



УДК 616-00

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-2-103-108

Перименопауза и состояние диастолической функции левого желудочка у женщин

Л.Р. Зеленцова, Г.Э. Кузнецов, Л.Р. Тенчурина, Ю.С. Щетинина
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России (Оренбург, Россия)

Аннотация

Цель — изучить особенности диастолической функции левого желудочка с учетом гинекологического анамнеза у женщин перименопаузального возраста.

Материал и методы. В одномоментное поперечное исследование вошли 75 женщин в возрасте от 45 до 55 лет. У всех женщин собран анамнез, в том числе гинекологический, установлен гинекологический статус, проведен осмотр. На основании данных эхокардиографии женщины разделены на группу с нормальной диастолической функцией левого желудочка и диастолической дисфункцией. У всех женщин оценены показатели липидного и углеводного обмена, концентрация фолликулостимулирующего гормона.

Результаты. Женщины с выявленной диастолической дисфункцией I типа старше женщин с нормальной диастолической функцией сердца. У женщин с диастолической дисфункцией чаще встречается артериальная гипертония, больше распространены негативные метаболические показатели; характерно большее число беременностей и аборт; чаще наблюдается ранняя менопауза.

Заключение. У женщин в перименопаузальном возрасте широко распространена диастолическая дисфункция, не всегда объяснимая традиционными факторами риска. Существует взаимосвязь между гинекологическим анамнезом и развитием диастолической дисфункции, однако патогенетические механизмы формирования диастолической дисфункции у женщин не установлены.

Ключевые слова: перименопаузальный возраст, диастолическая дисфункция, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Зеленцова Л.Р., Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р., Щетинина Ю.С.

Перименопауза и состояние диастолической функции левого желудочка у женщин. Наука и инновации в медицине. 2022;7(2):103-108.

doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-2-103-108

Ограничения исследования. Проведено одномоментное исследование, динамика изменений параметров, их влияние на прогноз не были учтены. При оценке параметров использованы не все существующие факторы риска ССЗ, в частности уровень мочевой кислоты, частота сердечных сокращений не изучались. В исследуемых группах пациентки принимали только ингибиторы АПФ при АГ, данных на фоне приема иных лекарственных средств получено не было. Не оценивалось влияние приема ингибиторов АПФ на исследуемые лабораторно-инструментальные параметры.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы НИОКТР регистрационный номер АААА-А19-119 111890067-8.

Сведения об авторах

Зеленцова Л.Р. — аспирант 3 года обучения, ассистент кафедры внутренних болезней.

E-mail: Lili2410@yandex.ru

Кузнецов Г.Э. — д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней.

ORCID: 0000-0001-6773-6184

E-mail: girshkuz@mail.ru

Тенчурина Л.Р. — канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней.

ORCID: 0000-0002-5237-1044

E-mail: girshkuz@mail.ru

Щетинина Ю.С. — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии.

E-mail: koto-yuliya@yandex.ru

Автор для переписки

Зеленцова Лилия Раильевна

Адрес: Оренбургский государственный медицинский университет, ул. Советская, 6, г. Оренбург, Россия, 460000.

E-mail: Lili2410@yandex.ru

ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; АД — артериальное давление; ХС — холестерин; ТГ — триацилглицериды; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЛЖ — левый желудочек; ВПР — время изоволюмического расслабления; ФВ — фракция выброса; ЛП — левое предсердие; АГ — артериальная гипертония; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

Рукопись получена: 11.02.2022

Рецензия получена: 14.03.2022

Решение о публикации принято: 19.03.2022

Perimenopause and the state of diastolic function of the left ventricle in women

Liliya R. Zelentsova, Grigori E. Kuznetsov, Lerida R. Tenchurina, Yuliya S. Shchetinina
Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia)

Abstract

Aim — to study the features of the diastolic function of the left ventricle, taking into account the gynecological history in women of perimenopausal age.

Material and methods. A single-stage cross-sectional study included 75 women aged 45 to 55 years. All women were examined, their anamnesis, including gynecological, was taken and gynecological status was established. Relying on echocardiography data, the women were divided into a group with normal left ventricular diastolic function and a group with diastolic dysfunction. Lipid and carbohydrate metabolism, the concentration of follicle-stimulating hormone were evaluated in all women.

Results. Study showed that women with detected type I diastolic dysfunction were older than women with normal diastolic heart function. In women with diastolic dysfunction, hypertension and negative metabolic indicators were more common; they were characterized by a greater number of pregnancies and abortions, if compared to women with unchanged heart function, in addition, they were more likely to be in early menopause.

Conclusion. Diastolic dysfunction is widespread in perimenopausal women, which is not always explained by traditional risk factors. There is a relationship between gynecological history and the development of diastolic dysfunction, but the pathogenetic mechanisms underlying this process in women remain unclear.

Keywords: perimenopausal age, diastolic dysfunction, risk factors for cardiovascular diseases.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Zelentsova LR, Kuznetsov GE, Tenchurina LR, Shchetinina YuS.

Perimenopause and the state of diastolic function of the left ventricle in women. *Science and Innovations in Medicine.* 2022;7(2):103-108.

doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-2-103-108

Limitations of the study. The study was single-stage, the dynamics of changes in the parameters, their impact on the prognosis were not taken into account. When evaluating the parameters, not all existing CVD risk factors were used, in particular, uric acid levels and heart rate were not studied. In the study groups, patients took only ACE inhibitors for hypertension, no data were obtained for other medications. The effect of ACE inhibitors on the studied laboratory and instrumental parameters was not evaluated.

Study funding. The study is funded by a state R&D program with registration number AAAA-A19-119 111890067-8.

Information about authors

Liliya R. Zelentsova – post-graduate student, assistant of the Department of Internal medicine.

E-mail: Lili2410@yandex.ru

Grigori E. Kuznetsov – PhD, Professor, Department of Internal medicine. ORCID: 0000-0001-6773-6184

E-mail: girshkuz@mail.ru

Lerida R. Tenchurina – PhD, Associate professor, Department of Internal medicine.

ORCID: 0000-0002-5237-1044

E-mail: girshkuz@mail.ru

Yuliya S. Shchetinina – PhD, Associate professor, Department of Obstetrics and gynecology.

E-mail: koto-yuliya@yandex.ru

Corresponding Author

Liliya R. Zelentsova

Address: Orenburg State Medical University, 6 Sovetskaya st., Orenburg, Russia, 460000.

E-mail: Lili2410@yandex.ru

Received: 11.02.2022

Revision Received: 14.03.2022

Accepted: 19.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются главной причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности как среди мужчин, так и среди женщин в развитых странах мира [1]. Известно, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается с возрастом и с наступлением менопаузы у женщин [2].

Большой вклад в ССЗ вносит диастолическая дисфункция. M. Redfield, et al. (2003) показали высокую распространенность доклинической диастолической дисфункции среди мужчин и женщин в возрасте старше 45 лет, а также установили, что минимальная диастолическая дисфункция в 8 раз увеличивает риск смертности по сравнению с нормальной сократительной функцией сердца, а умеренная и тяжелая диастолическая дисфункция увеличивает его в 10 раз [3].

По данным исследований, у мужчин и женщин имеются сходные факторы риска развития диастолической дисфункции: артериальная гипертония, ожирение, пожилой возраст, курение [4, 5]. Кроме того, у женщин выделяются особенные факторы риска. Колебания гормонального профиля на фоне беременности и менопаузы ведут к изменениям и в параметрах сердечно-сосудистой системы. Однако взаимосвязи между гинекологическим статусом, анамнезом и развитием диастолической дисфункции остаются не до конца изученными.

ЦЕЛЬ

Изучение особенностей диастолической функции левого желудочка с учетом гинекологического анамнеза у женщин перименопаузального возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В одномоментное поперечное исследование вошли 75 женщин в возрасте от 45 до 55 лет. Пациентки включались в исследование при соблюдении правил надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), при условии подписания ими информированного согласия. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол заседания локального этического комитета ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России №234 от 23.09.2019).

Критерии исключения из исследования: сердечно-сосудистая патология, связанная с атеросклерозом и выявленная клинически, нарушение ритма и проводимости сердца, больные с пороками митрального клапана, сахарный диабет 1 и 2 типов, ревматические заболевания, гинекологические заболевания, климактерический синдром, больные, перенесшие хирургические операции или инфекции в течение последних 8 недель, иммунодефицит первичный и вторичный, хронические инфекции в стадии обострения, заболевания печени и почек в стадии декомпенсации, онкологические заболевания различной локализации, злоупотребление алкоголем, прием заместительной менопаузальной терапии, прием гормональных контрацептивов. Были проведены следующие действия.

1. Сбор анамнеза, в том числе гинекологического, клинический осмотр с оценкой антропометрических показателей (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ), измерением артериального давления (АД).

2. Биохимический анализ крови с оценкой состояния липидного обмена (общий холестерин (ХС), триацилглицериды (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП)) и уровня креатинина. Были оценены параметры углеводного обмена (глюкоза крови натощак, гликогемоглобин HbA1c). Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI.

3. Оценка уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) с помощью иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре Bio-Rad Model 680 с помощью коммерческого набора «Вектор-Бест» (Россия).

4. ЭхоКГ на аппарате Philips EPIQ 7 с определением морфологических и функциональных параметров. Для оценки диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) учитывали пиковые скорости трансмитрального диастолического потока в период раннего (пик Е) и позднего (пик А) наполнения ЛЖ, их соотношение (Е/А), время изоволюмического расслабления миокарда левого желудочка (ВИР), отношение Е/е', отношение систолической скорости к диастолической скорости в легочной вене и пиковую скорость трикуспидальной

регургитации. На основании рекомендации по оценке диастолической функции левого желудочка с помощью эхокардиографии Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (2016) диастолическая дисфункция была диагностирована на основании 4 основных показателей с учетом нормальной фракции выброса (ФВ) у всех обследуемых: 1) скорость фиброзного кольца митрального клапана $e' (e' \text{ перегородки} < 7 \text{ см/сек, латеральная } e' < 10 \text{ см/с})$; 2) среднее отношение $E/e' > 14$; 3) индекс максимального объема левого предсердия больше 34 мл/м^2 ; 4) пиковая скорость трикуспидальной регургитации больше $2,8 \text{ м/с}$.

Диастолическая дисфункция выявлялась, если более половины из указанных параметров не соответствовали нормальным значениям. Выделяли 3 типа диастолической дисфункции.

1. Тип с замедленным расслаблением миокарда: при сохранной или сниженной ФВ определялся, если отношение ранней и поздней митральной скорости $E/A \leq 0,8$, скорость $A \leq 50 \text{ см/с}$ и среднее давление в левом предсердии (ЛП) в норме или снижено.

2. «Псевдонормальный» тип наполнения: при сохранной или сниженной ФВ определялся, если $E/A \leq 0,8$, скорости $E > 50 \text{ см/с}$ или $E/A > 0,8$, но < 2 с учетом дополнительных показателей, указывающих на повышение давления ЛП. Это отношение $E/e' > 14$, индекс максимального объема ЛП $> 34 \text{ мл/м}^2$, пиковая скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8 \text{ м/с}$. Если более половины или все эти критерии отличались от нормы, то давление в ЛП повышено и диагностировался «псевдонормальный» тип наполнения. Если только один из трех критериев был изменен и предполагаемое давление в ЛП в норме, то определялась диастолическая дисфункция с замедленным расслаблением миокарда.

3. «Рестриктивный» тип наполнения: при сохранной или сниженной ФВ определялся, при $V_e/V_a \geq 2$, повышении среднего давления в ЛП. ВИР при сохранной ФВ может быть в норме.

Артериальная гипертензия (АГ) устанавливалась при наличии в анамнезе повышение АД, измеренного в медицинском учреждении выше 140 и/или 90 мм рт. ст. на двух разных визитах. В соответствии с классификацией Российского кардиологического общества АГ 1-й степени устанавливалась при САД $140\text{--}159 \text{ мм рт. ст.}$ и/или ДАД $90\text{--}99 \text{ мм рт. ст.}$, АГ 2-й степени — при САД $160\text{--}179 \text{ мм рт. ст.}$ и/или $100\text{--}109 \text{ мм рт. ст.}$, АГ 3-й степени — при САД выше 180 мм рт. ст. и/или ДАД выше 110 мм рт. ст. при отсутствии лечения.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного пакета Statistica 12.0 для Windows. Для оценки качественных признаков рассчитывались относительные величины, в работе приведены данные об абсолютных значениях и процентах от общего числа. Для оценки уровня статистической значимости межгрупповых различий при оценке качественных данных использовался расчет критерия χ^2 Пирсона. Распределение количественных признаков не подчинялось закону нормального распределения, количественные данные представлены в виде медиана (25 квартиль; 75 квартиль).

Для оценки достоверности различий между значениями при оценке количественных данных использовался U-критерий Манна — Уитни. При проверке гипотез за критический уровень значимости p принято значение $0,05$. Корреляционный анализ проведен с использованием критерия Спирмена. Корреляционная связь между оцениваемыми параметрами считалась достоверной при $p < 0,05$. Для оценки связи между номинальными данными использован критерий V Крамера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным ЭхоКГ выявлено, что у $38 (50,7\%)$ женщин диастолическая функция левого желудочка не была нарушена. Диастолическая дисфункция 1 типа выявлена у $37 (49,3\%)$ женщин, дисфункция 2 и 3 типа не была выявлена. Отметим, что ни у одной из участниц не были нарушены все 4 показателя, определяющие диастолическую функцию, что неудивительно: в нашем исследовании не было женщин с ранее выявленной сердечной недостаточностью и выявляемые изменения диастолы носили начальный, ранний характер. Систолическая функция левого желудочка не была нарушена ни у одной из обследованных, ФВ составила в группе нормальной диастолической функцией $64,0 (62,0; 67,5)\%$, в группе женщин с диастолической дисфункцией — $64,5 (62,0; 67,0)\%$, $p = 0,852$.

Клинические параметры групп исследования представлены в **таблице 1**. Женщины с диастолической дисфункцией 1 типа были достоверно старше женщин с нормальной диастолической функцией сердца. Соотношение обхвата талии к обхвату бедер, САД и ДАД были больше у женщин с диастолической дисфункцией. Достоверных отличий в ИМТ выявлено не было.

Курили $4 (10,5\%)$ женщины с нормальной диастолической функцией и $3 (8,1\%)$ женщины с диастолической дисфункцией, χ^2 Пирсона: $0,13$, $ss=1$, $p=0,719$. АГ 1–2 ст. выявлена у $4 (10,5\%)$ женщин с нормальной диастолической функцией и у $13 (35,1\%)$ женщин с диастолической дисфункцией, χ^2 Пирсона: $6,48$, $ss=1$, $p=0,011$. Все женщины, страдавшие артериальной гипертензией, получали адекватную терапию препаратами группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Иных сопутствующих заболеваний выявлено не было. Отягощенный анамнез по сердечно-

Параметр	Нормальная диастолическая функция n= 38	Диастолическая дисфункция 1 типа n= 37	p
Возраст, лет	47 (49; 51)	49 (51; 52)	0,014
Индекс массы тела, кг/м ²	24,5 (22,3; 27,8)	27,0 (25,4; 30,5)	0,056
Обхват талии / обхват бедер	0,78 (0,75; 0,83)	0,84 (0,80; 0,89)	Менее 0,001
Обхват шеи, см	33,4 (31,6; 35,4)	35,8 (33,5; 37,2)	Менее 0,001
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	115 (110; 125)	125 (118; 140)	0,001
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	75 (74; 80)	80 (75; 90)	0,008

Таблица 1. Клинические показатели групп исследования
Table 1. Clinical examination data of study groups

Параметр	Нормальная диастолическая функция (n= 38)	Диастолическая дисфункция 1 типа (n= 37)	p
Менархе, лет	13 (13; 14)	13 (13; 14)	0,630
Количество беременностей	2 (1; 3)	3 (4; 5)	Менее 0,001
Количество родов	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,677
Количество аборт	0 (0; 1)	2 (0; 3)	0,004
Гестационный сахарный диабет в анамнезе, n (%)	2 (5,6%)	7 (18,9%)	0,083
Эклампсия / преэклампсия в анамнезе, n (%)	0	1 (2,7%)	0,321

Таблица 2. Гинекологический анамнез групп исследования
Table 2. Gynecological anamnesis of the study groups

сосудистым заболеваниям обнаружен у 5 (13,2%) женщин с нормальной диастолической функцией и у 9 (24,3%) женщин с диастолической дисфункцией, χ^2 Пирсона: 1,54, $ss=1$, $p=0,215$.

Гинекологический анамнез представлен в **таблице 2**. В менопаузе, определенной ретроспективно как период отсутствия менструаций в течение не менее года, находились 8 (21,1%) женщин с нормальной диастолической функцией и 29 (78,4%) женщин с диастолической дисфункцией, χ^2 Пирсона: 24,65, $ss=1$, p менее 0,001. Среднее время нахождения в менопаузе для женщин с нормальной диастолической функцией сердца составило 1,5 (1,3; 2,0) года, для женщин с диастолической дисфункцией – 1,5 (1,5; 2,0) года, $p=0,681$. Количество беременностей и абортов было достоверно больше в группе женщин с диастолической дисфункцией. Иных отличий в гинекологическом анамнезе выявлено не было.

Лабораторные показатели групп сравнения представлены в **таблице 3**. При анализе выявлено, что у женщин с диастолической дисфункцией уровень ЛПОНП и ТАГ были достоверно выше, чем у женщин с неизменной диастолической функцией. Другие изученные показатели липидного и углеводного обмена не имели достоверных различий. СКФ у женщин с нормальной диастолической функцией составил 75,7 (71,6; 86,9) мл/мин/1,73м², у женщин с диастолической дисфункцией – 77,7 (73,2; 86,0) мл/мин/1,73м², $p=0,753$. Уровень ФСГ был значительно выше у женщин с диастолической дисфункцией.

Проведен корреляционный анализ между показателями диастолической функции ЛЖ и показателями метаболического статуса и гинекологического анамнеза женщин. Результаты представлены в **таблице 4**.

Соотношение V_e/V_a оказалось в достоверной обратной корреляционной взаимосвязи с возрастом, количеством беременностей и абортов, АД, ИМТ, ОШ, ОТ/ОБ, ЛПВП, ТАГ. Соотношение V_e/V_a оказалось в достоверной прямой корреляционной взаимосвязи с ЛПВП. ВИР оказалось в достоверной прямой корреляционной взаимосвязи с возрастом, АД, ОТ/ОБ.

При проведении статистического анализа не было выявлено взаимосвязи между возрастом наступления менопаузы и показателями диастолической функции ЛЖ.

Параметр	Нормальная диастолическая функция (n= 38)	Диастолическая дисфункция 1 типа (n= 37)	p
Общий холестерин, ммоль/л	4,8 (4,5; 5,1)	4,8 (4,6; 5,1)	0,851
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,9 (1,8; 2,1)	1,8 (1,6; 1,9)	0,309
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,1 (2,8; 3,6)	3,3 (3,0; 3,9)	0,080
Липопротеиды очень низкой плотности, ммоль/л	0,5 (0,4; 0,8)	0,8 (0,5; 0,9)	0,019
Триацилглицериды, ммоль/л	1,1 (0,7; 1,6)	1,6 (1,0; 1,9)	0,019
Креатинин, мкмоль/л	77,9 (70,5; 83,2)	76,5 (71,0; 80,1)	0,198
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,0 (4,6; 5,4)	5,2 (4,8; 5,7)	0,102
Гликированный гемоглобин, %	4,8 (4,4; 4,9)	5,0 (4,7; 5,1)	0,056
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/мл	13,3 (7,0; 43,8)	78,1 (46,0; 88,8)	Менее 0,001

Таблица 3. Лабораторные показатели групп исследования
Table 3. Laboratory data of study groups

Коэффициент V Крамера между наличием менопаузы и диастолической дисфункции составил 0,557, $p<0,001$; между наличием ожирения и диастолической дисфункцией – 0,317, $p=0,041$; между наличием артериальной гипертензии и диастолической дисфункцией – 0,397, $p<0,001$.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В основе развития диастолической дисфункции лежит снижение эластичности миокарда, нарушение его расслабления из-за изменения механических свойств кардиомиоцитов и увеличения жесткости внеклеточного матрикса. Известно, что изменения саркомерного белка титина, экспрессия его более жесткой изоформы, усиление окислительного стресса и снижение биодоступности оксида азота (NO) способствуют повышению жесткости кардиомиоцитов и развитию диастолической дисфункции [6]. Кроме того, в патогенезе диастолической дисфункции важная роль отводится нарушению транспорта кальция в кардиомиоцитах, дисбалансу процессов синтеза и деструкции фибриллярного коллагена [7].

Исследования показывают, что появление диастолической дисфункции отражает возрастное ремоделирование сердца [8, 9]. По нашим данным, женщины с диастолической дисфункцией были старше, чем без нее. Это согласуется с данными ряда авторов, которые утверждают, что с возрастом увеличивается толщина стенки ЛЖ, увеличивается его жесткость, снижается объем полостей сердца [10, 11].

Доказано, что возрастной дефицит эстрогенов у женщин приводит к дисфункции митохондрий и нарушению транспорта кальция в кардиомиоцитах, модуляции натрийуретических пептидов, увеличению оксидативного стресса и субклинического воспаления, что ведет к увеличению жесткости миокарда, прогрессированию фиброза экстрацеллюлярного матрикса сердца, нарушению процессов релаксации левого желудочка [8, 11,

	Ve	Va	Ve/Va	Время изоволюмического расслабления левого желудочка	E/e'	Индекс максимального объема левого предсердия	Пиковая скорость трикуспидальной регургитации
Возраст	-0,22	0,28*	-0,39*	0,23*	0,30*	0,23	0,32*
Количество беременностей	-0,31*	0,14	-0,36*	0,14	0,28*	0,31*	0,35*
Количество аборт	-0,21	0,11	-0,28*	0,06	0,05	0,17	0,14
Систолическое артериальное давление	-0,16	0,34*	-0,35*	0,22*	0,32*	0,40*	0,41*
Диастолическое артериальное давление	-0,17	0,28*	-0,30*	0,35*	0,35*	0,42*	0,32
Индекс массы тела	-0,05	0,35*	-0,27*	0,20	0,28	0,35*	0,28*
Обхват шеи	-0,16	0,20	-0,27*	0,17	0,16	0,25*	0,17*
Обхват талии/обхват бедер	-0,26*	0,26*	-0,39*	0,24*	0,35*	0,44*	0,45*
Липопротеиды высокой плотности	0,25*	-0,19	0,36*	-0,07	-0,24*	-0,31*	-0,14
Липопротеиды низкой плотности	-0,17	0,12	-0,23*	0,25	0,33	0,30	0,24
Триацилглицериды	-0,17	0,12	-0,23*	0,25	0,25	0,24	0,28

Примечание: * – достоверное наличие корреляции, определенное по критерию корреляции Спирмена, $p < 0,05$.

Таблица 4. Коэффициенты корреляции (ρ) между показателями диастолической функции сердца и анамнестическими, антропометрическими данными

Table 4. Correlation coefficients (ρ) between indicators of diastolic heart function and anamnestic, anthropometric data

Эти данные согласуются с нашим исследованием: доля женщин в ранней менопаузе и средний уровень ФСГ были значительно больше в группе с диастолической дисфункцией. К подобным выводам пришли ученые по данным исследования The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Они выявили, что у женщин низкие уровни эстрадиола были связаны с повышенным риском хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСН с СФВ), что объясняется развитием ремоделирования сердца и сосудов вследствие диастолической дисфункции [13].

Исследования, в которых сравниваются группы женщин разного возраста, немногочисленны. По данным исследования С.В. Eaton, et al. (2016), длившегося 13,2 года и в котором приняли участие 42 170 женщин в постменопаузе, гипертония, диабет и ожирение были независимыми прогностическими факторами ХСН с СФВ [14]. Mengden, et al. (2019) подчеркивают связь между изолированной систолической гипертензией, сосудистой жесткостью и диастолической дисфункцией ЛЖ у пожилых женщин и отмечают, что эти патологические механизмы могут быть основой ХСН с СФВ у женщин [15]. В нашем исследовании у женщин с диастолической дисфункцией артериальная гипертония встречалась чаще, а САД и ДАД были выше даже на фоне лекарственной терапии, чем у женщин без нее. Однако не все случаи выявления диастолической дисфункции можно объяснить исключительным вкладом артериальной гипертонии. В нашем исследовании взаимосвязь между наличием диастолической дисфункции и менопаузой оказалась сильнее, чем между наличием диастолической дисфункции и ожирения и артериальной гипертонии. Соотношение ОТ/ОБ у женщин с диастолической дисфункцией было выше, чем без нее, что указывает на роль висцерального ожирения и связанных с ним

патологических процессов в формировании дисфункции миокарда. Это подтверждается выявлением корреляционной взаимосвязи показателей функции диастолы и антропометрических данных.

Многие авторы рассматривают преэклампсию, эклампсию и гестационный сахарный диабет как факторы риска сердечно-сосудистой патологии в будущем [16–19]. По данным P.Wu, et al. (2017), преэклампсия во время беременности увеличивает риск сердечной недостаточности в будущем в 4 раза. Ремоделирование левого желудочка и диастолическая дисфункция, сопровождающие преэклампсию, могут сохраняться в течение 6–12 месяцев после родов, более того, последующий риск развития артериальной гипертензии в течение 2 лет увеличивается в 15 раз, что увеличивает риск ХСН с СФВ в будущем [18]. Развитие осложнений беременности рассматривается в качестве предиктивного стрессорного теста по отношению ССЗ в будущем. В нашем исследовании взаимосвязи между осложнениями беременности и развитием диастолической дисфункции не выявлено. Возможно, это связано с относительно молодым возрастом обследуемых.

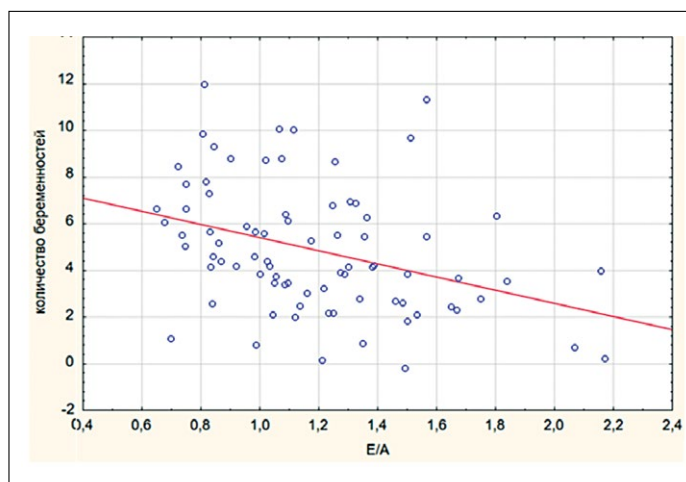


Рисунок 1. Взаимосвязь количества беременностей и соотношения Ve/Va у женщин перименопаузального возраста, $\rho = -0,36$, $p < 0,05$.

Figure 1. The relationship between the number of pregnancies and the Ve/Va ratio in perimenopausal women, $\rho = -0.36$, $p < 0.05$.

В нашем исследовании была выявлена взаимосвязь между количеством беременностей и аборт в анамнезе и наличием диастолической дисфункции, что подтверждено наличием корреляционной связи между показателями диастолической функции левого желудочка и количеством беременностей и абортов. Известно, что повышенный уровень прогестерона активизирует процессы фосфорилирования в кардиомиоцитах, что ведет к синтезу более жесткой изоформы белка титина и вызывает гипертрофию миокарда во время беременности [16]. По данным исследования 710 женщин, направленных на ЭхоКГ по клиническим показаниям, установлено, что возраст, ИМТ, курение и количество родов являлись независимыми предикторами развития диастолической дисфункции в среднем через 10 лет после последних родов [17]. Однако данное исследование может не полностью отражать здоровую популяцию женщин. Исследователи полагают, что факторы, присущие ремоделированию миокарда или артерий при повторных беременностях, могут predispose к будущей диастолической дисфункции. Однако точные патофизиологические механизмы, связывающие беременность и диастолическую дисфункцию, до конца не ясны.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У женщин в перименопаузальном возрасте широко распространена диастолическая дисфункция, не всегда объяснимая традиционными факторами риска. Имеется взаимосвязь между гинекологическим анамнезом и развитием диастолической дисфункции, однако патогенетические механизмы формирования диастолической дисфункции у женщин не установлены. Выявление уже существующей диастолической дисфункции имеет значимую прогностическую ценность и отражает глобальные процессы в сердечно-сосудистой системе.

Ограничения исследования. Проведено одномоментное исследование, динамика изменений параметров, их влияние на прогноз не были учтены. При оценке параметров использованы не все существующие факторы риска ССЗ, в частности уровень мочевой кислоты, частота сердечных сокращений не изучались. В исследуемых группах пациентки принимали только ингибиторы АПФ при АГ, данных на фоне приема иных лекарственных средств получено не было. Не оценивалось влияние приема ингибиторов АПФ на исследуемые лабораторно-инструментальные параметры. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Shapovalova EB, Maksimov SA, Artamonova GV. Gender differences of cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(4):99-104. (In Russ.). [Шаповалова Э.Б., Максимов С.А., Артамонова Г.В. Половые и гендерные различия сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(4):99-104]. doi: 10.15829/1560-4071-2019-4-99-104
2. Savonito S, Ferri LA, Colombo D. Perimenopause vasomotor symptoms, coronary atherosclerosis and risk of myocardial infarction during menopause: the cardiologist's perspective. *Menopause review*. 2018;17(2):53- 56. doi: 10.5114 / pm.2018.77301
3. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003;289:194-202. doi: 10.1001 / jama.289.2.194
4. Drapkina OM, Palatnikina LO. New accents in the study of the pathogenesis of chronic heart failure with preserved ejection fraction: focus on markers of inflammation. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2014;10(3):317-321. (In Russ.). [Драпкина О.М., Палаткина Л.О. Новые акценты в изучении патогенеза хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на маркеры воспаления. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014;10(3):317-321].
5. Tadic M, Cuspidi C, Frydas A, Grassi G. The role of arterial hypertension in development heart failure with preserved ejection fraction: Just a risk factor or something more? *Heart Fail Rev*. 2018;23:631-639. doi: 10.1007/s10741-018-9698-8
6. van Heerebeek L, Franssen CP, Hamdani N, et al. Molecular and cellular basis for diastolic dysfunction. *Curr Heart Fail Rep*. 2012; 9(4):293-302. doi: 10.1007 / s11897-012-0109-5
7. Kass DA, Bronzwaer JG, Paulus WJ. What mechanisms underlie diastolic dysfunction in heart failure? *Circ Res*. 2004;94:1533-42. doi: 10.1161/01.RES.0000129254.25507.d6
8. Seryozhina EK, Obreban AG. The effect of age-and-sex hormonal changes on the formation and development of heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3710. (In Russ.). [Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Влияние половозрастных гормональных изменений на формирование и развитие сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3710]. doi: 10.15829/1560-4071- 2020-3710
9. Gori M, Lam CS, Gupta DK, et al. PARAMOUNT Investigators. Sex-specific cardiovascular structure and function in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:535-542. doi: 10.1002/ejhf.67
10. Yoneyama K, Gjesdal O, Choi EY, et al. Age, sex, and hypertension-related remodeling influences left ventricular torsion assessed by tagged cardiac magnetic resonance in asymptomatic individuals: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*. 2012;126:2481-2490. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.112.093146
11. Tadic M, Cuspidi C, Plein S, et al. Sex and heart failure with preserved ejection fraction: from pathophysiology to clinical studies. *J Clin Med*. 2019;8(6):792. doi: 10.3390/ jcm8060792
12. Li S, Gupta AA. The role of estrogen in cardiac metabolism and diastolic function. *Methodist Debaque Cardiovasc J*. 2017;13:4-8. doi: 10.14797/mdcj-13-1-4
13. Subramanya V, Zhao D, Ouyang P, et al. Sex hormone levels and change in left ventricular structure among men and postmenopausal women: The Multi-Ethnic Study Of Atherosclerosis (MESA). *Maturitas*. 2018;108:37-44. doi: 10.1016/j. maturitas.2017.11.006
14. Eaton CB, Pettinger M, Rossouw J, et al. Risk factors for incident hospitalized heart failure with preserved versus reduced ejection fraction in a multiracial cohort of postmenopausal women. *Circ Heart Fail*. 2016;9:e002883. doi: 10.1161/ CIRCHEARTFAILURE.115.002883
15. Mengden T, Weber T. "Little Old Ladies' Heart" — Ventriculo-arterial coupling in women with isolated systolic hypertension and diastolic dysfunction. *Dtsch Med Wochenschr*. 2019;144:561-567. doi: 10.1055/a-0757-5859
16. Chung E, Yeung F, Leinwand LA. Akt and MAPK signaling mediate pregnancy-induced cardiac adaptation. *J Appl Physiol* (1985). 2012;112:1564-1575. doi: 10.1152/jappphysiol.00027.2012
17. Keskin M, Avşar Ş, Hayiroğlu Mİ, et al. Relation of the number of parity to left ventricular diastolic function in pregnancy. *Am J Cardiol*. 2017;120:154-159.
18. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10:e003497. doi: 10.1161/ CIRCOUTCOMES.116.003497
19. Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B. Cardiovascular implications in preeclampsia: an overview. *Circulation*. 2014;130:703-714. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003664