

О.С. Шевченко

Харківський державний
медичний університет

Допплер-ехокардіографія трансмітрального кровотоку в діагностиці діастолічної дисфункції на етапах прогресування хронічної серцевої недостатності

Doppler echocardiography of transmitral blood
flow in diagnosis of diastolic dysfunction
at chronic heart failure progress

Цель работы: В данном исследовании поставлена цель оценить изменения показателей трансмитрального кровотока как маркеров диастолической функции миокарда с помощью доплер-эхокардиографии при нарастании тяжести хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материалы и методы: Обследовано 84 пациента с ХСН II–III ФК. Оценка диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) проводилась методом доплер-эхокардиографии в импульсном режиме на аппарате фирмы «Toshiba SSH-160A» (Япония) датчиком 3,5 МГц по показателям трансмитрального диастолического кровотока.

Результаты: Проведенный анализ показал, что если у больных с ХСН II ФК доминирующим в патогенезе является гипертрофия миокарда ЛЖ, то у больных с ХСН III ФК — систолическая дисфункция. Главным патогенетическим фактором в нарастании тяжести ХСН от II до III ФК выступает диастолическая дисфункция.

Выводы: У больных с ХСН II ФК при интактном левом предсердии нарушения трансмитрального диастолического кровотока происходят по типу «замедления релаксации». У больных ХСН II ФК на фоне увеличенных размеров левого предсердия, особенно при наличии постинфарктного кардиосклероза и аритмий, диагностируется «псевдонормальный» тип трансмитрального кровотока. У большинства больных с ХСН III ФК диагностируется «рестриктивный» тип трансмитрального кровотока.

Ключевые слова: доплер-эхокардиография, трансмитральный кровоток, диастолическая дисфункция, сердечная недостаточность.

Objective: To estimate the changes of mitral blood flow parameters as markers of diastolic functions of the myocardium with the help of Doppler echocardiography at increase of heart failure severity.

Materials and Methods: 84 patients with class II-III HF were examined. The controls included 20 healthy persons. The diastolic functions of the left ventricle (LV) was examined using Doppler echocardiography in a pulsed mode, with a unit Toshiba SSH-160A (Japan) with a 3,5 MHz probe.

Results: The carried out analysis showed that if in patients with class II CHF dominating in pathogenesis is the hypertrophy of LV myocardium, in patients with class III HF — systolic dysfunction. As the main pathogenetic factor in increase of HF severity from class II to class III is diastolic dysfunction.

Conclusion: In patients with class II HF, when the left atrium is intact, diastolic mitral blood flow abnormalities of "slow relaxation" type occur. In patients with class II against HF II, a background of the increased sizes of the left atrium, cardiosclerosis and arrhythmia, are diagnosed as «pseudo-normal» type of mitral blood flow. For the majority of patients with class III HF, "restrictive" type of mitral blood flow is diagnosed.

Key words: Doppler-echocardiography, mitral blood flow, diastolic dysfunctions, heart failure.

Вивчення діастолічного наповнення серця тривалий час ускладнювалося відсутністю простого й водночас точного методу; лише з появою доплер-ехокардіографії (ДЕХОКГ) трансмитрального діастолічного потоку з середини 80-х років такі дослідження стали послідовними та систематичними [1–3]. На думку R. Devereux (1989) [4], широке розповсюдження методу пов'язано з доступністю і простою виконання, коли на підставі динаміки лише

одного параметра V_e/V_a можна оцінювати діастолічну функцію лівого шлуночка (ЛШ) взагалі. Тому нині взаємозв'язок порушень діастолічного наповнення ЛШ, клінічних проявів декомпенсації та функціонального статусу пацієнта є предметом поглиблених досліджень.

Найбільш інформативними, порівняно з ДЕХОКГ, яку іноді застосовують у комбінації з дозованим фізичним навантаженням (стрес-

ЕХОКГ), вважають радіонуклідну вентрикулографію та оцінку активних і пасивних діастолічних властивостей міокарда при катетеризації порожнини шлуночка з визначенням динаміки його об'єму при одночасній реєстрації тиску з побудовою петлі об'єм—тиск. Утім ці методики мають обмеження, властиві всім інвазивним процедурам. Застосування нових ДЕХОКГ методів ехолакації уможливило вивчення регіонарної діастолічної функції міокарда, його окремих сегментів, хоча вартість такого дослідження є надто високою [5]. Найпоширенішим і доступним методом залишається ДЕХОКГ трансмітрального діастолічного потоку.

Є підстави вважати, що показники діастолічної функції (ДФ) більш чутливі індикатори скоротливості міокарда, ніж параметри традиційної ехокардіографії [6, 7], до яких належать: фракція викиду ЛШ (ФВ) > 45 %; індекс кінцево-діастолічного об'єму (ІКДО) ЛШ менше 102 мл/м², індекс кінцево-діастолічного розміру (ІКДР) ЛШ менше 3,2 см · м⁻²; систолічний індекс (СІ) більше 2,2 л/хв/м² [8].

Діастолічну функцію визначають як спроможність шлуночків наповнюватись; ДФ залежить від активного розслаблення і пасивних діастолічних властивостей шлуночка (ПДВШ), які, в свою чергу, залежать від товщини міокарда, ступеня його фіброзування, інфільтрації різними патологічними субстанціями, а також стану перикарда [9]. Кожен із цих факторів може зробити шлуночок більш жорстким і таким чином знизити його розтягнення. Активне розслаблення є безпосереднім результатом іонних потоків, тому процес релаксації є досить мінливим, змінюється під впливом ішемії, рівня катехоламінів або дії лікарських засобів [10, 11]. На рівні серця взагалі релаксація визначається як процес активного повернення шлуночка до вихідних величин тиску та об'єму, який відбувається в ранню діастолу, тобто становить сукупність ізоволюмічного розслаблення і швидкого наповнення шлуночка.

Розслаблення-наповнення шлуночка є наслідком клітинної релаксації (КР). Однак така залежність залишається прямою тільки

під час ізоволюмічного розслаблення. Після відкриття мітрального клапана розслаблення шлуночка все більше залежить не від КР, а від надходження крові, яке регулюється тиском наповнення і площею атріовентрикулярного отвору [5].

Оцінка діастолічної функції ще не стала обов'язковою процедурою, що здебільшого зумовлено відсутністю перевірених точних методів. Проте вже зараз не викликає сумніву, що саме діастолічні розлади відповідають за тяжкість декомпенсації серцевої діяльності і вираженість клінічних проявів хронічної серцевої недостатності (ХСН).

Метою нашого дослідження стала оцінка змін показників трансмітрального кровотоку як маркерів діастолічної функції міокарда за допомогою доплер-ехокардіографії при наростанні тяжкості ХСН.

Методика дослідження

Обстежені 84 пацієнти з ХСН II-III функціонального класу (ФК) (за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця — NYHA). Середній вік обстежених — 66,4 ± 3,5 року, чоловіків — 69 %, жінок — 31 %. У 51 хворого була ХСН II ФК, у 32 — III ФК. Післяінфарктний кардіосклероз мав місце у 40 % хворих на ХСН II ФК і у 60 % хворих III ФК, з розвитком у трьох із них хронічної аневризми серця. Гіпертонічна хвороба в анамнезі зафіксована у 87,2 % при II ФК і у 77 % при III ФК. У дослідження не включали хворих з вадами клапанів серця, вираженою понад II ст. мітральною або аортальною регургітацією, миготливою аритмією, тахікардією з ЧСС більше 100 уд./хв. До контрольної групи ввійшли 20 практично здорових осіб віком від 38 до 68 років (у середньому — 54,3 ± 4,4 року).

Ехокардіографію проводили на апараті фірми «Toshiba SSH-160A» (Японія) за стандартною методикою [12]. Оцінювали: кінцево-систолічний об'єм (КСО), кінцево-діастолічний об'єм (КДО) та їх індекси, кінцево-систолічний розмір ЛШ (КСРЛШ), кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДРЛШ) та його індекс (ІКДРЛШ), кінцево-систолічний розмір правого передсердя (КСРПП), кінцево-діастолічний розмір правого шлуночка (КДРПШ), серцевий індекс (СІ), фракцію викиду (ФВ), ступінь скорочення передньозаднього розміру в систолу (% DS), товщину задньої стінки (ТЗС) ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) наприкінці діастолі, масу міокарда ЛШ (ММЛШ), відносну товщину стінки (ВТС = ТЗС + ТМШП / КДРЛШ). Такі параметри, як ММЛШ, КСО, КДО індексували до площі поверхні тіла, використовуючи номограму De Bois [13].

Оцінку діастолічної функції ЛШ проводили методом доплер-ехокардіографії в імпульсному режимі, датчиком 3,5 МГц, за показниками трансмітрального діастолічного кровотоку (ТМДК). Для цього контрольний об'єм розміщували в ЛШ на рівні кінців стулок мітрального клапана (МК) або в ділянці фіброзного атріовентрикулярного кільця. Апікальна чотирикамерна позиція є оптимальною для дослідження кровотоку на МК, причому ультразвуковий промінь спрямований строго паралельно потоку крові. Діастолічний потік крізь МК скерований

Структурно-функціональні показники ЛШ залежно від тяжкості ХСН
Structural-functional parameters of the LV depending on CHF severity

Показник	Контроль	II ФК	III ФК
	M ± m, n = 20	M ± m, n = 51	M ± m, n = 32
КДО, мл	107,00 ± 5,08	124,61 ± 2,68	187,28 ± 8,55
ІКДО, мл ²	57,30 ± 2,48	69,75 ± 1,31	99,46 ± 4,05
КСО, мл	37,00 ± 2,08	50,67 ± 2,18	113,14 ± 6,53
ІКСО, мл/м ²	19,70 ± 1,10	28,17 ± 1,09	59,64 ± 3,17
ФВ, %	67,70 ± 0,63	60,18 ± 0,90	40,98 ± 1,30
•S, %	37,70 ± 0,49	32,96 ± 0,65	20,65 ± 0,83
ІОТС	0,39 ± 0,01	0,52 ± 0,01	0,42 ± 0,01
ІММЛШ, г/м ²	92,6 ± 1,5	184,12 ± 3,27	218,58 ± 8,46
Е, см/с	63,50 ± 2,66	56,21 ± 1,81	82,58 ± 3,46
А, см/с	42,00 ± 1,62	54,88 ± 1,40	48,26 ± 3,41
Е/А	1,46 ± 0,08	1,12 ± 0,044	1,920 ± 1,122
ІVRT, с	0,078 ± 0,003	0,085 ± 0,003	0,065 ± 0,003
DT, с	0,180 ± 0,004	0,191 ± 0,004	0,160 ± 0,005
КСРПП, см	3,50 ± 0,05	3,77 ± 0,14	4,837 ± 0,173
КДРПШ, см	2,20 ± 0,09	2,15 ± 0,12	3,004 ± 0,148

до датчика, тому реєструється вище базової лінії. Для оцінки ДФ ЛШ визначали: максимальну швидкість раннього піка діастолічного наповнення (Е, см/с); максимальну швидкість трансмітрального кровотоку в перебігу систоли лівого передсердя (А, см/с); співвідношення максимальних швидкостей раннього і пізнього наповнення (Е/А); час ізвольомічного розслаблення ЛШ — (IVRT, с); тривалість уповільнення піка раннього діастолічного наповнення (DT, с). Показники інтерпретували за рекомендаціями Європейської дослідницької групи з діастолічної серцевої недостатності [8].

У нормі діастолічний потік крові крізь МК при реєстрації в доплер-режимі має двоххвилову форму. Після закриття аортального клапана реєструється час, необхідний для зниження тиску в порожнині ЛШ — час ізвольомічного розслаблення ЛШ (IVRT), що є показником швидкості початкової релаксації шлуночка. Після відкриття МК кров потрапляє з лівого передсердя (ЛП) в порожнину ЛШ і в точці Е тиск між камерами стає однаковим. Цей ранній діастолічний пік (Е) відповідає фазі швидкого наповнення ЛШ. Коли тиск у ЛШ перебідає тиск в ЛП, стулки МК закриваються, настає період діастазису. Оскільки кров з легеневої вен продовжує наповнювати ЛП, тиск у ньому збільшується. Відбувається систола передсердя і залишковий об'єм крові надходить до ЛШ, утворюючи другий пік (А). При нормальній діастолічній функції на доплерограмі переважає пік раннього діастолічного наповнення (Е), який майже в 1,5–1,7 разу вищий за пік пізнього наповнення шлуночка (А).

Залежно від характеристик змін показників ТМДП виділяють три типи наповнення ЛШ [8, 10, 11]: «уповільненої релаксації», або «гіпертрофічний» — Е/А < 1,0; DT > 0,220 с; IVRT > 0,100 с; «псевдонормальний» — Е/А < 1,0–2,0; DT = 0,150 — 0,200 с; IVRT = 0,060 — 0,100 с; «рестриктивний» — Е/А > 2,0; DT < 0,150 с; IVRT < 0,060 с.

Результати клініко-лабораторних досліджень опрацьовані статистично, в процесі їх аналізу застосовано принципи й методи параметричної та непараметричної статистики [14], алгоритми яких містять стандартний статистичний набір ліцензованого програмного забезпечення «EXCEL», нормативний показник — t-критерій [15].

Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих даних показав, що у 46 пацієнтів ФВ була нормальною чи дещо зниженою (ФВ і 45 %). Це свідчить, що у 54,6 % хворих із II–III ФК ХСН розвиток серцевої недостатності не був пов'язаний зі зниженням скорочувальної спроможності ЛШ.

У хворих із ХСН II ФК відзначається вірогідне відхилення від нормативу (табл. 1) за більшістю показників у вигляді збільшення значення КДО ($p < 0,01$), ІКДО ($p < 0,001$), КСО ($p < 0,001$), ІКСО ($p < 0,001$), СІ ($p < 0,01$), ІОТС ($p < 0,001$), ТЗС ($p < 0,001$), ТМШП ($p < 0,001$), ММЛШ ($p < 0,01$), А ($p < 0,001$), КСРЛП ($p < 0,05$), КДРЛШ ($p < 0,001$), КСРЛШ ($p < 0,001$), ІКДРЛШ ($p < 0,001$), а також зниження значень таких показників, як ФВ

($p < 0,001$), DS ($p < 0,001$), Е ($p < 0,001$), Е/А ($p < 0,001$). Для таких ознак, як КСР правого передсердя (ПП) ($p > 0,05$), КДР правого шлуночка (ПШ) ($p > 0,05$), DT ($p > 0,05$), IVRT ($p > 0,05$), вірогідно значущих відхилень від нормативу не виявлено.

З огляду на те, що розглянуті гемодинамічні показники мають різну розмірність і варіантність, для уніфікованого визначення ступеня відхилення отриманих величин від норми був використаний нормативний показник — t-критерій, що уможливує проведення рейтингової оцінки ступеня відхилення кожної ознаки і їх ранжирування.

За допомогою зазначеної рейтингової оцінки було встановлено, що у хворих з II ФК ХСН провідна роль у структурно-функціональній перебудові належить гіпертрофії міокарда ЛШ. На цьому фоні відзначається ослаблення скорочувальної здатності міокарда ЛШ, посилення діастолічної функції ЛШ за рахунок ЛП і незначні прояви дилатації ЛШ і меншою мірою, ЛП при збереженні функції правого серця.

Отримані дані дозволили диференційовано оцінити внесок різних компонентів серцевої

діяльності в патогенез II ФК ХСН. При цьому результуючою названих вище процесів є перевалювання компенсаторних механізмів над патогенетичними, оскільки гіпертрофія міокарда ЛШ поєднується з посиленням діастолічної дисфункції ЛШ і нормальним функціонуванням правого серця. Однак компенсація серцевої діяльності у хворих з II ФК ХСН є неповною через те, що поряд із компенсаторними процесами мають місце і прояви декомпенсації у вигляді ослаблення систолічної функції і дилатації порожнин ЛШ.

Ранжирування ступеня відхилення всіх змінених ознак в осіб із II ФК і III ФК ХСН дозволило виявити найспецифічніші механізми перебудови серцевої діяльності при наростанні тяжкості ХСН. Встановлено, що у пацієнтів із III ФК ХСН, порівняно з хворими з II ФК ХСН, дуже значно зростає роль порушень КСРЛП, КСРЛШ, КДРПШ, ΔS , ФВ, КСРПП. Помірно підсилюється патогенетична залежність ІКСО, КДО. Отже, головними патогенетичними факторами наростання тяжкості ХСН при її переході від II ФК до III ФК є систолічна дисфункція ЛШ, а також явища дилатації ЛШ і ЛП. При цьому провідним патогенетичним фактором є зниження функціональних можливостей ЛП для підтримування адекватного серцевого викиду.

Цей висновок підтверджується суттєвим зниженням рангового значення передсердного компонента діастолічної функції — А (Δ рангів = 17) при переході до III ФК. Виявлене також зниження рангового значення для ІОТС (Δ рангів = 19), Е/А (Δ рангів = 7), ТЗСЛШ (Δ рангів = 6).

Таке зниження рангової значущості показників діастолічної дисфункції ЛШ пояснюється тим, що у хворих з II ФК ХСН має місце вірогідне підвищення значень А на фоні зниження Е і Е/А при невірогідних змінах ІVRT і DT, тобто спостерігаються явища гіперкомпенсації ДФ (рис. 1).

Хворі з III ФК ХСН зазнають кардинальних змін ДФ. При цьому відбувається збільшення значень Е і Е/А і зменшення А. Хоча ступінь реверсу цих ознак менше величини їхнього відхилення від нормативу при II ФК

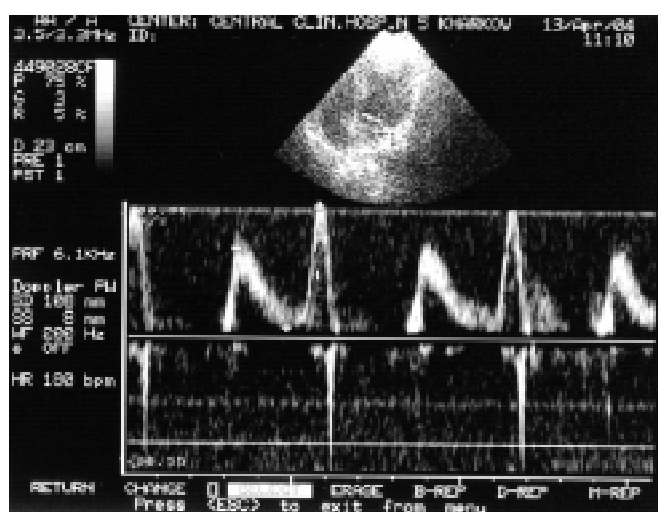
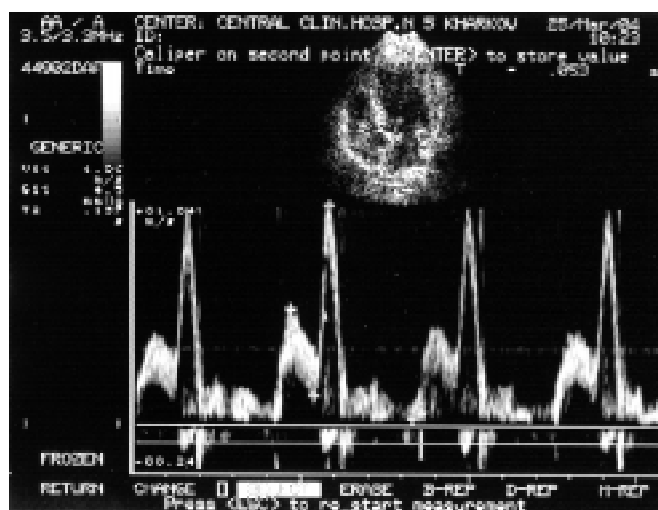


Рис. 1. Доплер-ехокардіограма ТМДК за типом «уповільненої релаксації» у хворих на ХСН II ФК

Fig. 1. Doppler echocardiogram of TMDBF of "decelerated relaxation type" in patients with class II CHF

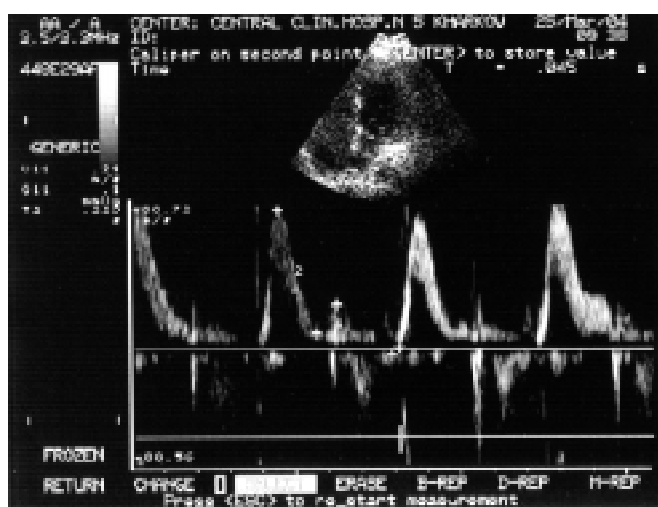


Рис. 2. Доплер-ехокардіограма ТМДК за рестриктивним типом у хворих на ХСН III ФК

Fig. 2. Doppler echocardiogram of TMDBF of restrictive type in patients with class III CHF

ХСН, утім їх зміни з компенсованих стають декомпенсованими (рис. 2).

Однак, як було вже відзначено вище, знижувати значущість $\Delta\Phi$ у хворих із III ФК ХСН помилково, оскільки відхилення від нормативу показників, які характеризують діастолічну дисфункцію, різноспрямовані. Для об'єктивізації аналізу даних були зіставлені величини різниці ступеня відхилення від нормативу кожного компонента у хворих із II і III ФК ХСН. При різноспрямованості відхилень підсумовували значення t -критерію (рис. 3). Проведений у такий спосіб аналіз установив, що найбільші розбіжності між групами стосувалися діастолічної дисфункції ($\Delta t = 12,6$). Роль наступних компонентів була значно меншою і приблизно однаковою: систолічна дисфункція — $\Delta t = 5,1$; дилатація порожнини ПШ — $\Delta t = 5,0$ і дилатація порожнини ЛШ — $\Delta t = 4,1$. Порівняно з іншими компонентами серцевої діяльності, лише значення гіпертрофії міокарда ЛШ ($\Delta t = 8,1$) у хворих з III ФК ХСН знизилася.

Таким чином, проведений аналіз свідчить про принципові розбіжності структурно-функціональних характеристик гемодинаміки у хворих із II і III ФК ХСН. Якщо в осіб із II ФК ХСН домінуючою в патогенезі є гіпертрофія міокарда ЛШ, то у хворих із III ФК ХСН —

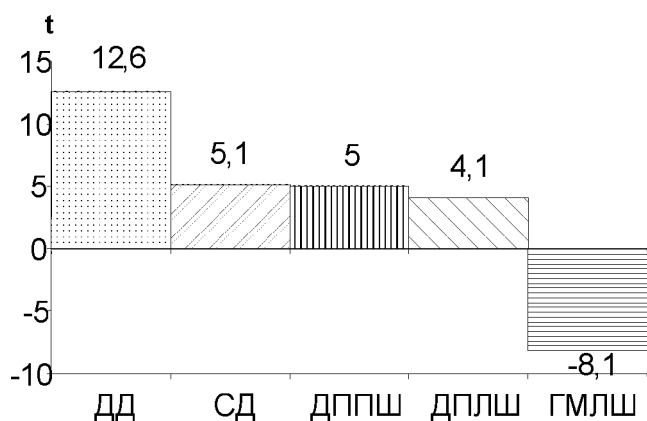


Рис. 3. Різниця ступеня відхилення від нормативу (Δt) компонент серцевої діяльності у хворих із II і III ФК ХСН (ДД — діастолічна дисфункція, СД — систолічна дисфункція, ДППШ — дилатація порожнини ПШ, ДПЛШ — дилатація порожнини ЛШ, ГМЛШ — гіпертрофія міокарда ЛШ)

Fig. 3. Difference of deviation degree from the norm (Δt) of component-heart activity in patients with class II and III CHF (ДД — diastolic dysfunction, СД — systolic dysfunction, ДППШ — RV cavity dilation, ДПЛШ — LV cavity dilation, ГМЛШ — LV myocardial dilation)

систолічна дисфункція. Головним патогенетичним фактором у наростанні тяжкості ХСН від II до III ФК виступає діастолічна дисфункція.

Схематично патофізіологію процесу можна представити так: спочатку під впливом перевантажень, ішемії, інфаркту, гіпертрофії ЛШ тощо порушується процес активного розслаблення міокарда і раннього наповнення ЛШ, утім на даному етапі ці зміни повністю компенсовані активністю ЛП. У групі пацієнтів із ХСН II ФК з помірною гіпертрофією ЛШ на фоні гіпертонічної хвороби та ІХС на доплерограмах трансмітрального кровотоку виявляється зниження амплітуди піка E $53,5 \pm 1,6$ см/с і збільшення висоти піка A $60,3 \pm 2,4$ см/с (див. рис. 2). Відношення E/A зменшується до $0,890 \pm 0,038$. Тобто, діагностується діастолічна дисфункція ЛШ за типом «уповільненої релаксації». У хворих на ХСН II ФК з вираженою гіпертрофією ЛШ, тривалим гіпертонічним анамнезом, ішемічною хворобою серця (ІХС) з післяінфарктним кардіосклерозом порушення внутрісерцевої гемодинаміки часто супроводжується підвищенням тиску в ЛП і підвищенням передсердно-шлуночкового градієнту тиску впродовж фази швидкого наповнення. Це супроводжується значним прискоренням раннього діастолічного наповнення шлуночка (E) при одночасному зменшенні швидкості кровотоку під час систоли передсердя (A). Підвищений кінцево-діастолічний тиск у ЛШ спричиняє ще більше обмеження кровотоку впродовж передсердної систоли. Відбувається своєрідна патологічна «псевдонормалізація» діастолічного наповнення ЛШ з підвищенням відношення E/A до $1,60 \pm 0,18$ у середньому. Ускладнення притоку крові до ЛШ і патологічне зростання тиску в легеневій артерії призводять до клінічних проявів ХСН: зниження толерантності до фізичних навантажень та задишки.

У хворих із ХСН III ФК найчастіше подальше зростання тиску наповнення ЛШ спричиняє декомпенсацію скорочувальної функції передсердя та його дилатацію. Тому на фоні суттєвого підвищення піка E доплерограми до $82,60 \pm 3,18$ см/с значною мірою знижується передсердний компонент — пік A ,

і відношення Е/А складає $1,96 \pm 0,12$, що свідчить про наявність «рестриктивного» типу ТМДК. Притік крові до шлуночка і відтік крові з легень значно знижується, що супроводжується падінням серцевого викиду, різким зниженням толерантності до фізичних навантажень і застоєм у легенях.

ВИСНОВКИ

1. У хворих із ХСН II ФК при інтактному ЛП порушення ТМДК відбуваються за типом «уповільненої релаксації».

2. У хворих із ХСН II ФК зі збільшеними розмірами ЛП, особливо на фоні післяінфарктного кардіосклерозу та аритмій, діагностується «псевдонормальний» тип ТМДК.

3. У більшості пацієнтів із ХСН III ФК діагностується «рестриктивний» тип ТМДК.

4. Головним патогенетичним фактором у наростанні тяжкості ХСН від II до III ФК виступає діастолічна дисфункція.

Діастолічні маркери точніше систолічних відображають функціональний стан міокарда і його резерв (здатність до виконання навантаження), а також є надійнішими за інші гемодинамічні параметри в оцінці якості життя та ефективності лікувальних заходів. Крім того, існують усі передумови до використання діастолічних індексів як предикторів прогнозу при серцевій недостатності.

Література

1. Жаров Е. И., Зиц С. В. // *Кардиол.* — 1996. — № 1. — С. 47–50.
2. Беленков Ю.Н. // *Тер. арх.* — 1994. — № 9. — С. 3–7.
3. Grossman W. // *New Engl. J. Med.* — 1991. — № 325. — P. 1557–1564.
4. Devereux R.B., Savage D.D., Sachs I.I., Laragh J.H. // *Am. J. Cardiol.* — 1983. — Vol. 51. — P. 171–176.
5. Новиков В.И., Новикова Т.Н., Кузьмина-Крутецкая и др. // *Кардиол.* — 2001. — № 2. — С. 78–85.
6. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Алексеева Л.А. и др. // *Укр. тер. журн.* — 2001. — Т. 3, № 1. — С. 28–33.
7. Алехин М.Н., Седов В.П., Ершова А.И. и др. // *Кардиол.* — 1996. — № 7. — С. 38–45.
8. Working Group Report. // *Europ. Heart J.* — 1998. — Vol. 19. — P. 990–1003.
9. Weber R.T., Brilla C.G. // *Circul.* — Vol. 83. — P. 1849–1865.
10. Brutsaert D.L., Sys S.U. // *Physiol. Rev.* — 1989. — Vol. 69. — P. 1228–1315.
11. Johannessen K., Cergueira M., Statton J. // *Am. J. Cardiol.* — 1990. — № 65. — P. 692–697.
12. Feigenbaum H. *Echocardiography.* — 5th ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 1994. — 695 p.
13. Devereux R.B., Koren M.J., De Simone G. et al. // *Eur. Heart J.* — 1993. — № 14. — P. 8–15.

14. Петрович М.Л., Данилович М.И. *Статистическое оценивание и проверка гипотез на ЭВМ: математическое обеспечение прикладной статистики* — М.: Наука, 1988. — 410 с.

15. Зосимов А.М., Голик В. П. *Системный анализ в медицине.* — Харьков: Торнадо, 2004. — 78с.

Надходження до редакції 16.08.2005.

Прийнято: 27.10.2005.

Адреса для листування:
Шевченко Ольга Станіславна,
Харківський державний медичний університет,
пр-т Леніна, 4, Харків, 61022, Україна