



Диастола (желудочков) сердца

физиология, изменения при патологических состояниях

Н.И. Яблучанский



Значение и парадокс

Значение

- Понимание физиологии и патологии сердца, кровообращения в целом
- Улучшение клинической диагностики
- Более высокий уровень менеджментских решений

Парадокс

- Американская ассоциация сердца рекомендует проводить оценку систолической и диастолической функции ЛЖ у каждого больного с впервые возникшими симптомами ХСН
- данные по фазовому анализу диастолы далеки от полноты
- ни одного большого исследования по клиническим приложениям
- отсутствует единая устоявшаяся терминология



Что же такое диастола сердца?

- Сердечный цикл в зеркальных фазах систолы и диастолы
- Что важнее? Что первично, курица и ли яйцо?
- Мне важнее диастола
 - Сердечный цикл – внутренние часы кровообращения
 - Синхронизация кровообращения организменными запросами, управление сердечным циклом через диастолу: систола консервативна, диастола мобильна
 - Жизнеобеспечение сердца в диастолу, какое жизнеобеспечение, такая и функция, диастола – источник восстановительных процессов в сердце, основания хороших функций кровообращения
 - Диастола – все еще пока больше мишень патологических процессов, но не точка приложения красивых врачебных менеджментских решений

Полюбим диастолу!



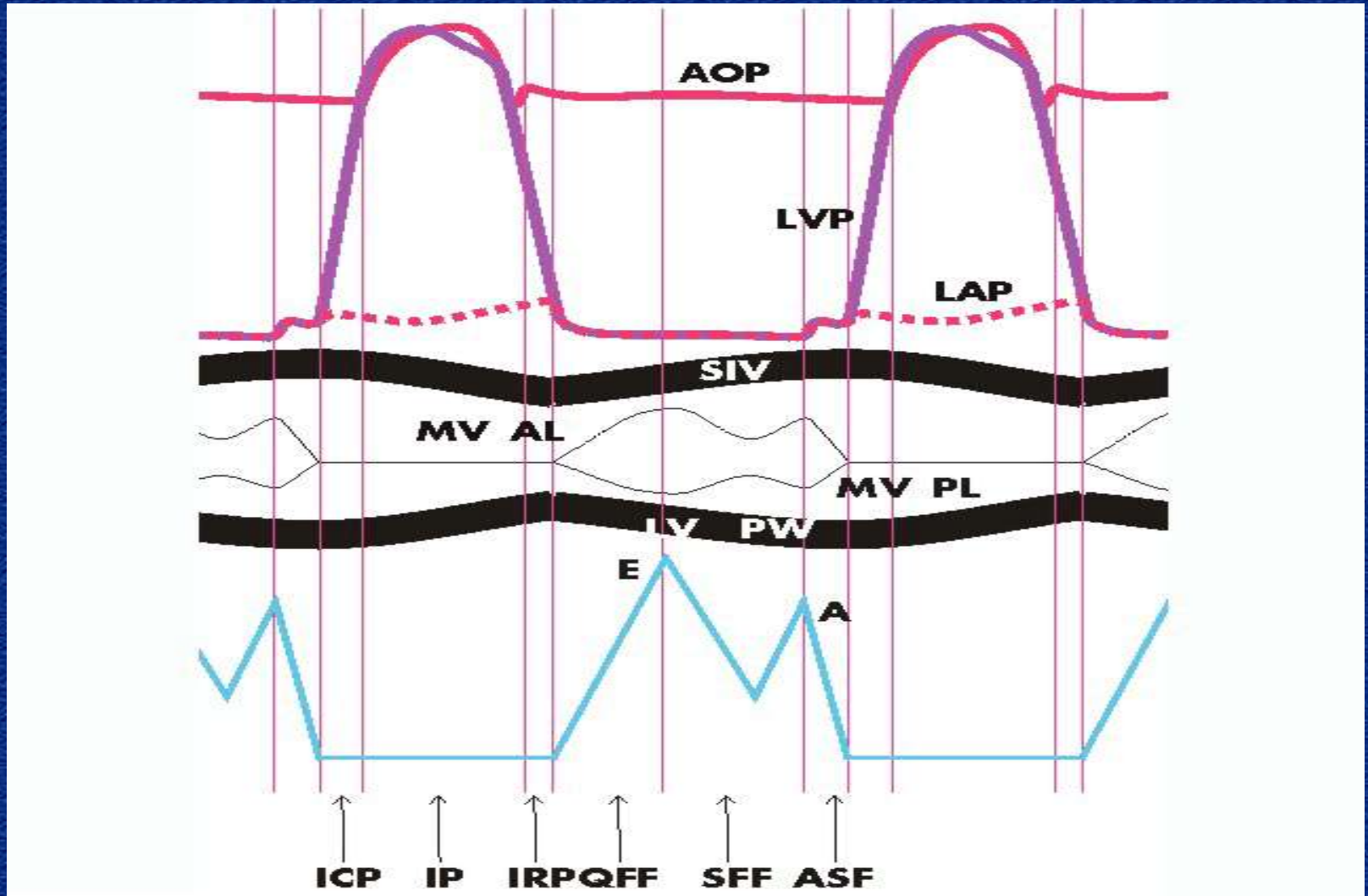
Диастола в сердечном цикле

Показатель	Формула	Размерность	Название
ICP	-	ms	период изоволюмического сокращения
EP	-	ms	период изгнания
QEF	-	ms	фаза быстрого изгнания
SEF	-	ms	фаза медленного изгнания
IRP	-	ms	период изоволюмического расслабления
PFP	-	ms	период пассивного наполнения
QFF	-	ms	фаза быстрого наполнения
SFF	-	ms	фаза медленного наполнения
ASF	-	ms	систола предсердий
HT	$\text{sum}(t)$	ms	длительность сердечного цикла
HR	$60/HT$	1/min	частота сердечных сокращений



Диастола в зеркале систолы некоторые гемодинамические функции

1804 • Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина





Фазовая структура диастолы желудочков

- 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; желудочек, расширяясь, "засасывает" кровь
 - фаза медленного пассивного наполнения (диастазис) – пассивный процесс за счет предсердно-желудочкового градиента давления с поступлением редуцированного объема крови
 - Фаза активного наполнения (систола предсердий) – активное перемещение оставшейся части крови после выравнивания давления за счет систолы предсердий



Факторы, определяющие диастолу желудочков

- Активное изоволюмическое расслабление миокарда (АТФ-зависимое расхождение актомиозиновых нитей)
- Пассивные вязкоупругие свойства и диастолическая деформация (ригидность, податливость) стенок
- Геометрические свойства (толщина, размеры, форма) миокарда и полостей
- Конечно-диастолическое давление (наполнения) в систолу предсердий
- Состояние митрального клапана и связанных с ним структур
- Систолическая функция предсердий
- Транзитная функция предсердий для крови легочных вен
- Продолжительность и временная структура диастолы
- Состояние перикарда
- реологические свойства крови
- **Нейрогуморальная регуляция**



Факторы, определяющие диастолу желудочков (в еще одной редакции)

- присасывающая функция ЛЖ во время раннего диастолического наполнения
 - свойства активного энергозависимого расслабления миокарда ЛЖ
 - жесткость миокарда ЛЖ
 - диастолическая деформация полости ЛЖ
 - уровень давления в ЛП в начале диастолы ЛЖ
 - Уровень давления ЛЖ в момент открытия митрального клапана
- насосная функция ЛП во время систолы ЛП
 - Градиент давления между ЛП и ЛЖ
 - давление в ЛП
 - ригидности стенок ЛЖ
 - Конечно-диастолическое давление в полости ЛЖ
 - Вязкость крови

В физиологических условиях объем и скорость кровотока через митральный клапан в период ранней диастолы значительно больше, чем в период систолы предсердий

Активное изоволюмическое расслабление миокарда

- Суть - обеспечиваемое АТФ расхождение актомиозиновых нитей через удаление от активных мест по быстрым каналам ионов кальция с уменьшением активных деформаций кардиомиоцитов
- Влияние внешних факторов:
 - катехоламины усиливают и ускоряют
 - внутриклеточный Ca^{2+} ослабляет и замедляет
 - рост ЧСС ускоряет и ослабляет
 - рост постнагрузки замедляет и усиливает
 - Рост преднагрузки замедляет и ослабляет
- Особенность - симметричность к свойствам изоволюмического сокращения
- Определяет скорость снижения давления в желудочках

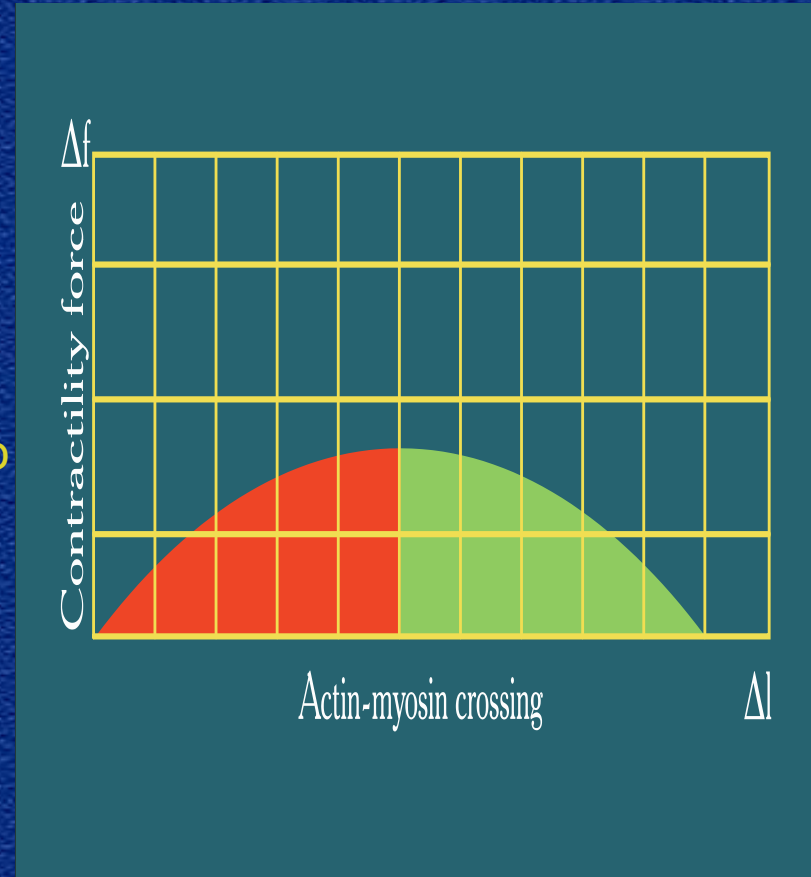




Дистола определяет систолу

активное изоволюмическое расслабление – основа механизма Франка-Старлинга

- Активное изоволюмическое расслабление – расхождение нитей актина и миотзина
- Степень расхождения нитей – сила мышечного сокращения
- Зеленая область – область роста силы сокращения с увеличением актомиозинового расхождения
- Фаза изоволюмического сокращения ключевая в инотропной (насосной) функции сердца
- Что важнее в диастоле фазы изоволюмического расслабления ?!



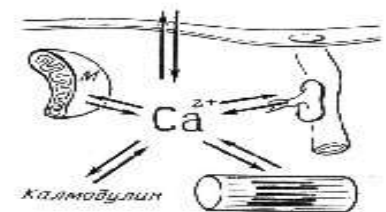
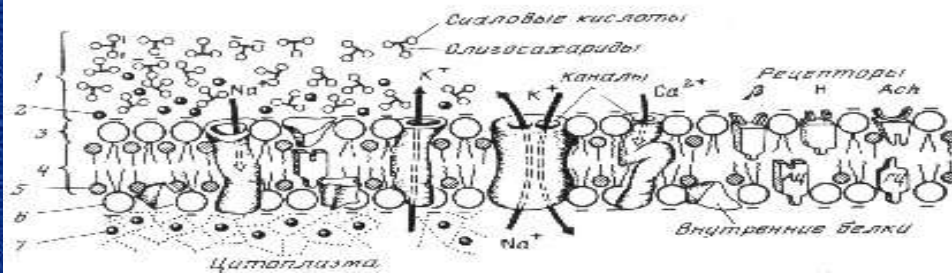
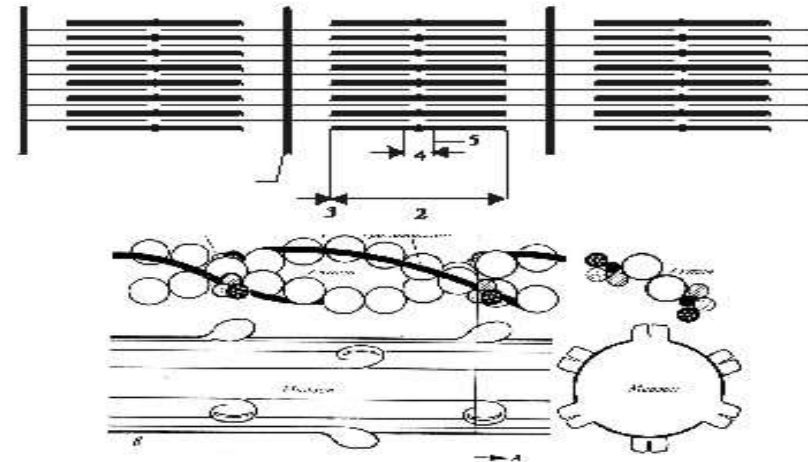
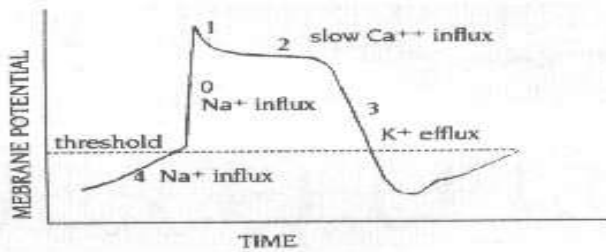
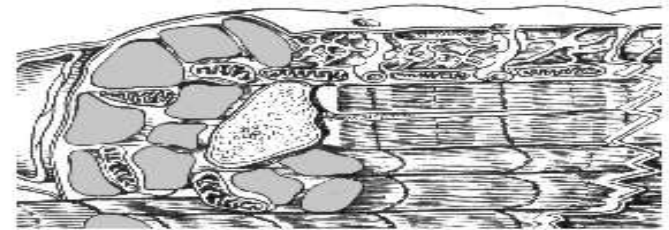
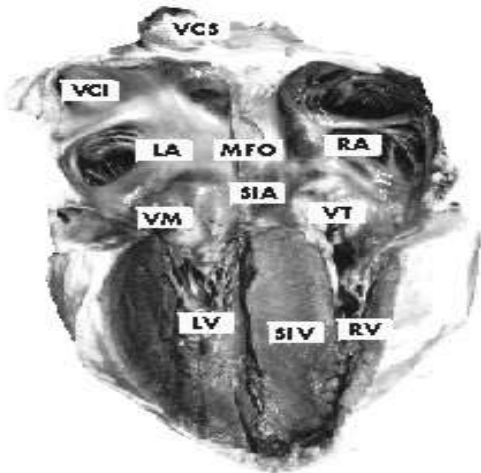


Источник пассивных вязкоупругих свойств миокарда

- Вязкоупругие свойства миокарда вне сокращения называются пассивными
- Носители пассивных вязкоупругих свойств:
 - опорно-трофический остов (в особенности - коллагеновые волокна)
 - актомиозиновые мостики, имеющиеся в определенном количестве и в пассивной мышце
- Вклад разных носителей зависит от возраста и состояния миокарда
- Вклад опорно-трофического остова возрастает при воспалительных и склеротических процессах.
- Вклад мостикового компонента увеличивается при неполном диастолическом расслаблении любой природы (ишемическая контрактура, гипертрофия миокарда, др.).



Тонкое строение сердца интересы диастолы





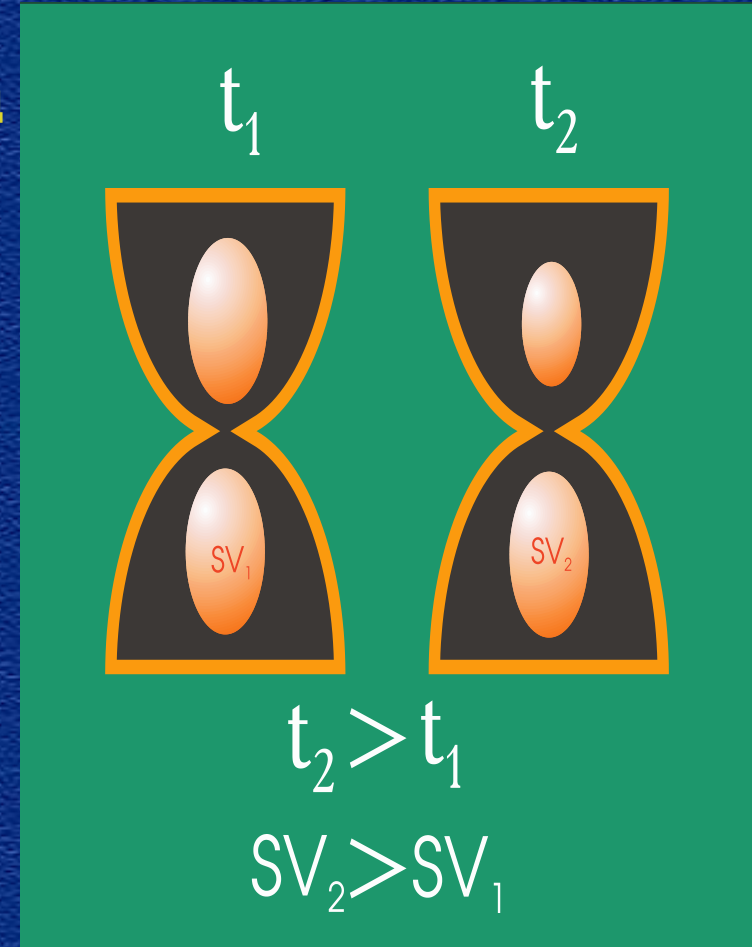
Перемещаемые в диастолу в желудочки потоки крови

- В период изоволюмической релаксации часть крови возвращается в желудочки из аорты и легочного ствола в силу конечных времен закрытия клапанов, в физиологических условиях регургитантные объемы незначительны
- Формируемый в диастолу (фазы пассивного наполнения и систолы предсердий) конечнодиастолический объем крови (EDV) есть запасенная предсердиями в систолу сердца и транзитная через предсердия из полых и легочных вен. в желудочки во время фазы быстрого пассивного наполнения кровь
 - в физиологических условиях до $\frac{1}{4}$ перемещаемой в желудочки крови попадает из полых и легочных вен
 - (85 – 60)% крови в ЛЖ опадает в фазы пассивного наполнения и (20 – 40)% - в систолу предсердий
 - С ростом ЧСС увеличивается вклад систолы предсердий (если таковая есть – *мерцательная аритмия*)



Дистола определяет систолу продолжительность диастолы и механизм Франка-Старлинга

- Дольше диастола – лучше дистола
- Дольше диастола – дольше период изоволюмической релаксации
- Дольше период изоволюмической релаксации – более полное актомиозиновое расхождение
- Дольше диастола – больше диастолическое наполнение желудочков
- Больше диастолическое наполнение желудочков – больше запасенной опорнотрофическим остовом энергии
- Больше запасенной остовом энергии – эффективнее и систола и период изоволюмического расслабления диастолы



Некоторые показатели биомеханики сердца в диастолу

Показатель	Размерность	Название
EDVP	mm Hg	конечно-диастолическое давление крови в ЛЖ
IR	mm Hg/s	индекс релаксации
NIR	-	индекс равномерности релаксации
ESV	ml	конечно-диастолический объем крови в ЛЖ
WT	mm	толщина стенки ЛЖ в конце диастолы
MM	g	масса стенок ЛЖ
NMM	g/m/m	нормированная масса стенок ЛЖ
SLVM	mm/s	максимальная средняя по сечению линейная скорость кровотока через митральный клапан
SVVM	ml/s	максимальная объемная скорость кровотока через митральный клапан
MLVM	mm/s	средняя по сечению за диастолу линейная скорость кровотока через митральный клапан
MVVM	mm/s	средняя за диастолу объемная скорость кровотока через митральный клапан
DMR	mm Hg	диастолическая ригидность (жесткость) миокарда ЛЖ
EDCS	mm Hg	конечно-диастолические эндокардиальные тангенциальные напряжения в стенке ЛЖ
EDCD	-	конечно-диастолические эндокардиальные тангенциальные деформации в стенке ЛЖ
TR	s	постоянная времени изоволюмической релаксации ЛЖ





Диастола определяет частотноадаптивные реакции

- Частотноадаптивные реакции – изменения ЧСС на стресс
- Физиологичные частотноадаптивные реакции состоят в росте ЧСС
- Основа роста ЧСС – укорочение диастолы
- Важная составляющая частотноадаптивных реакций – восстановительный период
- Качество восстановительного периода в диастоле
- Частотноанаптивные реакции – инструмент исследования диастолы
- Ранние нарушения диастолы в частотноадаптивных реакциях
- Что мы знаем о диастоле, ранних нарушениях диастолы?
- *Помним ли о том, что частотноадаптивные реакции есть результат регуляции?!*
- *Как нам диастола в регуляции?!*



физиология

- Много вопросов
- Нормальная диастолическая функция - способность ЛЖ принимать объем крови, достаточный для поддержания запрашиваемого организмом сердечного выброса при давлении наполнения не более 12 мм рт. ст.
 - Вопросы определению
 - *Что такое нормальная диастолическая функция?*
 - *Диастола – это только прием крови?*
 - *А как с условиями для систолы? Формируемыми диастолой, разумеется!*

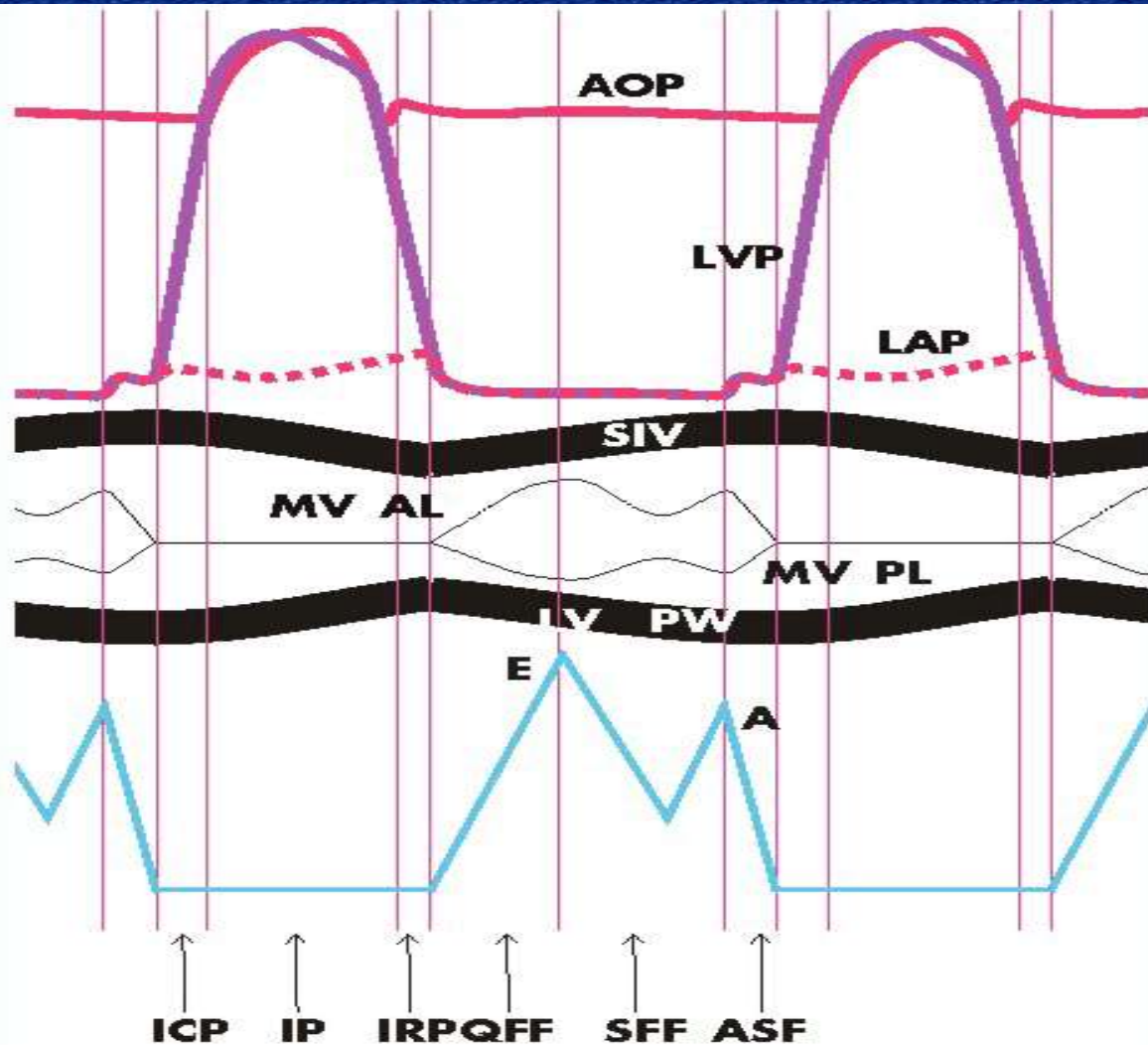


Методы исследования диастолы

- Исследование движения створок митрального клапана (М-эхокардиография)
- доплеровское измерение скорости трансмитрального кровотока
- доплеровское измерение скорости трансаортального кровотока (аортальная регургитация)
- Интракардиальное измерение давления крови в полостях сердца
- радионуклидная вентрикулография
- Контроль движения стенок ЛЖ (М-, В-эхокардиография)
- Изучение отношений системы (патология перикарда как источник диастолической дисфункции)
- анализ сегментарной диастолической функции доплеровской визуализацией тканей с М-модальной разверткой
- Дополнение исследования в покое проведением нагрузочных проб

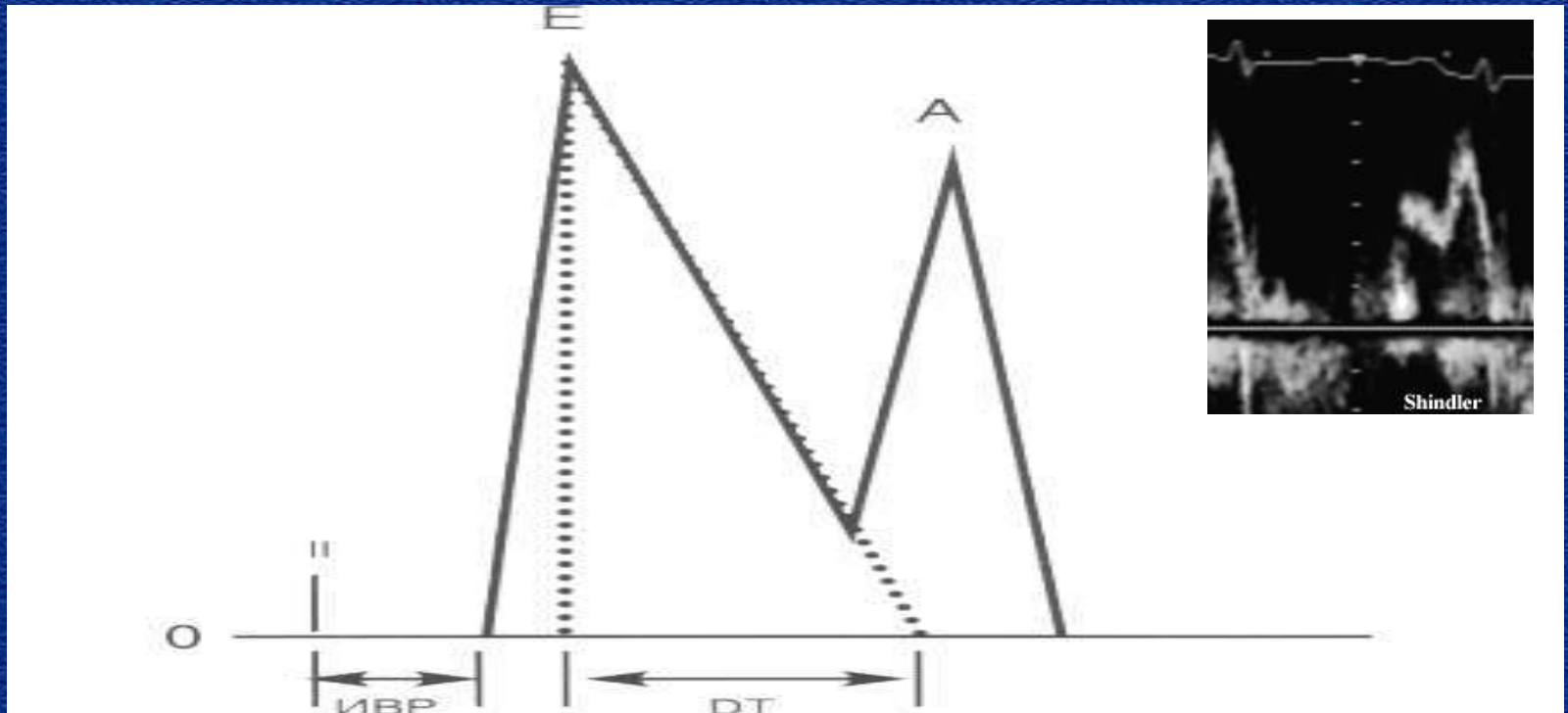


Некоторые методы исследования диастолы приоритет неинвазивным





В исследованиях диастолы при неизменном митральном клапане приоритет измерениям трансмитрального кровотока



Схематическое изображение скорости трансмитральной кровотока в физиологических условиях. Обозначения: IRP – период изовольюмического расслабления, QFF – фаза быстрого пассивного наполнения, SFF – фаза медленного пассивного наполнения, ASF – систола предсердий, E – максимальная скорость пассивного наполнения, A – максимальная скорость наполнения в систолу предсердий



Кривая скорости трансмитрального кровотока (волна E)

- Контур волны E определяется изменениями градиента давлений между ЛП и ЛЖ в фазу быстрого пассивного наполнения
- Максимум E определяется скоростью и степенью изоволюмической релаксации ЛЖ и давлением в ЛП
- Низкий пик E
 - падение давления в ЛП (при уменьшении венозного возврата к сердцу)
 - замедление релаксации ЛЖ
- Высокий пик E
 - рост давления в ЛП
 - ускорение релаксации ЛЖ (под действием катехоламинов)



Кривая скорости трансмитрального кровотока (время медленного диастолического наполнения)

- Мера податливости (жесткости) миокарда
 - Низкая жесткость – удлинение
 - Высокая жесткость - укорочение
- *Условие – одно время диастолы*



Кривая скорости трансмитрального кровотока (волна А)

- Контур волны А определяется систолой ЛП
- Величина пика А определяется
 - преднагрузкой ЛП (наполнением к моменту систолы предсердий)
 - жесткостью миокарда ЛЖ.



Трансмитральный кровоток у здоровых

E/A	≥ 0.75
DT, ms	160-240



Частота нарушений диастолической функции (дисфункция) в клинической практике

- Все заболевания сердца
- Нет систолической дисфункции без диастолической
- Диастолическая дисфункция предшествует систолической
- Может быть изолированной причиной других клинических синдромов (нарушения восстановительных процессов, инотропной функции, сердечная недостаточность)



Причины диастолической дисфункции

- Проблемы сердца
 - Болезни и пороки клапанов (митральные и аортальные)
 - Анатомическая и функциональная обструкция путей оттока
 - Болезни и пороки миокарда (дисплазия, дистрофия, амилоидоз, гипертрофия с относительной коронарной недостаточностью, воспалительные процессы, кардиосклероз)
 - Болезни и пороки коронарных артерий (коронарные синдромы, ИБС)
 - Аритмии, синусовые бради-, тахикардия, особенно мерцательная аритмия
 - Нарушения частотноадаптивных реакций
 - Нарушения регионарных функций, асинхронизм диастолического расслабления
 - Нарушения энергетики миокарда
 - Болезни перикарда
 - Болезни эндокарда
 - кардиомиопатии
- Проблемы центральной гемодинамики
 - Нарушения артериального давления (артериальная гипо-, гипертензия)
 - Проблема периферического сосудистого сопротивления
- Нарушения малого круга
- Системные заболевания (большие коллагенозы)
- Нарушения нейрогуморальной регуляции (эндокринопатии, как синдром при других заболеваниях и синдромах: сердечной недостаточности, АГ, коллагенозах, др.)



«Болевые» точки дисталической дисфункции

- Проблема нейрогуморальной регуляции
- Проблема опорнотрофического остова
- Проблема сократительного миокарда
- Нарушения геометрии
- Нарушения внутрисердечной гемодинамики
- Нарушения системной гемодинамики



«Болевые» точки диастолической дисфункции

Проблема нейрогуморальной регуляции

- Проблема нейрогуморальной регуляции (в более широком, чем симпатическая и парасимпатическая активация)
 - краткосрочные
 - Нарушения активной релаксации
 - Нарушения фазовой структуры диастолы
 - Долгосрочные
 - Метаболические (включая трофические) нарушения
 - Дестабилизация опорнотрофического остова
 - Вторичные изменения сократительного миокарда



«Болевые» точки диастолической дисфункции *проблема опорнотрофического остова*

- Увеличение диастолической жесткости миокарда
 - Биология (патология) старения (*системы соединительной ткани*)
 - Иммунопатология
 - Воспалительные процессы и вторичные изменения сократительного миокарда
- Нарушения в активной релаксации миокарда
- снижение накопления потенциальной энергии сжатия миокарда с последствиями уменьшения объема пассивного диастолического наполнения



«Болевые» точки диастолической дисфункции *Проблема сократительного миокарда*

- Генетически детерминированная (онкогены) и вторичная гипертрофия
 - Повышение диастолической жесткости миокарда
 - Нарушение активной релаксации
 - Нарушение геометрии
- «локальные» процессы
 - Сегментарные нарушения структуры и функций
- Реактивные изменения опорнотрофического остова
- снижение накопления потенциальной энергии сжатия миокарда с последствиями уменьшения объема пассивного диастолического наполнения



«Болевые» точки диастолической дисфункции *нарушения геометрии*

- Нарушения активной релаксации
- Повышение диастолической жесткости
 - Реактивные изменения опорнотрофического остова
 - Вторичные нарушения сократительного миокарда
- снижение накопления потенциальной энергии сжатия миокарда с последствиями уменьшения объема пассивного диастолического наполнения
- Надение эффективности сердечной биомеханики



Патогенетический «порочный круг» в диастолической дисфункции при ишемии миокарда (в порядке примера)

- Гипоксия, ишемия – дефицит макроэргических соединений – замедление и снижение раннего диастолического расслабления - повышение диастолической жесткости миокарда - падение трансмитрального градиента давления - уменьшение пассивного диастолического наполнения ЛЖ – снижение инотропии (падение Франка Старлинга) – снижение насосной функции – реакции системной гемодинамики (АД, периферическое сопротивление) – “включение” регуляции – регуляторные нарушения – формирование порочных цепей развития глобальной дисфункции сердца, кровообращения, других систем
- Один из механизмов компенсации (*временный*) - систола предсердий (если есть на то условия)



Трансмитральный кровоток при нарушениях диастолы

Показатели	Нарушения		
	Ранние	Псевдонормализация	Рестрикция
E/A	< 0.75	>1	>>1
DT, ms	>240	➤ 160	< 160

Типы трансмитрального кровотока и тяжесть диастолических нарушений

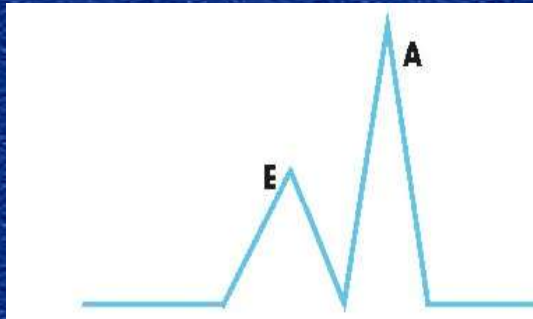
- Ранние нарушения
 - псевдонормализация
 - рестрикция
-
- тип кровотока отражает степень, но не связан с природой нарушений диастолы





Ранние нарушения

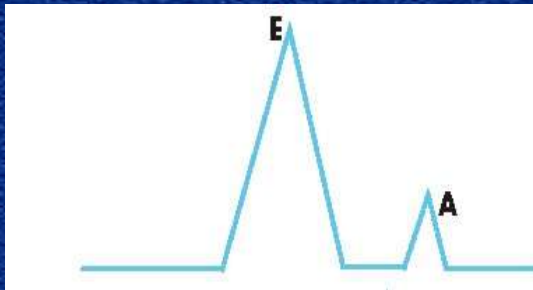
(кровоток при замедлении изволюмической релаксации)



- нарушения релаксации возникают на самых ранних стадиях заболеваний сердца при еще сохраненной систолической функции ЛЖ
- В физиологических условиях тип кровотока характерен пожилым
- Замедленная релаксация ЛЖ ограничивает объем пассивного поступления крови в ЛЖ с уменьшением пика E и удлинением диастазиса
- Увеличивающийся объем крови ЛП к систоле предсердий через механизм Франка-Старлинга увеличивает наполнение ЛЖ в эту фазу (с ростом пика A)



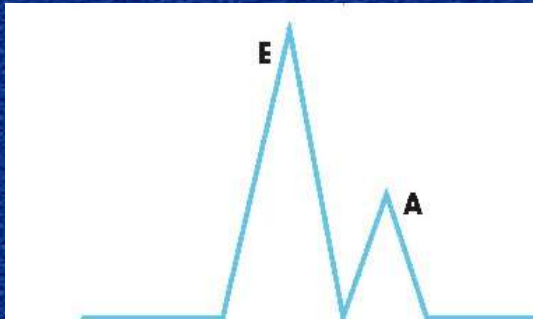
Псевдонормализация



- Псевдонормализация обусловлена присоединением к замедленному и неполному изоволюмическому расслаблению повышению диастолической жесткости миокарда ЛЖ
- К механизму "предсердной подкачки" присоединяется рост давления в легочных венах (с признаками венозного застоя в легких)
- Трансмитральный градиент восстанавливается на уровне более высокого давления (псевдонормализация) с "нормализацией" пика E
- возросшая жесткость миокарда ЛЖ влечет укорочение диастазиса
- рост диастолического давления в ЛЖ в предсердную систолу увеличивает постнагрузку на ЛП с уменьшением пика A
- Итог событий – псевдонормализация кровотока
 - Клиническое значение (диагностика как псевдонормализации) только на основе клинических данных



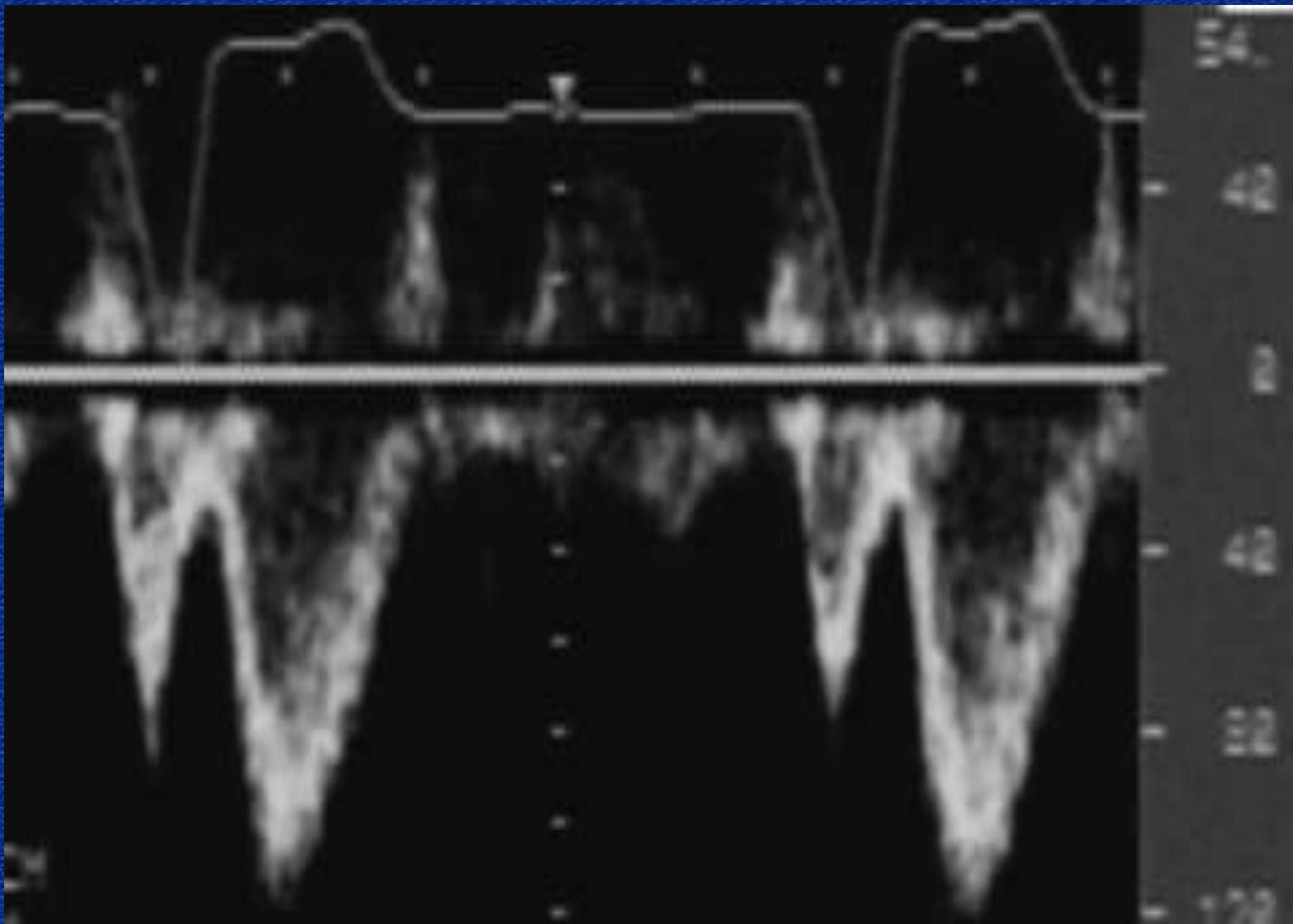
Рестрикция



- Дальнейший рост жесткости миокарда ЛЖ обуславливает нарастание давления в ЛП
- Диастазис прогрессивно укорачивается
- утяжеляется опорожнение ЛП в систолу предсердий со значительным до полной редукции падением пика А



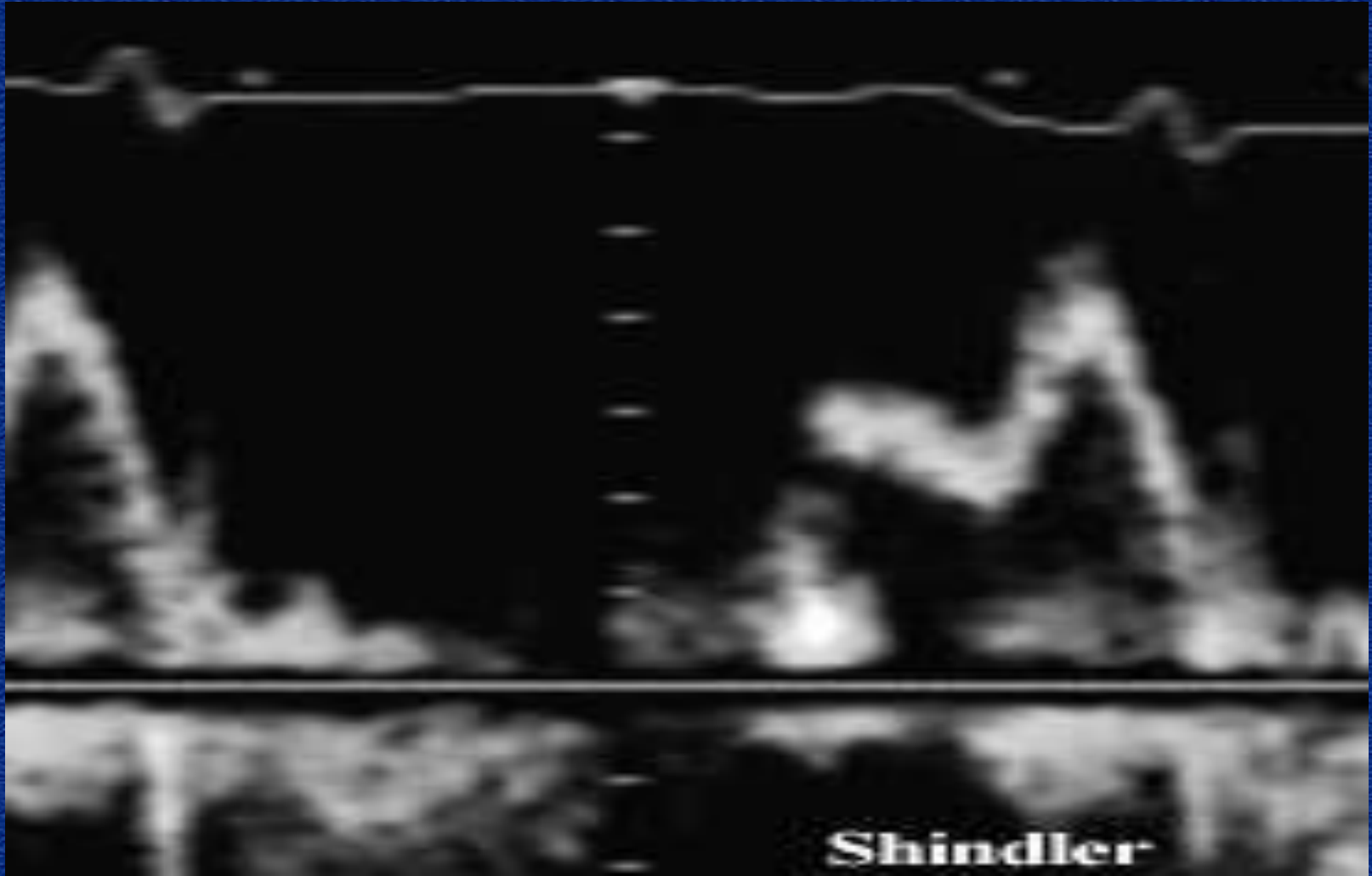
Что это такое?





Что это такое?

1804 • Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина





Лекарственные средства и диастола

- Показанная эффективность
 - Блокаторы кальциевых каналов (амлодипин)
 - Бета-блокаторы (метопролол)
 - Ингибиторы АПФ
 - Сердечные гликозиды
 - Комбинация диуретиков и ингибиторов АПФ
 - Нитраты
 - Другие
- Интересно, какой механизм
 - Местные эффекты?
 - Центральные эффекты?
 - Суперпозиция эффектов?



Пути вмешательства

- Прима вмешательствам через оптимизацию нейрогуморальной регуляции
- Внимание «локальным» механизмам сердечной и центральной гемодинамики
- Пристальное внимание опорнотрофическому остову
 - Улучшение микроциркуляции
 - Улучшение трофических функций
 - Нормальный иммунный контроль
 - Профилактика реакций и вовлечения в воспалительные процессы
 - Стабилизация структуры остова
- Акценты на сократительном миокарде
 - Вмешательство в натрий-, кальций-, калиевые каналы
 - Вмешательство в энергелику мышечного сокращения
 - Приоритет центральным механизмам влияния



Вопрос

- Где найти сколь-нибудь подходящие данные по такому подходу к пациенту с диастолической дисфункцией?



Как поступать

- Лечим пациента, но не болезнь
- Лечим болезнь, но не синдромы
- Вмешиваемся в синдромы с ограничениями болезни и состояния пациента (глобальных целей менеджмента)
- Рассматриваем диастолическую функцию (дисфункцию) как возможную мишень в достижении целей менеджмента пациента
- Обдумываем философию лечения, особенно нашего, терапевтического
 - Точка приложения лекарств миокард?
 - Точка приложения лекарств сердце?
 - Точка приложения лекарств кровообращение?
- Ориентируемся на двуединую глобальную задачу
 - Краткосрочная компонента – качество жизни
 - Долгосрочная компонента – продолжительность жизни
- Смотрим в корень
- *максимум осторожности!*



Прогноз

- Природа (причина)
- Продолжительность
- Тяжесть
- Подверженность врачебным вмешательствам
- Влияние на функцию сердца и кровообращение
- Возможность обратного развития
 - больные с диастолической дисфункцией имеют более благоприятный прогноз, чем с систолической (годовая летальность 8 против 19%)