

Диастолическая дисфункция левого желудочка при сердечной недостаточности: патогенез, клиническое значение и возможности фармакотерапии

А.С. Сисакян

ЕрГМУ им. М. Гераци, кафедра пропедевтики внутренних болезней

Медицинский Центр «Эребуни» 375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: диастолическая дисфункция, сердечная недостаточность, эхокардиография, гипертрофия миокарда

Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности (ЗСН) является важной проблемой практической кардиологии. В настоящее время установлено, что синдром ЗСН может развиваться при отсутствии значимого снижения систолической функции левого желудочка (ЛЖ). Ряд эпидемиологических исследований подтвердил почти в половине случаев наличие ЗСН у больных с нормальной функцией ЛЖ [5, 6, 15]. У многих из этих больных сердечная недостаточность обусловлена нарушением именно диастолической функции ЛЖ [6, 7, 15].

В исследовании, проведенном во Франции, среди госпитализированных больных с СН у 38% фракция выброса (ФВ) ЛЖ была выше 45%, а у 53% больных – выше 40% [6]. Эти данные подтвердились в недавнем европейском исследовании "Improvement – Heart Failure Study", в котором только в 51% из 90% эхокардиографических заключений наблюдалась систолическая дисфункция ЛЖ. Данное обстоятельство послужило поводом для более детального изучения патогенетических механизмов развития ЗСН, а в ряде случаев – пересмотра установленной точки зрения по отождествлению снижения систолической функции с развитием СН.

Следует также отметить, что устоявшееся мнение о том, что ФВ всегда отражает состояние систолической функции ЛЖ, не выдерживает критики. ФВ зависит от ряда важных факторов: наличия митральной недостаточности, тахикардии, ремоделирования сердца. Значительная систолическая дисфункция ЛЖ может иметь место при наличии значительной митральной недостаточности, несмотря на нормальную сократимость ЛЖ. Оценка ФВ зачастую может носить субъективный характер, если не учитывать фактор ремоделирования

сердца, в частности ФВ гипертрофии ЛЖ. В клинической практике наблюдаются весьма распространенные случаи, когда нормальная ФВ наблюдается при прогрессирующей СН, митральном стенозе и т. д.

Какие же факторы могут привести к нарушению диастолической функции ЛЖ и ЗСН? Это – нарушение диастолического расслабления миокарда, взаимодействия желудочков, "вклада" предсердной систолы, а также перикардальное ограничение. Указанные факторы могут влиять на уровень давления между предсердием и желудочком. Особое значение среди факторов, обуславливающих диастолическое расслабление ЛЖ, придается понятию податливости (жесткости) ЛЖ, которая характеризуется растяжимостью камеры в процессе его пассивного наполнения [10, 11, 14]. На податливость миокарда влияют такие факторы, как гипертрофия, ишемия, фиброз миокарда [11, 13].

Предсердное сокращение обуславливает около 15% объема наполнения ЛЖ [11]. Эффективность сокращения предсердия во многом зависит от податливости ЛЖ, однако геометрия предсердия также влияет на сократимость предсердия. В частности, при повышении частоты сердечной сократимости (ЧСС) при физической нагрузке "вклад" предсердия может увеличиваться, усиливая наполнение желудочка и, согласно закону Франка-Старлинга, увеличивая ударный выброс.

Увеличение наполняемости предсердия и его сократимости является одним из ранних механизмов в ответ на нарушение наполнения желудочка при СН. Дифференциация между систолической и диастолической СН на основании клинической характеристики

представляет значительную трудность.

Однако артериальная гипертония с застоем в легких является классической моделью СН, протекающей с диастолической дисфункцией ЛЖ. Наиболее доступным и неинвазивным методом оценки диастолической функции ЛЖ является доплер-эхокардиография, которая позволяет получить кривые скорости раннедиастолического и позднедиастолического (систола предсердия) наполнения ЛЖ, времени замедления раннедиастолического наполнения, изоволюмического расслабления (isovolumic relaxation time – IVRT).

У здоровых людей быстрое расслабление и наполнение ЛЖ главным образом происходит в раннюю диастолу. Трансмитральный кровоток показывает отношение спектра E/A. Если E/A > 1, то это указывает на более значительный трансмитральный кровоток в раннюю диастолу по сравнению с поздней [11].

При наличии гипертрофии, а также ишемии расслабления ЛЖ замедляется, что ведет к повышению давления в полости ЛЖ, вследствие чего в раннюю диастолу наполнение ЛЖ уменьшается [10]. Это ведет к компенсаторному увеличению позднедиастолического наполнения (систола предсердия) ЛЖ.

Данный феномен при доплер-эхокардиографии проявляется изменением отношения спектра (E/A < 1), увеличением времени раннедиастолического расслабления.

Второй тип нарушения диастолической функции ЛЖ называется "псевдонормальным", поскольку отношение спектра E/A > 1. Данная картина наблюдается при повышении давления в левом предсердии, компенсирующего замедление расслабления ЛЖ. Время изоволюмического расслабления может быть в пределах нормы, что затрудняет дифференциацию этого явления от нормальной характеристики трансмитрального потока.

Наличие увеличения обратного спектра потока из легочных вен после сокращения предсердия или инверсии E/A при применении маневра Вальсальвы может помочь диагностике данного типа нарушения диастолического наполнения, которое может считаться промежуточным между нарушением раннедиастолического наполнения и рестриктивным типом [10, 13].

Третий тип нарушения диастолического наполнения называется "рестриктивным", давление в желудочках повышается быстро в раннюю диастолу, и последующее наполнение является минимальным, что вызывает увеличение отношения спектра E/A > 2, укорочение периода замедления времени раннедиастолического наполнения и изоволюмического расслабления. Данный тип нарушения диастолической функции наблюдается при дальнейшем прогрессировании СН, когда снижается податливость ЛЖ.

Группа исследователей СН Европейского общества кардиологов предложила следующие критерии пер-

вичной диастолической недостаточности [17]:

- наличие симптомов СН: одышка, приступы сердечной астмы, отек легких;
- наличие нормальной или незначительно сниженной систолической функции ЛЖ (ФВ > 45%) при наличии индекса КДРЛЖ < 3,2 см или индекса КДОЛЖ < 102 мл/м;
- наличие нарушения диастолического наполнения, систолической податливости, жесткости ЛЖ: а) замедление времени изоволюмического расслабления, б) замедление времени раннедиастолического наполнения 220 м/сек при E/A < 1; в) сниженная податливость ЛЖ-КДДЛЖ > 16 мл рт.ст.; г) скорость кровотока легочных вен > 35 см/с;
- E/A > 2, уменьшение времени замедления раннедиастолического наполнения.

Несмотря на вышеприведенные критерии, диагностика диастолической СН представляет затруднения. Врачи общей практики, терапевты широкого профиля в большинстве случаев не знакомы с концепциями систолической, диастолической дисфункции: в исследовании IMPROVEMENT около 40% врачей не были осведомлены об этом.

Вместе с тем следует отметить, что не всегда только на основании доплер-эхокардиографии можно поставить диагноз диастолической СН, поскольку инверсия E/A < 1 может также наблюдаться у здоровых лиц пожилого возраста [2].

Инвазивная оценка диастолической функции ЛЖ является менее доступной.

Исследование диастолической дисфункции и выявление данных нарушений внутрисердечной гемодинамики становятся более значимыми при проведении направленной фармакотерапии, влияющей на улучшение процесса расслабления ЛЖ, податливости ЛЖ, сжигание постнагрузки. Фармакотерапия улучшения диастолической функции ЛЖ будет эффективной и обоснованной, если она влияет на следующие механизмы: снижение постнагрузки; улучшение диастолического расслабления, податливости ЛЖ путем уменьшения массы ЛЖ; препятствие прогрессирования фиброза миокарда.

В настоящее время становится очевидным, что при наличии клинических симптомов СН при нормальной систолической функции ЛЖ нет необходимости применять классическую триаду фармакотерапии: сердечные гликозиды, петлевые диуретики и ингибиторы АКФ. По данным ряда мультицентровых исследований, использование ингибиторов АКФ у больных с СН с сохраненной систолической функцией ЛЖ сопровождалось тенденцией к снижению риска смерти, увеличением времени до повторной госпитализации, улучшением диастолической функции ЛЖ, уменьшением массы миокарда ЛЖ [1, 12].

Бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция оказывают антиаритмическое, антигипертензивное действие, что, влияя на процесс ремоделирования, может оказать благоприятное действие на диастолическую функцию ЛЖ у больных СН с нормальной сократимостью ЛЖ [3, 8].

Зачастую наблюдается влияние одновременно нескольких факторов – ишемии, гипертонии, фиброза и др. В одном из недавних исследований [9] реваскуляризация миокарда у больных с застоем в малом круге кровообращения и нормальной ФВ не устраняла рецидивирующие эпизоды симптомов СН.

В настоящее время проводится ряд исследований, которые, возможно, позволят выявить более конкретные подходы фармакотерапии к диастолической СН с сохраненной систолической функцией (SENIORS, CHARM; PEP-CHF).

В исследовании SWEDIC (первое плацебо-контро-

лируемое исследование по применению бета-блокаторов при диастолической СН) показано значительное улучшение спектра Е/А у пожилых при длительной терапии диастолической дисфункции ЛЖ карведилолом [3].

Таким образом, диастолическая недостаточность является распространенной формой течения СН. Большинство врачей общей практики не знакомы с концепцией диастолической дисфункции ЛЖ, несмотря на наличие теоретически обоснованной и клинически эффективной фармакотерапии диастолической дисфункции ЛЖ при СН с сохраненной систолической функцией.

В настоящее время необходима разработка новых критериев диагностики диастолической дисфункции при СН с целью проведения более эффективной фармакотерапии.

Поступила 18.04.03

Ձախ փորձի դիաստոլիկ դիսֆունկցիան սրտային անբավարարության ժամանակ. պարթոգենեզը, կլինիկական նշանակությունը և ֆարմակոթերապիայի հնարավորությունները

Ա.Ս. Սիսակյան

Քննարկվում են ձախ փորձի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի նշանակությունը սրտային անբավարարության զարգացման ժամանակ և նրա ազդեցությունը հիվանդության կլինիկական ընթացքի վրա: Ներկայացված են դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի ախտորոշիչ արձագանքասրտագրական ցուցանիշները և տարբեր տեսակները: Համաձայն միջազգային վերջին հետազոտությունների տվյալների, ձախ

փորձի դիաստոլիկ դիսֆունկցիան կարևոր դեր է խաղում հիվանդության կլինիկական դրսևորման մեջ:

Հիմնվելով տարբեր հետազոտությունների տվյալների վրա, ենթադրվում է, որ ձախ փորձի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի արդյունավետ ֆարմակոթերապիան սրտային անբավարարության պարագայում, նպաստում է կլինիկական վիճակի բարելավմանը:

Left ventricular diastolic dysfunction in heart failure: pathogenesis, clinical significance and possibilities of pharmacotherapy

H. S. Sisakian

The paper reviews the pathogenetic mechanisms, the clinical significance of left ventricular diastolic dysfunction at heart failure and the currently available diagnostic methods for this disorder. According to the recent multicenter trials of congestive heart failure left ventricular

diastolic dysfunction influences the clinical manifestations of the disease. It also summarizes the previously applied criteria, as well as the recent proposals for uniform diagnostic criteria evaluation of therapeutic strategies.

Литература

1. *Aronow W. S., Kronzon I.* Am. J. Cardiol., 1993, 71, p. 602.
2. *Aronow W. S., Ahn C., Kronzon I.* Chest, 1998, 113:867.
3. *Bergstroem A., Andersson Bedner M. et al.* Circulation, 2001, 104:II-718.
4. *Bonow R.O.* Left ventricular response to exercise In: Fletcher G., ed. Cardiovascular response to exercise. Mount Kisco: Futura Publishing Inc., 1994, p. 31.
5. *Cleland J.* Improvement of heart failure. Annual meeting of the European Society of Cardiology, Amsterdam, 2000.
6. *Cohen-Solal A., Desnos M., Delahaye F., Emeriau J. P., Hanania G.* Eur. Heart J., 2000, 21:763.
7. European Study Group on Diastolic Heart Failure. Eur. Heart J., 1998, 19:990.
8. *Hess O. M., Murakami T., Krayenbuhl H. P.* Z. Kardiol., 1987, 76:82.
9. *Kramer K., Kirkman P., Kitzman D., Little W.* Am. Heart J. 2000, 140:451.
10. *Little W.C., Downes T.R.* Prog. Cardiovasc. Dis., 1990, 32:273.
11. *Nishimura R. A., Abel M. D., Hatle L. K., Tajik A. J.* Mayo Clin. Proc., 1989, 64:181.
12. *Philbin E.F., Rocco T.A.* Am. Heart J., 1997, 134, p. 188.
13. *Wheeldon N. M., Clarkson P., MacDonald T. M.* Eur. Heart J., 1994, 15, 1689.
14. *Yellin E. L., Hori M., Yoran C.* Am. J. Physiol., 1986, 33:223.
15. *Zile M. R., Gaasch W. H., Carroll J. D. et al.* Circulation, 2001, 104:779.