

КАРДИОМИОПАТИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.127.2-073.75

DOI: 10.15275/kreatkard.2016.02.06

Роль диастолической функции левого желудочка в обеспечении энергетического метаболизма тканей у больных с гипертрофической кардиомиопатией

Н.Н. Колоскова, А.А. Купряшов, М.Г. Плющ, М.И. Берсенева, Л.А. Бокерия

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России;
Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Колоскова Надежда Николаевна, канд. мед. наук, кардиолог, e-mail: nkrasotka@mail.ru;
Купряшов Алексей Анатольевич, доктор мед. наук, заведующий отделением;
Плющ Марина Григорьевна, канд. биол. наук, заведующий лабораторией;
Берсенева Марина Ивановна, канд. мед. наук, кардиолог, ст. науч. сотр.;
Бокерия Лео Антонович, академик РАН и РАМН, директор ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России

Введение. Снижение толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) обусловлено нарушением жесткости миокарда левого желудочка и развитием диастолической сердечной недостаточности.

Цель. Исследование показателей гемодинамики, транспорта кислорода, морфофункциональных критериев левого желудочка, а также уровня натрийуретического пептида для оценки степени тяжести диастолической дисфункции у пациентов с ГКМП.

Материал и методы. В исследование были включены 25 пациентов (средний возраст $34,5 \pm 15,6$ года). На основании отношения толщины базального сегмента межжелудочковой перегородки к толщине задней стенки левого желудочка ($\text{ТМЖП}_{\text{баз}}/\text{ТЗСЛЖ}$) пациенты были разделены на две группы. Группы достоверно различались по относительному приросту конечного диастолического давления (КДД) в левом желудочке в покое и при нагрузке ($1,48 \pm 0,32$ в 1-й группе против $1,82 \pm 0,45$ – во 2-й, $p=0,041$). У пациентов 1-й группы с незначительным приростом КДД при нагрузке отмечались наименьшие значения потребления кислорода в покое ($p=0,517$, $p=0,07$).

Выводы. Диастолическая дисфункция у больных с ГКМП определяется различными функциональными и морфологическими факторами, способными в разной степени влиять на физическую активность пациентов и прогноз течения заболевания.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия; жесткость миокарда левого желудочка; сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса; диастолическая функция; кардиореспираторный нагрузочный тест.

Role of left ventricular diastolic function in ensuring the energy tissue metabolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy

N.N. Koloskova, A.A. Kupryashov, M.G. Plyushch, M.I. Berseneva, L.A. Bockeria

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation;
Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Koloskova Nadezhda Nikolaevna, MD, PhD, Cardiologist, e-mail: nkrasotka@mail.ru;
Kupryashov Aleksey Anatol'evich, MD, DM, Chief of Chair;

Plyushch Marina Grigor'evna, PhD of Biol. Sci., Chief of Laboratory;
Berseneva Marina Ivanovana, MD, PhD, Cardiologist, Senior Research Associate;
Bockeria Leo Antonovich, Academician of Russian Academy of Sciences and Russian Academy
of Medical Sciences, Director of A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Introduction. Reduced exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is due to impaired left ventricular myocardial stiffness and diastolic heart failure.

Objective. To investigate the hemodynamic parameters, peak VO_2 , morpho-functional left ventricular performance, natriuretic peptide level to assess the severity of diastolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Material and methods. The study included 25 patients (mean age 34.5 ± 15.6 years). Patients were divided into 2 groups, based on the basal interventricular septum thickness and the LV posterior wall thickness ratio. Groups differed significantly at relative increment of end-diastolic LV pressure after Valsalva probe (1.48 ± 0.32 in group 1 vs 1.82 ± 0.45 in the group 2, $p=0.041$). Patients of the first group with slight increment observed the lowest values of oxygen consumption at rest ($p=0.517$, $p=0.07$).

Conclusion. It was revealed that diastolic dysfunction in patients with HCM is determined by various functional and morphological factors that can affect the physical activity of patients and prognosis of the disease to varying degree.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy; left ventricular stiffness; heart failure with preserved ejection fraction; diastolic function; cardiopulmonary exercise testing.

Введение

Основным симптомом гипертрофической кардиомиопатии является снижение толерантности к физической нагрузке, которая определяет прогноз течения заболевания и вызвана либо диастолической дисфункцией, либо динамической обструкцией выводного отдела левого желудочка, либо систолической дисфункцией в конечной стадии заболевания. В недавних исследованиях было показано, что нарушение хронотропной функции сердца также может приводить к снижению толерантности к физической нагрузке у данной категории больных [1, 2]. Уровень работоспособности определяется показателями доставки и потребления тканями кислорода, которые могут быть определены при помощи неинвазивного мониторинга показателей метаболического обмена, получаемых в ходе проведения кардиореспираторного нагрузочного тестирования.

В данном исследовании мы попытались выявить основные предикторы снижения толерантности к физической нагрузке у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, оценивая морфологические изменения (методом эхокардиографического исследования), уровень предсердного натрийуретического пептида, показатели центральной

гемодинамики и функциональные резервы организма (при помощи кардиореспираторного нагрузочного тестирования).

Материал и методы

Характеристика пациентов

В проспективное наблюдательное когортное исследование включены 25 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, которым проводилось обследование для определения показаний к оперативному лечению. В когорте был 21 (84%) мужчина. Средний возраст больных составил $34,5 \pm 15,6$ года (14 лет – 62 года).

Систолическая функция левого желудочка (ЛЖ) снижена не была, его фракция выброса колебалась в пределах 64–78% (в среднем $76,7 \pm 6\%$). При этом сердечный индекс составлял $1,9–4,7$ л/мин/м² (в среднем $3 \pm 0,9$ л/мин/м²). У 9 (36,3%) пациентов он был менее $2,5$ л/мин/м². Редукция полости левого желудочка с уменьшением конечного систолического (КСО) и/или конечного диастолического объемов (КДО) отмечена у 7 (28%) пациентов. Пациенты не имели признаков обструкции выводного отдела левого желудочка по данным эхокардиографии.

Методы исследования

Во время эхокардиографического исследования визуализация проводилась с использованием стандартных проекций – парастернально по длинной и коротким осям, по короткой оси на трех уровнях (митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки ЛЖ); апикально – в позиции 2-, 4- и 5-камерного изображения. При помощи эхокардиографического обследования мы оценивали толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка парастернально по длинной оси, рассчитывали относительную толщину стенки ЛЖ (relative wall thickness – RWT). Фракция выброса (ФВ), а также абсолютные и индексированные показатели КДО и КСО ЛЖ измерены из апикальной 2-камерной позиции и рассчитаны по методу Симпсона. Массу миокарда (ММ) левого желудочка вычисляли по формуле, предложенной Деверо в 1977 г. и включающей количественные значения толщины стенок миокарда и конечного диастолического размера левого желудочка [3]. Допплер-эхокардиографическое исследование проводилось по общепринятой методике с использованием постоянно-волнового и импульсно-волнового доплера из апикального доступа в 4-камерной позиции для определения недостаточности клапанов и оценки диастолической дисфункции.

Оценку параметров центральной гемодинамики проводили при помощи катетера Свана–Ганца. С помощью метода математического моделирования и мониторинга на компьютерной системе «МИРРОР» рассчитывали гемодинамические показатели. Исследование проводили в рентгеноперационной, где катетер Свана–Ганца устанавливали через внутреннюю яремную вену. Для измерения сердечного выброса (СВ) использовали традиционный метод термодилуции, при котором степень изменения температуры физиологического раствора позволяет рассчитать поток (минутный сердечный выброс). Конечное диасто-

лическое давление (КДД) ЛЖ вычисляли с использованием расчетного среднего давления в легочной артерии и измеряли катетером Свана–Ганца в покое (КДД ЛЖ_{покой}), а затем после выполнения пробы Вальсальвы (КДД ЛЖ_{нагр}).

Кардиореспираторный нагрузочный тест был проведен всем пациентам с целью определения уровня аэробных возможностей организма и максимального потребления кислорода. Методика определения потребления кислорода основана на выполнении пациентом теста с возрастающей физической нагрузкой на велоэргометре, во время которой проводят измерение концентрации вдыхаемого кислорода (O₂) и углекислого газа (CO₂) в выдыхаемом воздухе при помощи газоаналитической аппаратуры MedGraphics CPX Ultima (США). Интенсивность физической нагрузки рассчитывается индивидуально для каждого пациента, длительность теста составляет 8–12 мин. Во время тестирования рассчитывали следующие параметры: респираторное дыхательное отношение (RER=VO₂/VCO₂), анаэробный порог (АП, мл/кг/мин), показатель пикового потребления кислорода (VO_{2пик}, мл/кг/мин).

Концентрацию В-типа натрийуретического пептида определяли методом иммуноферментного анализа – «AxSYM» (Abbott, США).

Статистика

Количественные переменные представлены в виде $M \pm \sigma$, качественные – в виде n (%). Сравнение двух независимых переменных проводили при помощи критерия Манна-Уитни. Оценку взаимосвязи между двумя количественными переменными – при помощи коэффициента корреляции Спирмена (ρ).

Результаты

Для всех больных было характерно существенное увеличение массы миокарда по сравнению с нормальными значениями ($433,6 \pm 145$ г, $p=0,001$) [4]. Относительная

толщина стенки левого желудочка составляла $0,61 \pm 0,18$, и только у двух пациентов она была менее 0,42. Таким образом, практически все пациенты имели концентрическую гипертрофию левого желудочка.

Толщина базального сегмента межжелудочковой перегородки значительно отличалась от максимальных нормальных размеров и составила в среднем $19,2 \pm 4,4$ мм ($p < 0,0001$), что определяло наличие обструкции выхода из левого желудочка (систолический градиент давления $70,9 \pm 40,5$ мм рт. ст.). Наряду с наличием локальной гипертрофии межжелудочковой перегородки у всех больных отмечена гипертрофия задней стенки левого желудочка ($15,5 \pm 4,1$ мм, $p < 0,0001$). При анализе характера распределения отмечено значительное смещение значений толщины базального сегмента межжелудочковой перегородки вправо (то есть в сторону больших значений) по сравнению с толщиной задней стенки левого желудочка (рис. 1). В связи с этим при дальнейшем анализе использовалось отношение толщины базального сегмента межжелудочковой перегородки к толщине задней стенки левого желудочка ($ТМЖП_{баз}/ТЗСЛЖ$). На этом основании в дальнейшем анализе будут отдельно рассматриваться больные с $ТМЖП_{баз}/ТЗСЛЖ$ меньше 1,3 (1-я группа) и больше 1,3 (2-я группа).

При сравнении морфофункциональных параметров левого желудочка у пациентов обеих групп для больных 1-й группы были характерны достоверно меньшая масса миокарда левого желудочка ($279,5 \pm 103,1$ г против $375,9 \pm 114$, $p = 0,026$), большая относительная толщина стенок ($0,86 \pm 0,23$ см против $0,63 \pm 0,16$, $p = 0,021$), меньшее значение КДО ($67,8 \pm 17,4$ мл против $88 \pm 16,5$, $p = 0,01$) при условии тенденции к более выраженной обструкции выхода из левого желудочка в покое ($81,6 \pm 44,3$ мм рт. ст. против $62,6 \pm 31,3$, $p = 0,262$) и большему значению КДД левого желудочка в покое ($19,5 \pm 8,5$ мм рт. ст. против $14,6 \pm 5,1$, $p = 0,119$). В целом при нагрузке отмечался рост градиента на выходе из левого желудочка с $70,9 \pm 40,5$ до $92,1 \pm 46,3$ мм рт. ст. ($p = 0,001$) (медиана прироста в 1-й группе составила 23 мм рт. ст., во 2-й – 15 мм рт. ст., $p > 0,05$) и КДД в левом желудочке с $17,4 \pm 7,3$ до $26,7 \pm 8$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$) (медиана прироста в 1-й группе составила 8 мм рт. ст., во 2-й – 11,5 мм рт. ст., $p = 0,067$). Группы значимо различались по относительному приросту КДД в левом желудочке в покое и при нагрузке ($КДД_{нагр}/КДД_{покой}$) ($1,48 \pm 0,32$ в 1-й группе против $1,82 \pm 0,45$ – во 2-й, $p = 0,041$).

У больных с $ТМЖП_{баз}/ТЗСЛЖ$ более 1,3 не существовало связи между респираторным дыхательным отношением (RER) при

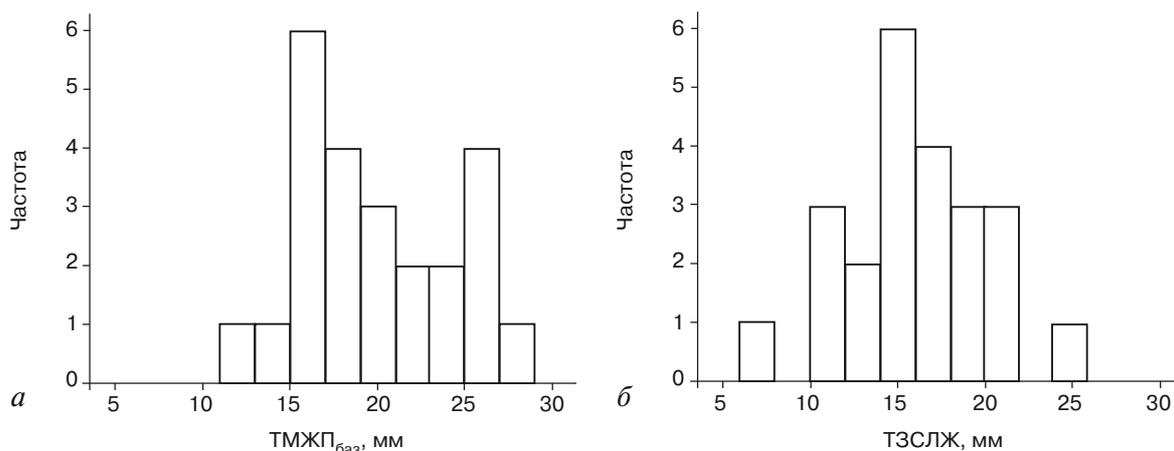


Рис. 1. Гистограммы толщины базального отдела межжелудочковой перегородки (а) и задней стенки левого желудочка (б)

велоэргоспирометрии и выраженностью гипертрофии миокарда ($\rho = -0,137, p = 0,725$). Напротив, у пациентов 1-й группы между этими показателями отмечена отчетливая положительная зависимость ($\rho = 0,662, p = 0,014$) (рис. 2). При этом энергетический метаболизм тканей не зависел от типа гипертрофии миокарда: между значением относительного анаэробного порога ($AP_{отн}$) и относительной толщиной стенки ЛЖ (RWT) не было отмечено значимой корреляции ($\rho = -0,056, p = 0,856$), так же как между $AP_{отн}$ и отношением массы миокарда к КДО ЛЖ (ММ ЛЖ/КДО ЛЖ) ($\rho = 0,022, p = 0,944$) (рис. 3, а, в). Тогда как корреляция между этими показателями наблюдалась у пациентов 2-й группы: между $AP_{отн}$ и RWT — $\rho = -0,583 (p = 0,099)$; между $AP_{отн}$ и ММ ЛЖ/КДО ЛЖ — $\rho = -0,767 (p = 0,016)$ (рис. 3, б, г).

Во всей когорте отмечена общая тенденция к увеличению относительного потребления кислорода по мере увеличения $KDD_{нагр}/KDD_{покой}$ ($\rho = 0,39, p = 0,066$) (рис. 4). У пациентов 1-й группы с незначительным приростом КДД при нагрузке отмечались наименьшие значения потребления кислорода в покое ($\rho = 0,517, p = 0,07$), тогда как у пациентов обеих групп с высокой динамической эластичностью левого желудочка (существенным приростом КДД при нагрузке) потребление кислорода в покое не зависело от

$KDD_{нагр}/KDD_{покой}$ (рис. 5). Показатель анаэробного порога у пациентов обеих групп не зависел от $KDD_{нагр}/KDD_{покой}$ (1-я группа: $\rho = 0,086, p = 0,781$, 2-я: $\rho = -0,267, p = 0,488$).

В группе больных с ТМЖП_{баз}/ТЗСЛЖ менее 1,3 не выявлено связи между $KDD_{нагр}/KDD_{покой}$ и уровнем В-типа натрийуретического пептида (В-НУП) ($\rho = 0,176, p = 0,565$), тогда как во 2-й группе выявлена сильная достоверная обратная корреляционная зависимость ($\rho = -0,821, p = 0,004$) (рис. 6). Напротив, у этих пациентов не выявлено связи уровня В-НУП с пиковым потреблением кислорода ($VO_{2пик}$) ($\rho = 0,099, p = 0,799$) и анаэробным порогом (АП) ($\rho = 0,239, p = 0,536$) (рис. 7, а, в), тогда как прослеживается обратная зависимость между этими показателями у пациентов 1-й группы ($\rho_{VO_{2пик}:В-НУП} = -0,558, p = 0,047, \rho_{АП:В-НУП} = -0,522, p = 0,067$) (рис. 7, б, г). При этом обращает на себя внимание группа наблюдений с низкими значениями как В-НУП, так и показателей пикового потребления кислорода и анаэробного порога. При их исключении отмечалось нарастание силы связей между рассматриваемыми характеристиками ($\rho_{VO_{2пик}:В-НУП} = -0,766, p = 0,027, \rho_{АП:В-НУП} = -0,714, p = 0,047$) (рис. 7 д, е). При отдельном рассмотрении исключенных пациентов отмечено, что при сравнении с остальными больными они характеризо-

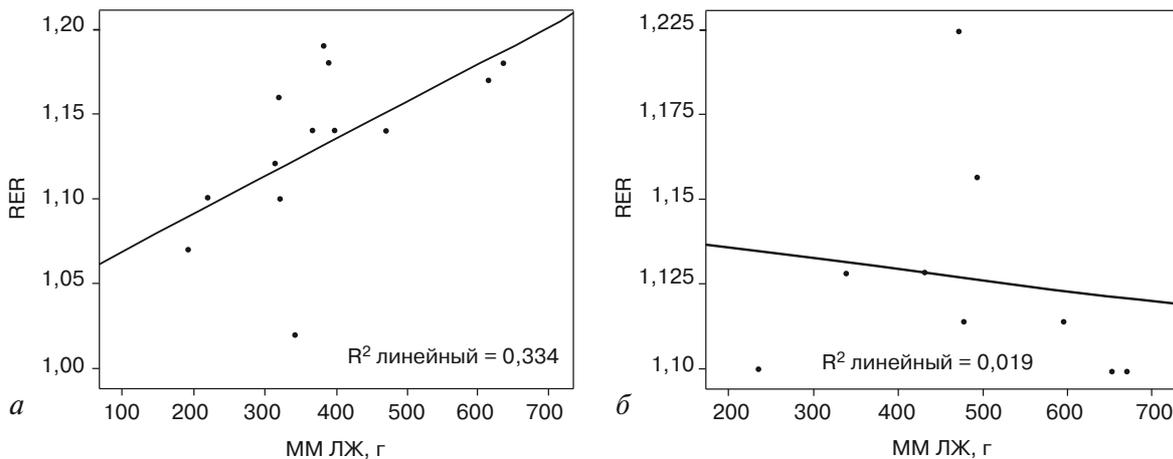


Рис. 2. Диаграммы рассеяния RER в зависимости от массы миокарда левого желудочка у больных с ТМЖП_{баз}/ТЗСЛЖ менее 1,3 (а) и ТМЖП_{баз}/ТЗСЛЖ более 1,3 (б)

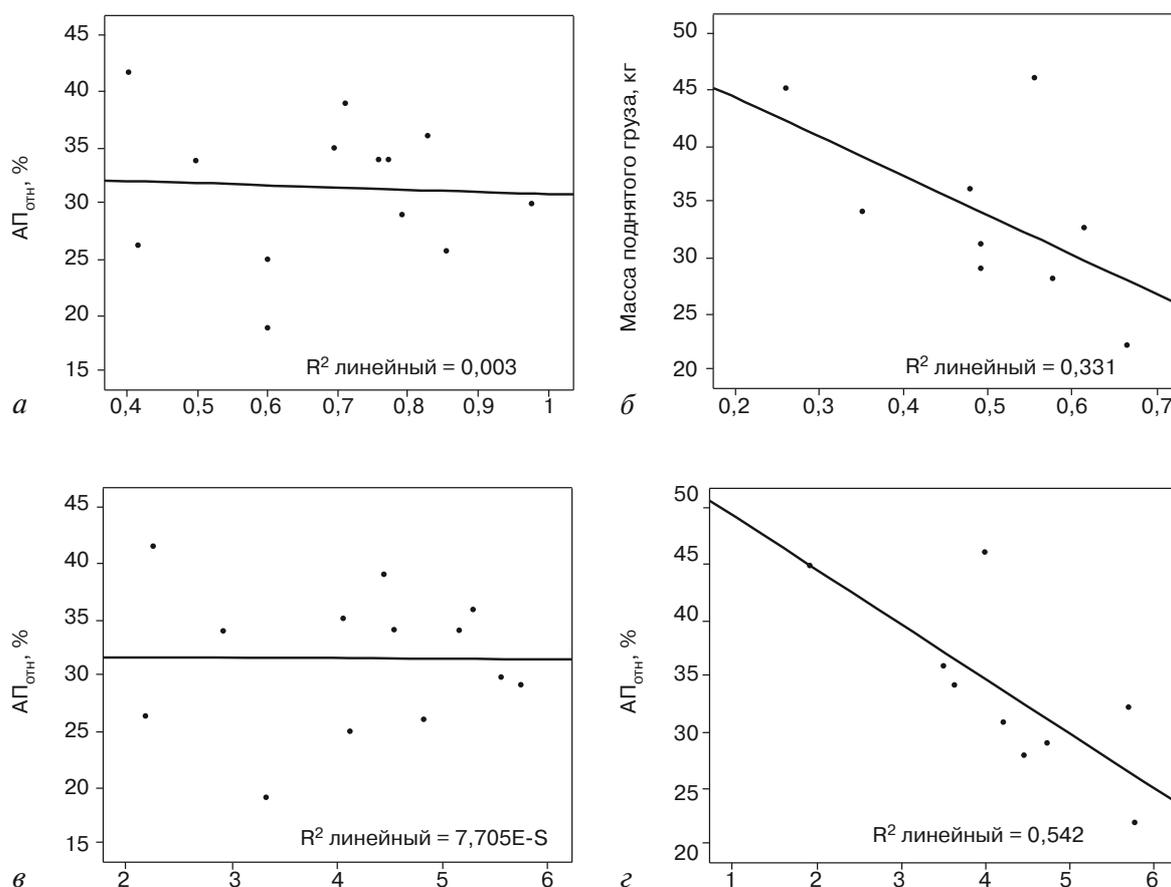


Рис. 3. Диаграммы рассеяния относительного анаэробного порога в зависимости от относительной толщины стенки левого желудочка (а, б) и ММ ЛЖ/КДО ЛЖ (в, г) у больных с ТМЖП_{баз}/ТЗСЛЖ менее 1,3 (а, в) и ТМЖП_{баз}/ТЗСЛЖ более 1,3 (б, г)

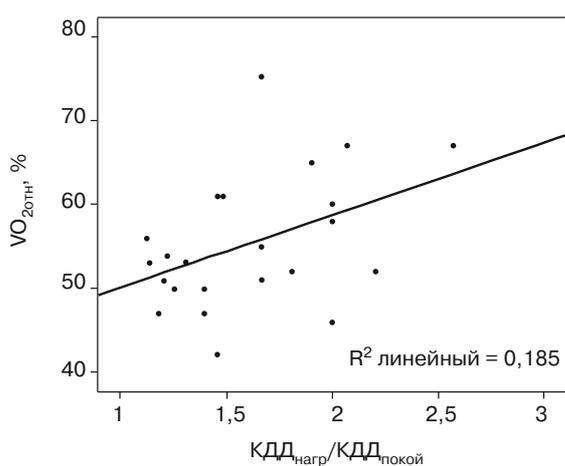


Рис. 4. Диаграмма рассеяния относительного потребления кислорода в зависимости от $\frac{КДД_{нагр}}{КДД_{покой}}$

вались большими толщиной стенки левого желудочка ($18,1 \pm 3,5$ мм против $13,8 \pm 4$, $p=0,02$), КДД в левом желудочке в покое ($22,4 \pm 8,9$ мм рт. ст. против $16,3 \pm 5,7$, $p=0,054$), средним давлением в легочной артерии ($32,8 \pm 13,1$ мм рт. ст. против $24,2 \pm 6,6$, $p=0,055$), тенденцией к большей массе миокарда ($498,8 \pm 122$ мм против $383,4 \pm 137,2$, $p=0,069$) и относительной толщине стенок ($0,7 \pm 0,11$ см против $0,56 \pm 0,19$, $p=0,075$) левого желудочка, большому центральному венозному давлению ($12,3 \pm 4,5$ мм рт. ст. против $8,8 \pm 4,1$, $p=0,094$).

Обсуждение

На сегодняшний день данные о влиянии гемодинамических факторов, показателей транспорта кислорода, морфофункциональ-

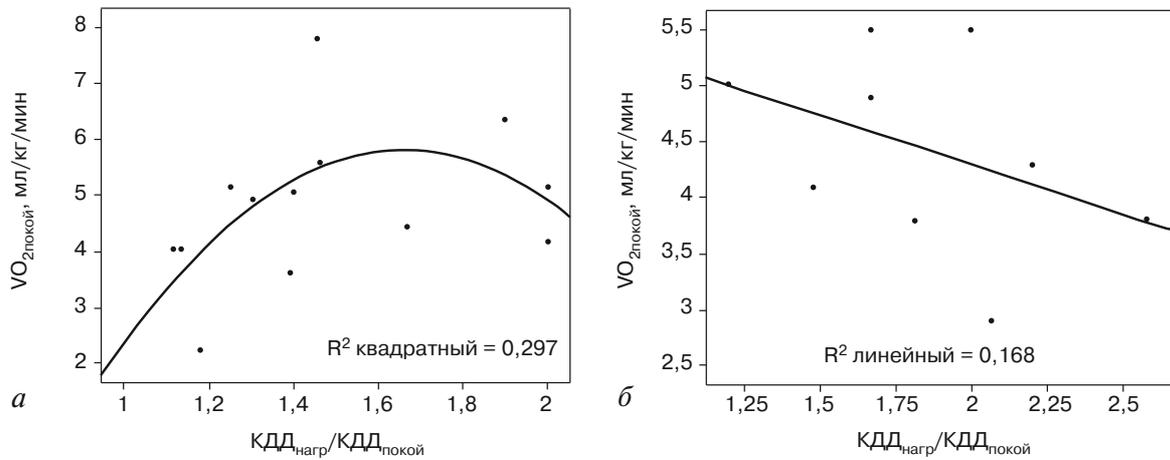


Рис. 5. Диаграммы рассеяния потребления кислорода в покое в зависимости от $KDD_{\text{нагр}}/KDD_{\text{покой}}$ у больных с $TMЖП_{\text{баз}}/ТЗСЛЖ$ менее 1,3 (а) и $TMЖП_{\text{баз}}/ТЗСЛЖ$ более 1,3 (б)

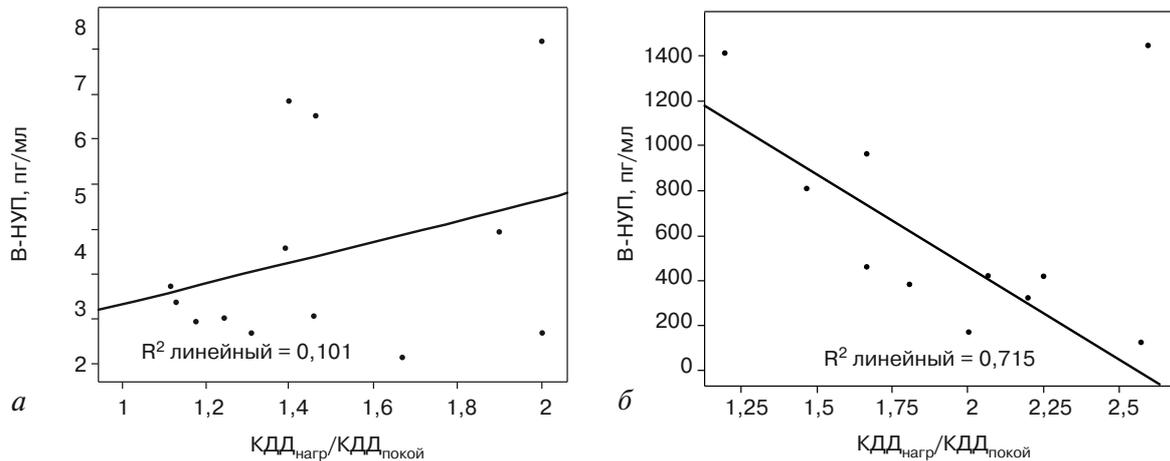


Рис. 6. Диаграммы рассеяния В-НУП в зависимости от $KDD_{\text{нагр}}/KDD_{\text{покой}}$ у больных с $TMЖП_{\text{баз}}/ТЗСЛЖ$ менее 1,3 (а) и $TMЖП_{\text{баз}}/ТЗСЛЖ$ более 1,3 (б)

ных показателей левого желудочка на прогноз течения гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) противоречивы. Так, например, показано негативное влияние градиента систолического давления на выходе из левого желудочка в покое [4, 5], толщины миокарда левого желудочка более 2 см [6, 7], процента от прогнозируемого пикового потребления кислорода [8] на исход заболевания. С другой стороны, V.V. Le et al. не выявили значимой связи пикового VO_2 с толщиной стенок левого желудочка и градиентом систолического давления в его выводном отделе [9]. Другими авторами показано, что жест-

кость миокарда, иными словами, степень диастолической дисфункции связана с показателями потребления кислорода, и именно она вносит решающий вклад в снижение толерантности к физической нагрузке больных с ГКМП [10, 11]. Следует заметить, что результаты нередко зависят от выбора методов исследования, а также и то, что зачастую рассмотрению подлежат статические значения (показатели функции миокарда в покое).

В условиях ограничения рутинных методов оценки диастолической функции мерой эластичности миокарда может служить относительный прирост КДД в левом желу-

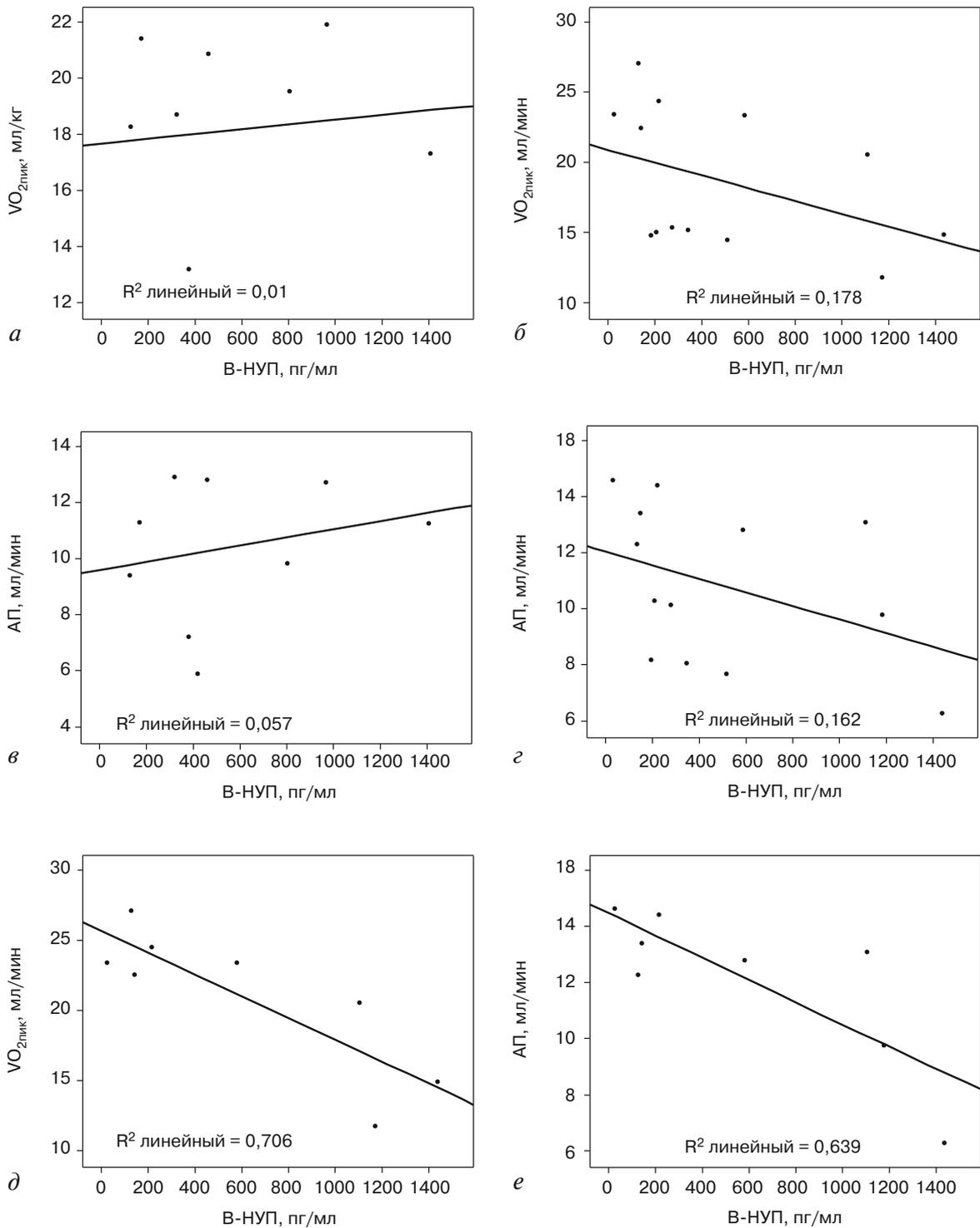


Рис 7. Диаграммы рассеяния пикового потребления кислорода (а, б, д) и анаэробного порога (в, г, е) в зависимости от В-НУП у больных с ТМЖП_{баз}/ТЗСЛЖ менее 1,3 (б, г) и ТМЖП_{баз}/ТЗСЛЖ более 1,3 (а, в), а также у больных с ТМЖП_{баз}/ТЗСЛЖ менее 1,3 после исключения пациентов с низким уровнем В-НУП (д, е)

дочке. Очевидно, что не приходится ожидать существенного изменения этого показателя при высокой жесткости миокарда, которому соответствует минимальное относительное потребление кислорода. Более высокие значения $KDD_{нагр}/KDD_{покой}$ соответствуют более высокому потреблению кислорода и указывают на более высокий функциональный резерв.

На основании полученных нами результатов можно утверждать, что, несмотря на относительную гомогенность когорты и наличие практически у всех больных концентрической гипертрофии левого желудочка, жесткость миокарда, определяющая характер энергетического метаболизма, имеет разную степень выраженности, которую можно представить в виде спектра. На одном его конце находятся больные с доминирующей гипертрофией межжелудочковой перегородки. Для них характерна большая эластичность миокарда, проявляющаяся более существенным относительным приростом КДД ЛЖ в ответ на нагрузку, а также зависимость уровня В-НУП от прироста КДД, что определяет условия гемодинамики для обеспечения достаточного уровня энергетического метаболизма.

Другую сторону спектра формируют больные с наибольшей жесткостью миокарда, для которых характерны максимальная толщина задней стенки левого желудочка при условии ее сопоставимости с межжелудочковой перегородкой, наибольшие КДД ЛЖ в покое и среднее давление в легочной артерии. Их отличали наименьшие значения потребления кислорода при нагрузке и В-НУП.

Промежуточное положение занимают больные с сопоставимой толщиной межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка. Деформационные свойства миокарда у этих больных резко ограничены, прирост КДД ЛЖ на нагрузку незначительный, что ограничивает гуморальную регуляцию гемодинамики. Показатели энергетического метаболизма находятся в наибольшей зависимости не от показателей эластичности, а от массы

миокарда левого желудочка, а более высокие значения В-НУП сопряжены с меньшей толерантностью к физической нагрузке.

Тяжесть диастолической дисфункции определяется не только характером и степенью выраженности гипертрофии миокарда, но также распространенностью фиброза миокарда [12, 13], показатели которого коррелирует со средним значением E/e' и КДД ЛЖ [12], показателями нарушения релаксации миокарда [11, 14].

Поскольку транскрипция и секреция натрийуретических пептидов зависят от целого ряда факторов, таких как степень выраженности гипертрофии, эластичность миокарда, степень выраженности фиброза, то роль этого маркера в оценке прогноза риска смерти у больных с ГКМП очевидна [15]. Известно, что значения НУП связаны с КДД ЛЖ [16, 17], пиковым VO_2 [18, 19], низкой толерантностью к физической нагрузке и тяжестью сердечной недостаточности [20–22]. Однако, по нашему мнению, только у пациентов с ТМЖП_{баз}/ТЗСЛЖ более 1,3 происходит адекватная секреция В-НУП, определяемая эластичностью миокарда и обеспечивающая регуляцию гемодинамики для достижения оптимальной доставки кислорода. У остальных пациентов его уровень обусловлен либо тяжелой гипертрофией миокарда левого желудочка (высокие значения), либо фиброзом миокарда (низкие значения).

Таким образом, диастолическая дисфункция у больных с ГКМП определяется различными функциональными и морфологическими факторами, способными в разной степени влиять на физическую активность пациентов. Учет этих факторов необходим при прогнозировании характера течения заболевания.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Литература/References

1. Pravin M.S. Hypertrophic cardiomyopathy and diastolic dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42 (2): 286–93.

2. Senni M., Paulus W.J., Gavazzi A., Fraser A.G., Diez J. et al. New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 2797–811.
3. Мищенко Т.А. Структурно-функциональные особенности левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна. *Лечебное дело.* 2016; 1: 40–5 / Mishchenko T.A. Left ventricular structure and function in patients with chronic heart failure and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Lechebnoe delo.* 2016; 1: 40–7.
4. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28 (1): 1–39.
5. Комиссарова С.М., Устинова И.Б., Севрук И.В., Красько О.В., Мрочек А.Г. Факторы, ассоциированные с прогрессированием хронической сердечной недостаточности у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. *Сердечная недостаточность.* 2014; 6: 347–54 / Komissarova S.M., Ustinova I.B., Sevruk I.V., Kras'ko O.V., Mrochek A.G. Factors associated with progression of chronic heart failure in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Serdechnaya nedostatochnost'.* 2014; 6: 347–54 (in Russian).
6. Kino A., Carr J., Bonow R., Choudhury L. Association of left ventricular wall thickness and myocardial fibrosis/scar with adverse events in hypertrophic cardiomyopathy: interaction of maximal wall thickness and late gadolinium enhancement by cardiac magnetic resonance. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (13) (Suppl.): E1230.
7. Santos-Gallego C.G., Vahl T., Goliash G., Pazos E.P., Ramachandran S., Sengupta P., Narula J., Fuster V. Diffuse interstitial myocardial fibrosis detected by t1 mapping is increased in hypertrophic cardiomyopathy patients and correlates with left ventricular systolic and diastolic dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (10): E1064.
8. Sorajja P., Allison T., Hayes C., Nishimura R.A., Lam C.S., Ommen S.R. Prognostic utility of metabolic exercise testing in minimally symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2012; 109: 1494–502.
9. Le V.V., Perez M.V., Wheeler M.T., Myers J., Schnittger I., Ashley E.A. Mechanisms of exercise intolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. Heart J.* 2009; 158: 27–34.
10. Tan Y. T., Wenzelburger F., Lee E. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction: exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54 (1): 36–46.
11. Sinning D., Kasner M., Westermann D., Schulze K., Schultheiss H.P., Tschöpe C. Increased left ventricular stiffness impairs exercise capacity in patients with heart failure symptoms despite normal left ventricular ejection fraction. *Cardiol. Res. Pract. Vol.* 2011; 1–11.
12. Ellims A.H., Ples L.M., Ling L., Hare J.L., Kaye D.M., Taylor A.J. Diffuse myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy can be identified by cardiovascular magnetic resonance, and is associated with left ventricular diastolic dysfunction. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2012; 14 (1): 76–84.
13. Потешкина Н.Г., Демкина А.Е., Крылова Н.С., Ковалевская Е.А. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее медикаментозная коррекция блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. *Сердечная недостаточность.* 2016; 1: 41–6. DOI: 10.18087/rhfj.2016.1.2180 / Poteshkina N.G., Demkina A.E., Krylova N.S., Kovalevskaya E.A. Left ventricular diastolic dysfunction and its pharmaceutical correction with antagonists of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Serdechnaya nedostatochnost'.* 2016; 1: 41–6. DOI: 10.18087/rhfj.2016.1.2180 (in Russian).
14. Tan Y.T., Wenzelburger F., Lee E. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction: exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54 (1): 36–46.
15. Watanabe S., Shite J., Takaoka H., Shinke T., Imuro Y., Ozawa T. et al. Myocardial stiffness is an important determinant of the plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with both diastolic and systolic heart failure. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 832–8.
16. Binder J., Ommen S.R., Chen H.H., Ackerman M.J., Tajik A.J., Jaffe A.S. Usefulness of brain natriuretic peptide levels in the clinical evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2007; 100: 712–4.
17. Kaski J.P., Tome-Esteban M.T., Mead-Regan S. B-type natriuretic peptide predicts disease severity in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2008; 94: 1307–11.
18. Kim S.W., Park S.W., Lim S.H. Amount of left ventricular hypertrophy determines the plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide level in patients with hypertrophic cardiomyopathy and normal left ventricular ejection fraction. *Clin. Cardiol.* 2006; 29: 155–60.
19. Jeffrey B.G., Paul M.M., Steve R.O., Paul S. BNP and survival in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (24): 2456–60.
20. Ommen S.R., Nishimura R.A., Appleton C.P., Miller F.A., Oh J.K., Redfield M.M., Tajik A.J. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation.* 2000; 102: 1788–94.
21. Grewal J., McKelvie R., Lonn E., Tait P., Carlsson J., Gianni M. et al. Brain natriuretic peptide and NT-proBNP predict echocardiographic severity of diastolic dysfunction. *Eur. J. Heart Fail.* 2008; 10: 252–9.
22. Ohtani T., Mohammed S.F., Yamamoto K., Dunlay S.M., Weston S.A., Sakata Y. et al. Diastolic stiffness as assessed by diastolic wall strain is associated with adverse remodeling and poor outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (14): 1742–9.

Поступила 01.06.2016