

В.М. Коваленко

О.М. Червонописька

Інститут кардіології, Київ

## ОЦІНКА ФАЗОВОЇ СТРУКТУРИ СЕРЦЕВОГО ЦИКЛУ У ХВОРИХ З ДІАСТОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЗА ТИПОМ АНОРМАЛЬНОЇ РЕЛАКСАЦІЇ

### Ключові слова:

внутрішньосерцева гемодинаміка, фазовий аналіз серцевого циклу, діастолічна та систолічна функція лівого шлуночка.

**Резюме.** У хворих з міокардитами за наявності діастолічної дисфункції за типом аномального розслаблення визначають скорочення періоду відкриття мітрального клапана; подовження тривалості ізовольюметричних процесів у міокарді; подовження періоду систолічного вигнання. Також змінюється структура діастолічного наповнення: за рахунок скорочення періоду діастазису створюються умови для збільшення тривалості періодів активного наповнення. При зниженні об'єму раннього наповнення за рахунок зростання об'єму наповнення в період передсердної систоли зберігається на нормальному рівні загальний об'єм діастолічного наповнення. Подовження лівошлуночкового вигнання спрямоване на досягнення адекватного ударного об'єму, але цей механізм повною мірою не забезпечує збереження систолічної функції лівого шлуночка, про що свідчить зменшення об'єму ударного викиду в аорту.

### ВСТУП

Досконале вивчення механізмів розвитку серцевої недостатності, безперечно, залишається однією з головних проблем сучасної кардіології (Brutsaert D.L., Sys S.U., 1997; Воронков Л.Г. и соавт., 1999). Для її вирішення активно впроваджуються нові високоінформативні діагностичні технології, серед яких одне з провідних місць займають сучасні доплерографічні режими (Cohn J.N., 1995; Зиц С.В., 2000). Методом вибору, який дозволяє простежити закономірності змін внутрішньосерцевої гемодинаміки на різних етапах формування синдрому серцевої недостатності, є фазовий аналіз структури серцевого циклу за результатами дослідження доплерографічного спектра.

Мета даного дослідження — визначення особливостей наповнення та викиду лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на хронічний міокардит із діастолічною дисфункцією за типом аномального розслаблення міокарда методом оцінки фазової структури серцевого циклу та зіставлення з результатами вивчення об'ємних характеристик лівих камер серця.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 38 хворих з верифікованим хронічним міокардитом і проявами серцевої недостатності II–III функціонального класу за класифікацією NYHA. Середній вік хворих становив  $39,4 \pm 10,2$  року. Діагноз підтверджувався після ретельного клінічного обстеження, яке включало клініко-лабораторні та імунологічні дослідження. Для оцінки структурно-функціонального стану серцевих камер проводили ехокардіографію (ехоКГ). Пацієнтів з

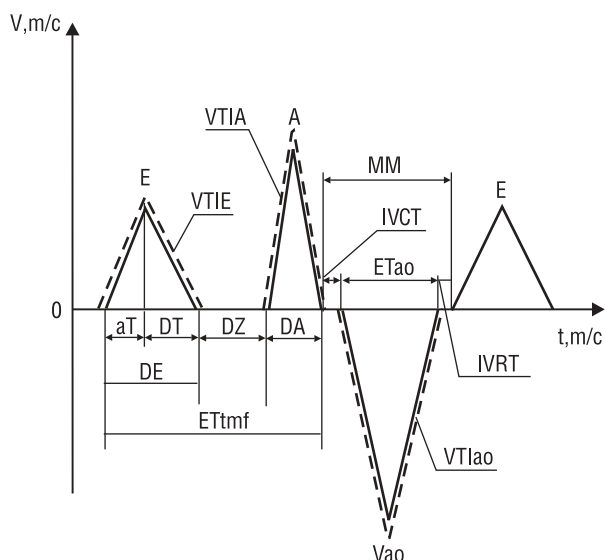
ознаками органічного ураження клапанного апарату в дослідження не включали.

У режимі 2D вивчали об'ємні характеристики ЛШ та лівого передсердя (ЛП). Розраховували за формулою  $V=0,85 \cdot A^2/L$ , де  $A$  — площа,  $L$  — позадозв'язний діаметр камери, кінцево-систоличний (КСО) і кінцево-діастолічний (КДО) об'єми ЛШ і ЛП, визначали їх функціональні похідні показники — ударний об'єм (УО) та фракцію викиду (ФВ).

Фазовий аналіз серцевого циклу проводили за результатами доплер-ехоКГ. У режимі імпульсно-хвильового доплера з верхівкового доступу за стандартною методикою (Фейгенбаум Х., 1999) вивчали стан трансмітрального діастолічного потоку та потоку у виносному тракті ЛШ. Реєстрація показників доплер-ехоКГ трансмітрального діастолічного потоку та потоку у виносному тракті ЛШ у обстежених наведена на схемі.

Реєстрували такі показники: максимальну швидкість раннього шлуночкового наповнення (Е), максимальну швидкість наповнення ЛШ у період систоли передсердя (А), максимальну швидкість потоку в виносному тракті ЛШ ( $V_{ao}$ ), інтеграли лінійної швидкості потоку раннього та пізнього шлуночкового наповнення (VTIE) і (VTIA), інтеграл швидкості потоку в виносному тракті ЛШ (VTI<sub>ao</sub>), час збільшення швидкості раннього наповнення (aT), час уповільнення швидкості раннього наповнення (DT), період ізовольюметричного розслаблення ЛШ (IVRT), період від моменту відкриття до моменту закриття стулок мітрального клапана (ET<sub>tmf</sub>), період від моменту закриття до моменту відкриття стулок мітрального клапана (MM), період від моменту відкриття до моменту

**Схема.** Реєстрація показників доплер-ехоКГ у хворих з міокардитами та діастолічною дисфункцією за типом аномальної релаксації



закриття стулок аортального клапана (ETLV), період діастазису (DZ).

Розраховували співвідношення швидкісних характеристик (E/A), фракцію раннього наповнення ЛШ (EFF), фракцію наповнення в систолу передсердя (AFF) та об'єм сумарного діастолічного наповнення (VTIE+VTIA) за стандартною методикою (В.В. Митьков, В.А. Сандрикова, 1998; Х. Фейгенбаум, 1999). Також розраховували сумарний час ізоволюметричного скорочення та ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVCT+IVRT) (В.В. Митьков, В.А. Сандрикова, 1998; С. Bruch et al., 2000). Всі часові характеристики аналізували в абсолютних величинах, а також співвідносили до інтервалу R-R стандартної електрокардіограми.

Статистичну обробку результатів проведено з використанням персонального комп'ютера, програми «Excel». Всі результати викладено у вигляді  $M \pm m$ , де M — середнє значення показника, m — стандартна похибка середнього значення показника. Для порівняння середніх значень використано критерій Стюдента.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами аналізу внутрішньосерцевої гемодинаміки хворих було розподілено на дві групи. Результати ехоКГ-обстеження хворих наведені в таблицях. Аналіз об'ємних характеристик ЛШ (табл. 1) у пацієнтів 1-ї групи (n=22) свідчить про наявність діастолічної серцевої недостатності (ФВ ЛШ —  $46,912 \pm 2,539\%$ ).

**Таблиця 1**  
Результати дослідження об'ємних характеристик ЛШ та ЛП у хворих з міокардитами і діастолічною дисфункцією за типом аномальної релаксації

Показник ехоКГ	1-ша група, n=22	2-га група, n=16	p1-2
КДО ЛШ	92,017±6,859	130,514±16,498	<0,05
КСО ЛШ	50,598±4,343	78,564±13,620	<0,05
УО ЛШ	43,138±3,368	47,641±7,906	>0,05
ФВ ЛШ	46,912±2,539	38,683±4,865	<0,05
КДО ЛП	42,001±2,959	53,362±6,538	<0,05
КСО ЛП	23,810±1,583	28,584±4,155	>0,05
УО ЛП	18,517±2,020	25,017±3,673	<0,05
ФВ ЛП	42,013±2,804	47,519±4,106	>0,05

Показники лівошлуночкового наповнення і викиду, їх інтеграли та похідні за даними доплерографічного обстеження (табл. 2) були близькі до норми. Так, E була більшою, ніж A. Відповідно співвідношення E/A було >1. Значення інтеграла VTIE було більше, ніж значення інтеграла VTIA. Відповідно фракція раннього шлуночкового наповнення EFF становила ~70%, а фракція передсердного наповнення AFF була ~30%. Швидкість викиду ЛШ та її інтеграл також були близькі до норми. Тривалість періоду DE була приблизно вдвічі більша, ніж періоду DA, період DZ становив ~30% діастолі. В цілому тривалість періоду ETtmf перевищувала таку періоду MM як в абсолютних, так і у відносних величинах.

**Таблиця 2**  
Результати аналізу доплерографічних характеристик, їх інтегралів та похідних показників у хворих з міокардитами і діастолічною дисфункцією за типом аномальної релаксації

Показник доплер-ехоКГ	1-ша група, n=22	2-га група, n=16	p1-2
E, см/с	74,500±2,751	62,000±4,125	<0,05
A, см/с	53,885±2,437	72,667±4,259	<0,01
E/A, ум. од.	1,409±0,044	0,853±0,031	<0,01
VTIE, м	0,094±0,005	0,078±0,006	<0,05
VTIA, м	0,037±0,003	0,059±0,007	<0,01
VTIE+VTIA, м	0,132±0,007	0,137±0,011	>0,05
EFF, %	71,535±1,164	57,477±2,189	<0,01
AFF, %	28,450±1,162	42,508±2,189	<0,01
Vao, м/с	1,014±0,025	0,966±0,049	>0,05
VTlao, м	0,188±0,005	0,169±0,012	<0,05
aT, мс	90,769±3,483	84,583±5,656	>0,05
aT/RR, ум. од.	106,566±4,500	112,838±7,639	>0,05
DE, мс	231,539±10,369	221,363±7,836	>0,05
DE/RR, ум. од.	260,379±9,543	289,873±12,164	<0,05
DA, мс	115,000±3,793	133,333±8,776	<0,01
DA/RR, ум. од.	134,951±6,618	174,945±8,154	<0,01
DE+DA, мс	346,154±12,683	357,727±14,339	>0,05
(DE+DA)/RR, ум. од.	390,786±12,789	470,178±13,259	<0,01
DT, мс	164,105±11,133	167,302±9,985	>0,05
DT/RR, ум. од.	187,635±12,602	233,600±14,494	<0,05
DZ, мс	126,923±22,467	41,000±13,619	<0,01
DZ/RR, ум. од.	150,075±25,688	56,238±20,587	<0,01
IVRT, мс	75,577±2,154	79,091±4,307	>0,05
IVRT/RR, ум. од.	89,120±3,249	107,407±6,125	<0,05
IVCT+IVRT, мс	128,269±8,476	128,750±15,082	>0,05
(IVCT+IVCT)/RR, ум. од.	145,191±8,999	173,783±18,160	<0,05
ETLV, мс	295,385±5,615	285,000±9,516	>0,05
ETLV/RR, ум. од.	345,853±8,366	379,773±16,182	<0,05
ETtmf, мс	472,308±20,627	378,000±26,428	<0,01
ETtmf/RR, ум. од.	548,843±20,287	506,546±38,233	>0,05
MM, мс	423,654±9,477	398,182±16,114	>0,05
MM/RR, ум. од.	493,566±10,368	523,653±19,126	<0,05

У пацієнтів 2-ї групи (n=16) діастолічне наповнення відповідало типу аномального розслаблення міокарда. Порівняльне доплерографічне дослідження хворих в 1-ї та 2-ї груп свідчило про зниження швидкості E та зменшення значення її інтеграла VTIE при підвищенні показників швидкості A та інтеграла VTIA. Співвідношення E/A було <1.

Характерною рисою діастолічної дисфункції за типом аномального розслаблення є зменшення об'єму кровотоку в період раннього наповнення внаслідок зниження градієнта тиску між лівими ка-

мерами на фоні дилатації ЛШ (Cohn J.N., Johnson G., 1990; Барац С.С., Закроева А.Г., 1998; Bruch C. et al., 2000). Результати попередніх досліджень (Коваленко В.М., Червонописька О.М., 2001) свідчили, що водночас збільшується об'єм кровотоку в фазі систоли передсердя. Внаслідок збільшення діастолічного об'єму відповідно до механізму Франка—Старлінга зростає УО ЛП та його ФВ.

У дослідженні зареєстровано збільшення КДО ЛП та УО ЛП. Крім того, зменшилась фракція раннього шлуночкового наповнення EFF та збільшилась фракція наповнення в період систоли передсердя AFF. За результатами дослідження встановлено, що при подібному перерозподілі за рахунок зростання ролі систоли лівого передсердя зберігається адекватний рівень об'єму загального діастолічного наповнення. Про це свідчило значення показника  $VTIE+VTIA$ , яке не відрізнялося від рівня в 1-й групі.

Необхідно зазначити, що в цілому період діастолічного наповнення  $ETtmf$  скоротився. У 2-й групі порівняно з 1-ю групою спостерігали як абсолютне, так і відносне суттєве збільшення тривалості систоли передсердя (періоду  $DA$ ). Вона стала лише в  $\sim 1,6$  рази менше тривалості періоду  $DE$ . Відносне подовження періоду раннього наповнення (період  $DE$ ), головним чином зумовлене збільшенням періоду  $DT$  — непрямої ознаки підвищення міокардіальної жорсткості. На фоні подовження часу раннього та пізнього наповнення різко скоротився період  $DZ$  і становив  $\sim 11\%$  діастолі.

Достовірних свідчень про роль діастазису немає. Швидкість кровотоку в цей період діастолічного наповнення наближається до нуля. Помічено, що його тривалість залежить від частоти серцевих скорочень, зростання якої супроводжується скороченням періоду  $DZ$  (Алехин М.Н., Седов В.П., 1996). У ході дослідження визначено, що за наявності чітких ознак анормального розслаблення спостерігається скорочення періоду  $DZ$  як в абсолютних, так і у відносних величинах. Можна обґрунтувати припущення, що на фоні скорочення тривалості діастолічного наповнення в цілому за рахунок скорочення періоду  $DZ$  створюються умови для подовження періодів активного наповнення. Ймовірно, скорочення періоду  $DZ$  можна розглядати як компенсаторний механізм як в умовах погіршення релаксації міокарда, так і в умовах тахікардії.

Максимальна швидкість викиду ЛШ  $V_{ao}$  у 2-й групі суттєво не змінилась порівняно з 1-ю групою, але зареєстровано відносне подовження періоду викиду ЛШ— $ET_{ao}$ . Зросла тривалість періоду  $IVRT$  — непрямої ознаки міокардіальної жорсткості — та підвищилось значення показника  $IVCT+IVRT$ , що в цілому свідчить про зростання тривалості ізоволюметричних процесів у міокарді. Зазначені зміни часових інтервалів призвели до подовження періоду  $MM$ , яке простежено у відносних величинах. Також виявлено вірогідне зменшення значення інтеграла швидкості викиду ЛШ —  $VT_{Iao}$ .

За результатами обстеження в режимі 2D у хворих 2-ї групи визначено суттєве збільшення КДО ЛШ та КСО ЛШ, зниження його ФВ порівняно з 1-ю групою, але паралельно зареєстровано невірідну перевагу характеристики УО ЛШ. Невід'ємною рисою внутрішньосерцевої гемодинаміки на фоні прогресування дилатації ЛШ є механізм мітральної регургітації. Ударний об'єм ЛШ, визначений в режимі 2D і розрахований як КДО—КСО, становить сумму ударного викиду в аорту (forward stroke volume) та фракції мітральної регургітації (Фейгенбаум Х., 1999; Зиц С.В., 2000). Таким чином, доплерографічний показник  $VT_{Iao}$  є більш чутливою та інформативною характеристикою викиду ЛШ, спрямованого на забезпечення системного кровообігу. Також необхідно зазначити, що наявність мітральної регургітації в свою чергу сприяє збільшенню об'ємів ЛП.

Таким чином, в результаті проведеного дослідження визначено особливості наповнення та викиду ЛШ у хворих на хронічний міокардит із діастолічною дисфункцією за типом анормального розслаблення міокарда методом оцінки фазової структури серцевого циклу та зіставлено отримані дані з результатами вивчення об'ємних характеристик лівих камер серця.

## ВИСНОВКИ

У хворих з міокардитами за наявності діастолічної дисфункції за типом анормального розслаблення визначають такі зміни фазової структури серцевого циклу: скорочення періоду діастолічного наповнення, точніше періоду відкриття мітрального клапана; подовження тривалості ізоволюметричних процесів у міокарді; подовження періоду систолічного викиду. Також змінюється структура діастолічного наповнення: за рахунок скорочення періоду  $DZ$  створюються умови для збільшення тривалості періодів активного наповнення. Подовження періодів активного наповнення спрямоване на досягнення адекватного об'єму шлуночкового наповнення в умовах зниження міжкамерного градієнта тиску. При зниженні об'єму раннього наповнення за рахунок зростання об'єму наповнення в період передсердної систоли зберігається на нормальному рівні загальний об'єм діастолічного наповнення. Подовження періоду лівошлуночкового викиду, точніше періоду відкриття аортального клапана, також спрямоване на досягнення адекватного ударного об'єму, але цей механізм повною мірою не забезпечує збереження систолічної функції ЛШ, про що свідчить зниження об'єму ударного викиду в аорту. Формування діастолічної дисфункції типу анормального розслаблення у хворих на хронічний міокардит супроводжується зниженням скоротливої здатності ЛШ.

Також необхідно зазначити, що у вітчизняних роботах доплер-ехоКГ, точніше імпульсно-хвильовий режим, використовується головним чином для вивчення діастолічного наповнення. У нашому дослідженні продемонстровано переваги і високу інформативність цього методу для вивчення систолічної функції.

## ЛІТЕРАТУРА

- Алехин М.Н., Седов В.П. (1996) Допплер-эхокардиография: Учеб. пособие. Москва, 80 с.
- Барац С.С., Закроева А.Г. (1998) Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации. Кардиология, 5: 69–76.
- Воронков Л.Г., Коваленко В.Н., Рябенко Д.В. (1999) В кн.: В.Н. Коваленко (ред.) Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечения. Морион, Киев, 128 с.
- Зиц С.В. (2000) Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности. 2-е изд., перераб. и доп. МЕДпресс, Москва, 128 с.
- Коваленко В.М., Червонописка О.М. (2001) Скорочувальна функція передсердь у хворих із міокардитом у ранніх стадіях серцевої недостатності. Укр. кардіол. журн., 4: 35–38.
- Митьков В.В., Сандрикова В.А. (1998) Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т. 5. Видар, Москва, 360 с.
- Фейгенбаум Х. (1999) Эхокардиография (Пер. с англ. под ред. Митькова В.В.). Видар, Москва, 512 с.
- Bruch C., Schermund A., Marin D., Katz M., Bartel T., Schaar J. and Erbel R. (2000) Tei-Index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. Eur. Heart J., 21: 1888–1895.
- Brutsaert D.L., Sys S.U. (1997) Diastolic dysfunction in heart failure. J. Cardiac. Fail., 3: 225–232.
- Cohn J.N. (1995) Structural basis for heart failure: ventricular remodeling and its pharmacological inhibition. Circulation, 91: 2504–2507.
- Cohn J.N., Johnson G. (1990) Heart failure with normal ejection fraction. Circulation, 81(2): 48–53.
- Lenihan D.J. (1996) Effect of changes in atrioventricular gradient and contractility on left ventricular filling in human diastolic cardiac dysfunction. Am. Heart J., 6: 1170–1188.

### ОЦЕНКА ФАЗОВОЙ СТРУКТУРЫ СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА У БОЛЬНЫХ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ПО ТИПУ АНОРМАЛЬНОЙ РЕЛАКСАЦИИ

В.Н. Коваленко, Е.М. Червонописка

**Резюме.** У больных с миокардитами и диастолической дисфункцией по типу аномального расслабления определяют сокращение периода открытия митрального клапана; увеличение продолжительности изоволюметрических процессов в миокарде; удлинение периода систолического изгнания. Также изменяется структура диастолического наполнения: за счет сокращения периода диастазиса создаются условия для увеличения продолжительности периодов активного наполнения. При снижении объема раннего наполнения за счет уве-

личения объема наполнения в период предсердной систолы сохраняется на нормальном уровне общий объем диастолического наполнения. Удлинение левожелудочкового изгнания направлено на достижение адекватного ударного объема, но этот механизм в полной мере не обеспечивает сохранение систолической функции левого желудочка, о чем свидетельствует снижение объема ударного выброса в аорту.

**Ключевые слова:** внутрисердечная гемодинамика, фазовый анализ сердечного цикла, диастолическая и систолическая функция левого желудочка.

### EVALUATION OF CARDIAC CYCLE PHASE STRUCTURE IN PATIENTS WITH DIASTOLIC DYSFUNCTION AND ABNORMAL RELAXATION

V.M. Kovalenko, O.M. Chervonopyska

**Summary.** Among patients with myocardites and diastolic dysfunction of abnormal relaxation type decrease of the mitral valve opening period was shown, also a prolongation of isovolumetric processes period in myocardium and systolic ejection period was found. The structure of the diastolic filling was changed due to shortening of the diastasis period and increasing of the active filling periods. While the early filling volume decreasing due to the filling volume increasing during the atrial systole, the global diastolic filling volume was being kept normal. The prolongation of the left ventricle ejection time is directed to support the adequate stroke volume, but this mechanism doesn't provide the systolic function of left ventricle.

**Key words:** heart hemodynamic, cardiac cycle phase structure, diastolic and systolic function of the left ventricle.

#### Адреса для листування:

Коваленко Володимир Миколайович  
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5  
Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска  
АМН України

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

#### Роль ангиогенеза при ревматоидном артрите. Современное развитие проблемы

Koch A.E. (2000) *The role of angiogenesis in rheumatoid arthritis: Recent developments. Ann. Rheum. Diseases, 59(supl. 1): 65–71.*

Течение ревматоидного артрита (РА) характеризуется повышенным образованием новых кровеносных сосудов (ангиогенезом), регулируемым сложными взаимоотношениями между индукторами и ингибиторами. При воспалительных процессах, развивающихся у больных РА, индукторы преоблада-

ют над ингибиторами ангиогенеза. При РА роль индукторов ангиогенеза могут выполнять эндоглин (эндотелиальный гликопротеин, содержащий аргинин-глицин-аспарагиновую кислоту и действующий так же, как адгезивная молекула), сосудистый эндотелиальный фактор роста, гемокины, растворимые адгезивные молекулы, гликоконъюгаты и другие. Среди ингибиторов ангиогенеза выделяют тромбоспондин, ангиостатин, эндостасин и другие. Рассматривается возможность применения ингибиторов ангиогенеза в комплексном лечении больных РА.