

Диастолическая дисфункция у пациенток в поздней постменопаузе с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и артериальной гипертензией

Шамбатов М. А., Изможерова Н. В., Попов А. А., Гришина И. Ф.

Цель. Выявить особенности диастолической функции (ДФ) миокарда у женщин в поздней постменопаузе с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) и артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В одномоментное исследование включено 135 женщин, находящихся в постменопаузе, медиана возраста — 68 лет (65÷70,5 лет). Анамнез собран по стандартизированной анкете. Верификация НДСТ проводилась согласно клиническим рекомендациям. Всем пациентам проводилось стандартное трансторакальное эхокардиосканирование. Оценка ДФ левого желудочка (ЛЖ) проводилась по трансмитральному потоку. Классифицировали диастолическую дисфункцию (ДД) ЛЖ по трём типам: ригидный, псевдонормальный и рестриктивный. Статистическая обработка проведена в среде "STATISTICA 13.0". Мера усреднения данных — медиана, мера разброса — 25%÷75%. Значимость различий оценивали с использованием критериев Манна-Уитни. Различия признавались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Первая группа — 20 (14,8%) пациентов с верифицированными НДСТ и АГ, 2 группа — 88 (65,2%) пациентов с АГ, не имеющих НДСТ, группа контроля — 23 (30%) пациента без АГ, не имеющих критериев НДСТ. Различий по возрасту, продолжительности постменопаузы и индексу массы тела между группами не выявлено. В первой группе выявлено статистически значимое снижение отношения пиковой скорости раннедиастолического наполнения ЛЖ к пиковой скорости позднедиастолического наполнения ЛЖ ($p < 0,01$). Выявлено значимое увеличение конечного диастолического напряжения стенки ЛЖ в 1 группе. У 108 (100%) пациенток выявлена ДД ЛЖ, среди пациенток группы контроля ДД не выявлено. У 8 (40%) пациенток в 1 группе выявлен псевдонормальный тип ДД, у 12 из 20 пациенток (60%) — ДД ригидного типа. При оценке ДФ у пациенток 2 группы установлено значимое снижение — отношения пиковой скорости раннедиастолического наполнения ЛЖ к пиковой скорости позднедиастолического наполнения ЛЖ, значимое увеличение конечного диастолического напряжения стенки ЛЖ и конечного диастолического давления. У 2 из 3 (57,80%) пациенток 2 группы выявлена ДД ригидного типа, псевдонормальный тип — у 32,2% пациенток данной группы. Пациентки 2 группы имели значимое снижение ранней диастолической скорости движения митрального кольца ($p < 0,01$).

Заключение. Проведенный анализ эхокардиографических характеристик миокарда свидетельствует о значимом вкладе ассоциированной с АГ НДСТ в развитие ДД ЛЖ у женщин постменопаузального периода.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция, эхокардиография, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург, Россия.

Шамбатов М. А. — аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0001-7312-415X, Изможерова Н. В.* — д.м.н., доцент, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, главный внештатный специалист-клинический фармаколог Министерства здравоохранения Свердловской области, ORCID: 0000-0001-7826-9657, Попов А. А. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии и скорой медицинской помощи, ORCID: 0000-0001-6216-2468, Гришина И. Ф. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nadezhda_izm@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, ДД — диастолическая дисфункция, ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии, ДФ — диастолическая функция, КДД — конечно-диастолическое давление, КДНС — конечное диастолическое напряжение стенки левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, НДСТ — недифференцированная дисплазия соединительной ткани, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, А — пиковая скорость поздне-диастолического наполнения левого желудочка, Е — пиковая скорость ранне-диастолического наполнения левого желудочка, e' — ранняя диастолическая скорость движения митрального кольца, E/A — отношение пиковой скорости ранне-диастолического наполнения левого желудочка к пиковой скорости поздне-диастолического наполнения левого желудочка, E/e' — показатель давления наполнения левого желудочка.

Рукопись получена 06.07.2022

Рецензия получена 11.09.2022

Принята к публикации 05.10.2022



Для цитирования: Шамбатов М. А., Изможерова Н. В., Попов А. А., Гришина И. Ф. Диастолическая дисфункция у пациенток в поздней постменопаузе с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5151. doi:10.15829/1560-4071-2023-5151. EDN FQJPII

Diastolic dysfunction in late postmenopausal patients with undifferentiated connective tissue disease and hypertension

Shambatov M. A., Izmozherova N. V., Popov A. A., Grishina I. F.

Aim. To assess myocardial diastolic function (DF) in late postmenopausal women with undifferentiated connective tissue disease (UCTD) and hypertension (HTN).

Material and methods. This cross-sectional study included 135 postmenopausal women, the median age of which was 68 years (65÷70,5 years). The anamnesis was collected using a standardized questionnaire. Verification of UCTD was carried out according to clinical guidelines. All patients underwent standard transthoracic echocardiography. The assessment of left ventricular (LV) DF was carried out according to the transmitral flow. LV diastolic dysfunction (DD) was classified into three types: rigid, pseudonormal, and restrictive. Statistical processing was carried

out in the STATISTICA 13.0 environment. The measure of data averaging is the median, the measure of dispersion is 25%÷75%. The significance of differences was assessed using the Mann-Whitney test. Differences were considered significant at $p < 0,05$.

Results. Group 1 — 20 (14,8%) patients with verified UCTD and HTN, group 2 — 88 (65,2%) patients with HTN without UCTD, control group — 23 (30%) patients without HTN and UCTD. There were no differences in age, duration of postmenopause and body mass index between the groups. In the first group, a significant decrease in the ratio of peak early to late diastolic LV filling velocity

was revealed ($p < 0,01$). A significant increase in left ventricular end-systolic wall stress revealed in group 1. In 108 (100%) patients, LVDD was detected; among the patients of the control group, DD was not detected. In 8 (40%) patients in group 1, a pseudo-normal type of DD was detected, while in 12 out of 20 patients (60%) — rigid type of DD. When assessing DF in patients of group 2, a significant decrease was found in the ratio of peak early to late diastolic LV filling velocity, a significant increase in LV end-diastolic wall stress and end-diastolic pressure. In 2 out of 3 (57,80%) patients of group 2, DD of the rigid type was detected, while pseudonormal type — in 32,2% of patients in this group. Group 2 patients had a significant decrease in the early diastolic mitral annular velocity ($p < 0,01$).

Conclusion. The analysis of myocardial echocardiographic characteristics indicates a significant contribution of HTN-associated UCTD to the development of LVDD in postmenopausal women.

Keywords: heart failure, diastolic dysfunction, echocardiography, undifferentiated connective tissue disease.

Relationships and Activities: none.

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia.

Shambatov M. A. ORCID: 0000-0001-7312-415X, Izmozherova N. V.* ORCID: 0000-0001-7826-9657, Popov A. A. ORCID: 0000-0001-6216-2468, Grishina I. F. ORCID: none.

*Corresponding author:
nadezhda_izm@mail.ru

Received: 06.07.2022 **Revision Received:** 11.09.2022 **Accepted:** 05.10.2022

For citation: Shambatov M. A., Izmozherova N. V., Popov A. A., Grishina I. F. Diastolic dysfunction in late postmenopausal patients with undifferentiated connective tissue disease and hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5151. doi:10.15829/1560-4071-2023-5151. EDN FQJPII

Ключевые моменты

- В проведенном исследовании среди женщин, находящихся в поздней постменопаузе и имеющих недифференцированную дисплазию соединительной ткани и артериальную гипертензию, наиболее часто выявлялись начальные нарушения диастолической функции, соответствующие ригидному типу.
- При всей схожести клинической картины и спектра встречаемости различных типов диастолической дисфункции больные с артериальной гипертензией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани имели более выраженное нарушение диастолической функции левого желудочка в сравнении с пациентами, имеющими только артериальную гипертензию.
- Проведенный анализ свидетельствует о значимом вкладе ассоциированной с артериальной гипертензией недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитие диастолической дисфункции левого желудочка.

В классическом представлении клиника хронической сердечной недостаточности (ХСН) связана со снижением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). При этом после внедрения эхокардиографии в широкую практику представления о ХСН претерпели значительные изменения. В последние десятилетия возрастает частота выявления ХСН, развивающейся на фоне сохраненной ФВ. В основе ХСН с сохраненной (>50%) и промежуточной (>40%) ФВ лежит диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ [1-4]. При этом риски смерти и развития сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ столь же высоки, как и у пациентов со сниженной ФВ [5, 6].

Диастолическая функция (ДФ) — способность ЛЖ к достаточному наполнению для обеспечения

Key messages

- In late postmenopausal women with undifferentiated connective tissue disease and hypertension, the most common were diastolic function of rigid type.
- Despite the similarity of clinical performance and occurrence of various diastolic dysfunction types, hypertensive patients with undifferentiated connective tissue disease had a more pronounced impairment of left ventricular diastolic function compared to patients with only hypertension.
- The performed analysis indicates a significant contribution of undifferentiated connective tissue disease associated with hypertension to the development of left ventricular diastolic dysfunction.

требуемого ударного объема без превышения определенных пределов давления в период наполнения. ДД — неспособность ЛЖ к достаточному наполнению в диастолу.

ДД в свою очередь может как предшествовать систолической дисфункции ЛЖ, так и самостоятельно обуславливать развитие сердечно-сосудистых катастроф. Основные этиологические факторы развития ДД: хроническая ишемия миокарда, патология клапанов, нарушение ритма сердца, болезни перикарда и эндокарда, артериальная гипертензия (АГ), кардиомиопатии различного генеза [7, 8].

Малые аномалии сердца, входящие в классификацию висцеральных признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), также обуславливают нарушение расслабления миокарда [9]. Наличие малых аномалий сердца приводит к значительным структурным и функциональным изменениям левого предсердия (ЛП), прежде всего, к нарушению резервуарной функции ЛП, что связано с увеличением растяжимости миокарда ЛП.

Генетические мутации, приводящие к НДСТ, обуславливают нарушение сборки коллагена и эластина, снижая прочность миокарда к механическим нагрузкам [10].

Роль ЛП в диастолу — регуляция наполнения ЛЖ и эффективности работы сердечно-сосудистой системы [10].

При нарушении наполнения ЛП изменяются пропорции следующих фракций кровотока: величины венозного возврата, конечно-диастолического давления (КДД) в ЛЖ и его систолического резерва для сохранения ударного объема ЛЖ [11]. При ДД ЛЖ вклад фракции пассивного опорожнения ЛП снижается ввиду уменьшения градиента давления между ЛП и ЛЖ в раннюю диастолу, что влечёт компенсаторное увеличение резервуарной и контрактильной фракций. При развитии псевдонормального и рестриктивного типов ДД увеличивается фракция пассивного опорожнения ЛП [10].

Согласно клиническим рекомендациям, верификация ДД у больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ возможна при наличии трех любых критериев из четырех: ранняя диастолическая скорость движения митрального кольца (e') септальная <7 см/с и/или e' боковая <10 см/с; показатель давления наполнения ЛЖ (E/e') >14 , индексированный объем ЛП >34 мл/м²; скорость трикуспидальной регургитации $>2,8$ см/с [11]. Дополнительными эхокардиографическими показателями являются оценка потока в легочных венах и время спада давления в ЛЖ [12].

Частота выявления ДД у женщин в пременопаузе ниже по сравнению с мужчинами того же возраста. При этом после наступления менопаузы частота выявления ДД равна или выше, чем у мужчин [13]. Более низкие риски развития ДД в пременопаузе объясняются высоким уровнем циркулирующих эстрогенов [14]. Точные механизмы развития нарушений структуры и функции ЛЖ у женщин в постменопаузе до конца не изучены. У женщин возрастное концентрическое ремоделирование миокарда встречается чаще, чем у мужчин. В исследованиях женщины демонстрируют более выраженное с возрастом систолическое скручивание и укорочение по окружности ЛЖ. Такие структурные изменения миокарда у пожилых женщин могут быть связаны с повышенной преднагрузкой и дифференциальной экспрессией генов компонентов внеклеточного матрикса в состояниях перегрузки давлением [15].

Механизмы формирования различных сердечно-сосудистых нарушений у женщин в постменопаузе являются в последние годы предметом интенсивного изучения. Понимание физиологических изменений, протекающих в миокарде в пери- и постменопаузальном периодах, имеет важное значение в определении тактики ведения пациенток постменопаузального периода с ДД.

Целью настоящего исследования являлось выявление особенностей ДФ миокарда у женщин в поздней постменопаузе с НДСТ и АГ.

Материал и методы

В одномоментное исследование на условиях добровольного информированного согласия включены 135 женщин, находящихся в постменопаузе, медиана возраста — 68 лет ($65 \div 70,5$ год), продолжительность менопаузы — 18 лет ($16 \div 21$ год). Первую группу составили 20 (14,8%) пациентов с верифицированными НДСТ и АГ. Во вторую группу вошли 88 (65,2%) пациентов с АГ, не имеющих НДСТ. Группа контроля была представлена 23 (30%) пациентами без АГ, не имеющих критериев НДСТ. Различий по возрасту, продолжительности постменопаузы и индексу массы тела между группами не выявлено.

Критерии включения: постменопауза продолжительностью не <5 лет, менопаузу диагностировали спустя 12 мес. после последнего спонтанного менструального кровотечения, АГ. Критерии невключения: жизнеугрожающие и потенциально жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, признаки развития острого или обострения хронического инфекционного заболевания, острый инфаркт миокарда в анамнезе или выявление зон гипокинезии, реваскуляризация коронарных артерий в анамнезе. Сбор анамнеза осуществляли по стандартизированной анкете. Верификация НДСТ проводилась согласно клиническим рекомендациям Российского научного медицинского общества терапевтов [16]. Согласно клиническим рекомендациям, использована методика, предложенная профессором В. М. Яковлевым и его учениками. Клинические проявления пациентов расценивались как НДСТ при вовлечении в процесс не менее двух систем (опорно-двигательная, сердечно-сосудистая, бронхо-легочная, пищеварительная, нервная, органа зрения) с использованием процедуры последовательного распознавания Вальда: на основании диагностических коэффициентов и коэффициентов информативности для определения "диагностического вклада" каждого выявленного у пациента признака. При суммировании диагностических коэффициентов и достижении диагностического порога $+17$ следует сделать заключение о наличии у пациента НДСТ. При достижении диагностического порога $+21-23$ — можно прогнозировать благоприятное течение НДСТ. Достижение порога более $+23$ — свидетельствует о возможных осложнениях диспластических изменений, неблагоприятном прогнозе по инвалидизации пациентов и продолжительности их жизни [16]. Всем пациентам проводилось стандартное трансторакальное эхокардиосканирование в режиме двумерного серошкального сканирования, доплеровском и цветном режиме одномерного сканирования на аппарате Mindray M7 в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокар-

Таблица 1

**Морфофункциональные параметры ДФ ЛЖ у больных с ДД
и сохранной ФВ ЛЖ на фоне гипертонической болезни и НДСТ**

Показатель	АГ с НДСТ (n=20)	АГ без НДСТ (n=88)	Контрольная группа (n=23)	p, 1-2	p, 1-3	p, 2-3
ПЗР ЛП, мм	46,5 (43,0÷51,0)	45,0 (38,0÷54,0)	37,0 (26,0÷46,0)	0,59	<0,01	<0,01
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	45,0 (40,0÷59,0)	43,5 (36,5÷49,0)	35,0 (28,0÷47,0)	0,01	0,09	0,85
E, см/с	69,5 (59,5÷77,5)	62,5 (55÷74)	70,0 (65,0÷90,0)	0,39	0,22	0,22
A, см/с	73,5 (69,0÷89,5)	74,0 (66÷90)	58,0 (50,0÷66,0)	0,71	<0,01	<0,01
E/A	0,91 (0,70÷1,05)	0,84 (0,68÷1,11)	1,5 (1,30÷1,70)	0,98	<0,01	<0,01
e'	6,9 (5,8÷7,3)	8,1 (7,7÷9,6)	4,9 (4,4÷5,1)	0,01	<0,01	<0,01
E/e'	11,1 (9,8÷12,3)	8,7 (6,8÷9,1)	5,4 (4,5÷6,9)	0,01	<0,01	<0,01
DT, мс	200 (160÷225)	210,0 (190÷234)	189,0 (157,0÷224,0)	0,30	0,54	0,54
КДД, мм рт.ст.	8,33 (5,78÷9,01)	7,86 (6,67÷9,12)	7,26 (6,08÷8,11)	0,61	<0,01	<0,01
КДНС, дин/см ²	7,20 (6,11÷9,97)	6,71 (4,73÷8,81)	6,17 (5,19÷8,11)	0,19	<0,01	0,04

Примечание: значения представлены в виде Me [Q25; Q75].

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, КДД — конечно-диастолическое давление, КДНС — конечное диастолическое напряжение стенки левого желудочка, ЛП — левое предсердие, НДСТ — недифференцированная дисплазия соединительной ткани, ПЗР — переднезадний размер, А — пиковая скорость поздне-диастолического наполнения левого желудочка, DT — deceleration time (время замедления потока раннедиастолического наполнения левого желудочка), E — пиковая скорость раннедиастолического наполнения левого желудочка, e' — ранняя диастолическая скорость движения митрального кольца, E/A — отношение пиковой скорости раннедиастолического наполнения левого желудочка к пиковой скорости поздне-диастолического наполнения левого желудочка, E/e' — показатель давления наполнения левого желудочка.

диографии, Европейской ассоциации визуализации сердечно-сосудистых заболеваний и Российского кардиологического общества [17, 18]. Оценка ДФ ЛЖ проводилась по трансмитральному потоку. В режиме импульсно-волнового доплера регистрировались следующие параметры ДФ ЛЖ: пиковая скорость раннедиастолического наполнения ЛЖ (E), см/с; пиковая скорость поздне-диастолического наполнения ЛЖ (A), см/с; отношение пиковой скорости раннедиастолического наполнения ЛЖ к пиковой скорости позднедиастолического наполнения ЛЖ (E/A), ед.; время замедления потока раннедиастолического наполнения ЛЖ, мс. В режиме тканевой доплерографии регистрировались следующие параметры ДФ ЛЖ: время изоволюметрического расслабления ЛЖ, мс; время изоволюметрического расслабления ЛЖ, мс; скорость e', см/с; E/e', ед.; конечное диастолическое напряжение стенки (КДНС) ЛЖ, дин/см², определяемое по уравнению Лапласа: КДНС = КДД × конечный диастолический размер / 4 × толщина задней стенки ЛЖ в диастолу. Расчет КДД проводился с использованием неинвазивного расчета давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) с использованием формулы: ДЗЛА = 1,24 × E/e' + 1,9; КДНС = ДЗЛА × конечный диастолический размер / 4 × толщина задней стенки ЛЖ в диастолу.

Классифицировали ДД миокарда ЛЖ по трём типам: ригидный, псевдонормальный и рестриктивный, которые определялись по следующим параметрам:

- по размерам ЛП в режиме двумерного серошального сканирования;
- по соотношению E/A;

— по скорости в позднюю диастолу в импульсно волновом режиме;

— по интегральному эхокардиографическому соотношению E/e' [17].

При преобладании раннего наполнения ДФ верифицировали как нормальную (E>A). ДД 1 степени (ригидный) определяли при E≤A, ДД 2 степени выявляли при наличии структурных изменений сердца (гипертрофия, дилатация ЛЖ, увеличение объема ЛП), снижении ФВ, либо у пациентов >65 лет, в случае E>A и времени замедления потока ранне-диастолического наполнения ЛЖ <200 мс.

ДД 3 степени (рестриктивный тип) верифицировали при наличии структурных изменений сердца и E/A >2 [12].

Оценка сократительной функции миокарда ЛЖ проводилась по методу Simpson в четырех и двухкамерной апикальных позициях в режиме двумерного серошального сканирования [17, 18].

Статистическая обработка. Анализ статистических данных проводили с помощью пакета "STATISTICA 13.0" (№ лицензии JPZ9041805602ARCN25ACD-6). Мера усреднения данных — медиана, мера разброса — 25%÷75%. Значимость различий оценивали с использованием критериев Манна-Уитни, χ^2 — Пирсона. Различия и корреляции признавались значимыми при p<0,05. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ на заседании № 6 от 18.09.2020г.

Результаты

При исследовании состояния ДФ ЛЖ у пациентов с АГ и НДСТ (1 группа) обращало на себя внима-

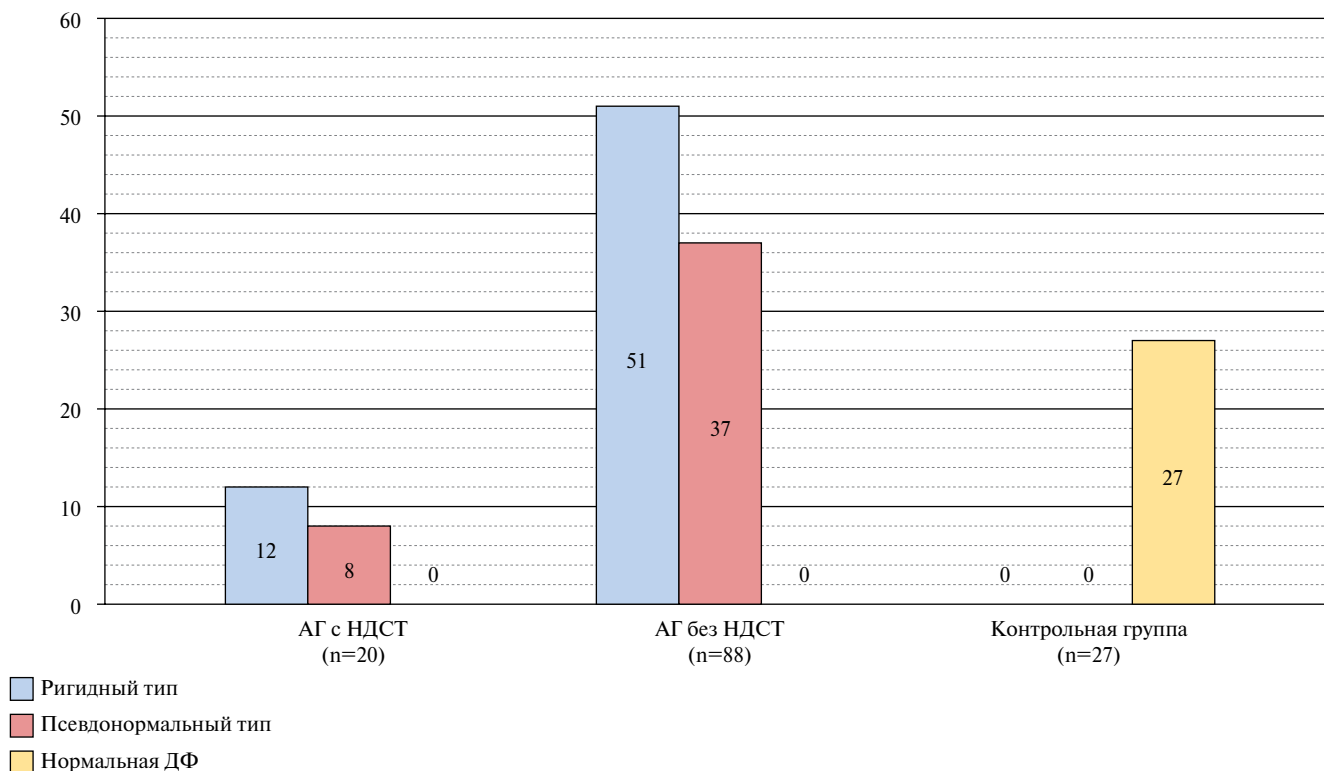


Рис. 1. Частота выявления различных типов ДД у пациенток постменопаузального периода с АГ с НДСТ и без нее.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДФ — диастолическая функция, НДСТ — недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

ние изменение ряда параметров, свидетельствующих как о нарушении процессов активной релаксации, так и повышении жесткости миокарда ЛЖ (табл. 1). При оценке индексированного объема ЛП значимых различий между 1 группой и группой контроля не выявлено. При сравнении с группой контроля пациентки 1 группы характеризовались нарушением процессов активной релаксации ЛЖ в диастолу, подтверждением чему явилось статистически значимое снижение E/A. При анализе показателей, характеризующих жесткость миокарда ЛЖ в 1 группе и группе контроля, выявлены следующие различия. Скоростные показатели, характеризующие позднее диастолическое наполнение ЛЖ, оказались достоверно выше у пациенток с АГ и НДСТ в сравнении с контролем. Дополнительным индикатором, свидетельствующим об имеющейся ДД ЛЖ в исследуемой группе, является выявленное статистически значимое увеличение показателя КДНС ЛЖ в конце диастолы. Так, показатель КДНС прогрессивно возрастал от 6,17 (5,19÷8,11) дин/см² в группе контроля до 7,20 (6,11÷9,97) дин/см² в 1 группе (p<0,01) (табл. 1).

При сравнительном анализе частоты встречаемости типов ДД у 108 (100%) пациенток выявлены нарушения ДФ ЛЖ, среди пациенток группы контроля нарушения ДФ не выявлено. У 8 (40%) пациенток в 1 группе встречалась "псевдонормализация" трансмитрального потока, у 12 из 20 пациенток (60%) выяв-

лена ДД ригидного типа, ни в одном случае не выявлено случаев рестриктивного нарушения ДФ (рис. 1).

При оценке ДФ ЛЖ у пациенток с АГ без признаков НДСТ (2 группа) получен ряд изменений показателей, свидетельствующих о нарушении ДФ (табл. 1). Пациентки с АГ без НДСТ имели статистически значимое снижение E/A, которое составило — 0,84 (0,68÷1,11), тогда как в контрольной группе — 1,5 (1,30÷1,70) (p<0,01). При измерении показателей жесткости миокарда ЛЖ во 2 группе и группе контроля выявлены следующие изменения. Показатели, отражающие позднее диастолическое наполнение ЛЖ у пациенток с АГ, так же как и у пациенток с НДСТ, статистически значимо превышали таковые в группе контроля.

При анализе частоты встречаемости типов ДД у 2 из 3 (57,80%) пациенток 2 группы выявлена ДД ригидного типа, псевдонормальный тип имела каждая третья (32,2%) пациентка данной группы и ни одна пациентка не имела рестриктивного нарушения ДФ (рис. 1).

При сравнении ДФ ЛЖ у пациенток с АГ и НДСТ (1 группа) и АГ без признаков НДСТ (2 группа) статистически значимых различий выявлено меньше, чем при сравнении 1 и 2 группы с контролем (табл. 1). Пациентки с АГ и НДСТ имели статистически значимое снижение ранней диастолической скорости движения септальной и латеральной части митрального кольца (скорость e'), так, скорость e'

в 1 группе — 6,9 (5,8÷7,3), во 2 группе — 8,1 (7,7÷9,6) ($p < 0,01$).

E/e' статистически значимо выше в группе пациенток с АГ без НДСТ, 8,7 (6,8÷9,1) vs 11,1 (9,8÷12,3) в группе 1 ($p < 0,01$).

Индексированный объем ЛП у пациентов 1 группы составил 45,0 (40,0÷59,0) мл/м², 2 группы — 43,5 (36,5÷49,0) мл/м².

Таким образом, при всей схожести клинической картины и спектра встречаемости различных типов ДД при условии нормальной ФВ ЛЖ, рассчитанной по стандартной методике Simpson, больные с АГ и НДСТ имели более выраженное нарушение ДФ ЛЖ, чем пациенты с АГ без НДСТ.

Обсуждение

На начальных этапах развития ДД размеры ЛП чаще всего остаются нормальными [19]. Различия в структурных показателях ЛП у пациенток с АГ и НДСТ и АГ без НДСТ, полученные в текущем исследовании, могут свидетельствовать о наличии нарушения ДФ ЛЖ в течение длительного периода времени до обследования.

При НДСТ, вследствие деградации и нарушения синтеза коллагена, значительно изменяются ее характеристики, обеспечивающие растяжимость, что существенно влияет на резервуарную функцию ЛП [10]. ДД у пациентов с НДСТ обусловлена генетическими аномалиями, обеспечивающими нарушение биохимических процессов синтеза и деградации коллагена, приводящее к увеличению содержания в сыворотке сульфатированных гликозаминогликанов в результате повышенной активности матриксных металлопротеиназ, в т.ч. и обусловленной тканевым дефицитом магния [20].

Интегральное эхокардиографическое соотношение E/e' — высокочувствительный маркер давления наполнения ЛЖ. При $9 < E/e' < 15$ высока вероятность повышения давления наполнения в ЛЖ. Величина $E/e' > 15$ является высокоспецифичной для повышения давления наполнения в ЛЖ. В нашем исследовании значения E/e' у пациенток с АГ и НДСТ значимо превышали значения E/e' у пациенток без НДСТ, что свидетельствует о большей выраженности ДФ у пациенток с НДСТ.

В текущем исследовании как в 1, так и во 2 группе наиболее часто выявлялись начальные нарушения ДФ, соответствующие ригидному типу ДД. При этом среди пациенток с АГ и НДСТ псевдонормальный тип нарушения ДФ выявлялся в 40,0% случаев, против 32,8% случаев среди пациенток без НДСТ ($p = 0,1$).

В выборке пациенток, последовательно обратившихся к кардиологу в амбулаторных условиях, не выявлено случаев рестриктивного нарушения ДФ, как среди пациенток с АГ и НДСТ, так и с АГ без НДСТ, что в целом отражает благоприятный прогноз отно-

сительно прогрессирования клинических признаков ХСН [8, 11].

При наличии общих клинических проявлений и сходства эхокардиографических параметров, характеризующих ЛП и ЛЖ, у больных с НДСТ и АГ отмечаются более выраженные нарушения ДФ, чем у пациенток с АГ без НДСТ. На жесткостные свойства миокарда и его ремоделирование при данной патологии в значительной степени влияет синтез функционально неполноценного коллагена. Связанная с патологией коллагена возрастающая упругость миокарда в значительной мере затрудняет наполнение камер во время диастолы, рост внеклеточного матрикса из фактора компенсации на начальных стадиях заболевания становится важным фактором патогенеза постепенно нарастающей ХСН. Митральная регургитация у пациентов с пролапсом митрального клапана способствует увеличению предсердного компонента при сохраненной скорости раннего наполнения, увеличение ускорения и замедления потока быстрого наполнения, особенно, в условиях ремоделирования миокарда у пациентов с АГ. Пролапс митрального клапана способствует повышению давления в ЛП, дилатации сначала ЛП, а затем и ЛЖ, обуславливая прогрессирование ДД [8, 10, 19].

Увеличение параметров, характеризующих жесткость миокарда в группе пациенток с АГ и НДСТ, вероятно, обусловлено нарушением интрамурального кровотока, возникающего вследствие наличия аномальных хорд [10].

При сравнении полученных нами данных с результатами других исследователей следует отметить схожесть полученных данных. В ряде исследований, посвященных оценке ДФ женщин в поздней постменопаузе, наиболее часто выявлялся ригидный тип ДД, что подтверждено и нашим исследованием [13, 21].

Важный вклад в развитие ДД имеют заболевания, ассоциированные с постменопаузой, в частности, наличие остеопороза у женщин в постменопаузе ассоциируется с повышением показателей ремоделирования сердца, увеличением частоты ДД и патологических типов геометрического ремоделирования ЛЖ с преобладанием концентрического типа ремоделирования [22]. При этом НДСТ ассоциирована с более высокими рисками развития остеопороза в постменопаузе [16].

Заключение

Проведенный анализ эхокардиографических характеристик миокарда свидетельствует в пользу гипотезы о значимом вкладе ассоциированной с АГ НДСТ в развитие ДД ЛЖ у женщин постменопаузального периода.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologia*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
- Gavryushina SV, Ageev FT. Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: epidemiology, patient "portrait", clinic, and diagnostics. *Kardiologia*. 2018;58(4S):55-64. (In Russ.) Гаврюшина С.В., Агеев Ф.Т. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: эпидемиология, "портрет" больного, клиника, диагностика. *Кардиология*. 2018;58(4S):55-64. doi:10.18087/cardio.2467.
- Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):7-13. (In Russ.) Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
- Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical guidelines. Congestive heart failure. *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(1):3-40. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Сердечная недостаточность. 2017;18(1):3-40. doi:10.18087/rhfj.2017.1.2346.
- Hancock HC, Close H, Mason JM, et al. High prevalence of undetected heart failure in long-term care residents: findings from the Heart Failure in Care Homes (HFInCH) study. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(2):158-65. doi:10.1093/eurjhf/hfs165.
- Russian Society of Cardiology (RSC) (Rsc). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Chand V. Understanding diastolic dysfunction. *JAAPA*. 2006;19(3):37-46. doi:10.1097/01720610-200603000-00006.
- Obokata M, Reddy YNV, Borlaug BA. Diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction: understanding mechanisms by using noninvasive methods. *JACC Cardiovascular imaging*. 2020;13(1 Pt 2):245-57. doi:10.1016/j.jcmg.2018.12.034.
- Anikin VV, Arsent'ev VG, Arutyunov GP, et al. Hereditary disorders of connective tissue in cardiology. Diagnosis and treatment. *Russian Journal of Cardiology*. 2013;(1s1):1-32. (In Russ.) Аникин В.В., Арсентьев В.П., Арутюнов П.П. и др. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. *Российский кардиологический журнал*. 2013;(1s1):1-32. doi:10.15829/1560-4071-2013-1s1.
- Tereschenko YuV, Nechaeva GI, Potapov VV, et al. Diastolic cardiac function in connective tissue dysplasia. *Lechaschi Vrach*. 2019;(7):46. (In Russ.) Терещенко Ю.В., Нечаева Г.И., Потапов В.В. и др. Диастолическая функция сердца при дисплазии соединительной ткани. *Лечащий Врач*. 2019;(7):46. doi:10.26295/OS.2019.68.20.009.
- Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47:2357-63. doi:10.1016/j.jacc.2006.02.048.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Journal of Echocardiography*. 2016;17(12):1321-60. doi:10.1093/ehjci/jew082.
- Balmukamedova ZhA, Zrmyanskaya NS, Derbisalina GA. Subclinical left ventricular dysfunction in menopausal women. *Bioinotgmed*. 2021;6(53):36-43. (In Russ.) Бальмухамедова Ж.А., Землянская Н.С., Дербисалина Г.А. Субклиническая дисфункция левого желудочка у женщин в менопаузальном периоде. *Биология и интегративная медицина*. 2021;6(53):36-43.
- Skali H, Shah A, Gupta DK, et al. Cardiac Structure and Function Across the Glycemic Spectrum in Elderly Men and Women Free of Prevalent Heart Disease: The Atherosclerosis Risk in the Community Study. *Circ. Hear. Fail*. 2015;8(3):448-54. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001990.
- Serezhina EK, Obrezan AG. The effect of sex and age hormonal changes on the development of heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3170. (In Russ.) Серезина Е.К., Обрезан А.Г. Влияние половозрастных гормональных изменений на формирование и развитие сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3170. doi:10.15829/1560-4071-2020-3710.
- Akatova EV, Anikin VV, Arsent'ev VG, et al. Undifferentiated connective tissue dysplasia (the project of guidelines). *Terapiya* 2019;7(33):9-42. (In Russ.) Акатова Е.В., Аникин В.В., Арсентьев В.Г. и др. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). *Терапия*. 2019;7(33):9-42. doi:10.18565/therapy.2019.79-42.
- Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, et al. Clinical Applications of Ultrasonic Enhancing Agents in Echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2018;31(3):241-74. doi:10.1016/j.echo.2017.11.013.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
- Kukhareno SS, Yadrinhinskaya MN, Shatskaya OA, et al. Isolated left ventricular diastolic dysfunction in diabetes mellitus: opinions change. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(6):10-9. (In Russ.) Кухаренко С.С., Ядрихинская М.Н., Шацкая О.А. и др. "Изолированная" диастолическая дисфункция миокарда при сахарном диабете: смена представлений. *Проблемы Эндокринологии*. 2016;62(6):10-9. doi:10.14341/probl201662610-19.
- Izmocherova NV, Shambatov MA, Bahtin VM, et al. The role of magnesium deficiency in the pathogenesis of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Pharmateca*. 2021;13(28):63-8. (In Russ.) Изможерова Н.В., Шамбатов М.А., Бахтин В.М. и др. Роль дефицита магния в патогенезе недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Фарматека*. 2021;13(28):63-8. doi:10.18565/pharmateca.2021.13.63-68.
- Zelencova LR, Kuznecov GE, Tenchurina LR. Endothelial and diastolic dysfunction among women of perimenopausal age. *International Research Journal*. 2022;5(119):122-7. (In Russ.) Зеленцова Л.Р., Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р. Эндотелиальная и диастолическая дисфункция у женщин перименопаузального возраста. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022;5(119):122-7. doi:10.23670/IRJ.2022.119.5.023.
- Tsarenok SYu. Structural and functional changes of myocardium in women with osteoporosis in combination with ischemic heart disease. *The Clinician*. 2017;11(3-4):50-8. (In Russ.) Царенок С.Ю. Структурно-функциональные изменения миокарда у женщин с остеопорозом в сочетании с ишемической болезнью сердца. *Клиницист*. 2017;11(3-4):50-8. doi:10.17650/1818-8338-2017-11-3-4-50-58.