

УДК: 616.531/534:57

ДИАСТОЛА СЕРДЦА**(физиология, изменения при патологических состояниях)***В.Н. Коваленко¹, Н.И. Яблучанский²*¹Институт кардиологии имени Н.Д. Стражеско АМН Украины, Киев;²Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина**РЕЗЮМЕ**

Преставлено систематическое изложение диастолы левого желудочка (ЛЖ) в физиологических условиях и при патологических состояниях, Диастола рассматривается как ключевой процесс в биомеханике сердца, формирующий систолу и через нее – всю циклическую деятельность кровообращения. Акценты на диастолической функции, ранние и обоснованные вмешательства при диастолической дисфункции – важный компонент вторичной профилактики сердечной недостаточности и ее эффективного лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диастола сердца, физиология, патология, клиника

Диастола – ключевой процесс в биомеханике сердца. Именно она формирует систолу и через нее – всю циклическую деятельность кровообращения. Энергетические «котлы» сердечного сокращения находятся в диастоле. Восстановительные процессы, в широком смысле, – диастола. Интерфейс сердца и кровообращения, сердца и регуляторных систем, снова в диастоле. Вся «мощь» хронотропных и «львиная доля» инотропных влияний на сердце «выплескивается» на диастолу.

В диастолу происходят наиболее ранние нарушения сердца. Они предшествуют систолической дисфункции. Являются ее функциональным и структурным субстратом. Изолированная диастолическая дисфункция понятна, систолическую без диастолической трудно представить. Американская ассоциация сердца рекомендует проводить оценку не систолической только, но и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) у каждого больного с впервые возникшими симптомами хронической сердечной недостаточности (ХСН). И при всем этом диастола продолжает оставаться загадкой. Она все еще больше мишень патологических процессов, но не точка приложения эффективных врачебных менеджментских решений.

Задача настоящей публикации – прицельно исследовать и наметить перспективы преодоления парадокса в понимании исключительного значения и малого клинического овладения диастолой.

Сердечный цикл условно делят на систолу и диастолу по таковым желудочков, более точно, ЛЖ. Потому под диастолой понимается диастола желудочков с редукцией до ЛЖ [4, 16]. Несмотря на то, что и в настоящей работе диастола рассматривается именно в терминах ЛЖ, положения в большинстве своем распространяются на правый и сердце в целом.

Диастола представлена двумя периодами,

второй из которых подразделяется на три фазы:

- период изоволюмического расслабления – энергозависимый процесс (обеспечиваемое АТФ расхождение актомиозиновых нитей с уменьшением активных деформаций кардиомиоцитов);

- период наполнения:

- фаза быстрого пассивного наполнения (в значительной мере активный процесс – реализуется потенциальная энергия сжатия миокарда, накопленная опорнотрофическим остовом в конце периода изгнания, когда желудочки, расширяясь, «засасывают» кровь из предсердий);

- фаза медленного пассивного наполнения (диастазис) – пассивный процесс за счет предсердно-желудочкового градиента давления с поступлением в желудочки редуцированного объема крови;

- фаза активного наполнения (систола предсердий), когда оставшаяся в предсердиях часть крови после выравнивания давления в предсердиях и желудочках поступает в последние за счет систолы предсердий.

Факторами, определяющими диастолу ЛЖ, являются активное изоволюмическое расслабление, пассивные вязкоупругие и геометрические (толщина, размеры, форма) свойства миокарда и полостей ЛЖ и левого предсердия (ЛП), конечно-диастолическое давление (наполнения) в систолу предсердий, состояние митрального клапана и связанных с ним структур, систолическая функция ЛП, транзитная функция ЛП для крови легочных вен, продолжительность и временная структура диастолы, состояние перикарда, реологические свойства крови [16, 21, 25, 31]. Эти факторы в их совокупности определяют присасывающую функцию ЛЖ во время раннего диастолического наполнения, свойства активного энергозависимого расслабления миокарда, его жесткость, диастолическую деформацию полости ЛЖ, уровень

давления в ЛП в начале диастолы и в ЛЖ в момент открытия митрального клапана, насосную функцию ЛП в его систолу, градиент давления между ЛП и ЛЖ, ригидность стенок и конечно-диастолическое давление в полости ЛЖ [35, 39, 43, 52]. Но все это – вершина айсберга. В основаниях данных явлений находится мало изученная в приложениях именно к диастоле сердца нейрогуморальная регуляция (НГР) [17]. Предстоит осознать накопленные физиологией, экспериментальной и клинической патологией и фармакологией факты, свидетельствующие, что влияния, которые видим и ожидаем, точкой приложения имеют именно диастолу.

Диастола, как и сердечный цикл, – целостная структура. Оба периода, три фазы второго – одинаково важны. В физиологических условиях объем наполнения ЛЖ кровью в фазы быстрого и медленного пассивного наполнения значительно больше, чем в систолу предсердий. Он предопределяется активным изоволюмическим расслаблением миокарда, в основе которого упомянутое обеспечиваемое АТФ расхождение актомиозиновых нитей через удаление от их активных мест по быстрым каналам ионов кальция с уменьшением активных деформаций кардиомиоцитов [3, 5, 9, 26]. Не интересно клиническому кардиологу вспомнить, что такие внешние для рассматриваемого явления факторы, как катехоламины, усиливают и ускоряют, внутриклеточный кальций ослабляет и замедляет, рост частоты сердечных сокращений (ЧСС) ускоряет и ослабляет, рост постнагрузки замедляет и усиливает, рост преднагрузки замедляет и ослабляет активное изоволюмическое расслабление? Они – прямое свидетельство, что точкой приложения большинства фармакотерапевтических влияний на сердце является именно диастола, этот ее наиболее важный временной промежуток. Известный факт – симметричность процессов изоволюмического расслабления и сокращения [16]. Но не второе определяет первое. Активное изоволюмическое расслабление есть основа механизма Франка-Старлинга. Потому что механизм этот так и понимается – чем больше диастолическое наполнение, тем больше систола. Если оно совершается в пределах физиологических изменений актомиозинового перекрытия. Диастола порождает систолу и управляет систолой через разные механизмы. Один из наиболее изученных – продолжительность и фазовая структура диастолы. Хорошо известный механизм Франка-Старлинга тому пример. Чем дольше в физиологическом диапазоне изменений диастола, тем она совершеннее. Дольше диастола – дольше пери-

од изоволюмического расслабления [4, 19]. Дольше этот период – более полное актомиозиновое расхождение. Более полное актомиозиновое расхождение – больше сила сердечных сокращений. Более продолжительная диастола является необходимым условием большего диастолического наполнения ЛЖ, его конечнодиастолического объема. Чем больше конечнодиастолическое наполнение ЛЖ, тем эффективнее и систола, и период изоволюмического расслабления диастолы.

Детерминанты качественной диастолы – качественные же кардиомиоциты. Кардиомиоциты представляют собой высокоспециализированные клетки, утратившие почти полностью функции жизнеобеспечения (функции-домохозяйки). Эти функции для них выполняют клетки опорнотрофического (соединительнотканного) остова, в составе которого также кровеносные и лимфатические сосуды, волокна, основное вещество, нервные элементы. Клетки опорнотрофического остова представлены фиброцитами, фибробластами, эндотелиальными, гладкомышечными, жировыми, плазматическими, тучными и др. клеточными элементами. В физиологических условиях их число невелико. Но они обеспечивают не только функциональную активность кардиомиоцитов, но и восстановительные процессы в волокнутом каркасе, без которого диастола как организованный процесс, непредставима. Проллиферативный пул соединительнотканых клеток имеет гематогенное происхождение. Функционирование опорнотрофического остова определяется микроциркуляцией, НГР, эффективным иммунным контролем генетического гомеостаза, другими механизмами [6, 18, 22, 36]. Нейрогуморальные влияния на собственно кардиомиоциты и клетки опорнотрофического остова, как и миокард и сердце в целом, реализуются через рецепторы, числом, активностью, разнообразием и соотношением которых определяется, каким образом сердце отреагирует на поступающую регуляторную информацию. Аксиома, не требующая доказательств, – нейрогуморальные влияния далеко не ограничиваются воздействием на биомеханику сердца, но определяют его трофическую, пластическую и другие, связанные с жизнеобеспечением, функции. Нет сомнений, в этих функциях приоритет принадлежит диастоле. Связь сердца с эндокринной регуляцией, обменом тиреоидных гормонов, натрийуретическим пептидом, ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, кининами, простагландинами, бета- и альфарцепцией, вторичными мессенджерами, др.

должна рассматриваться прежде всего именно в плоскости диастолы.

Биомеханика ЛЖ не определяется только активным сокращением. Важная составляющая – пассивные, вне сокращения, вязкоупругие свойства миокарда. Их носители – опорнотрофический остов, а также актомиозиновые мостики, имеющиеся в определенном количестве и в пассивной мышце. Состояние опорнотрофического остова во многом определяет функциональные, в том числе механические, свойства сердечной мышцы. Опорная функция остова обусловлена наличием в нем прочных волокон, формирующих волоконный каркас сердца. Это коллагеновые, эластические и ретикулиновые волокна. Они ориентированы под углом к мышечным волокнам. В систолу волоконный каркас, деформируясь, накапливает значительную потенциальную энергию сжатия миокарда, за счет освобождения которой в фазу быстрого наполнения диастолы изменения объема ЛЖ опережают поступающие в него из ЛП объемы крови и она как бы "засасывается" им. Механизм работает эффективно только в условиях сохранения архитектуры и свойств волоконного каркаса. Вклад разных носителей (опорнотрофического остова и нерасщепленных актомиозиновых мостиков) в вязкоупругие свойства миокарда даже в физиологических условиях зависит от множества факторов, таких, как возраст, состояние миокарда, энергетика мышечного сокращения и управление, др. Вязкоупругие свойства миокарда усиливаются не только при дезорганизации и перестройке опорнотрофического остова, в особенности при воспалительных и склеротических процессах, но и за счет «мостикового» компонента при неполном диастолическом расслаблении миокарда любой природы (ишемическая контрактура, гипертрофия, др.) [6, 14]. Уделяем достаточное внимание сохранению вязкоупругих свойств миокарда?

Формируемый в диастолу в фазы пассивного наполнения и систолы предсердий конечнодиастолический объем крови ЛЖ есть запасенная ЛП в систолу сердца и транзитная через него из легочных вен в ЛЖ во время фазы быстрого пассивного наполнения кровь. В физиологических условиях до $\frac{1}{4}$ объема перемещаемой в ЛЖ крови попадает в него из легочных вен, (85-60)% всей крови в ЛЖ поступает в фазы пассивного наполнения и (15-30)% - в систолу предсердий. С ростом ЧСС возрастает вклад в диастолическое наполнение ЛЖ систолы предсердий (если таковая есть – мерцательная аритмия). Наибольшее давление в ЛЖ развивается к

концу диастолы и носит название конечнодиастолического. В физиологических условиях оно не превышает 12 мм рт. ст. Источник поступающих в диастолу в ЛЖ потоков крови - не только ЛП и легочные вены. В период изоволюмической релаксации часть ее возвращается в ЛЖ из аорты в силу конечных времен закрытия аортального клапана. В физиологических условиях эти (регургитантные) объемы крови несут незначительный вклад. Они никак не влияют на диастолу и порождают нею систолу [16, 27, 52].

Сердце, диастола, естественно, тоже – функциональные элементы единого недельного кровообращения. Циклическая организация сердечной деятельности и циклическая организация кровообращения – взаимоправляемые процессы. Интерфейсные функции для сердца здесь во многом положены именно на диастолу, «напичканную» разного рода рецепторами растяжения и передающими информацию с камеры на камеру сердца и сосудистые контуры (легких и большого круга кровообращения) регуляции.

Сердечная биомеханика – один из основных механизмов адаптивных реакций кровообращения к стрессу, изменяющимся условиям жизнедеятельности в целом. Именно в стрессе явно выступает центральная для сердечной биомеханики роль диастолы. Рост ЧСС при стрессе – приоритет диастолы. Падение давления наполнения ЛЖ, обусловливаемое не только временными факторами, но и уменьшением числа раскрывшихся актомиозиновых мостиков – приоритет диастолы. В биомеханике сердца важны не только реакция на стресс, но и восстановительные процессы, которые снова определяются именно диастолой. Диастола, получается, детерминирует и текущее с изменениями в переходных (стресс) процессах, и долгосрочное функциональное и структурное, прежде всего, состояние сердца. В диастоле, другими словами, все ресурсы этого органа и наиболее важная информация об его состоянии. Она – «золотой ключик» в клинической диагностике сердца. Используем или декларируем? Диастолическая дисфункция, как рок, сопровождает все заболевания сердца. Она может быть изолированной причиной других клинических синдромов (нарушения восстановительных процессов, инотропной функции, др.). Часто предшествует систолической дисфункции, или зарождается вместе с нею. Но нет систолической дисфункции без диастолической. В ее причинах I) болезни и пороки клапанов, II) анатомическая и функциональная обструкция путей оттока, III) болезни и пороки миокарда (дисплазия,

дистрофия, амилоидоз, гипертрофия с относительной коронарной недостаточностью, воспалительные процессы, кардиосклероз), IV) болезни и пороки коронарных артерий (коронарные синдромы, ИБС), V) аритмии: синусовые бради-, тахикардия, особенно мерцательная аритмия, VI) нарушения частотноадаптивных реакций, VII) нарушения регионарных функций, VIII) болезни перикарда, IX) болезни эндокарда, X) кардиомиопатии, XI) проблемы центральной гемодинамики, XII) нарушения артериального давления (артериальная гипо-, гипертензия), XIII) проблемы периферического сосудистого сопротивления, XIV) нарушения малого круга, XV) системные заболевания (большие коллагенозы), XVI) нарушения нейрогуморальной регуляции, эндокринопатии самого разного генеза [1, 2, 5, 20, 29, 33]. Природа большинства из перечисленных патологических состояний имеет генетические основания.

«Болевые» точки дистолической дисфункции – нейрогуморальная регуляция, соединительнотканый остов на организменном и сердечном уровнях, сократительный миокард, геометрия сердца, внутрисердечная и системная гемодинамика, др. Перестройка НГР – ключевое звено всех без исключения патологических состояний, а не только нервные и эндокринные заболевания и расстройства. Краткосрочные нарушения НГР отражаются на активной релаксации миокарда и фазовой структуре диастолы. В большинстве своем они не сказываются драматически на диастолической и иных функциях сердца. Долгосрочные, однако, имеют последствием нарушения метаболических путей с дестабилизацией опорнотрофического остова и вторичными изменениями сократительного миокарда. Нарушения нейрогуморальной регуляции, связанные с диастолической дисфункцией, такие же, как и при порождаемой ею сердечной недостаточности. Они проявляются в повышении альдостероновой и симпатической активности, росте уровня и активности ангиотензина II, брадикинина, вазоконстрикторных и вазодилатирующих простагландинов, вазопрессина, предсердного и мозгового натрийуретических пептидов, каллирекина, ренина и эндотелина, уменьшении парасимпатической и барорецепторной активности, эндотелийзависимой вазодилатации, др. [7, 13, 45, 46]. Дестабилизация опорнотрофического остова уже есть основание разного рода иммунопатологических реакций с последующими более глубокими структурными изменениями сердца. По сути, в стенках сердца развивается одна из форм асептического воспаления с извест-

ными последствиями [18]. Наиболее ярким воспалительный процесс оказывается при миокардитах. Результат – нарушения структуры стенок сердца с последующими изменениями диастолы и систолы, их манифестация. Последние, снова, определяются свойствами предшествующего воспаления. При хронических же патологических состояниях оно носит хронический характер с волновым течением. На фазах дистрофических процессов при повышении давления наполнения происходит ремоделирование ЛЖ, что еще более усложняет картину. Перестраивающийся опорнотрофический остов «закрепляет» измененные формы и обратимость становится все более проблематичной. Опорнотрофический остов сердца часто оказывается мишенью параллельных системных воспалительнотрофических состояний, реактивно изменяется при многих другой локализации воспалительных процессах. Как и в случае нарушений НГР, происходят изменения в активной релаксации миокарда, снижается накопление потенциальной энергии сжатия миокарда с последствиями уменьшения объема пассивного диастолического наполнения, возрастает диссипация энергии сокращения на преодоление внутренних сил трения. Работа сердца все менее эффективна. Дегенеративные с исходом в склеротические процессы усиливаются. Гипертрофия, генетически детерминированная и вторичная, обуславливает повышение диастолической жесткости и нарушение активной релаксации миокарда, реактивные изменения опорнотрофического остова, уменьшение диастолического наполнения и ремоделирование с сегментарными нарушениями структуры и функций ЛЖ. С нарушениями геометрии камер и клапанного аппарата, по какому бы механизму они не развивались, тесно связаны проблемы активной релаксации, диастолической жесткости, опорнотрофического остова и сократительного миокарда [16]. Тяжелая аортальная регургитация для ЛЖ чревата дополнительными нарушениями диастолического наполнения с более высоким давлением наполнения, более ранним и существенным ремоделированием. Увеличение диастолических размеров ЛЖ сопровождается ростом размеров кардиомиоцитов (гиперплазия невозможна), их потерей за счет апоптоза и некроза с разрастанием соединительной ткани уплотнением волокнистого скелета [3, 24, 32]. В результате происходят грубые нарушения в процессах расслабления и восстановления кардиомиоцитов, что влечет за собой их стойкую и систолическую дисфункцию. Последняя, равно как и первичная систолодиа-

столическая дисфункция, – механизм дальнейших биомеханических нарушений. Такие же результаты имеют тахи- и брадикардитические синдромы, др. нарушения. Каждый раз финал этих процессов – дисфункция сердца с исходом в недостаточность. Резонно поэтому искать синдромные эквиваленты изолированной систолической дисфункции. Их просто нет.

Создается стойкое впечатление о ключевой роли в диастолической дисфункции и порождаемых ею более тяжелых нарушениях сердца дестабилизации и ремоделирования опорнотрофического остова, воспалительных по природе, как мишени множества связанных нелинейными отношениями локальных и системных процессов. Более пристального поэтому внимания заслуживают эффективные при сердечной недостаточности в малых дозах блокаторы АПФ, бета-блокаторы, спиронолактоновые диуретики, др. группы лекарственных препаратов, позитивное влияние которых именно на систему соединительной ткани, через регуляторные процессы, сегодня уже не вызывает сомнений. Резонный вопрос, не будут они столь же эффективными и при патологии соединительной ткани с другими «locus minoris resistencia»? Полагаем, это вопрос времени.

Дестабилизация опорнотрофического остова при диастолической дисфункции с последующими фибротическими и склеротическими преобразованиями, как и породившие ее перечисленные выше патологические состояния, также имеет генетические корни [12, 37, 41, 48]. Она определена изменениями генов соединительнотканых клеток, например, под влиянием локально образуемых пептидов ренин-ангиотензиновой системы, эндотелина, др. Точно так же в кардиомиоцитах на перестройку опорнотрофического остова и регуляторные расстройства могут активироваться определенные наборы генов, модифицирующие их фенотип и порождающие гипертрофию и дистрофические изменения через, например, модификацию экспрессии β -адренергических рецепторов и другие регуляторные структуры. Все по той же причине лежащих в основе диастолической дисфункции патологических состояний и порожденных самой диастолической дисфункцией взаимосвязанными с нею явлениями. Гипертрофия и дистрофия кардиомиоцитов, гиперплазия и дистрофия клеток опорнотрофического остова могут быть гомо- и гетерогенными. Экспрессируются гены фетального и постфетального периодов [37]. Кратковременные молекулярные модификации в большинстве адаптационные, долговременные же не только могут, но и оказы-

вают повреждающее действие. Считается, что изменение генетической экспрессии начинается раньше при перегрузке давлением, чем объемом. Кто проведет между ними грань? Возникающие в миокарде биомеханические напряжения передаются на скелет клеток через активируемые ионные каналы и другими известными путями.

Порочный круг развивающихся при диастолической дисфункции событий легко проследить на примере хронической ИБС. Хроническая гипоксия имеет следствием хроническую ишемию. Развивающийся в зоне ишемии дефицит макроэргических соединений порождает замедление и снижение раннего диастолического расслабления с повышением диастолической жесткости миокарда. Как результат, нарушается диастола в целом, снижается трансмитральный градиент давления между ЛП и ЛЖ с уменьшением пассивного диастолического наполнения последнего. Падают инотропия (механизм Франка-Старлинга) и насосная функция сердца. Включаются частотноадаптивные реакции. Они компенсируют минутный объем, но наблюдаемое с ростом ЧСС укорочение диастолы создает проблемы с восстановительными процессами в миокарде. Крайне неблагоприятные обстоятельства – локальный характер ишемии. Разные биомеханические свойства материала миокарда в зоне хронической ишемии и так называемом интактном миокарде порождают на их границе специфические эффекты по типу концентрации напряжений, с которыми связано дальнейшее прогрессирование дистрофических и склеротических изменений, серьезные изменения формы и размеров ремоделируемых камер сердца. Системная гемодинамика реагирует адекватными изменениями артериального давления, периферического сопротивления, др. путями. К локальным присоединяются с известным запаздыванием регуляторные нарушения. Формируются порочные круги развития глобальной дисфункции сердца, кровообращения, других систем. С другой стороны, хроническая ишемия означает – на «голодном пайке» не просто кардиомиоциты, но клетки опорнотрофического остова миокарда. Результат – дистрофические изменения не кардиомиоцитов в первую очередь, но опорнотрофического остова. Дегенеративные и деструктивные процессы в миокарде – основание иммунопатологических реакций, глубокой перестройки опорнотрофического остова сердца. Через механизмы воспаления, разве другие известны? Последние – глубинный механизм резкого падения эффективности работы сердца как насоса [6, 18, 22]. Иммунопатологический

воспалительный процесс вовлекает НГР. Порожные круги все более зацикливаются.

В диастолической дисфункции, она не есть исключение, во всех ее проявлениях просматриваются и патогенетические, и компенсаторно-приспособительные процессы. Проблема, потому в одном. И первые, и вторые реализуются одними механизмами. «Отделить зерна от плевел» невозможно. Врачу в его медикаментозных вмешательствах суждено балансировать, и он должен об этом помнить всегда, чтобы побочные эффекты не оказали более серьезного влияния на диастолическую функцию сердца, кровообращение, состояние здоровья пациента, чем ожидаемый положительный результат.

Нельзя обойти стороной еще одну важную в связи с обсуждаемой проблемой тему – нарушения НГР и внезапная смерть у кардиологических больных. Многочисленными исследованиями убедительно показано, что важным независимым от фракции изгнания ЛЖ (насосная функция) предиктором внезапной смерти является критическое падение мощности НГР со смещением симпатовагального баланса в сторону симпатического звена, с так называемым симпатическим дистрессом. Маркером их есть малая вариабельность сердечного ритма (BCP) с отклонением отношения мощностей средне- и высокочастотного диапазонов в сторону среднечастотного диапазона. Важно, что мощность НГР в ее эквиваленте BCP есть именно временная поцикловая (от цикла к циклу) вариабельность диастолы. Именно потому, что систола более консервативна и регуляторные хронотропные влияния на сердце осуществляются подавляющим образом через диастолу [17]. Исследовалась с этих позиций диастола? Почему уменьшение вариабельности или, другими словами, «метрономизация» диастолы является причиной явлений, с которыми связана опасность внезапной смерти? Эти явления, хорошо известно, концентрируются в так называемых «летальных» желудочковых аритмиях.

Диастола не за семью печатями. Ее «визитные карточки» для ЛЖ – движение и структура (детали гистоархитектоники) створок митрального клапана, атриоventрикулярного кольца, стенок, сосочковых мышц (М-, В-эхокардиография, радионуклидная вентрикулография), графики скорости трансмитрального и трансаортального (регургитация) кровотока (доплеровская эхокардиография), кривые давления крови в полостях сердца в диастолу (катетеризация полостей сердца), электро-, фонокардио- и реография [4, 38, 40, 44]. Сводка некоторых информативных количественных показате-

лей представлена в таблице. Много информации дает изучение отношений в системе перикард – камеры сердца. Все шире используются методы анализа сегментарной диастолической функции доплеровской визуализацией тканей с М-модальной разверткой. Как всегда, исследование покоя надо дополнять нагрузочными пробами. Приоритет принадлежит неинвазивным методам. Наибольшее распространение при неизменном митральном клапане получило измерение трансмитрального кровотока. Помнить, однако, надо, что оно, как и большинство других методов, несет в себе информацию о взаимоотношениях в системе ЛП-ЛЖ, но не о диастолической функции ЛЖ в чистом виде. Его правильная интерпретация возможна лишь в системе, по возможности, полного исследования структуры и функций сердца. Нет возражений против концентрации внимания на отдельных показателях, как, например, максимальных скоростях в фазу быстрого диастолического наполнения (Е) и систолу предсердий (А), продолжительности фазы медленного (диастазис) диастолического наполнения (DT). Лучше, однако, исследовать и сами кривые скоростей [31. У здоровых отношение Е/А более 0.75 и DT колеблется в диапазоне 160-260 мсек. При ранних нарушениях диастолы систолическая функция ЛЖ еще сохраняется. Их проявлениями выступают уменьшение отношения Е/А и удлинение DT. Такой тип кровотока в физиологических условиях характерен пожилым с возрастными склеротическими изменениями сердца. Замедленная релаксация ограничивает объем пассивного поступления крови в ЛЖ. Рост объема крови ЛП в систолу предсердий через механизм Франка-Старлинга увеличивает наполнение ЛЖ в эту фазу диастолы. При так называемой псевдонормализации трансмитрального кровотока отношение Е/А становится больше единицы, а DT укорачивается. Псевдонормализация обусловлена дополнением замедленного и неполного изволюмического расслабления возрастающей диастолической жесткостью миокарда ЛЖ и к механизму пассивного наполнения ЛЖ кровью присоединяется возрастающее давление в легочных венах с признаками легочной гипертензии. Трансмитральный градиент давления восстанавливается на более высоком уровне, а возросшая жесткость миокарда ЛЖ укорачивает диастазис. Более тяжелые нарушения трансмитрального кровотока, получившие название рестрикции, проявляются существенным ростом Е/А при укорочении DT. Рестрикция – это результат дальнейшего роста жесткости миокарда ЛЖ и давления в ЛП с про-

грессивным укорочением диастазиса. Результаты исследований трансмитрального кровотока необходимо рассматривать под микроскопом геометрии ЛЖ и ЛП, акустиче-

ских свойств их материала, фазовых показателей диастолы и систолы, артериального давления, др. [30, 42, 51].

Таблица

Некоторые показатели биомеханики сердца в диастолу

Показатель	Размерность	Название
EDP	mm Hg	конечно-диастолическое давление крови в ЛЖ
EDV	ml	конечно-диастолический объем крови в ЛЖ
WT	mm	толщина стенки ЛЖ в конце диастолы
E	mm/s	максимальная линейная скорость кровотока через митральный клапан в фазу быстрого наполнения
DR	mm Hg	диастолическая ригидность (жесткость) миокарда ЛЖ
EDS	mm Hg	конечно-диастолические эндокардиальные тангенциальные напряжения в стенке ЛЖ
EDD	-	конечно-диастолические эндокардиальные тангенциальные деформации в стенке ЛЖ
IRP	ms	период изоволюмического расслабления
RI	mm Hg/s	индекс релаксации
TR	s	постоянная времени изоволюмической релаксации ЛЖ
SFF	ms	фаза медленного наполнения (диастазис)
ASF	ms	систола предсердий
HT	ms	длительность сердечного цикла
HR	l/min	частота сердечных сокращений

Оценка диастолической функции ЛЖ необходима в клинической диагностике. Важно, однако, осознавать, и мы это старались донести, что диастолу не просто «вырвать» не то что из сердца в его структурном и функциональном понимании, но и из организменных систем, регуляции, гомеостатической соединительной ткани, иммунных и генетических механизмов контроля. Становится очевидной необходимость системного подхода во врачебных вмешательствах, когда последние имеют точки своего приложения и регуляцию, и иммунологический гомеостазис, и нормализацию метаболических путей, и целевые вмешательства в диастолическую функцию [1, 10, 15, 23, 28, 45, 50]. Когда последний тип вмешательств – создание благоприятных условий и для того, чтобы «дошла» регуляция до сердца, нормализовались метаболические пути, эффективно заработали генетические механизмы контроля. Лучший способ вмешательства – применение лекарственных средств, оказывающих необходимое влияние одновременно на разные уровни рассматриваемого явления. К счастью, такая возможность существует, и кардиология им все более эффективно овладевает. Селективные блокаторы β_1 -адренергических рецепторов, блокаторы β - и α -адренергических рецепторов, ингибиторы АПФ, спиронолактоны, дигоксин в малых дозах, оказываются, обладают креативным влиянием на НГР, кровообращение, иммунитет, систему соединительной ткани, до опорно-трофического остова миокарда включительно, на функциональное состояние кардиомиоцитов [3, 11, 34, 49]. Естественно, в диа-

столу, прежде всего. Потому что именно в диастолу происходит восстановительный цикл в сократительном миокарде, именно в диастолу программируется систола. Внешние влияния все через ту же НГР снова оказывают свое влияние на диастолу. Если пользоваться упрощенными схемами. В свете роли воспалительных реакций в дестабилизации и ремоделировании соединительно-гоканного остова миокарда совершенно по-другому воспринимаются аспирин и другие лекарственные препараты с противовоспалительным действием [3, 14, 18]. Тема последняя неисчерпаема и ждет своих исследователей.

Следует заострить внимание на блокаторах β -адренергических рецепторов, которые, оказывается, обладают и «ремонтными» к самим β -адренергическим рецепторам свойствами. Так, если у больных с ИБС количество β -адренергических рецепторов, в особенности что касается β_1 -адренергических рецепторов, снижено, после терапии оно восстанавливается не только в количественном, но и качественном отношении. В том смысле, что восстанавливаются характерные физиологическим условиям численные взаимоотношения в разных классах рецепторов. Касаясь темы селективных и неселективных блокаторов β -адренергических рецепторов, неселективных блокаторов β -адренергических рецепторов с α -адренергической активностью, в последнее время наметился крен интересов именно в сторону последних. Обусловлено это тем, что при чистой блокаде β -адренергических рецепторов рефлекторно возникает симпатомиметическая ак-

тивность [10, 49]]. Клиника, однако, богата ситуациями, когда приоритет может отдаваться как средствам с общей β -, так и с селективной β_1 -блокирующей активностью. Наиболее широко сегодня на Западе используются карведилол, бисопролол, метопролол, небиволол (US Carvedilol Trial, CIBIS-II, MERIT-HF, BEST, др.) [3, 7].

Благоприятное влияние ингибиторов АПФ при сердечной недостаточности (эналаприл, каптоприл, прежде всего), в основаниях которой находится диастолическая дисфункция сердца, на качество и продолжительность жизни больных, системную гемодинамику, функциональное и морфологическое состояние сердца с обратимостью изменений размеров и формы, приобретенных в результате ремоделирования, показано многочисленными многоцентровыми широкомасштабными плацебо-контролируемыми исследованиями, такими как CONSENSUS I, SOLVD, SAVE, AIRE, TRACE, ATLAS, др. [3, 7]

Находящиеся в основаниях диастолической дисфункции патологические состояния часто обусловлены изменениями морфологического субстрата (клапанные пороки, сужение коронарных артерий, послеинфарктная аневризма, др.). Эффективный менеджмент предполагает, что при благоприятных условиях пациенту будет предложена и в удобном случае выполнена коррекция имеющего место морфологического субстрата. В противном случае не следует ожидать серьезных результатов от проводимого медикаментозного вмешательства.

Существует точка зрения, что больные с диастолической дисфункцией ЛЖ имеют более благоприятный прогноз, чем с систолической. Даже приводится статистика годичной летальности - 8% против 19%. Она, однако, имеет право на существование при ограничениях понимания под систолической систолодиастолической дисфункцией ЛЖ. Надеемся, предыдущими пунктами удалось показать, что систолическая дисфункция в чистом виде существовать не может. Тогда

диастолическая дисфункция, часто как первая фаза в сердечной недостаточности, по определению должна иметь более благоприятные проявления.

Диастолическая дисфункция – клинический синдром очень широкого содержания. Мало диагностировать ее, надо установить во взаимодействии все определяющие ее и порожденные ею признаки, детерминирующие как деятельность сердца, как и изменения других, до регуляторных, систем. Тщательный анализ результатов с поиском причинно-следственных взаимоотношений в диастолической дисфункции, нарушениях состояния сердца, кровообращения и регуляции является основанием хорошо продуманных вмешательств в здоровье пациента. Когда удастся расставить акценты и малыми действиями достичь хороших результатов. В лечебных алгоритмах при условии устранения или, по крайней мере, облегчения последствий морфологического субстрата нарушений функции сердца прима всегда будет принадлежать оптимизации нейрогуморальной регуляции, стабилизации опорно-трофического остова, через управление воспалением, разумеется, улучшению микроциркуляции и метаболических путей в сердце, иммунного и генетического гомеостазиса, когда создаются благоприятные условия хорошо известным функциям сократительного миокарда, как возбудимость, автоматизм, сократимость, хроно- и инотропия. Положительный опыт лечения сердечной недостаточности, диастолическая дисфункция один из основных субстратов которой, малыми дозами бета-блокаторов и ингибиторов АПФ, тому пример. Акценты на диастолической функции, ранние и обоснованные вмешательства при диастолической дисфункции – важный компонент вторичной профилактики сердечной недостаточности и ее эффективного лечения. Равно как и заявляющая все больше о себе молекулярногенетическая терапия с направленной регуляцией экспрессии генов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронков Л.Г. // Укр. кардиол. журн. 1999. № 2. С. 5-10.
2. Воронков Л.Г. // Укр. кардиол. журн. 1999. № 1. С. 5-8.
3. Воронков Л.Г., Коваленко В.Н., Рябенко Д.В. Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечения / Под. ред. В.Н. Коваленко. -К.: Морион, 1999. 128 с.
4. Кантор Б.Я., Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Неинвазивная диагностика нарушений биомеханики левого сердца. -К.: Наукова думка, 1992. - 220 с.
5. Малая Л.Т., Горб Ю.Г., Рачинский И.Д. Хроническая недостаточность кровообращения. -К.: Здоров'я. 1994. 624 с.
6. Малая Л.Т., Яблучанский Н.И., Власенко М.А. Неосложненные и осложненные формы заживления инфаркта миокарда. - К.: Здоров'я, 1992. 208 с.
7. Мареев В.Ю. Результаты наиболее интересных исследований по проблеме сердечной недостаточности в 1999 г. (Блокаторы beta-адренорецепторов в лечении ХСН). Consilium-Medicum, журнал доказательной медицины для практических врачей, 2001, 3, 5, электронное издание.

8. Моисеев В.С., Терещенко С.Н., Кобалава Ж.Д. и др. // Клини. фарм. тер. 2000. № 4. С. 22-25.
9. Ольбинская Л.И., Литвицкий П.Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность. - М.: Медицина. 1986. 272 с.
10. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Бета-адреноблокаторы. - М.: АОЗТ «Информатик». 1996. 95с.
11. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Савина Н.М. // Кардиология. 1998. № 6. С. 82-85.
12. Терещенко С.Н., Джаиани Н.А., Мареев В.Ю. и др. // Сердечная недостаточность. 2000. № 1(1). С. 18-20.
13. Терещенко С.Н., Кобалава Ж.Д., Моисеев В.С. и др. // Кардиология. 2000. № 1. С. 35-37.
14. Яблунчанский Н.И. Оптимальное ведение соматических больных (общий подход). - Харьков «Основа». 1995. 136 с.
15. Яблунчанский Н.И. Мой принцип оптимальности болезни или стратегия наилучшего ведения пациента. - Харьков «Основа». 2000. 20 с.
16. Яблунчанский Н.И., Кантор Б.Я., Мартыненко А.В. Интерпретация данных функциональных исследований сердечно-сосудистой системы. - Харьков «Основа». 1993. 120 с.
17. Яблунчанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. - Харьков «Основа». 2000. 88 с.
18. Яблунчанский Н.И. Стратегия острого инфаркта миокарда (для настоящих врачей). - Харьков «Основа». 2000. 48 с.
19. Alam M., Hoglund C. // Am J. Cardiol. 1992. Vol. 69. P. 565.
20. Anversa P., Kajstura J., Olivetti G. // Current opinion in Cardiology. 1996. № 11. P. 245-251.
21. Bahler R.C., et al. // J. Am Coll Cardiol. 1983. Vol. 2. P. 926.
22. Barry W.H. // Circulation. 1994. Vol. 89. № 5. P. 2421-2432.
23. Bonow R.O., Udelson J.E. // Ann Intern Med. 1992. Vol. 117. P. 502-510.
24. Bristow M. // Lancet. 1998. Vol. 352. P. 8-14.
25. Brun P., Tribouilloy C., Duval A.M., et al. // J. Am Coll Cardiol. 1992. Vol. 20. P. 420-32.
26. Brutsaert D.L., Sys S.U. // J. Cardiovasc Pharm. 1996. Vol. 28 (suppl 2). P. 1-8.
27. Brutsaert D.L., Sys S.U., Gillebert T.C. // J. Am Coll Cardiol. 1993. Vol. 22. P. 318-325.
28. Cohn J., et al. // N Engl J. Med. 1984. Vol. 311. P. 819-823.
29. Cowburn P., Cleland J., Komajda M. // Eur Heart J. 1998. Vol. 19. P. 696-703.
30. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. // Eur Heart J. 1998. Vol. 19. P. 990-1003.
31. Farias C., Rodrigues L., Garcia M., et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. 1999. Vol. 12. P. 609-617.
32. Freude B., Masters T.N., et al. // Basic Res. Cardiol. 1998. Vol. 93. P. 85-89.
33. Gaasch W.H., Bing O.H., Franklin A., et al. // Eur J. Cardiol. 1978. Vol. 7. P. 147.
34. Gheorghide M., Veronica B. Hall, Gordon Jacobsen et al. // Circulation. 1995. Vol. 92. P. 1801-1807.
35. Gilbert J.C., Glantz S.A. // Circ Res. 1989. Vol. 64. P. 827-852.
36. Hasper D., et al. // Eur Heart J. 1998. Vol. 19. P. 761-765.
37. Hunter J., Chien K., Grace A. // Ed. Chien K. Saunders. 1999. P. 211-250.
38. Ishikura F., Redfield M.M. // Heart failure. 1998. Vol. 14. P. 78-96.
39. Kitabatake A., Inoue M., Asao M., et al. // Jpn Circ J. 1982. Vol. 46. P. 92-102.
40. Masuyama T., Popp R.L. // Eur Heart J. 1997. Vol. 18. P. 1548-1556.
41. Mestroni L., Rocco C., Vatta M., et al. // Cardiology Clinics. 1998. Vol. 16 (4). P. 611-21.
42. Nagano R., Masuyama T., Lee J.M., et al. // J. Am Soc Echocardiogr. 1994. Vol. 7. P. 493-505.
43. Nishimura R.A., Tajik A.J. // J. Am Coll Cardiol. 1997. Vol. 30. P. 8-18.
44. Ohno M., Cheng C.P., Little W.C. // Circulation. 1994. Vol. 89. P. 2241-2250.
45. Remme W.J. // Europ. Heart. J. 1998. Vol. 19 (suppl 1.B). P. 47-53.
46. Seidman C., Seidman J. Molecular genetics of inherited cardiomyopathies. In Chien K. (ed) Molecular basis of cardiovascular disease. Saunders Co. 1999. P. 251-263.
47. Sharpe N., Doghty R.N. // Europ. Heart. J. 1998. Vol. 19 (suppl 1.B). P. 36-39.
48. Swynghedauw B. Molecular biology of heart failure. In: Advances in Cardiomyopathies. Eds. Camerini F., Gavazzi A., De Maria R. 1998. P. 147-159.
49. Ustralia-New Zeland Heart Failure Research Collaborative Group. Effects of carvedilol, a vasodilator beta-blocker, in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. // Circulation. 1995. Vol. 92. P. 212-218.
50. Vasan R.S., Benjamin E.J., Levy D. // J. Am Coll Cardiol. 1995. Vol. 26. P. 1565-1574.
51. Yamamoto K., Masuyama T., Tanouchi J., et al. // J. Am Coll Cardiol. 1988. Vol. 12. P. 426-440.
52. Yamamoto K., Redfield M.M., Nishimura R.A. // Heart. 1996. Vol. 75(suppl 2). P. 27-35.

ДІАСТОЛА СЕРЦЯ

(фізіологія, зміни при патологічних станах)

В.М. Коваленко¹, М.І. Яблунчанський²

¹Інститут кардіології імені Н.Д. Стражеско АМН України, Київ;

²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Викладено системний погляд на діастолу лівого шлуночка (ЛШ) у фізіологічних умовах і при патологічних станах. Діастола розглядається як ключовий процес у біомеханіці серця, що формує систолу і через неї всю циклічну діяльність кровообігу. Акценти на діастолічну функцію, ранні й обґрунто-

вані втручання при діастолічній дисфункції – важливий компонент вторинної профілактики серцевої недостатності і її ефективного лікування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діастола серця, фізіологія, патологія, клініка

HEART DIASTOLE (*physiology, changes in pathological conditions*)

V.N. Kovalenko¹, M.I. Yabluchansky²

¹M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of Ukraine's AMS, Kyiv;

²V.N. Karazin Kharkiv National University

SUMMARY

There is systematically described left ventricle is (LV) diastole in physiological and pathological conditions. Diastole is considered as a key process in heart biomechanics, which forms a systole and whole cyclic activity of blood circulation. Concentration on diastolic function, early and proved interventions during diastolic dysfunction are important components of cardiac insufficiency secondary prophylaxis and its effective treatment.

KEY WORDS: heart diastole, physiology, pathology, clinic