

*На правах рукописи*

БЕЛЕВСКАЯ АННА АНДРЕЕВНА

**ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
СЕРДЦА, МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО СОПРЯЖЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С  
ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

14.01.05 – Кардиология

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2017

Работа выполнена в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научные руководители:**

Доктор медицинских наук **Мартынюк Тамила Витальевна**

Доктор медицинских наук, профессор **Саидова Марина Абдулатиповна**

**Официальные оппоненты:**

**Моисеева Ольга Михайловна** – доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательским отделом некоронарогенных заболеваний сердца ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.И. Алмазова» Минздрава России.

**Седов Всеволод Парисович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «28» сентября 2017 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.073.05 на базе ФГБУ «РКНПК» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБУ «РКНПК» Минздрава России, <http://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан « » \_\_\_\_\_ 2017 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**Сергиенко Игорь Владимирович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Основным неинвазивным методом диагностики легочной гипертензии (ЛГ) является трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), которая позволяет не только рассчитать давление в легочной артерии (ДЛА), но и осуществить дифференциально-диагностический поиск, а также оценить прогностические параметры [Bosson E.; 2013]. Доказана хорошая сопоставимость данных ЭхоКГ с данными катетеризации правых отделов сердца (КПОС), которая служит золотым стандартом оценки ДЛА.

Перегрузка правого желудочка (ПЖ) давлением и объемом ведет к нарушению геометрии и функции левого желудочка (ЛЖ), что сопровождается падением ударного объема (УО) и сердечного выброса (СВ), а также приводит к выраженному уменьшению систолической деформации миокарда ЛЖ [Hardegree E.L.; 2013].

Следует отметить, что желудочки сердца взаимодействуют не только между собой, но и с магистральными сосудами: ЛЖ – с аортой, ПЖ – с легочной артерией (ЛА). Подобное взаимодействие получило название «сердечно-сосудистое сопряжение» (СС сопряжение). СС сопряжение является основным фактором работы сердечно-сосудистой системы [Antonini-Canterin F.; 2009]. У пациентов с ЛГ оценка СС сопряжения ЛЖ и аорты до сих пор не проводилась, а СС сопряжение ПЖ и ЛА изучено лишь в небольшом количестве работ.

До недавнего времени считалось, что адаптация ПЖ к хронической перегрузке давлением зависит от величины легочного сосудистого сопротивления (ЛСС). Однако ситуация изменилась после того, как в клинических исследованиях была доказана роль жесткости ЛА в прогрессировании ЛГ [Gan C.T.J.; 2007, Hunter K.S.; 2008]. Следует отметить, что ЭхоКГ позволяет провести неинвазивную оценку ЛСС и эластических свойств ЛА, что дает возможность получить максимальное количество информации о пациенте с помощью одного исследования.

Таким образом, изучение структурно-функционального состояния сердца, межжелудочкового взаимодействия, СС сопряжения и эластических свойств ЛА у пациентов с идиопатической ЛГ (ИЛГ) и хронической тромбоэмболической ЛГ (ХТЭЛГ) с использованием современных эхокардиографических технологий является актуальным.

**Цель исследования:** изучить структурно-функциональное состояние сердца, сердечно-сосудистое сопряжение и эластические свойства легочной артерии у пациентов с легочной гипертензией различной степени тяжести.

**Задачи исследования:**

1. Оценить параметры ремоделирования правых отделов сердца у пациентов с легочной гипертензией различной степени тяжести по данным трехмерной и двумерной эхокардиографии.
2. Изучить структурно-функциональное состояние левого желудочка у пациентов с легочной гипертензией различной степени тяжести по данным двумерной эхокардиографии.
3. Оценить эластические свойства легочной артерии и аорты у пациентов с легочной гипертензией различной степени тяжести.
4. Определить сердечно-сосудистое сопряжение правого желудочка и легочной артерии, левого желудочка и аорты у пациентов с легочной гипертензией различной степени тяжести.
5. Провести неинвазивную оценку показателей гемодинамики и легочного сосудистого сопротивления у пациентов с легочной гипертензией различной степени тяжести и сопоставить полученные данные с результатами катетеризации правых отделов сердца.
6. Установить взаимосвязь показателей структурно-функционального состояния сердца, сердечно-сосудистого сопряжения с особенностями клинико-функционального, гемодинамического и нейрогуморального статуса у пациентов с легочной гипертензией различной степени тяжести.

**Научная новизна.** В исследовании впервые выполнен сравнительный анализ эластических свойств ЛА и СС сопряжения у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ различной степени тяжести. Впервые показано, что у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ наблюдается уменьшение растяжимости и увеличение жесткости ЛА, а также увеличение СС сопряжения ПЖ и ЛА и уменьшение СС сопряжения ЛЖ и аорты, которые достигали наибольшей выраженности у пациентов III-IV функционального класса (ФК) вне зависимости от этиологии ЛГ.

Впервые проведена неинвазивная оценка ЛСС по данным ЭхоКГ и выявлена хорошая сопоставимость полученных результатов с данными КПОС. У пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ показано достоверное и сопоставимое повышение уровня NT-proBNP и норадреналина по сравнению с контрольными значениями. В обеих группах наиболее выраженное повышение уровня NT-proBNP наблюдалось у пациентов III-IV ФК.

**Практическая значимость.** У пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ различной степени тяжести наблюдались сходные процессы ремоделирования сердца. Вне зависимости от этиологии заболевания более выраженные изменения структурно-функционального состояния сердца, СС сопряжения и эластических свойств ЛА выявлены у пациентов III-IV ФК. Наиболее простым и в то же время информативным показателем для оценки систолической функции ПЖ является TAPSE, для оценки систолической функции ЛЖ – УО, для оценки эластических свойств ЛА – деформация ЛА.

При сопоставлении данных ЭхоКГ и КПОС у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ доказана высокая надежность неинвазивной оценки основных гемодинамических параметров. Результаты измерений систолического ДЛА (СДЛА) по данным КПОС превышали результаты измерений по данным ЭхоКГ в среднем на 6 мм рт.ст., среднего ДЛА (срДЛА) - на 2 мм рт.ст., ЛСС - на  $85 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ . Таким образом, ЭхоКГ позволяет проводить надежную неинвазивную оценку ДЛА и ЛСС у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ в повседневной клинической практике.

**Личный вклад автора в получение результатов исследования.** Автор выполнила поиск и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Совместно с научными руководителями была поставлена цель исследования, для достижения которой определены задачи и выбраны методы их решения. В соответствии с критериями включения и исключения автор проводила отбор пациентов, выполняла двумерную и трехмерную ЭхоКГ с последующей обработкой данных на рабочей станции и расчетом всех параметров, предусмотренных настоящим исследованием, составляла базу данных, принимала участие в статистической обработке материала. Результаты проанализированы и сопоставлены с данными литературы. На основании полученных данных сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Основные результаты исследования внедрены в практику отдела новых методов диагностики, отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, отдела гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России.

**Апробация диссертации.** Апробация диссертации состоялась на межотделенческой научной конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России 22 декабря 2016 года (протокол № 9). Диссертация рекомендована к защите.

Основные результаты диссертации представлены на международных и российских конференциях: 25-ая Европейская конференция по гипертонии и сердечно-сосудистой профилактике (Милан, 2015), 25-й Международный конгресс Европейского респираторного общества (Амстердам, 2015), III Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия» (Москва, 2015), IV Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия» (Москва, 2016).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, 4 из них - в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 134 страницах, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждение), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 168 отечественных и иностранных источников. Диссертация содержит 41 таблицу и 13 рисунков.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Материалы и методы исследования**

В исследование включено 80 пациентов с верифицированным диагнозом ИЛГ или ХТЭЛГ. Пациенты были разделены на две группы: группу 1 составили 40 пациентов с ИЛГ (35 женщин и 5 мужчин в возрасте 43,5 [32; 53] лет; дистанция в тесте 6-минутной ходьбы (Т6МХ) 390,5 [335; 447] м); группу 2 составили 40 пациентов с ХТЭЛГ (25 женщин и 15 мужчин в возрасте 50,5 [41; 58] лет; дистанция в Т6МХ 360 [255; 475] м). В группу 1 включено 20 пациентов I-II ФК (подгруппа 1) и 20 пациентов III-IV ФК (подгруппа 2), в группу 2 – 15 пациентов I-II ФК (подгруппа 1) и 25 пациентов III-IV ФК (подгруппа 2). Пациенты включались в исследование, если они не получали медикаментозную терапию, за исключением антикоагулянтов, или при возможности отмены вазодилататоров и диуретиков в течение, как минимум, 24 часов. Группу здоровых добровольцев составили 20 человек (14 женщин и 6 мужчин) в возрасте 33,4 [27; 38] лет.

**Трансторакальная ЭхоКГ** проводилась на ультразвуковом приборе экспертного класса Vivid E9 (GE Healthcare, США) с использованием датчика M5S-D для регистрации изображений в 2D режиме и датчика 4V-D для регистрации изображений в 3D режиме.

*Расчет давления в ЛА.* Для расчета СДЛА использовалась формула:  $СДЛА = мГДсТК + Р_{ПП}$ , где мГДсТК – максимальный систолический градиент на трикуспидальном клапане (ТК),  $Р_{ПП}$  – давление в правом предсердии [Hatle L.; 1981, Yock P.G.; 1984]. Расчет срДЛА проводился по

формуле:  $срДЛА = срГДсТК + P_{ПП}$ , где  $срГДсТК$  – средний систолический градиент на ТК [Aduen J.F.; 2009]. Для определения давления в правом предсердии (ПП) оценивался диаметр нижней полой вены и ее коллабирование на вдохе. Расчет диастолического ДЛА (ДДЛА) проводился по формуле:  $ДДЛА = (3 \times срДЛА - СДЛА)/2$ , полученной путем преобразования формулы  $срДЛА = (СДЛА + 2 \times ДДЛА)/3$  [Rudski L.G.; 2010]. Для расчета давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) использовалась формула Nagueh:  $ДЗЛА = 1,24 \times E/E' + 1,9$ , где  $E$  – максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ, по данным импульсно-волновой доплерографии,  $E'$  – максимальная скорость раннего диастолического смещения латерального сегмента кольца митрального клапана по данным тканевой миокардиальной доплерографии (ТМД) [Nagueh S.F.; 1997].

*Оценка систолической функции ПЖ и ЛЖ.* Для оценки систолической функции ПЖ в 2D режиме использовались показатели систолической экскурсии кольца ТК (TAPSE) и фракционного изменения площади (FAC). Для оценки систолической функции ПЖ в 3D режиме с помощью матричного датчика проводилась запись изображения в апикальной 4-камерной позиции. В дальнейшем изображение переносилось на рабочую станцию EchoPac PC (GE Healthcare, США), снабженную специальной программой Tomtec для расчета фракции выброса (ФВ) ПЖ.

Для оценки систолической функции ЛЖ использовались следующие показатели: ФВ, которая рассчитывалась по методу Симпсона в 2D режиме; УО, для расчета которого использовалась формула:  $УО = \pi r^2 \times VTI$ , где  $r$  – радиус (1/2 диаметра) выходного тракта ЛЖ (ВТЛЖ),  $VTI$  – интеграл линейной скорости кровотока в ВТЛЖ; СВ, для расчета которого использовалась формула:  $СВ = УО \times ЧСС$ , где ЧСС – частота сердечных сокращений.

*Оценка диастолической функции ПЖ и ЛЖ.* Для оценки диастолической функции ПЖ и ЛЖ использовались показатели



транстрикуспидального и трансмитрального потока (соотношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения  $E/A$ ) и ТМД (скорость раннего диастолического наполнения ( $E'$ ), соотношение  $E/E'$ ).

*Межжелудочковое взаимодействие.* В качестве показателя межжелудочкового взаимодействия оценивался диастолический индекс эксцентричности (ИЭ), который рассчитывался как отношение двух взаимно перпендикулярных диаметров ЛЖ: первый диаметр измеряется параллельно МЖП, второй – перпендикулярно [Ryan T.; 1985].

*Сердечно-сосудистое сопряжение.* Для расчета СС сопряжения использовалась формула: СС сопряжение =  $E_a/E_s$ , где  $E_a$  - эффективная артериальная жесткость,  $E_s$  – конечно-систолическая жесткость желудочков [Chen C.H.; 1998, Chantler P.D.; 2008]. Показатели  $E_a$  и  $E_s$  рассчитывались следующим образом:  $E_a = \text{КСД}/\text{УО}$ ,  $E_s = \text{КСД}/\text{КСО}$ , где КСД – конечно-систолическое давление, КСО – конечно-систолический объем. При оценке СС сопряжения ЛЖ и аорты расчет КСД проводился по формуле:  $\text{КСД} = 0,9 \times \text{САД}$ , где САД – систолическое артериальное давление [Kelly R.P.; 1992]. В малом круге кровообращения КСД имеет тесную связь со срДЛА и в отличие от большого круга кровообращения при расчете  $E_a$  необходимо учитывать давление на выходе (ДЗЛА) [Morimont P.; 2008]. Таким образом, для малого круга кровообращения представленные выше формулы приобретают следующий вид:  $E_a = (\text{срДЛА} - \text{ДЗЛА})/\text{УО}$ ,  $E_s = \text{срДЛА}/\text{КСО}$  [Sanz J.; 2012].

*Легочное сосудистое сопротивление и эластические свойства магистральных сосудов.* Расчет ЛСС проводился по формуле:  $\text{ЛСС} = 80 \times (\text{срДЛА} - \text{ДЗЛА})/\text{СВ}$  (СВ рассчитывался для ПЖ). Оценка эластических свойств магистральных сосудов проводилась с использованием показателей деформации, эластичности и жесткости, для расчета которых использовались следующие формулы [Laurent S.; 2006]:

1. Деформация:  $(\Delta D/D_{\min}) * 100\%$ .
2. Эластичность
  - коэффициент растяжимости:  $\Delta D/(D_{\min} * \Delta P)$ ;

- интегральная растяжимость:  $УО/ΔР$ .

### 3. Жесткость

- индекс жесткости  $\beta$ :  $\ln(P_{сист}/P_{диаст})/(\Delta D/D_{min})$ ;
- модуль жесткости Петерсона:  $(D_{min} * \Delta P)/\Delta D$ ;
- интегральная жесткость:  $\Delta P/УО$ ;

где  $\Delta D = D_{max} - D_{min}$ ,  $D_{max}$  - максимальный диаметр сосуда,  $D_{min}$  - минимальный диаметр сосуда,  $\Delta P$  - пульсовое давление,  $P_{сист}$  - систолическое давление,  $P_{диаст}$  - диастолическое давление.

**Катетеризация правых отделов сердца.** Для проведения КПОС использовался аппарат Allura Xper FD10 (Philips, Нидерланды). Во время процедуры проводилась прямая манометрия с определением давления в ПП, ПЖ, ЛА и ДЗЛА с применением катетера Сван-Ганца и расчет показателей СВ, УО и ЛСС.

**Тест 6-минутной ходьбы.** Для оценки функциональной способности пациентам с ИЛГ и ХТЭЛГ проводился ТБМХ. По результатам теста оценивалась не только пройденная дистанция, но и степень выраженности одышки по 10-балльной шкале Борга.

**Лабораторная диагностика.** Уровень NT-proBNP определяли электрохемилюминисцентным методом на анализаторе Elecsys 2010 (Roche, Швейцария), уровень эндотелина-1 - методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием диагностических наборов Biomedica (Германия), уровень норадреналина - на приборе ESA Coulochem III (ESA Biosciences, Inc., США). Определение метаболита NO ( $NO_3$ ) проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе фирмы Shimadzu (Япония). Уровень метаболитов простаглицина (тромбоксан B2 и 6-кето-простаглицин F1 $\alpha$ ) определяли методом твердофазного ИФА с использованием реактивов фирмы Assay Designs (США).

**Статистическая обработка данных.** Для оценки различий между группами и подгруппами внутри групп использовался критерий Манна-

Уитни (U-критерий). Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ . Результаты исследований представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиль). Для определения степени выраженности взаимосвязи показателей использовался коэффициент корреляции Спирмена. С целью определения разделяющих значений показателей для пациентов I-II и III-IV ФК с ИЛГ и ХТЭЛГ выполнен ROC-анализ. Анализ сопоставления данных, полученных при ЭхоКГ и КПОС, проводился по методу Бленда-Альтмана.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

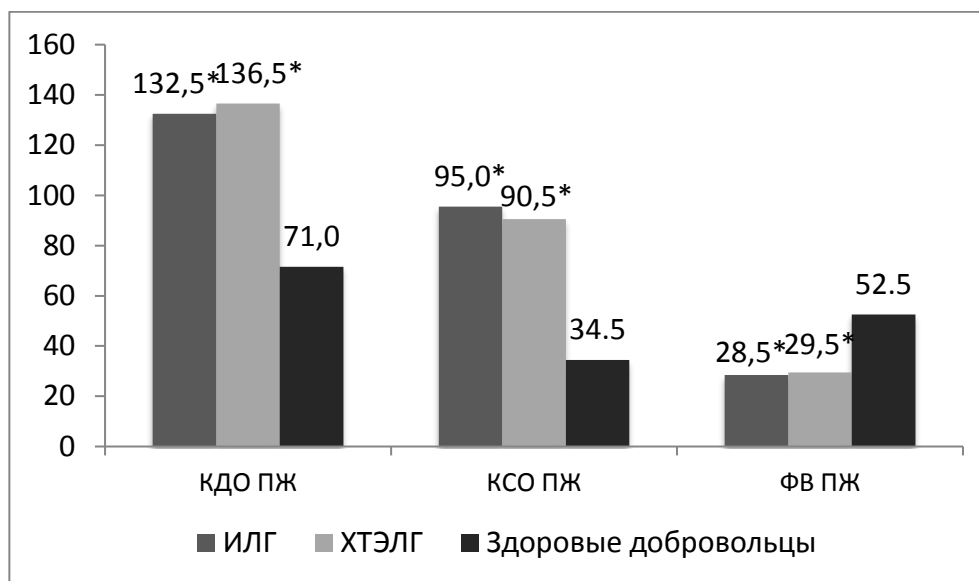
**Структурно-функциональное состояние правых и левых отделов сердца.** У пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ выявлено достоверное увеличение правых камер сердца, толщины передней стенки ПЖ и уменьшение конечно-диастолического размера ЛЖ по сравнению с группой здоровых добровольцев, более выраженное у пациентов III-IV ФК ( $p < 0,05$ ).

По данным 3D ЭхоКГ у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ отмечалось достоверное увеличение систолических и диастолических объемов ПЖ и уменьшение ФВ ПЖ по сравнению с группой здоровых добровольцев ( $p < 0,05$ ) (рисунок 1). В обеих группах у пациентов III-IV ФК выявлены достоверно более высокие значения объемов ПЖ и низкие значения ФВ ПЖ по сравнению с пациентами I-II ФК ( $p < 0,05$ ) (рисунок 2).

По данным 2D ЭхоКГ у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ отмечалось достоверное уменьшение параметров FAC и TAPSE по сравнению с группой здоровых добровольцев, более выраженное у пациентов III-IV ФК ( $p < 0,05$ ). В группе ИЛГ FAC составило 27,0 [23,0; 30,5] %, в группе ХТЭЛГ - 25,5 [21,0; 28,0] %, TAPSE - 1,5 [1,3; 1,6] см в обеих группах, соответственно.

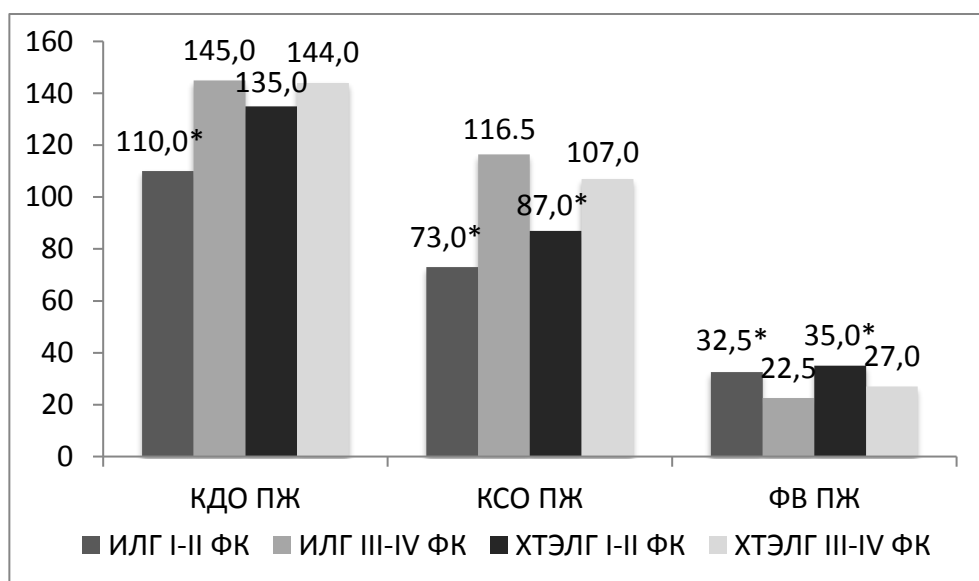
У пациентов с ИЛГ I-II ФК FAC составило 30,5 [29,0; 33,0] %, III-IV ФК - 23,0 [21,5; 26,0] %, TAPSE - 1,6 [1,5; 1,7] и 1,3 [1,1; 1,4] см, соответственно. У пациентов с ХТЭЛГ I-II ФК FAC составило 28,0 [28,0; 33,0] %, III-IV ФК - 22,0 [19,0; 25,0] %, TAPSE - 1,7 [1,5; 1,8] и 1,4 [1,2; 1,5]

см, соответственно. Достоверных отличий между группами ИЛГ и ХТЭЛГ не наблюдалось.



Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с группой здоровых добровольцев.

**Рисунок 1.** Показатели систолической функции ПЖ у пациентов с ИЛГ, ХТЭЛГ и здоровых добровольцев по данным 3D ЭхоКГ



Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с III-IV ФК.

**Рисунок 2.** Показатели систолической функции ПЖ у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ различной степени тяжести по данным 3D ЭхоКГ

По данным корреляционного анализа у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ обнаружена достоверная тесная прямая корреляционная связь между показателями систолической функции ПЖ, рассчитанными по данным 3D и

2D ЭхоКГ: ФВ ПЖ и TAPSE ( $r=0,86$ ;  $p<0,05$ ), ФВ ПЖ и FAC ( $r=0,78$ ;  $p<0,05$ ), TAPSE и FAC ( $r=0,78$ ;  $p<0,05$ ). С помощью ROC-анализа определены разделяющие значения показателей систолической функции ПЖ, позволяющие отнести пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ к III-IV ФК (таблица 1).

**Таблица 1.** Разделяющие значения показателей систолической функции ПЖ для пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ III-IV ФК

Показатель Группа	TAPSE, см	Ч, %	С, %	FAC ПЖ, %	Ч, %	С, %	ФВ ПЖ, %	Ч, %	С, %
ИЛГ	$\leq 1,4$	80	85	$\leq 27$	85	80	$\leq 30$	83	75
ХТЭЛГ	$\leq 1,5$	76	66	$\leq 27$	88	86	$\leq 32$	84	100

Примечание: Ч – чувствительность, С – специфичность.

Диастолическая дисфункция ПЖ выявлена у всех пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ. В группах ИЛГ и ХТЭЛГ нарушение диастолической функции ПЖ по типу замедленной релаксации (1 тип) наблюдалось у 23 (57,5%) и 18 (45%) пациентов, по псевдонормальному типу (2 тип) – у 14 (35%) и 18 (45%) пациентов, по рестриктивному типу (3 тип) – у 3 (7,5%) и 4 (10%) пациентов, соответственно.

При оценке систолической функции ЛЖ у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ отмечалось достоверное уменьшение УО ЛЖ и СВ ЛЖ по сравнению с группой здоровых добровольцев, тогда как для показателя ФВ ЛЖ достоверных отличий не выявлено ( $p<0,05$ ) (таблица 2). У пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ III-IV ФК УО ЛЖ и СВ ЛЖ были достоверно меньше по сравнению с пациентами I-II ФК ( $p<0,05$ ) (таблица 3).

В обеих группах наблюдалась одинаковая частота встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ: нарушение диастолической функции ЛЖ по типу замедленной релаксации (1 тип) выявлено 33 (82,5%) пациентов, в то время как у 7 (17,5%) пациентов диастолическая функция ЛЖ была не нарушена.

**Таблица 2.** Показатели систолической функции ЛЖ у пациентов с ИЛГ, ХТЭЛГ и здоровых добровольцев

Группа / Параметр	Группа 1 (ИЛГ) n=40	Группа 2 (ХТЭЛГ) n=40	Здоровые добровольцы n=20
ФВ ЛЖ, %	61,5 [60,0; 63,5]	62,0 [60,0; 63,0]	63,0 [62,0; 63,0]
УО ЛЖ, мл	46,0 [34,0; 52,5]*^	49,0 [41,0; 61,0]*	56,0 [52,5; 62,0]
СВ ЛЖ, л/мин	2,8 [2,3; 3,5]*^	3,4 [2,8; 4,0]*	3,9 [3,2; 4,4]

Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с группой здоровых добровольцев, ^ $p < 0,05$  по сравнению с группой 2.

**Таблица 3.** Показатели систолической функции ЛЖ у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ различной степени тяжести

Группа / Параметр	Группа 1 (ИЛГ)		Группа 2 (ХТЭЛГ)	
	Подгруппа 1 (I-II ФК) n=20	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=20	Подгруппа 1 (II ФК) n=15	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=25
ФВ ЛЖ, %	63,0 [61,0; 64,0]*	61,0 [59,0; 62,5]	63,0 [62,0; 65,0]*	60,0 [60,0; 62,0]
УО ЛЖ, мл	48,5 [46,0; 52,5]*^	34,0 [29,0; 52,0]	57,0 [48,0; 68,0]*	44,0 [36,0; 56,0]
СВ ЛЖ, л/мин	3,2 [2,8; 3,6]*^	2,4 [2,1; 3,4]	3,9 [3,5; 4,2]*	3,0 [2,7; 4,0]

Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с подгруппой 2 внутри группы 1 и группы 2; ^ $p < 0,05$  по сравнению с подгруппой 1 группы 2; & $p < 0,05$  по сравнению с подгруппой 2 группы 2.

**Межжелудочковое взаимодействие.** У пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ отмечалось достоверное увеличение ИЭ ЛЖ по сравнению с группой здоровых добровольцев ( $p < 0,05$ ): в группе ИЛГ он составил 1,3 [1,2; 1,5], в группе ХТЭЛГ - 1,2 [1,1; 1,5]. В обеих группах у пациентов III-IV ФК ИЭ ЛЖ был достоверно больше, чем у пациентов I-II ФК: в группе ИЛГ он составил 1,2 [1,1; 1,2] в подгруппе 1 и 1,5 [1,4; 1,6] в подгруппе 2, в группе ХТЭЛГ - 1,1 [1,1; 1,2] и 1,3 [1,2; 1,5], соответственно. Достоверных отличий между группами ИЛГ и ХТЭЛГ не наблюдалось. По данным ROC-анализа разделяющее значение ИЭ ЛЖ, позволяющее отнести пациентов к III-IV ФК,

в группе ИЛГ составило  $< 1,3$  (чувствительность 85%, специфичность 90%), в группе ХТЭЛГ  $< 1,2$  (чувствительность 83%, специфичность 80%).

**Эластические свойства магистральных сосудов малого и большого кругов кровообращения.** При оценке эластических свойств ЛА у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ выявлено достоверное уменьшение показателей растяжимости и увеличение показателей жесткости ЛА ( $p < 0,05$ ) (таблица 4).

**Таблица 4.** Показатели эластических свойств легочной артерии у пациентов с ИЛГ, ХТЭЛГ и здоровых добровольцев

Параметры	Группа 1 (ИЛГ)	Группа 2 (ХТЭЛГ)	Здоровые добровольцы n=20
Деформация ЛА, %	6,1 [3,3; 7,4]* n=37	6,5 [3,3; 8,0]* n=38	22,0 [21,0; 25,0]
Коэффициент растяжимости ЛА, $\times 10^{-5} \text{ Па}^{-1}$	0,11 [0,06; 0,20]* n=37	0,12 [0,05; 0,20]* n=38	1,81 [1,60; 2,04]
Интегральная растяжимость ЛА, мл/мм рт.ст.	0,9 [0,7; 1,2]* n=40	1,1 [0,8; 1,3]* n=40	4,0 [3,5; 4,7]
Индекс жесткости $\beta$ ЛА	18,2 [10,7; 27,0]* n=37	14,5 [11,0; 27,7]* n=38	3,4 [3,0; 3,7]
Модуль жесткости Петерсона ЛА, $\times 10^5 \text{ Па}$	9,1 [6,2; 16,6]* n=37	8,7 [4,7; 20,0]* n=38	0,5 [0,4; 0,6]
Интегральная жесткость ЛА, мм рт.ст./мл	1,0 [0,8; 1,3]* n=40	0,8 [0,7; 1,1]* n=40	0,25 [0,20; 0,28]

Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с группой здоровых добровольцев.

При сравнении показателей внутри групп ИЛГ и ХТЭЛГ в зависимости от тяжести состояния пациентов в обеих группах у пациентов III-IV ФК отмечалось достоверное уменьшение показателей растяжимости и увеличение показателей жесткости ЛА по сравнению с пациентами с I-II ФК

( $p < 0,05$ ) (таблица 5). Согласно результатам ROC-анализа, разделяющее значение деформации ЛА, позволяющее отнести пациентов к III-IV ФК, в группе ИЛГ составило  $\leq 6,3$  (чувствительность 76%, специфичность 65%), в группе ХТЭЛГ  $\leq 6,7$  (чувствительность 78%, специфичность 73%).

**Таблица 5.** Показатели эластических свойств легочной артерии у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ различной степени тяжести

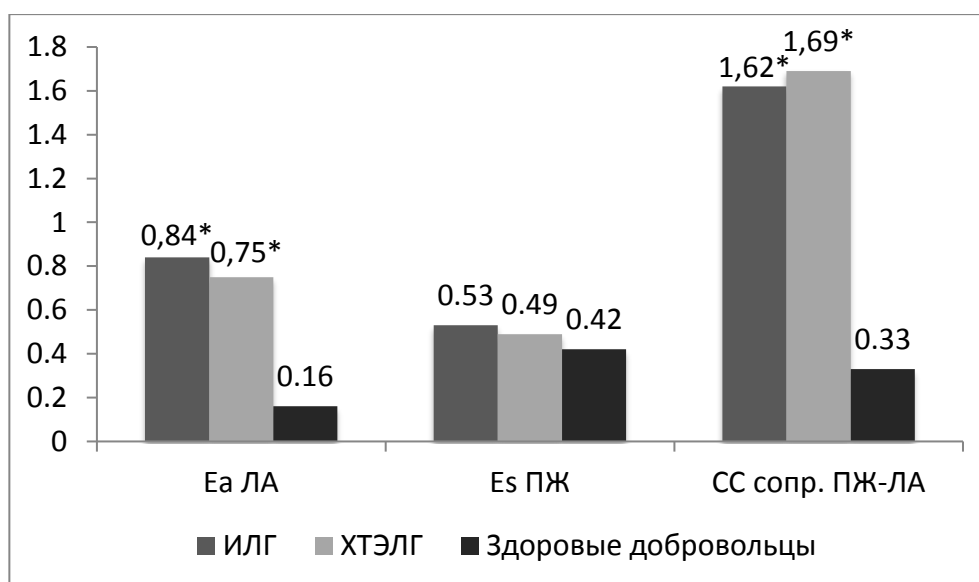
Группа Параметры	Группа 1 (ИЛГ)		Группа 2 (ХТЭЛГ)	
	Подгруппа 1 (I-II ФК) n=20	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=17	Подгруппа 1 (II ФК) n=15	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=23
Деформация ЛА, %	7,2 [5,5; 12,0]*	3,4 [3,2; 5,8] n=17	8,0 [6,7; 11,5]*	3,4 [3,0; 6,7] n=23
Коэффициент растяжимости ЛА, $\times 10^{-5} \text{ Па}^{-1}$	0,14 [0,11; 0,27]*	0,06 [0,04; 0,09] n=17	0,26 [0,14; 0,30]*	0,06 [0,05; 0,11] n=23
Интегральная растяжимость ЛА, мл/мм рт.ст.	1,0 [0,9; 1,6]*^	0,7 [0,5; 0,9] n=20	1,4 [1,2; 2,2]*	0,9 [0,7; 1,2] n=25
Индекс жесткости $\beta$ ЛА	13,6 [7,6; 18,2]*	26,0 [18,6; 32,2] n=17	10,3 [7,1; 13,8]*	25,0 [14,6; 31,5] n=23
Модуль жесткости Петерсона ЛА, $\times 10^5 \text{ Па}$	7,1 [3,7; 9,5]*	16,6 [11,1; 25,0] n=17	3,8 [3,3; 7,1]*	16,6 [9,1; 20,0] n=23
Интегральная жесткость ЛА, мм рт.ст./мл	0,9 [0,6; 1,1]*^	1,4 [1,0; 1,7]	0,7 [0,4; 0,8]*	1,1 [0,8; 1,4] n=25

Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с подгруппой 2 внутри группы 1 и группы 2; ^ $p < 0,05$  по сравнению с подгруппой 1 группы 2.



При оценке эластических свойств аорты у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ достоверных отличий по сравнению с группой здоровых добровольцев не выявлено.

**Сердечно-сосудистое сопряжение желудочков сердца и магистральных сосудов.** У пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ наблюдалось достоверное увеличение эффективной жесткости (Еа ЛА) и СС сопряжения ПЖ-ЛА по сравнению с группой здоровых добровольцев ( $p < 0,05$ ) (рисунок 3). В обеих группах у пациентов III-IV ФК показатели Еа ЛА и СС сопряжения ПЖ-ЛА были достоверно выше, чем у пациентов I-II ФК ( $p < 0,05$ ) (рисунок 4).

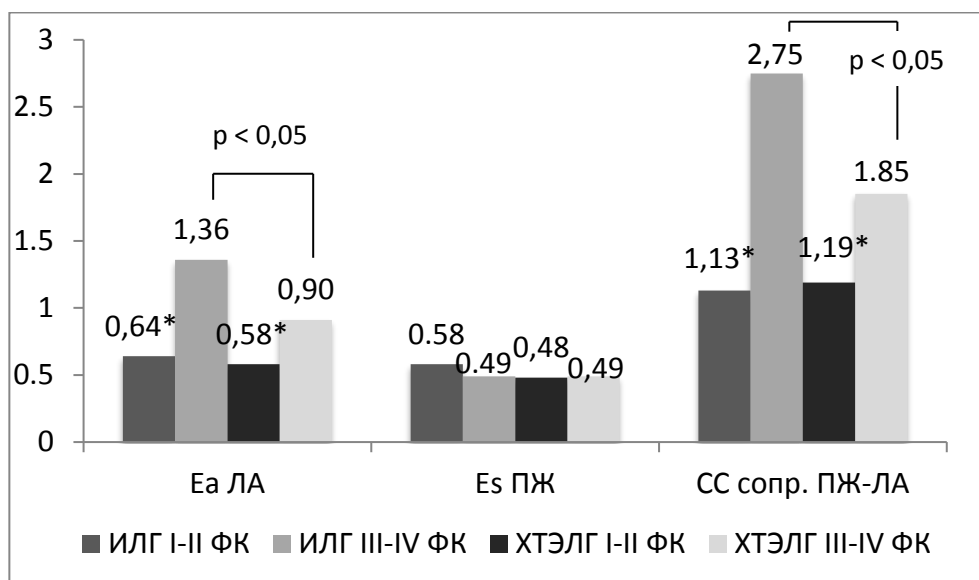


Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с группой здоровых добровольцев.

**Рисунок 3.** Показатели СС сопряжения ПЖ и ЛА у пациентов с ИЛГ, ХТЭЛГ и здоровых добровольцев

По данным ROC-анализа разделяющие значения Еа ЛА и СС сопряжения ПЖ-ЛА, позволяющие отнести пациентов к III-IV ФК, в группе ИЛГ составили  $> 0,97$  мм рт.ст./мл (чувствительность 75%, специфичность 100%) и  $> 1,72$  (чувствительность 75%, специфичность 92%), в группе ХТЭЛГ  $> 0,72$  мм рт.ст./мл (чувствительность 92%, специфичность 100%) и  $> 1,21$  (чувствительность 83%, специфичность 80%), соответственно.

У пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ наблюдалось достоверное увеличение эффективной жесткости аорты ( $E_a$  Ао) и конечно-систолической жесткости ( $E_s$ ) ЛЖ и уменьшение СС сопряжения ЛЖ-Ао по сравнению с группой здоровых добровольцев ( $p < 0,05$ ) (таблица 6). Однако показатель  $E_a$  Ао у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ не выходил за пределы референсных значений [Chen С.Н.; 1998].



\* $p < 0,05$  по сравнению с III-IV ФК.

**Рисунок 4.** Показатели СС сопряжения ПЖ и ЛА у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ различной степени тяжести

**Таблица 6.** Показатели СС сопряжения ЛЖ и аорты у пациентов с ИЛГ, ХТЭЛГ и здоровых добровольцев

Группа	Группа 1 (ИЛГ) n=40	Группа 2 (ХТЭЛГ) n=40	Здоровые добровольцы n=20
Параметр			
$E_a$ Ао, мм рт.ст./мл	2,14 [1,90; 3,01]*	2,11 [1,76; 2,52]*	1,78 [1,68; 1,97]
$E_s$ , ЛЖ мм рт.ст./мл	3,97 [3,56; 4,69]*^	3,48 [3,08; 4,13]*	2,84 [2,66; 2,90]
СС сопряжение ЛЖ-Ао	0,54 [0,50; 0,61]*^	0,58 [0,54; 0,64]*	0,64 [0,59; 0,68]

Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с группой здоровых добровольцев, ^ $p < 0,05$  по сравнению с группой 2.

У пациентов III-IV ФК независимо от этиологии ЛГ Es ЛЖ и СС сопряжение ЛЖ-Ао были достоверно выше, чем у пациентов I-II ФК ( $p < 0,05$ ) (таблица 7).

**Таблица 7.** Показатели СС сопряжения ЛЖ и аорты у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ различной степени тяжести

Группа Параметр	Группа 1 (ИЛГ)		Группа 2 (ХТЭЛГ)	
	Подгруппа 1 (I-II ФК) n=20	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=20	Подгруппа 1 (II ФК) n=15	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=25
Еа Ао, мм рт.ст./мл	1,95 [1,90; 2,15]*	3,00 [1,98; 3,19]	1,80 [1,51; 2,06]*	2,35 [1,82; 2,86]
Es ЛЖ, мм рт.ст./мл	3,68 [3,44; 3,94]*^	4,69 [3,98; 5,61]^&	3,21 [2,75; 3,53]*	3,91 [3,17; 4,29]
СС сопряжение ЛЖ-Ао	0,52 [0,49; 0,57]*	0,57 [0,52; 0,64]	0,55 [0,52; 0,58]*	0,59 [0,56; 0,66]

Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с подгруппой 2 внутри группы 1 и группы 2; ^ $p < 0,05$  по сравнению с подгруппой 1 группы 2; & $p < 0,05$  по сравнению с подгруппой 2 группы 2.

**Возможности эхокардиографии в оценке показателей гемодинамики и сопоставление с данными катетеризации правых отделов сердца.** У пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ по данным ЭхоКГ наблюдалось существенное повышение ДЛА. В группе ИЛГ СДЛА составило 86 [76; 100] мм рт.ст., срДЛА - 50 [45; 57] мм рт.ст., в группе ХТЭЛГ - 85 [68; 90] и 50 [41; 54] мм рт.ст., соответственно. У пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ по данным ЭхоКГ наблюдалось существенное повышение ЛСС. В группе ИЛГ ЛСС составило 945 [775; 1242]  $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ , в группе ХТЭЛГ - 816 [699; 1067]  $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ . В обеих группах у пациентов III-IV ФК СДЛА, срДЛА и ЛСС были достоверно выше, чем у пациентов I-II ФК ( $p < 0,05$ ).

С целью сопоставления СДЛА, срДЛА и ЛСС по данным ЭхоКГ и КПОС были построены диаграммы рассеяния Блэнда-Альтмана, которые свидетельствуют о хорошей сопоставимости данных двух методов

исследования. Результаты измерений СДЛА по данным КПОС превышали результаты измерений по данным ЭхоКГ в среднем на 6 мм рт.ст., срДЛА - на 2 мм рт.ст., ЛСС - на 85 дин\*с\*см<sup>-5</sup>.

**Показатели нейрогуморального статуса.** У пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ наблюдалось достоверное и сопоставимое повышение уровня NT-proBNP и норадреналина по сравнению с группой здоровых добровольцев ( $p < 0,05$ ). Уровень NT-proBNP в группе ИЛГ составил 432 [126; 1245] пг/мл, в группе ХТЭЛГ - 511 [216; 1388] пг/мл, уровень норадреналина - 384 [260; 628] и 409 [235; 563] пг/мл, соответственно. При оценке показателей нейрогуморального статуса в зависимости от тяжести состояния пациентов в подгруппе 2 выявлены достоверно более высокие значения NT-proBNP по сравнению с подгруппой 1 ( $p < 0,05$ ). В группе ИЛГ уровень NT-proBNP составил 129 [63; 432] и 1063 [607; 1807] пг/мл, в группе ХТЭЛГ - 216 [143; 456] и 995 [546; 1654] пг/мл в подгруппе 1 и подгруппе 2, соответственно.

**Взаимосвязь показателей структурно-функционального состояния сердца, СС сопряжения и эластических свойств ЛА с особенностями клиничко-функционального, гемодинамического и нейрогуморального статуса.** У пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ наиболее тесная взаимосвязь выявлена между ФВ ПЖ и дистанцией в Т6МХ ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,05$ ); эффективной жесткостью (Еа ЛА) и ЛСС ( $r = 0,88$ ;  $p < 0,05$ ); TAPSE и NT-proBNP ( $r = 0,70$ ;  $p < 0,05$ )

Таким образом, в рамках настоящего исследования у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ впервые проведен полный анализ показателей эластических свойств ЛА, СС сопряжения ПЖ и ЛА и ЛЖ и аорты. При оценке параметров ремоделирования правых и левых отделов сердца, эластических свойств ЛА и СС сопряжения вне зависимости от этиологии ЛГ у пациентов III-IV ФК наблюдались более выраженные изменения по сравнению с пациентами с I-II ФК. В ходе проведения исследования доказана хорошая сопоставимость основных гемодинамических показателей, рассчитанных при проведении ЭхоКГ, с данными КПОС, что подчеркивает возможность надежного

применения ЭхоКГ у тяжелых больных с наличием противопоказаний к инвазивной процедуре.

## ВЫВОДЫ

1. Трехмерная эхокардиография (3D ЭхоКГ) позволяет не только рассчитать ФВ ПЖ, но и оценить СС сопряжение ПЖ и легочной артерии у пациентов с легочной гипертензией различной степени тяжести. В группах ИЛГ и ХТЭЛГ выявлено достоверное увеличение СС сопряжения ПЖ и легочной артерии, более выраженное у пациентов III-IV ФК.

2. У больных ИЛГ и ХТЭЛГ различной степени тяжести параметры систолической функции ПЖ FAC и TAPSE, рассчитанные по данным двумерной ЭхоКГ, имели достоверную тесную прямую корреляционную связь с ФВ ПЖ, рассчитанной по данным 3D ЭхоКГ, наиболее сильную для TAPSE ( $r=0,86$ ;  $p<0,05$ ).

3. Показатели жесткости легочной артерии в группах ИЛГ и ХТЭЛГ продемонстрировали достоверное увеличение, которое было наиболее выражено у тяжелых пациентов. Достоверных отличий по показателям эластических свойств аорты по сравнению с группой здоровых добровольцев не отмечалось.

4. У пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ наблюдалось достоверное уменьшение ударного объема и сердечного выброса ЛЖ при сохранной ФВ ЛЖ, а также снижение показателя СС сопряжение ЛЖ и аорты по сравнению со здоровыми лицами. Более низкие значения указанных параметров выявлены у больных III-IV ФК.

5. Результаты оценки легочного сосудистого сопротивления и показателей давления в легочной артерии у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ по данным ЭхоКГ и КПОС свидетельствовали о хорошей сопоставимости двух методов исследования ( $r=0,87$ ;  $p<0,05$  и  $r=0,84$ ;  $p<0,05$ , соответственно).

6. При сопоставлении показателей структурно-функционального состояния сердца с параметрами клинико-функционального, гемодинамического и нейрогуморального статуса наиболее тесная

корреляционная связь выявлена между ФВ ПЖ и дистанцией в Т6МХ ( $r=0,54$ ,  $p<0,05$ ); Ea ЛА и ЛСС ( $r=0,88$ ;  $p<0,05$ ); TAPSE и NT-proBNP ( $r=0,70$ ;  $p<0,05$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для оценки систолической функции ПЖ у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ следует использовать показатель TAPSE как наиболее простой и информативный параметр, имеющий тесную корреляционную связь с ФВ ПЖ по данным 3D ЭхоКГ.

2. Для оценки систолической функции ЛЖ у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ рекомендуется использовать показатели ударного объема и сердечного выброса, поскольку у данной категории пациентов показатель ФВ ЛЖ является неинформативным.

3. Показатели СС сопряжения ПЖ и ЛА, ЛЖ и аорты с определением эффективной артериальной жесткости (Ea) и конечно-систолической жесткости (Es) желудочков могут быть использованы для детальной оценки функционального состояния пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ.

4. Показатель деформации ЛА рекомендуется использовать для оценки эластических свойств ЛА как наиболее простой и информативный параметр, имеющий тесные корреляционные связи с параметрами систолической функции ПЖ и другими показателями эластических свойств ЛА.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Возможности эхокардиографии в диагностике легочной гипертензии и оценке ремоделирования сердца / **А.А. Белевская**, З.Х. Дадачева, М.А. Саидова, Т.В. Мартынюк, И.Е. Чазова. / Лечебное дело. – 2015 - №1 - С. 111-121.

2. Первый российский опыт применения силденафила у больных идиопатической легочной гипертензией / З.Х. Дадачева, **А.А. Белевская**, М.А. Саидова, Н.М. Данилов, Т.В. Мартынюк, И.Е. Чазова. / Системные гипертензии. – 2015 - № 3 - С. 50-55.

3. Ремоделирование сердца, межжелудочковое взаимодействие и сердечно-сосудистое сопряжение у пациентов с легочной гипертензией / **А.А. Белевская**, З.Х. Дадачева, М.А. Саидова, Т.В. Мартынюк, И.Е. Чазова. / Тезисы III Всероссийского конгресса «Легочная гипертензия» (Москва, 10-11 декабря 2015 г.) – М., 2015 – С. 32-33.

4. Влияние терапии силденафилом на сердечно-сосудистое сопряжение левого желудочка и плазменный уровень NT-proBNP / З.Х. Дадачева, **А.А. Белевская**, М.А. Саидова, Т.В. Мартынюк, И.Е. Чазова. / Тезисы III Всероссийского конгресса «Легочная гипертензия» (Москва, 10-11 декабря 2015 г.) – М., 2015 – С. 9-10.

5. Sildenafil influence on cardiovascular left ventricle coupling and heart remodeling parameters in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension / Z.H. Dadacheva, **A.A. Belevskaya**, T.V. Martynyuk, M.A. Saidova, I.Ye. Chazova. / Journal of Hypertension. – June 2015 – Vol. 33 – e-Supplement 1 – ESH 2015 Abstract Book - P. e463.

6. Cardiac remodeling and left ventricular-arterial coupling in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / **A.A. Belevskaya**, Z.H. Dadacheva, M.A. Saidova, T.V. Martynyuk, I.Ye. Chazova. / European Respiratory Journal. – 2015 – Vol. 46 – Suppl. 59 – P. 4568.

7. Left ventricular-arterial coupling and cardiac remodeling in patients with idiopathic arterial pulmonary hypertension / Z.H. Dadacheva, **A.A. Belevskaya**, T.V. Martynyuk, M.A. Saidova, I.Ye. Chazova. / European Respiratory Journal. – 2015 – Vol. 46 – Suppl. 59 – P. 2464.

8. Влияние силденафила в различных дозовых режимах на сердечно-сосудистое сопряжение, структурно-функциональное состояние правых и левых отделов сердца у больных с идиопатической легочной гипертензией / З.Х. Дадачева, В.М. Парамонов, **А.А. Белевская**, М.А. Саидова, Т.В. Мартынюк, И.Е. Чазова. / Кардиологический вестник. – 2016 - № 3 – С. 72-85.

9. Современные возможности эхокардиографии в оценке ремоделирования сердца у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / **А.А. Белевская**, М.А. Саидова, Т.В. Мартынюк, И.Е. Чазова. / Евразийский кардиологический журнал. - 2016 - №4 - С. 8-17.

10. Сопоставление интегральных показателей векторкардиограммы с данными комплексного эхокардиографического исследования у больных идиопатической легочной гипертензией / Е.В. Блинова, Т.А. Сахнова, М.А. Саидова, **А.А. Белевская**, О.А. Архипова, Т.В. Мартынюк. / Тезисы 18-го Конгресса РОХМиНЭ (Нижний Новгород, 26-27 апреля 2017 г.) - С. 45.

### Список сокращений

ВТЛЖ	выходной тракт левого желудочка
ДДЛА	диастолическое давление в легочной артерии
ДЗЛА	давление заклинивания легочной артерии
ДЛА	давление в легочной артерии
ИЛГ	идиопатическая легочная гипертензия
ИЭ	индекс эксцентricности
КПОС	катетеризация правых отделов сердца
ЛА	легочная артерия
ЛГ	легочная гипертензия
ЛЖ	левый желудочек
ЛСС	легочное сосудистое сопротивление
ПЖ	правый желудочек
СВ	сердечный выброс
СДЛА	систолическое давление в легочной артерии
срДЛА	среднее давление в легочной артерии
СС сопряжение	сердечно-сосудистое сопряжение
Т6МХ	тест 6-минутной ходьбы
ТМД	тканевая миокардиальная доплерография
УО	ударный объем
ФВ	фракция выброса
ФК	функциональный класс
ХТЭЛГ	хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
ЭхоКГ	эхокардиография
FAC	фракционное изменение площади
TAPSE	систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана