

Особенности нарушений легочно-сердечной гемодинамики у больных муковисцидозом

О.Н. Титова, Н.А. Кузубова, А.Л. Александров, В.Е. Перлей, А.Ю. Гичкин

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: эхоплеркардиографическое определение функционального состояния легочно-сердечной гемодинамики у больных муковисцидозом (МВ).

Дизайн: исследование по принципу «случай — контроль».

Материалы и методы. У 48 взрослых больных МВ (19 мужчин и 29 женщин), преимущественно среднетяжелого течения, в возрасте 15–39 лет (средний возраст — $28 \pm 1,1$ года) с помощью ультразвуковых методов исследования оценивали функциональное состояние легочно-сердечной гемодинамики. Контрольную группу составили 17 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст — $27 \pm 2,7$ года). Пациенты были разделены на три группы в зависимости от уровня давления в легочной артерии (ЛА) и наличия клинических признаков недостаточности правого желудочка (ПЖ): группу 1 составили 18 больных с систолическим давлением в ЛА (СДЛА) ниже 30 мм рт. ст. (нормальным) без клинических признаков недостаточности ПЖ; в группу 2 вошли 11 пациентов с легочной гипертензией (ЛГ) в покое (СДЛА выше 30 мм рт. ст.) без признаков недостаточности правых отделов сердца; группа 3 включала 19 больных с ЛГ и признаками недостаточности ПЖ.

Результаты. Развитие гипертрофии и недостаточности ПЖ у больных МВ может наблюдаться при относительно невысоких величинах давления в ЛА, когда систолическое давление в ней не превышает 40–50 мм рт. ст., гипертрофия и дилатация нередко отмечались одновременно. По мере нарастания расстройств диастолической функции ПЖ у больных МВ увеличивалась сократительная активность правого предсердия одновременно с понижением отношения Е/А.

Заключение. У больных МВ нарушения диастолической функции правых отделов сердца зачастую предшествуют расстройствам систолической функции, что проявляется в изменении соотношения различных фаз наполнения ПЖ. В условиях нарушения диастолической функции ПЖ происходит усиление сократительной способности правого предсердия, которая снижается лишь в фазе выраженной декомпенсации хронического легочного сердца и способствует ухудшению прогноза заболевания.

Ключевые слова: муковисцидоз, эхокардиография, доплеркардиография, легочная гипертензия, правожелудочковая недостаточность, диастолическая функция.

Вклад авторов: Титова О.Н. — разработка концепции и дизайна статьи, проверка критически важного содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; Кузубова Н.А. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, редактирование текста; Александров А.Л. — участие в разработке концепции, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста рукописи; Перлей В.Е. — организация и обеспечение основных этапов обследования, сбор клинического материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Гичкин А.Ю. — сбор клинического материала, создание базы данных, обработка, статистический анализ и интерпретация данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Титова О.Н., Кузубова Н.А., Александров А.Л., Перлей В.Е., Гичкин А.Ю. Особенности нарушений легочно-сердечной гемодинамики у больных муковисцидозом. Докт.Ру. 2021; 20(11): 73–76. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-11-73-76

Disturbances of Cardiopulmonary Circulatory Dynamics in Patients with Cystic Fibrosis

O.N. Titova, N.A. Kuzubova, A.L. Alexandrov, V.E. Perley, A.Yu. Gichkin

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 6-8 Lev Tolstoy St., St. Petersburg, Russian Federation 197022

ABSTRACT

Study Objective: To use echodoplercardiography to identify the functional cardiopulmonary circulatory dynamics in patients with cystic fibrosis (CF).

Study Design: Case control study.

Титова Ольга Николаевна — д. м. н., доцент, директор Научно-исследовательского института пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. eLIBRARY.RU SPIN: 4801-4985. <https://orcid.org/0000-0003-4678-3904>. E-mail: titova-on@mail.ru

Кузубова Наталия Анатольевна — д. м. н., заместитель директора Научно-исследовательского института пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. eLIBRARY.RU SPIN: 4461-0180. <https://orcid.org/0000-0002-1166-9717>. E-mail: kuzubova@mail.ru

Александров Альберт Леонидович (автор для переписки) — д. м. н., профессор, руководитель отдела клинической и экспериментальной патологии органов дыхания Научно-исследовательского института пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. eLIBRARY.RU SPIN: 2670-7146. <https://orcid.org/0000-0002-9246-5256>. E-mail: dissovsbpgmu02@mail.ru (Окончание на с. 74.)



Materials and Methods. 48 adult patients with moderately to severely CF (19 male and 29 female patient aged 15–39 years old (mean age: 28 ± 1.1 years old) underwent ultrasound examination to identify their functional cardiopulmonary circulatory dynamics. The control group included 17 apparently healthy subjects aged 18 to 35 years old (mean age: 27 ± 2.7 years old). Patients were divided into two groups depending on the pulmonary artery (PA) pressure and presence of clinical signs of right ventricle (RV) failure: group 1 included 18 patients with systolic pressure in their PA of below 30 mm Hg (normal value) without any clinical signs of RV failure; group 2 included 11 patients with pulmonary hypertension (PH) at rest (systolic pressure in PA: above 30 mm Hg) without any signs of failure in their right heart; group 3 comprised 19 patients with PH and signs of RV failure.

Study Results. RV hypertrophy and failure in patients with CF can be seen at relatively low pulmonary artery pressure, where systolic pressure is below 40–50 mm Hg; in many cases hypertrophy and dilatation were simultaneous. With aggravation of diastolic disorders in RV, patients with CF had increased contractive activity in their right atrium together with reduced E/A ratio.

Conclusion. In patients with CF, impaired diastolic function of the right heart often precedes systolic function disturbances, and the ratio of RV filling phases changes. Impaired RV diastolic function causes an increase in the contractive activity of right atrium, which reduces only at marked decompensation of the chronic pulmonary heart and contributes to a poor disease prognosis.

Keywords: cystic fibrosis, echocardiography, dopplercardiometry, pulmonary hypertension, right ventricular failure, diastolic function.

Contributions: Titova, O.N. — study concept and design, review of critically important material, final approval of the manuscript for publication; Kuzubova, N.A. — study design, review of critically important material, text editing; Alexandrov, A.L. — participation in study concept, review of thematic publications, data analysis and interpretation, text of the article; Perley, V.E. — organisation and arrangements for key stages of examination, clinical material collection, review of thematic publications, text of the article; Gichkin, A.Yu. — clinical material collection, database generation, statistical analysis and data interpretation.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Titova O.N., Kuzubova N.A., Alexandrov A.L., Perley V.E., Gichkin A.Yu. Disturbances of Cardiopulmonary Circulatory Dynamics in Patients with Cystic Fibrosis. *Doctor.Ru.* 2021; 20(11): 73–76. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-11-73-76

ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирование дыхательной недостаточности и сопутствующая гипоксия у больных муковисцидозом (МВ) в 70% случаев сочетаются с выраженными нарушениями легочно-сердечной гемодинамики вплоть до развития хронического легочного сердца [1–3]. В качестве одной из основных причин формирования недостаточности правого желудочка (ПЖ) у больных МВ многие авторы называют легочную гипертензию (ЛГ), приводящую к перегрузке правых отделов сердца, однако возможные конкретные механизмы декомпенсации ПЖ остаются дискуSSIONными, особенно в тех случаях, когда давление в легочной артерии (ЛА) лишь незначительно повышено [4, 5].

Следует заметить, что диагностика недостаточности кровообращения у больных с патологией легких является непростой задачей, особенно на ранних этапах заболевания, так как часто гемодинамические нарушения маскируются сопутствующей дыхательной недостаточностью. В связи с этим наиболее перспективными методами исследования легочно-сердечной гемодинамики у данных больных представляются ультразвуковые — ЭхоКГ и доплеркардиография (ДКГ), предоставляющие уникальную возможность прижизненного определения размеров полостей сердца, сократительной способности и толщины миокарда, анализа внутрисердечного кровотока.

Целью настоящего исследования было эхокардиографическое (ЭхоДКГ) определение функционального состояния легочно-сердечной гемодинамики у больных МВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в НИИ пульмонологии (директор — д. м. н., профессор О.Н. Титова) Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета

имени академика И.П. Павлова (ректор — академик РАН С.Ф. Багненко) в 2015–2019 гг. Все пациенты подписывали информированное согласие на исследование.

Нами обследованы 48 больных смешанной формой МВ (19 мужчин и 29 женщин), преимущественно среднетяжелого течения, в возрасте 15–39 лет (средний возраст — $28 \pm 1,1$ года). Контрольную группу составили 17 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст — $27 \pm 2,7$ года).

ЭхоДКГ исследование легочно-сердечной гемодинамики проводили в положении лежа на левом боку при спонтанном дыхании из парастернального, апикального и субкостального акустических доступов на ультразвуковой диагностической системе Vivid 7 Dimension (GE, США) с использованием матричного датчика, несущая частота — 4 МГц.

По ЭхоКГ в одно- и двухмерном режимах рассчитывали следующие показатели, характеризующие функциональное состояние правых отделов сердца: конечно-систолический и конечно-диастолический (КДР) размеры ПЖ, толщину миокарда передней стенки ПЖ в систолу и диастолу, скорости сокращения и расслабления миокарда ПЖ, фракцию систолического утолщения миокарда передней стенки ПЖ, фракцию систолического уменьшения площади правого предсердия, систолическое давление в ЛА (СДЛА) по градиенту трикуспидальной регургитации. Для определения систолической функции ПЖ рассчитывали амплитуду движения кольца трикуспидального клапана (АТК).

При оценке диастолической функции ПЖ по спектрограммам транстрикуспидального кровотока рассчитывали следующие ДКГ-показатели: максимальную скорость кровотока в фазу раннего диастолического наполнения ПЖ (Е), максимальную скорость кровотока в фазу позднего диастолического

Перлей Виталий Евгеньевич — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. eLIBRARY.RU SPIN: 7596-2494. <https://orcid.org/0000-0001-6292-3888>. E-mail: viper1956@mail.ru

Гичкин Алексей Юрьевич — к. м. н., врач функциональной диагностики Научно-исследовательского института хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. eLIBRARY.RU SPIN: 2981-8473. <https://orcid.org/0000-0003-1127-0041>. E-mail: gich59@mail.ru (Окончание. Начало см. на с. 73.)

наполнения ПЖ (А), отношение максимальных скоростей (Е/А), время замедления (Т зам.) кровотока в раннюю диастолу. Использование тканевой доплерографии позволяло рассчитать соответствующие скорости движения кольца трикуспидального клапана (e^{\prime}/a^{\prime}), а также соотношение E/e^{\prime} ПЖ.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от уровня давления в ЛА и наличия клинических признаков недостаточности ПЖ: группу 1 составили 18 больных с СДЛА ниже 30 мм рт. ст. (нормальным) без клинических признаков недостаточности ПЖ; в группу 2 вошли 11 пациентов с ЛГ в покое (СДЛА выше 30 мм рт. ст.) без признаков недостаточности правых отделов сердца; группа 3 включала 19 больных с ЛГ и признаками недостаточности ПЖ.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета Statistica for Windows 6.0. Определение числовых характеристик переменных с вычислением средней арифметической и ошибки средней проведено с помощью методов описательной статистики при нормальном распределении. Различия между средними величинами по группам считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице представлены ЭхоКГ- и ДКГ-показатели легочно-сердечной гемодинамики у пациентов с МВ и в контрольной группе. У больных МВ без клинических признаков недо-

статочности ПЖ с нормальным уровнем давления в ЛА (группа 1) не было изменений определявшихся показателей гемодинамики по сравнению с параметрами контрольной группы.

У больных МВ с ЛГ, но без признаков недостаточности ПЖ (группа 2) были отмечены лишь незначительные нарушения диастолической функции миокарда ПЖ, несмотря на повышенное СДЛА (до $36,3 \pm 1,70$ мм рт. ст.) и небольшую (начальную) гипертрофию миокарда ПЖ (до $0,43 \pm 0,04$ см). Так, КДР ПЖ в группе 2 составил $2,96 \pm 0,09$ см против $2,64 \pm 0,07$ см в группе 1 ($p > 0,05$), приближаясь к верхней границе нормальных значений у здоровых лиц. Появление диастолической дисфункции миокарда в этой группе пациентов выразилось как в статистически значимом снижении отношения E/A ПЖ, так и в увеличении соотношения E/e^{\prime} ПЖ по сравнению с показателями группы 1 (в обоих случаях $p < 0,01$).

Наиболее выраженные изменения систолической и диастолической функции ПЖ выявили у больных МВ с признаками недостаточности ПЖ при наличии ЛГ (группа 3), у них зарегистрированы статистически значимые отличия всех изучавшихся гемодинамических показателей от контрольных значений.

Так, в группе 3 отмечалась значительная дилатация правых отделов сердца: КДР ПЖ был увеличен до $3,61 \pm 0,09$ см против $2,52 \pm 0,08$ см в контрольной группе ($p < 0,01$). У больных с ЛГ наблюдалась также отчетливая гипертрофия миокарда ПЖ, значимо снижались фракция систолического утолщения

Таблица / Table

Ультразвуковые показатели правых отделов сердца у больных муковисцидозом и у здоровых лиц, $M \pm m$

Ultrasound results: right heart in patients with cystic fibrosis and in healthy subjects, $M \pm m$

Показатели гемодинамики / Circulatory dynamics	Контрольная группа / Control group	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст. / Pulmonary artery systolic pressure, mm Hg	$23,7 \pm 1,04$	$24,3 \pm 0,63$	$36,30 \pm 1,70^*, **$	$47,10 \pm 1,82^*, **$
Конечно-диастолический размер правого желудочка (ПЖ), см / Right ventricular chamber dimension at end diastole, cm	$2,52 \pm 0,08$	$2,64 \pm 0,07$	$2,96 \pm 0,09$	$3,61 \pm 0,09^*, **$
Толщина миокарда передней стенки ПЖ в диастолу, см / RV anterior wall myocardium thickness at diastole, cm	$0,29 \pm 0,01$	$0,31 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,04^*, **$	$0,49 \pm 0,04^*, **$
Фракция систолического утолщения миокарда передней стенки ПЖ / Systolic thickening fraction of RV anterior wall myocardium	$0,58 \pm 0,03$	$0,57 \pm 0,02$	$0,47 \pm 0,05$	$0,19 \pm 0,01^*, **$
Амплитуда движения кольца трикуспидального клапана, см / Tricuspid valve movement amplitude, cm	$2,1 \pm 0,09$	$1,9 \pm 0,11$	$2,2 \pm 0,13$	$1,3 \pm 0,08^*, **$
E/A ПЖ / RV E/A	$1,25 \pm 0,07$	$1,18 \pm 0,04$	$0,95 \pm 0,05^*$	$0,64 \pm 0,06^*, **$
E/e^{\prime} ПЖ / RV E/e^{\prime}	$4,6 \pm 1,07$	$4,7 \pm 1,11$	$5,7 \pm 1,13^*$	$7,8 \pm 1,17^*, **$
Время замедления кровотока в раннюю диастолу, мс / Deceleration time at early diastole, ms	142 ± 9	134 ± 7	$122 \pm 8^*$	$98 \pm 6^*, **, ***$
Фракция систолического уменьшения площади правого предсердия / Fraction of systolic reduction in right atrium area	$0,24 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,03$	$0,45 \pm 0,03^*, **, ***$

* Отличия от контрольной группы статистически значимы ($p < 0,01$).

** Отличия от группы 1 статистически значимы ($p < 0,01$).

*** Отличия от группы 2 статистически значимы ($p < 0,01$).

* Differences vs control group are statistically significant ($p < 0.01$).

** Differences vs group 1 are statistically significant ($p < 0.01$).

*** Differences vs group 2 are statistically significant ($p < 0.01$).

миокарда передней стенки ПЖ и АТК ($p < 0,01$ при сравнении с контрольной группой).

Нарушение диастолической функции ПЖ у больных МВ с клиническими признаками недостаточности ПЖ прежде всего характеризовалось выраженным снижением отношения пиковых скоростей в фазу диастолического наполнения ПЖ (Е/А) и повышением соотношения Е/е` ПЖ (в обоих случаях $p < 0,01$ при сравнении с контрольной группой). У больных МВ в группе 3 также существенно нарушались временные характеристики раннего диастолического наполнения ПЖ. Например, обнаружено значительное увеличение Т зам. у больных МВ в группе 3 по сравнению с показателями как контрольной группы, так и в других группах больных МВ (во всех случаях $p < 0,01$). Показатель фракции систолического уменьшения площади правого предсердия у больных МВ с недостаточностью ПЖ тоже был значимо больше, чем во всех остальных группах ($p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты позволяют согласиться с мнением о сравнительно большей уязвимости процесса расслабления миокарда для неблагоприятных воздействий по сравнению с систолой желудочков [6, 7]. Об этом свидетельствуют выявленные нарушения со стороны показателей диастолической функции ПЖ у больных с ЛГ, но без клинических признаков недостаточности ПЖ. Отмеченное снижение скорости замедления кровотока в раннюю диастолу у больных МВ может быть напрямую связано с нарушением расслабления миокарда и, соответственно, с замедлением снижения давления в ПЖ.

Изменение соотношения амплитуд пиковых скоростей диастолического наполнения Е/А отражает состояние жесткости и растяжимости миокарда, влияющее преимущественно на процесс пассивного наполнения желудочка. В свою очередь, изменение временных показателей в фазу раннего диастолического наполнения желудочка характеризует процесс активного расслабления, когда часть притока крови осуществляется за счет присасывающего действия миокарда. В качестве возможных причин нарушения релаксации, увеличения жесткости стенок желудочка можно назвать неблагоприятное воздействие на миокард разнообразных факторов: хронической гипоксемии, гиперкапнии, ацидоза, а также длительной интоксикации у больных МВ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ziegler B., Perin C., Casarotto F.C. et al. Pulmonary hypertension as estimated by Doppler echocardiography in adolescent and adult patients with cystic fibrosis and their relationship with clinical, lung function and sleep findings. *Clin. Respir. J.* 2018; 12(2): 754–61. DOI: 10.1111/crj.12590
2. Tonelli A.R., Fernandez-Bussy S., Lodhi S. et al. Prevalence of pulmonary hypertension in end-stage cystic fibrosis and correlation with survival. *J. Heart. Lung Transplant.* 2010; 29(8): 865–72. DOI: 10.1016/j.healun.2010.04.006
3. Podolska E., Pogorzelski A., Woś H. Echocardiographic assessment of cor pulmonale in patients with cystic fibrosis. *Wiad. Lek.* 2006; 59(3–4): 208–13.
4. Burghuber O.C., Salzer-Muhar U., Bergmann H. et al. Right ventricular performance and pulmonary haemodynamics in adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *Eur. J. Pediatr.* 1988; 148(3): 187–92. DOI: 10.1007/BF00441398
5. Belle-van Meerkerk G., Cramer M.J., Kwakkel-van Erp J.M. et al. Pulmonary hypertension is a mild comorbidity in end-stage cystic fibrosis patients. *J. Heart Lung Transplant.* 2013; 32(6): 609–14. DOI: 10.1016/j.healun.2013.03.006

Можно согласиться с мнением ряда авторов, считающих, что нарушения функционального состояния ПЖ связаны с выраженностью артериальной гипоксемии и гиперкапнии, характером и длительностью инфекционно-токсических и аутоиммунных воздействий на миокард, а также не столько непосредственно с уровнем давления в малом круге кровообращения, сколько со сложными влияниями на миокард и в целом на сердечно-сосудистую систему разнообразных факторов, в том числе нарушений кислотно-основного равновесия и электролитного состава крови, повышенного выброса в кровь биологически активных веществ, гормонов, продуктов воспаления из патологического очага [8–12].

Нормальной компенсаторной реакцией на возрастание постнагрузки на ПЖ являлась тенденция к увеличению некоторых фракционных и скоростных показателей миокарда, сохранности АТК.

Результаты проведенного исследования показывают, что развитие гипертрофии и недостаточности ПЖ может наблюдаться при относительно невысоких величинах давления в ЛА и при СДЛА, не превышающем 40–50 мм рт. ст., гипертрофия и дилатация нередко отмечались одновременно.

Полученные данные также свидетельствуют о том, что правое предсердие до какой-то степени способно компенсировать нарушения функции ПЖ, так, по мере нарастания расстройств диастолической функции ПЖ у больных МВ отмечался рост сократительной активности правого предсердия одновременно с понижением отношения Е/А.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных муковисцидозом (МВ) нарушения диастолической функции правых отделов сердца предшествуют расстройствам систолической функции, что проявляется в изменении соотношения различных фаз наполнения правого желудочка (ПЖ).

В условиях нарушения диастолической функции ПЖ происходит усиление сократительной способности правого предсердия, которая снижается лишь в фазе выраженной декомпенсации хронического легочного сердца.

Своевременное проведение в полном объеме необходимой терапии и мониторинг состояния больных МВ позволяют замедлить формирование необратимых нарушений легочно-сердечной гемодинамики, что будет способствовать улучшению прогноза и качества жизни пациентов.

6. Mocan M., MocanHognogi L.D., Anton F.P. et al. Biomarkers of inflammation in left ventricular diastolic dysfunction. *Dis. Markers.* 2019; 2019: 7583690. DOI: 10.1155/2019/7583690
7. Wan S.H., Vogel M.W., Chen H.H.J. Pre-clinical diastolic dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63(5): 407–16. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.063
8. Badano L.P., Ghingina C., Easaw J. et al. Right ventricle in pulmonary arterial hypertension: haemodynamics, structural changes, imaging, and proposal of a study protocol aimed to assess remodelling and treatment effects. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11(1): 27–37. DOI: 10.1093/ejehocord/jep152
9. Güder G., Störk S. COPD and heart failure: differential diagnosis and comorbidity. *Herz.* 2019; 44(6): 502–8. DOI: 10.1007/s00059-019-4814-7
10. Vonk Noordegraaf A., Galiè N. The role of the right ventricle in pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. Rev.* 2011; 20(122): 243–53. DOI: 10.1183/09059180.00006511
11. Giacchi V., Rotolo N., Amato B. et al. Heart involvement in children and adults with cystic fibrosis: correlation with pulmonary indexes and inflammation markers. *Heart Lung Circ.* 2015; 24(10): 1002–10. DOI: 10.1016/j.hlc.2015.03.006
12. Bright-Thomas R.J., Ray S.G., Webb A.K. Pulmonary artery pressure in cystic fibrosis adults: characteristics, clinical correlates and long-term follow-up. *J. Cyst. Fibros.* 2012; 11(6): 532–8. DOI: 10.1016/j.jcf.2012.04.012

Поступила / Received: 17.02.2021

Принята к публикации / Accepted: 05.06.2021