кардиологии. Последние десятилетия интенсивно развивается и внедряется в клиническую практику speckle-tracking эхокардиография – ЭхоКГ, позволяющая количественно оценить не только глобальную функцию, но и функцию каждого сегмента миокарда левого желудочка (ЛЖ). Количественной мерой сократимости сердечной мышцы при этом служит деформация [1]. Метод основан на анализе пространственного смещения (отслеживания) однородных акустических маркеров (так называемых спеклов, или пятен), генерируемых взаимодействием между ультразвуком и волокнами миокарда, в двухмерном серошкальном изображении во время сердечного цикла. Таким образом можно вычислить смещение (displacement), скорость смещения (velocity), деформацию (strain), а также скорость деформации (strain rate) миокарда [2]. Помимо показателей продольной, циркулярной и радиальной деформации, speckle-tracking ЭхоКГ позволяет оценить также параметры вращения и скручивания ЛЖ, которые до внедрения этой методики анализировались с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) [1, 2]. В многочисленных исследованиях подтверждается важнейшее значение speckle-tracking ЭхоКГ в диагностике и стратификации риска различных сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно рекомендациям Американского общества ЭхоКГ и Европейского общества сердечно-сосудистой визуализации, показатель глобальной продольной систолической деформации (ГПДСД) ЛЖ является одобренным, чувствительным и воспроизводимым в оценке систолической функции миокарда ЛЖ [3]. Установлено, что снижение этого па-

раметра позволяет прогнозировать неблагоприятные события у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (повышенная смертность от всех причин) с большей точностью, чем фракция выброса (ФВ) ЛЖ [4, 5]. Однако столь многообещающая и перспективная технология имеет и ограничения, одним из которых является зависимость speckle-tracking ЭхоКГ от постнагрузки сердца на момент исследования. При увеличении постнагрузки сниженные параметры деформации не отражают истинной сократительной функции миокарда [6]. Для преодоления этого ограничения в настоящее время разработана новая неинвазивная технология, дополняющая и развивающая speckle-tracking ЭхоКГ, позволяющая учесть влияние давления в ЛЖ при оценке сердечной деятельности – методика расчета показателей работы миокарда ЛЖ с помощью построения кривых давление–деформация [7].

Цель обзора: анализ современных данных о возможностях оценки эхокардиографических показателей работы миокарда ЛЖ с помощью методики построения кривых давление–деформация.

### Кривые давление–деформация и работа миокарда

В исследованиях внутрисердечной гемодинамики у животных установлено, что кривая, полученная при нанесении на график в прямоугольной системе координат изменений давления в желудочке и его объема, представлена в виде замкнутой петли. Площадь этой петли характеризует потребление миокардом кислорода и работу, совершаемую ЛЖ, по изгнанию крови во время систо-

лы [8–10]. Это основывается на том, что работа сердца включает работу по перемещению определенного объема крови ( $V$ ) против сопротивления, создаваемого за счет давления ( $P$ ), и работу по сообщению ускорения этому объему крови. В здоровом сердце в покое на долю последней приходится лишь около 1% общей работы, однако при увеличении ударного объема, сопровождающемся ускорением кровотока, или при снижении эластичности аорты в пожилом возрасте эта доля может значительно возрасти. Поскольку работа сердца в целом во время систолы определяется главным образом величиной ударного объема и давления в аорте, то работу ЛЖ упрощенно можно рассчитать по формуле:

$$A = 133 \times P \times V,$$

где  $A$  – работа ЛЖ в Дж ( $\text{Дж} = \text{Н} \times \text{м}$ ),  $P$  – среднее систолическое давление в аорте в мм рт. ст. (1 мм рт. ст. соответствует  $133 \text{ Н/м}^2$ , или  $133 \text{ Па}$ ),  $V$  – ударный объем в  $\text{м}^3$  [11]. Для здорового человека работа ЛЖ за один сердечный цикл в среднем составляет  $133 \times 100 \text{ мм рт. ст.} \times 0,00007 \text{ м}^3 = 0,931 \text{ Дж}$ .

Так как объем желудочка зависит от его размеров, регионарную работу для сегмента ЛЖ также было предложено оценивать как площадь петли давление–изменение длины [12, 13] и впоследствии аналогично как площадь петли давление–деформация (pressure–strain loop) [14, 15].

Оценивать работу сердца с помощью диаграмм изменения объема полости желудочка и давления в ней в свое время было предложено и отечественными учеными [16]. Были представлены исследования по изучению зависимости площади участка эпикарда и внутрижелудочкового давления у собак, а также работы по оценке гемодинамики у кардиохирургических больных с помощью диаграмм, построенных с использованием деформации миокарда и внутрижелудочкового интраоперационного давления [17].

Инвазивное измерение давления в ЛЖ, сопряженное с определенными рисками для пациента, резко ограничивает клиническое использование оценки работы миокарда. Поэтому долгое время она вызывала чисто теоретический интерес, пока в 2012 г. К. Russell и соавт. не представили результаты своего исследования [7]. Для группы анестезированных собак были построены две серии кривых. Первая серия отражала связь давления, измеренного инвазивно микроманометрами в восходящей аорте, полостях левого предсердия и ЛЖ, и регионарной продольной деформации, определенной методикой speckle-tracking. Вторая серия отражала связь аналогичного давления и деформации, полученной с помощью сономикрометрии (вживленных в эндокард пьезоэлектрических кристаллов). Авторы отметили сильную корреляцию ( $r=0,96$ ) между показателями площади петель кривых и их явное визуальное соответствие.

В этой же работе для группы пациентов с ХСН II–IV функционального класса (ФК) по классификации

NYHA сравнивались две серии кривых. Первая серия кривых отражала связь давления в ЛЖ, измеренного инвазивно микроманометрами, и локальной продольной деформации ЛЖ, измеренной методом speckle-tracking ЭхоКГ. Вторая серия отображала связь артериального давления (АД), полученного неинвазивно, и speckle-tracking деформации. Предварительно была создана общая эмпирическая эталонная кривая, полученная путем объединения, растяжения или сжатия вдоль оси времени всех кривых, построенных с помощью измеренного инвазивно давления. На основе этой эталонной кривой строились отдельные кривые для каждого пациента в соответствии с продолжительностью фаз изоволюмического сокращения, периода изгнания и изоволюмического расслабления, определяемых по времени открытия и закрытия митрального и аортального клапанов. Для масштабирования амплитуды волны каждой кривой использовали АД, измеренное сфигмоманометром в плечевой артерии. В этой группе между двумя сериями кривых авторами была выявлена сильная корреляция ( $r=0,99$ ) показателей работы миокарда и хорошее подобие кривых. Кроме того, К. Russell и соавт. продемонстрировали достоверную связь ( $r=0,81$ ) площади петли давление–деформация с метаболизмом сердечной мышцы, оцененным с помощью позитронно-электронной томографии с использованием фтордезоксиглюкозы [7].

В другом исследовании этих же авторов (2013) были предложены основные понятия нового способа оценки работы миокарда ЛЖ. Прежде всего это «положительная» работа, совершаемая при укорочении сегмента миокарда ЛЖ в продольном направлении в систолу. «Отрицательная», или потерянная, работа (wasted work) представляет собой работу по удлинению сегмента в продольном направлении в систолу, т. е. выполненная миокардом ЛЖ работа, потраченная при сокращении сердца не на изгнание крови из полости. Коэффициент потерянной работы – отношение отрицательной работы к положительной – показатель, характеризующий энергетические потери ЛЖ [18]. Было доказано, что с помощью нового метода можно неинвазивно оценивать энергетические потери при диссинхронии. У собак коэффициент потерянной работы, полученный с помощью рассчитанного давления и speckle-tracking деформации, сильно коррелировал с инвазивным коэффициентом, полученным с использованием микроманометра и сономикрометрии ( $r=0,94$ ). У пациентов неинвазивный коэффициент потерянной работы практически совпадал с коэффициентом, установленным с помощью деформации и микроманометра в ЛЖ ( $r=0,96$ ). Было выявлено статистически достоверное снижение коэффициента глобальной потерянной работы ( $0,36 \pm 0,16$  до  $0,17 \pm 0,07$ ;  $p < 0,001$ ) в ответ на применение ресинхронизирующей терапии (РТ) у пациентов с ХСН и блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ).

Таким образом, был разработан новый неинвазивный метод анализа показателей работы миокарда ЛЖ, основанный на speckle-tracking ЭхоКГ и общепринятом измерении АД в плечевой артерии, не уступающий инвазивным способам оценки в достоверности и надежности полученных данных. Впоследствии для упрощения и стандартизации процедуры построения кривой на основе измерения давления в плечевой артерии была разработана специальная компьютерная программа для ультразвукового оборудования, обеспечивающая количественную оценку показателей работы миокарда в соответствии с новой методикой при ЭхоКГ [19]. Приводим описание этой методики непосредственно для конкретной программы.

### Методика оценки работы миокарда ЛЖ

Важным элементом новой методики является корректное определение моментов открытия и закрытия митрального и аортального клапанов, которые могут быть определены как с помощью двухмерной ЭхоКГ из верхушечной позиции по длинной оси ЛЖ, так и с помощью импульсно-волновой доплерографии. Это необходимо для построения кривой давление–деформация в зависимости от продолжительности фаз изоволюмического сокращения, изгнания и изоволюмического расслабления. В целях расчета показателей работы миокарда необходимо оценить глобальную продольную систолическую деформацию с помощью методики speckle-tracking ЭхоКГ. Для этого получают серошкальные изображения минимум одного сердечного цикла из верхушечного доступа в позициях по длинной оси ЛЖ, четырех- и двухкамерной, с частотой 50–80 кадров в секунду и оптимальной визуализацией сегментов ЛЖ. Трассировкой определяют границу эндокарда, корректируют показатели толщины стенок ЛЖ. После этого программа выполняет автоматическую компьютерную обработку данных с расчетом показателей деформации миокарда [1]. Одновременно с выполнением ЭхоКГ производят измерение АД сфигмоманометром в плечевой артерии. Затем на основе полученных данных деформации, значений АД и установленных моментов открытия и закрытия митрального и аортального клапанов путем построения кривой давление–деформация в виде петли рассчитываются следующие показатели работы миокарда ЛЖ:

1. Индекс глобальной работы (GWI, global work index) – вся работа, совершаемая ЛЖ за период времени от закрытия до открытия митрального клапана, определяемая как площадь петли давление–деформация (мм рт.ст.%).
2. Глобальная конструктивная работа (GCW, global constructive work) – выполненная миокардом ЛЖ работа, способствующая изгнанию крови во время систолы (мм рт.ст.%). Конструктивная работа отражает укорочение

кардиомиоцитов во время систолы и их удлинение в фазу изоволюмического расслабления.

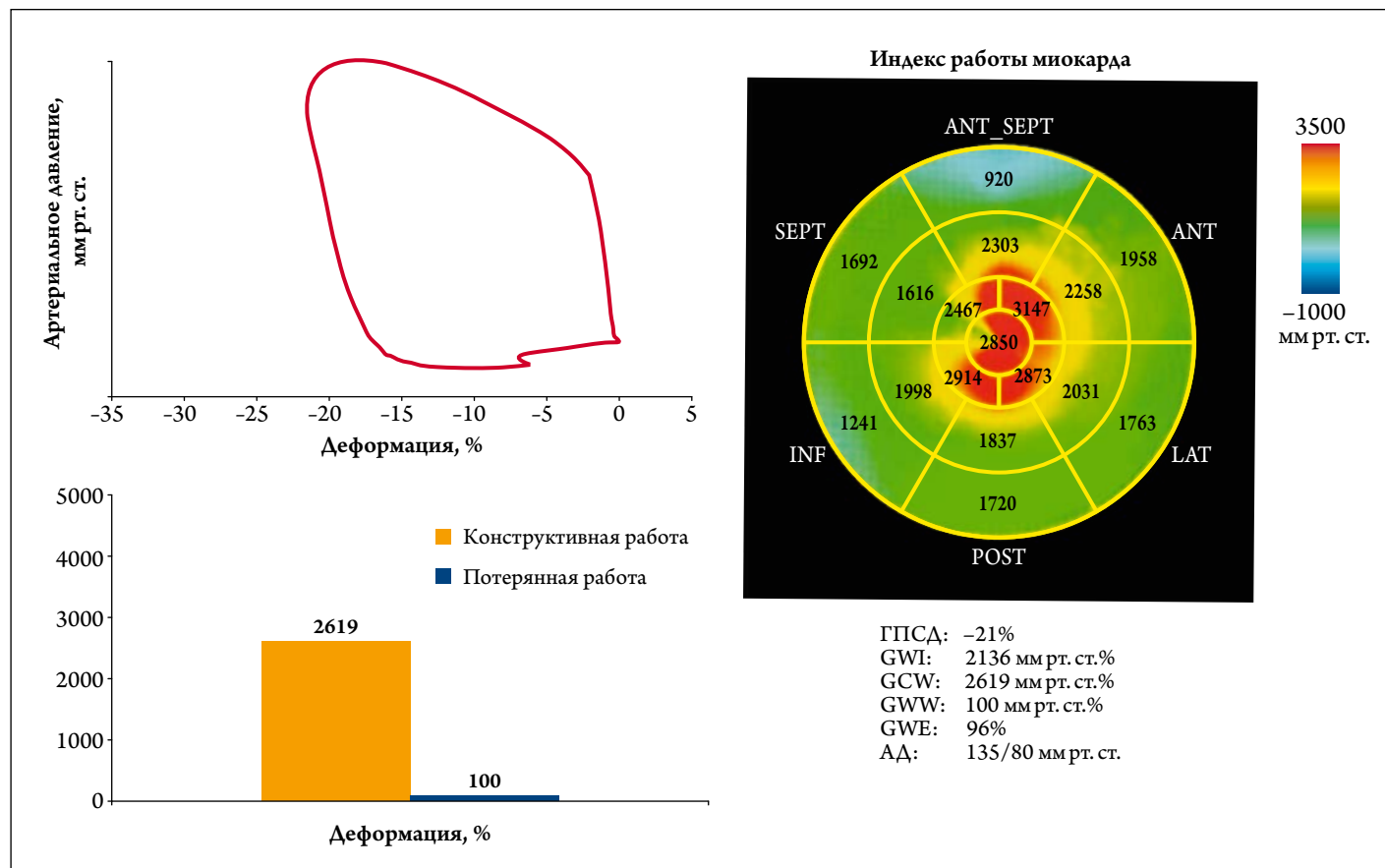
3. Глобальная потерянная работа (GWW, global wasted work) – выполненная миокардом работа, которая не способствует изгнанию крови из полости ЛЖ (мм рт.ст.%). Отражает удлинение кардиомиоцитов во время систолы и их укорочение в фазу изоволюмического расслабления.
4. Эффективность глобальной работы (GWE, global work efficiency) – отношение конструктивной работы к сумме конструктивной и потерянной работ ( $GCW/[GCW + GWW]$ ) (%) [6].

Помимо значений показателей глобальной работы также отображаются значения индекса работы миокарда для каждого из 17 сегментов ЛЖ в виде диаграммы «бычий глаз», соотношение конструктивной и потерянной работ в виде гистограммы и кривая давление–деформация отдельно для каждого сегмента (рис. 1).

На рис. 2 представлена кривая, демонстрирующая нормальное отношение между давлением в ЛЖ и глобальной продольной систолической деформацией во время сердечного цикла. С закрытием митрального клапана в течение изоволюмического сокращения (А) происходит резкое увеличение давления в камере при минимальных изменениях деформации. Как только открывается аортальный клапан с началом периода изгнания крови (Б), деформация значительно увеличивается (становясь более отрицательной), давление продолжает постепенно расти, затем достигает максимальных значений и в фазу медленного изгнания начинает снижаться. Аортальный клапан закрывается, наступает фаза изоволюмического расслабления (В) – давление в ЛЖ быстро снижается, деформация, достигнув максимума, практически остается неизменной. Когда давление в желудочке становится меньше, чем в предсердии, митральный клапан открывается, кровь устремляется в желудочек (Г) сначала в фазу раннего наполнения, затем после диастазиса под действием сокращения предсердия давление немного возрастает, в то время как деформация возвращается к исходному значению [6].

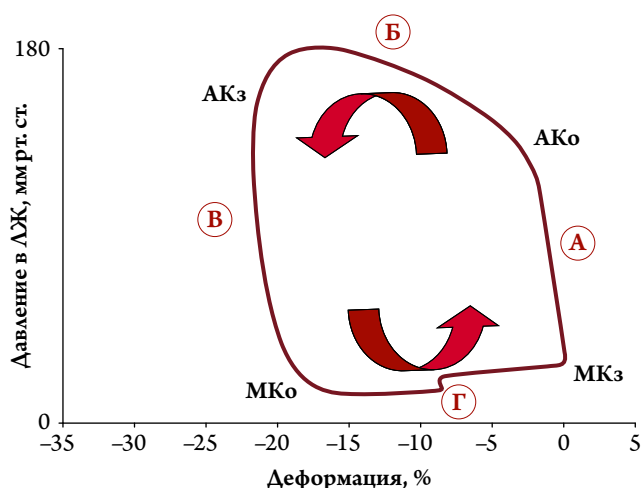
Основные ограничения новой методики те же, что и для speckle-tracking ЭхоКГ – необходима качественная визуализация ЛЖ для правильной оценки эндокардиальной границы, оценка деформации невозможна у пациентов с неправильным ритмом [1–3]. Измеряемое тонометром АД может существенно различаться между разными участками артериального русла, например, у пациентов с выраженным атеросклерозом разница значений давления, полученных в левой и правой плечевых артериях, может составлять 20 мм рт.ст. и более. В некоторых ситуациях, таких как наличие аортального стеноза, давление, измеренное в плечевой артерии, не отражает величину давления в ЛЖ.

Рисунок 1. Основные показатели работы миокарда ЛЖ



ЛЖ – левый желудочек, ГПСД – глобальная продольная систолическая деформация, GWI – индекс глобальной работы, GCW – глобальная конструктивная работа, GWW – глобальная потерянная работа, GWE – эффективность глобальной работы, АД – артериальное давление.

Рисунок 2. Схема кривой «давление–деформация», отражающей связь внутрижелудочкового давления и продольной деформации в зависимости от продолжительности фаз сердечного цикла в норме



МКз – закрытие митрального клапана, АКо – открытие аортального клапана, АКз – закрытие аортального клапана, МКо – открытие митрального клапана. А – фаза изоволюмического сокращения, Б – период изгнания, В – фаза изоволюмического расслабления, Г – период наполнения.

## Оценка показателей работы миокарда ЛЖ у здоровых лиц

В 2018 г. закончилось большое проспективное исследование NORRE, проводившееся в 22 лабораториях, аккредитованных Европейским обществом сердечно-сосудистой визуализации, которое позволило установить нормальные значения показателей, получаемых с помощью новых, широко внедряемых в клиническую практику методик, таких как тканевая доплерография, speckle-tracking и 3D-ЭхоКГ [20]. В рамках этого исследования R. Mangano и соавт. (2019) установили пределы нормальных значений для показателей работы миокарда ЛЖ у здоровых лиц [21]. Были обследованы 226 человек, из них 85 мужчин, средний возраст  $45 \pm 13$  лет. Минимальные значения индекса глобальной работы составили у мужчин 1270 мм рт. ст. %, у женщин 1310 мм рт. ст. %, глобальной конструктивной работы – 1650 и 1544 мм рт. ст. % и эффективности глобальной работы – 90% и 91% соответственно. Максимальные значения глобальной потерянной работы составили у мужчин 238 мм рт. ст. %, у женщин 239 мм рт. ст. %. Кроме того, были выявлены статистически значимые половые различия показателей эффективности работы (выше у женщин) и потерянной работы (выше у мужчин). Ин-

декс глобальной работы и конструктивная работа достоверно увеличивались с возрастом у женщин. Несмотря на эти отдельные закономерности, R. Mangano и соавт. пришли к заключению об отсутствии выраженной зависимости показателей работы миокарда от возраста и пола, при этом подчеркивая явную связь индекса глобальной работы и глобальной конструктивной работы с систолическим АД. Была также выявлена сильная корреляция полученных параметров с традиционными двухмерными показателями систолической функции и деформации миокарда ЛЖ: ФВ, индексом Теи, показателями глобальной продольной, циркулярной и радиальной деформации [22]. Авторы продемонстрировали хорошую межисследовательскую и внутриисследовательскую воспроизводимость показателей новой методики, отметив тем самым многообещающие возможности ее применения в клинической практике.

### Оценка показателей работы миокарда ЛЖ в различных клинических ситуациях

В настоящее время наиболее очевидной зоной применения нового способа оценки работы миокарда ЛЖ представляется использование его у больных, которым показано проведение РТ, так как данная перспективная область наиболее хорошо изучена и представлена целым рядом работ. К. Russell и соавт. (2013) предложили оценивать положительное влияние РТ на сократимость миокарда у пациентов с ХСН и БЛНПГ с помощью коэффициента потерянной работы, отражающего эффективность глобальной работы ЛЖ в современной версии методики [18]. J. Vecera и соавт. (2016) предположили, что рассчитанное значение потерянной работы миокарда сокращающегося асинхронно желудочка можно использовать в качестве потенциального предиктора достижения предполагаемого эффекта от РТ для конкретного пациента [23]. Положительным ответом на РТ считается снижение конечного систолического объема (КСО)  $\geq 15\%$  от исходного, что наблюдалось у 15 (71%) участников исследования, удовлетворяющих критериям отбора согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ХСН II–IV ФК по NYHA со сниженной ФВ  $\leq 35\%$ , длительность комплекса QRS  $> 130$  мс). У пациентов с положительным ответом на РТ отношение потерянной работы достоверно снизилось с  $117 \pm 102\%$  до  $14 \pm 12\%$  ( $p < 0,01$ ) для перегородочных сегментов, чего не наблюдалось для латеральной стенки. Показатель глобальной потерянной работы также статистически значимо снизился с  $39 \pm 21\%$  до  $17 \pm 7\%$  ( $p < 0,01$ ). Используя многофакторный дисперсионный анализ, авторы установили, что только потерянная работа перегородочных сегментов в сочетании с индексом локальной сократимости были предикторами снижения КСО – более высокий

уровень потерянной работы с сохраненной регионарной функцией ЛЖ ассоциировались с более вероятным ответом на РТ. Выбор этих двух показателей авторы объяснили смешанной этиологией потери энергии при асинхронном сокращении желудочка – это ишемическая болезнь сердца (ИБС) как причина систолического растяжения сегментов с трансмуральными рубцами миокарда и нарушение проводимости сердца.

Е. Galli и соавт. в серии работ продемонстрировали аналогичные результаты по прогностической ценности показателей работы миокарда у пациентов с диссинхронией [24–26]. В одном из исследований (2018) у 63 (65%) пациентов, которым провели РТ, достоверными предикторами положительного ответа были конструктивная работа  $> 1057$  мм рт. ст.% (отношение шансов – ОШ 9,49;  $p = 0,002$ ), потерянной работы  $> 384$  мм рт. ст.% (ОШ 16,24;  $p < 0,006$ ), а также показатели septal flash (ОШ 2,78;  $p = 0,001$ ) [24]. Комбинация конструктивной работы  $> 1057$  мм рт. ст.% и потерянной работы  $> 384$  мм рт. ст.% показала высокую специфичность (100%), прогностическую ценность положительного результата (100%), но низкую чувствительность (22%), прогностическую ценность отрицательного результата (41%) и точность (49%) для оценки ответа на РТ.

В другом исследовании этих же авторов (2018) было доказано, что только глобальная конструктивная работа  $> 1057$  мм рт. ст.% (ОШ 14,69;  $p = 0,005$ ) и septal flash (ОШ 8,05;  $p = 0,004$ ) прогнозировали результат РТ [25]. Наряду с этим глобальная конструктивная работа коррелировала с ремоделированием миокарда, индуцированным РТ ( $p < 0,0001$ ). Авторами был сделан вывод, что пациенты с более высокой конструктивной работой чаще показывают ожидаемый ответ на РТ – значение глобальной конструктивной работы  $< 1057$  мм рт. ст.% служило индикатором неблагоприятного ответа в 85% случаев с прогностической ценностью положительного результата 88%. В исследовании Е. Galli и соавт. (2019) по результатам наблюдения в течение 4 лет за 166 пациентами, которым была выполнена имплантация бивентрикулярных кардиостимуляторов, была оценена роль конструктивной работы в прогнозировании неблагоприятного исхода при ХСН [26]. Конструктивная работа  $\leq 888$  мм рт. ст.% была единственным независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности (относительный риск – ОР 4,23 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,08 до 16,5;  $p = 0,03$ ).

У пациентов с диссинхронией была доказана прогностическая роль и другого показателя работы миокарда ЛЖ, а именно эффективности глобальной работы. В исследовании Р. van der Bijl и соавт. (2019) изначально менее эффективная работа ЛЖ (GWE  $< 75\%$ ) перед выполнением РТ независимо ассоциировалась со сниженным

## Уверенное движение к целям гиполипидемической терапии<sup>1, 2</sup>



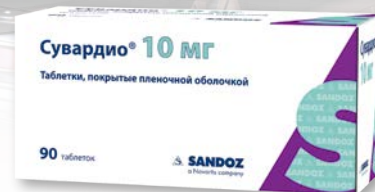
Контроль уровня холестерина, сопоставимый с оригинальным розувастатином<sup>1</sup>



Поддержка пациента на пути приверженности терапии<sup>3, 4</sup>



Большая упаковка 10 мг № 90 обеспечивает 3 месяца доступной терапии<sup>3, 4</sup>



**ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** Сувардио® **МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** розувастатин. Регистрационный номер: ЛП-003023. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (тип IIa, включая семейную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения оказываются недостаточными; семейная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой гиполипидемической терапии (например, ЛПНП-аферез) или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна; гипертриглицеридемия (IV тип по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете; для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП; первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет у мужчин, старше 60 лет у женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка ( $\geq 2$  мг/л) при наличии как минимум одного дополнительного фактора риска, таких как артериальная гипертензия, низкая концентрация ХС-ЛПНП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС). **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** Для суточной дозы 5 мг, 10 мг и 20 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин); миопатия; одновременный прием циклоспорина; беременность; период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миопатических осложнений; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Для суточной дозы 40 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин); миопатия; одновременный прием циклоспорина; беременность; период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миопатических осложнений; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь. В любое время суток, независимо от приема пищи. Таблетку не разжевывать, не измельчать целиком, запивая водой. До начала терапии препаратом Сувардио® пациент должен начать соблюдать стандартную гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее в течение всего периода терапии. Дозу препарата Сувардио® подбирают индивидуально с учетом целевых показателей концентрации холестерина и индивидуального терапевтического ответа на проводимую терапию. Рекомендуемая начальная доза препарата Сувардио® составляет 5 мг или 10 мг 1 раз в сутки как для пациентов, ранее не принимавших статины, так и для пациентов, переведенных на прием данного препарата после терапии другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. При выборе начальной дозы следует руководствоваться концентрацией холестерина и возможным риском развития сердечно-сосудистых осложнений у данного пациента, а также следует оценить потенциальный риск развития побочных эффектов. При необходимости через 4 недели можно скорректировать дозу препарата. В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг по сравнению с более низкими дозами препарата окончательное титрование до максимальной дозы 40 мг следует проводить только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы 20 мг не была достигнута целевая концентрация холестерина и которые будут находиться под врачебным наблюдением. При назначении дозы 40 мг рекомендовано тщательное наблюдение врача. Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Со стороны нервной системы — часто: головная боль, головокружение; нарушения со стороны эндокринной системы — часто: сахарный диабет 2-го типа; со стороны пищеварительной системы — часто: запор, тошнота, боль в области живота; лабораторные показатели: повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), концентрации глюкозы, гликозирированного гемоглобина, билирубина в плазме крови, активности гамма-глutamилтрансферазы, щелочной фосфатазы, нарушение функции щитовидной железы; прочие — часто: астенический синдром, гинекомастия, периферические отеки; нарушения со стороны мочеиспускательной системы — при приеме розувастатина может наблюдаться протеинурия. Изменения содержания белка в моче (от отсутствия до наличия следовых количеств до уровня  $\geq 1$  и выше) наблюдаются менее чем у 1% пациентов, принимающих розувастатин в дозе 10 мг и 20 мг, и примерно у 3%, принимающих препарат в дозе 40 мг. Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани — часто: миалгия. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** Через 2–4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы). Розувастатин, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует с особой осторожностью назначать пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза. Рекомендуется проинформировать пациентов о необходимости незамедлительно сообщать врачу о случаях нежелательного появления мышечных болей, мышечной слабости или отеков, особенно в сочетании с недомоганием или лихорадкой. Определение показателей функции печени рекомендуется проводить до и через 3 месяца после начала лечения. Возможны взаимодействия с другими лекарственными препаратами (см. соответствующий раздел инструкции). **ВНИМАНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПАКОВКИ ТРАНСПОРТИРОВАТЬ ПРЕПАРАТЫ:** Необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами, занятыми потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций (риск развития головокружения).

1. Александров М. В. и др. Фармакоэкономический анализ использования статинов на раннем этапе реабилитации пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда // Лечебное дело. — 2018. — С. 82–89.  
2. Mach, François, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Atherosclerosis (2019).  
3. Ellis JJ et al. Suboptimal statin adherence in primary and secondary prevention populations. J Gen Med. 2004 Jun 9(6):638–645.  
4. Согласно данным базы ООО «АйКьюМед Соплюс» «Розинский аудит ГПС и БАД в РФ» средняя розничная цена на национальном уровне в сентябре 2019 г. для лекарственного препарата Сувардио® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг № 28 3А0 «Сандоз» составляет 481,24 руб., для лекарственного препарата Сувардио® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг № 90 3А0 «Сандоз» составляет 970,48 руб., для лекарственного препарата Сувардио® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг № 28 3А0 «Сандоз» составляет 604,20 руб., для лекарственного препарата Роксерв® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг № 30 000 «КРКА-РВ» составляет 596,32 руб., для лекарственного препарата Роксерв® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг № 90 000 «КРКА-РВ» составляет 1296,60 руб., для лекарственного препарата Роксерв® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг № 30 000 «КРКА-РВ» составляет 884,71 руб.

риском смерти от всех причин (ОР 0,48 при 95% ДИ от 0,25 до 0,92;  $p=0,027$ ) [27]. Таким образом, было доказано, что РТ показывает лучший результат в долгосрочной перспективе, если значительно повышает эффективность работы миокарда.

Оценка показателей работы миокарда ЛЖ проводилась и при других заболеваниях сердечно-сосудистой системы. J. Chan и соавт. (2019) оценивали их у здоровых лиц, у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) [6]. У пациентов с АГ 2–3-й степени индекс глобальной работы и глобальная конструктивная работа были достоверно выше ( $2590\pm435$  и  $3057\pm403$  мм рт. ст.% соответственно;  $p<0,05$ ), в то время как у больных с АГ 1-й степени эти показатели имели тенденцию к росту, но не достигли статистически значимой разницы ( $2052\pm374$  и  $2361\pm377$  мм рт. ст.% соответственно) при сравнении с контрольной группой ( $1900\pm165$  и  $2184\pm192$  мм рт. ст.% соответственно), несмотря на нормальные значения глобальной продольной деформации у всех пациентов с АГ. Рост индекса глобальной работы авторы объяснили компенсаторным механизмом сохранения адекватной сократимости ЛЖ при возросшей постнагрузке. При этом из-за пропорционального увеличения значений глобальных конструктивной и потерянной работ эффективность глобальной работы у больных с АГ осталась неизменной.

У пациентов с ДКМП неишемического генеза было выявлено статистически значимое снижение индекса глобальной работы и глобальной конструктивной работы до  $1078\pm506$  ( $p<0,001$ ) и  $1460\pm550$  мм рт. ст.% ( $p<0,05$ ) соответственно. У пациентов с ишемической кардиомиопатией – до  $916\pm452$  ( $p<0,001$ ) и  $1145\pm587$  мм рт. ст.% ( $p<0,05$ ) соответственно. Кроме того, у всех пациентов с ДКМП неишемического и ишемического генеза была статистически значимо снижена эффективность глобальной работы –  $83,2\pm9,0\%$  и  $83,2\pm11,3\%$  ( $p<0,05$ ) соответственно при сравнении с результатами у здоровых лиц ( $95,9\pm1,6\%$ ).

У больных с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) изменения глобальной конструктивной работы могут отражать склерозирование и метаболические нарушения миокарда, выступая в качестве чувствительного маркера фиброза ЛЖ. К такому выводу пришли E. Galli и соавт. (2019) при анализе показателей работы миокарда и их связи с развитием фиброза миокарда ЛЖ, наличие которого подтверждали с помощью МРТ с контрастированием гадолинием [28]. У пациентов с необструктивной ГКМП глобальная конструктивная работа была достоверно снижена по сравнению с таковой у здоровых лиц ( $1599\pm423$  мм рт. ст.% против  $2248\pm249$  мм рт. ст.%;  $p<0,0001$ ), в то время как глобальная потерянная ра-

бота и ФВ ЛЖ статистически значимо не различались ( $141\pm125$  мм рт. ст.% против  $101\pm88$  мм рт. ст.%,  $p=0,18$  и  $63\pm13$  мм рт. ст.% против  $66\pm4$  мм рт. ст.%,  $p=0,17$  соответственно). У этих больных глобальная конструктивная работа была единственным предиктором фиброза миокарда ЛЖ (ОР 1,01 при 95% ДИ от 0,99 до 1,08;  $p=0,04$ ), ее предельное значение  $1623$  мм рт. ст.% определяло фиброз с высокой чувствительностью 82% и специфичностью 67% (площадь под кривой AUC 0,80 при 95% ДИ от 0,66 до 0,93;  $p<0,0001$ ). Кроме того, была выявлена корреляция глобальной конструктивной работы с максимальным потреблением кислорода, полученным при кардиопульмональном нагрузочном тестировании пациентов ( $\beta=0,65$ ,  $p=0,007$ ), свидетельствующая о том, что этот показатель может дать косвенную оценку функциональных возможностей у данных пациентов.

В недавнем исследовании M. El Mahdiui и соавт. (2019) оценивали эффективность глобальной работы у здоровых лиц, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, без сердечной недостаточности и у пациентов с ХСН со сниженной ФВ [29]. Было выявлено, что у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и у пациентов с ХСН эффективность глобальной работы была достоверно снижена (93 и 69% соответственно;  $p<0,001$ ) при сравнении с эффективностью у здоровых лиц (96%). Таким образом, авторы представили нормальные значения эффективности глобальной работы и показали ее явную связь с систолической функцией ЛЖ.

Интересные результаты были обнаружены также в работах по оценке показателей работы миокарда ЛЖ при ИБС. E. Вое и соавт. (2015) продемонстрировали возможность выявления пациентов с острой окклюзией коронарных артерий (КА) с помощью индекса регионарной работы миокарда при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (ОКСбпST) [30]. В исследование были включены 126 пациентов перед коронарографией – у 27 (21%, средний возраст  $59\pm8$  лет, 93% мужчины) была выявлена острая окклюзия, у 99 (средний возраст  $58\pm9$  лет, 71% мужчины) – неизменные или незначительно стенозированные КА. Эмпирически были установлены предельные значения сегментарной систолической дисфункции –  $\leq 1700$  мм рт. ст.% для индекса работы миокарда и  $\geq -14\%$  для деформации. При оценке индекса регионарной работы наличие  $\geq 4$  соседних дисфункциональных сегментов миокарда достоверно лучше прогнозировало окклюзию, чем ГПСД в сочетании с ФВ ( $p<0,05$ ). Кроме того, индекс регионарной работы миокарда обладал большей чувствительностью (81% против 78%) и специфичностью (82% против 65%) по сравнению с регионарной продольной деформацией. Таким образом, авторами было продемонстрировано преимущество показателей работы миокарда ЛЖ перед другими

параметрами в выявлении пациентов с острой окклюзией КА и предложено использовать новую методику в повседневной практике для своевременного необходимого оперативного лечения у пациентов с ОКСбпСТ.

Схожие результаты получены при исследовании пациентов со стабильной ИБС. N.F. Edwards и соавт. (2019) обследовали 115 пациентов с нормальной ФВ  $\geq 55\%$  без нарушений локальной сократимости в покое, отобранных для проведения коронарографии [31]. Пациенты с гемодинамически значимым стенозом КА по результатам процедуры имели достоверно сниженные показатели работы миокарда ( $p < 0,001$ ), пациенты с многососудистым поражением – достоверно низкую ГПСД ( $p < 0,001$ ) в отличие от пациентов с поражением одной артерии ( $p = 0,47$ ). Статистический анализ показал, что индекс глобальной работы являлся наиболее важным предиктором наличия гемодинамически значимых стенозов ( $AUC = 0,786$ ), превосходил показатель глобальной продольной деформации ( $AUC = 0,693$ ). Его предельное значение для выявления пациентов с поражением коронарного русла составило 1810 мм рт.ст.% с чувствительностью 92% и специфичностью 51%. Из полученных результатов следует, что методика построения кривых давление–деформация является потенциальным способом выявления пациентов с ИБС на ранних стадиях, нуждающихся в коронарном вмешательстве, для предотвращения острых сердечно-сосудистых осложнений.

## Заключение

«Учет функции миокарда при клинико-физиологической оценке динамики насосной функции сердца – задача не новая. Многочисленные попытки решить ее, не прибегая к прямым методам исследования сокращения сердца при помощи гемодинамических индексов, вторичных по отношению к сократительной функции,

являлись, по сути, иллюзией успешного решения проблемы» [32]. Со времени написания этой фразы прошло 30 лет, однако актуальность для клинической медицины развития новых неинвазивных методов оценки систолической функции левого желудочка сохраняется. Показатели работы миокарда ЛЖ, полученные с помощью новой методики построения кривых давление–деформация, являются важными и весьма многообещающими инструментами для оценки функции левого желудочка. В частности, индекс глобальной работы и глобальная конструктивная работа помимо фракции выброса и глобальной продольной деформации могут предоставить дополнительную информацию о систолической функции левого желудочка. Отражающие «положительную» работу миокарда глобальная конструктивная работа и энергетические потери, глобальная потерянная работа могут выступать в качестве предикторов достижения положительного эффекта от ресинхронизирующей терапии у пациентов с диссинхронией, могут быть полезны при исследовании пациентов с гипертонической болезнью и на ранних стадиях развития сердечной недостаточности. Представлены исследования, которые показывают, что оценка показателей работы миокарда левого желудочка потенциально превосходит speckle-tracking эхокардиографию в выявлении пациентов с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца и подозрении на острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. Очевидно, что данная перспективная методика требует дальнейших исследований ее клинического и прогностического значения.

*Конфликт интересов авторами не заявлен.*

**Статья поступила 25.10.19.**

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alekhin M.N. Ultrasound methods for assessment of myocardial deformation and their clinical significance. -M.: Vidar-M;2012. - 88 p. [Russian: Алехин М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение. - М.: Видар-М, 2012. -88с]. ISBN 978-5-88429-164-5
2. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V et al. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 2011;30(1):71–83. DOI: 10.7863/jum.2011.30.1.71
3. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afkalo 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. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. 2015;16(3):233–71. DOI: 10.1093/ehjci/jev014
4. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. Circulation. Cardiovascular Imaging. 2009;2(5):356–64. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.109.862334
5. Mignot A, Donal E, Zaroui A, Reant P, Salem A, Hamon C et al. Global Longitudinal Strain as a Major Predictor of Cardiac Events in Patients with Depressed Left Ventricular Function: A Multi-center Study. Journal of the American Society of Echocardiography. 2010;23(10):1019–24. DOI: 10.1016/j.echo.2010.07.019
6. Chan J, Edwards NFA, Khandheria BK, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B et al. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure–strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. 2019;20(1):31–9. DOI: 10.1093/ehjci/jez131
7. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Remme EW et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure–strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. European Heart Journal. 2012;33(6):724–33. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs016
8. Suga H. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. American Journal of Physiology-Heart and

- Circulatory Physiology. 1979;236(3):H498–505. DOI: 10.1152/ajpheart.1979.236.3.H498
9. Takaoka H, Takeuchi M, Otake M, Yokoyama M. Assessment of myocardial oxygen consumption (Vo<sub>2</sub>) and systolic pressure-volume area (PVA) in human hearts. *European Heart Journal*. 1992;13(suppl E):85–90. DOI: 10.1093/eurheartj/13.suppl\_E.85
10. Foëx P, Leone BJ. Pressure-volume loops: A dynamic approach to the assessment of ventricular function. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 1994;8(1):84–96. DOI: 10.1016/1053-0770(94)90020-5
11. Human physiology. Schmidt RF, Thews G, editors -M.: MIR;2005. –314 p. [Russian: Циммерман М., Ениг В., Вутке В., Вайс Х., Елькман В., Антони Х. и др. Физиология человека. В 3-х томах. Т. 2. Пер. с англ./Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. - М.: Мир, 2005. - 314с]. ISBN 5-03-003576-1
12. Tyberg JV, Forrester JS, Wyatt HL, Goldner SJ, Parmley WW, Swan HJC. An Analysis of Segmental Ischemic Dysfunction Utilizing the Pressure-Length Loop. *Circulation*. 1974;49(4):748–54. DOI: 10.1161/01.CIR.49.4.748
13. Forrester JS, Tyberg JV, Wyatt HL, Goldner S, Parmley WW, Swan HJ. Pressure-length loop: a new method for simultaneous measurement of segmental and total cardiac function. *Journal of Applied Physiology*. 1974;37(5):771–5. DOI: 10.1152/jappl.1974.37.5.771
14. Delhaas T, Arts T, Prinzen FW, Reneman RS. Regional fibre stress-fibre strain area as an estimate of regional blood flow and oxygen demand in the canine heart. *The Journal of Physiology*. 1994;477(3):481–96. DOI: 10.1113/jphysiol.1994.sp020209
15. Urheim S, Rabben SI, Skulstad H, Lyseggen E, Ihlen H, Smiseth OA. Regional myocardial work by strain Doppler echocardiography and LV pressure: a new method for quantifying myocardial function. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2005;288(5):H2375–80. DOI: 10.1152/ajpheart.00946.2004
16. Konstantinov B.A., Sandrikov V.A., Yakovlev V.F. Evaluation of productivity and analysis of the cyclic work of the heart in clinical practice. -L.: Nauka;1986. - 140 p. [Russian: Константинов Б.А., Сандриков В.А., Яковлев В.Ф. Оценка производительности и анализ поцикловой работы сердца в клинической практике. - Л.: Наука, 1986. - 140с]
17. Konstantinov B.A., Sandrikov V.A., Kulagina T.Yu. Myocardial deformation and pumping function of the heart. -M.: LLC 'Firm STROM';2006. - 304 p. [Russian: Константинов Б.А., Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю. Деформация миокарда и насосная функция сердца. 1-е издание. -М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2006. -304с]. ISBN 978-5-900094-22-7
18. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Gjesdal O et al. Assessment of wasted myocardial work: a novel method to quantify energy loss due to uncoordinated left ventricular contractions. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2013;305(7):H996–1003. DOI: 10.1152/ajpheart.00191.2013
19. van der Bijl P, Kostyukevich M, El Mahdiui M, Hansen G, Samset E, Ajmone Marsan N et al. A Roadmap to Assess Myocardial Work. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019;12(12):2549–54. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.05.028
20. Lancellotti P, Badano LP, Lang RM, Akhaladze N, Athanassopoulos GD, Barone D et al. Normal Reference Ranges for Echocardiography: rationale, study design, and methodology (NORRE Study). *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2013;14(4):303–8. DOI: 10.1093/ehjci/jet008
21. Manganaro R, Marchetta S, Dulgheru R, Ilardi F, Sugimoto T, Robinet S et al. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: results from the EACVI NORRE study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2019;20(5):582–90. DOI: 10.1093/ehjci/jez188
22. Manganaro R, Marchetta S, Dulgheru R, Sugimoto T, Tsugu T, Ilardi F et al. Correlation between non-invasive myocardial work indices and main parameters of systolic and diastolic function: results from the EACVI NORRE study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2019;jez203. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1093/ehjci/jez203
23. Vecera J, Penicka M, Eriksen M, Russell K, Bartunek J, Vandereyden M et al. Wasted septal work in left ventricular dyssynchrony: a novel principle to predict response to cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2016;17(6):624–32. DOI: 10.1093/ehjci/jew019
24. Galli E, Leclercq C, Fournet M, Hubert A, Bernard A, Smiseth OA et al. Value of Myocardial Work Estimation in the Prediction of Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2018;31(2):220–30. DOI: 10.1016/j.echo.2017.10.009
25. Galli E, Leclercq C, Hubert A, Bernard A, Smiseth OA, Mabo P et al. Role of myocardial constructive work in the identification of responders to CRT. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2018;19(9):1010–8. DOI: 10.1093/ehjci/jex191
26. Galli E, Hubert A, Le Rolle V, Hernandez A, Smiseth OA, Mabo P et al. Myocardial constructive work and cardiac mortality in resynchronization therapy candidates. *American Heart Journal*. 2019;212:53–63. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.02.008
27. van der Bijl P, Vo NM, Kostyukevich MV, Mertens B, Ajmone Marsan N, Delgado V et al. Prognostic implications of global, left ventricular myocardial work efficiency before cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2019;20(12):1388–94. DOI: 10.1093/ehjci/jez095
28. Galli E, Vitel E, Schnell F, Le Rolle V, Hubert A, Lederlin M et al. Myocardial constructive work is impaired in hypertrophic cardiomyopathy and predicts left ventricular fibrosis. *Echocardiography*. 2019;36(1):74–82. DOI: 10.1111/echo.14210
29. El Mahdiui M, van der Bijl P, Abou R, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Global Left Ventricular Myocardial Work Efficiency in Healthy Individuals and Patients with Cardiovascular Disease. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2019;32(9):1120–7. DOI: 10.1016/j.echo.2019.05.002
30. Boe E, Russell K, Eek C, Eriksen M, Remme EW, Smiseth OA et al. Non-invasive myocardial work index identifies acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2015;16(11):1247–55. DOI: 10.1093/ehjci/jev078
31. Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, Chamberlain R et al. Global Myocardial Work Is Superior to Global Longitudinal Strain to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Normal Left Ventricular Function and Wall Motion. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2019;32(8):947–57. DOI: 10.1016/j.echo.2019.02.014
32. Konstantinov B.A., Sandrikov V.A., Yakovlev V.F., Simonov V.A. Dynamics of the pumping function of the heart. -M.: Nauka;1989. –148 p. [Russian: Константинов Б.А., Сандриков В.А., Яковлев В.Ф., Симонов В.А. Динамика насосной функции сердца. -М.: Наука, 1989. -148с]. ISBN 978-5-02-004636-8