

Диастолическая функция сердца при дисплазии соединительной ткани

В. В. Потапов, Г. И. Нечаева, Е. В. Надей, Е. Н. Логинова, М. И. Шупина, Т. П. Кабаненко, Ю. В. Терещенко

Состояние диастолической функции сердца является значимым предиктором кардиоваскулярных событий и сердечной недостаточности [1–4]. Несмотря на то, что в последнее время был сделан большой шаг вперед в эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка [5], разграничение нормальной и нарушенной диастолической функции остается сложной задачей [6].

Изменения диастолической функции сердца появляются рано. Доклиническая диастолическая дисфункция (pre-clinical diastolic dysfunction) левого желудочка (ЛЖ) в широком смысле проявляется признаками нарушения диастолической функции в отсутствие проявлений застойной сердечной недостаточности и с нормальной систолической функцией. Эта стадия нарушения диастолической функции ЛЖ не до конца понятна, но, несомненно, имеет определенное клиническое значение. В нескольких оригинальных исследованиях было показано, что доклиническая диастолическая дисфункция ЛЖ является распространенным явлением и с течением времени прогрессирует до симптомной сердечной недостаточности. Показано, что пациенты с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией или сахарным диабетом имеют значительно более высокий риск прогрессирования доклинической диастолической дисфункции ЛЖ до сердечной недостаточности и смерти. С учетом этих результатов и высокой распространенности сердечной недостаточности понимание доклинической диастолической дисфункции необходимо для снижения заболеваемости и смертности от сердечной недостаточности [7].

Есть мнение, что парадигма, в которой диастолическая дисфункция ЛЖ проходит в своем развитии стадии от нарушения релаксации до повышенной жесткости желудочков, не подходит для применения у детей, и с этим мнением нельзя не согласиться относительно лиц молодого возраста [8].

Выявление ранних признаков нарушения диастолической функции, безусловно, должно основываться на комплексной оценке большого количества эхокардиографических параметров: размера и объемов левого предсердия (ЛП), доплеровских показателей трансмитрального потока и потока легочных вен, данных тканевой доплерографии и двумерного отслеживания пятен серой шкалы (speckle tracking imaging или 2D-strain) [5, 9]. Улучшить оценку диастолы может ее рассмотрение в единстве с систолической функцией [8]. Однако у каждого из многочисленных параметров эхокардиографической оценки диастолической функции ЛЖ имеются ограничения использования, а методика оценки требует дальнейшего развития перед тем, как быть использованной в ежедневной практике у детей и лиц молодого возраста.

Несмотря на большую давность использования линейных размеров ЛП, определение его объемов считается более точной и воспроизводимой методикой [10]. Размеры и индексы объемов полости ЛП являются общепризнанными маркерами сердечно-сосудистого риска, такими как впервые возникший инфаркт миокарда, коронарная реваскуляризация, фибрилляция предсердий, застойная сердечная недостаточность, транзиторная ишемическая атака, инсульт и смерть в результате кардиоваскулярных причин [11–15].

Размеры тела в значительной степени определяют размеры ЛП. Для оценки этого влияния размер ЛП должен быть индексирован к размерам тела: для этой цели используют площадь поверхности тела [16, 17]. Но интерпретация полученных изменений нормированного объема ЛП может быть затруднена конституциональными особенностями телосложения, что справедливо не только для лиц с ожирением, но и с недостаточной массой тела, что наблюдается при дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

Гендерные различия в размере ЛП почти полностью обусловлены различиями в размере тела. У лиц без сердечно-сосудистых заболеваний индекс объема ЛП не зависит от возраста [16, 18].

Принципиальная роль левого предсердия — регуляция наполнения ЛЖ и эффективности работы сердечно-сосудистой системы за счет функционирования ЛП в качестве резервуара для крови, поступающей из легочных вен во время систолы желудочков, проводника, или шунта, крови (в том числе напрямую из легочных вен в ЛЖ) во время ранней диастолы и помпы в позднюю диастолу [19].

Состояние резервуарной функции ЛП зависит от его способности к растяжению, что связано как с упругими свойствами миокарда предсердий, так и с состоянием соединительнотканного каркаса сердца. У лиц с ДСТ соединительнотканый каркас сердца более растяжим из-за структурно-функциональных особенностей соединительной ткани. В результате генетических мутаций, приводящих к ДСТ, цепи коллагена и эластина формируются неправильно и образованные ими структуры не выдерживают должных механических нагрузок. Также резервуарная функция левого предсердия зависит от величины смещения основания сердца к верхушке во время систолы желудочков и конечно-систолического объема ЛЖ, то есть сократительной функции ЛЖ [20, 21]. В результате этого движения основания сердца резко снижается давление в ЛП и возникает «присасывающий» эффект для потока легочных вен.

Функция ЛП как проводника крови в ЛЖ в фазу ранней диастолы зависит не только от растяжения ЛП, но и от растяжения и расслабления ЛЖ.

Эффективность сократительной функции левого предсердия определяется величиной и продолжительностью сокращения ЛП и зависит от величины венозного возврата (преднагрузка), конечно-диастолического давления в ЛЖ (постнагрузки) и его систолического резерва [21].

У здоровых лиц есть определенное соотношение этих фракций кровотока — 40%, 35% и 25% для фракции резервуара, шунта и помпы соответственно [19]. При изменении условий наполнения ЛЖ происходит коррекция этой пропорции для поддержания ударного объема ЛЖ [18]. В частности, при замедлении расслабления желудочков уменьшается вклад фракции пассивного опорожнения ЛП из-за снижения градиента давления между ЛП и ЛЖ в раннюю диастолу, но компенсаторно увеличивается его резервуарная и контрактильная фракции. Увеличение фракции пассивного опорожнения ЛП, когда ЛП в основном работает в качестве кондуита крови в ЛЖ, наблюдается при прогрессировании диастолической дисфункции до псевдонормального и рестриктивного паттернов. При этом резервуарная и контрактильная функции ЛП значительно нарушены.

В ряде работ, посвященных изучению диастолической функции на фоне ДСТ, выявлено уменьшение соотношения Е/А трансмитрального кровотока, увеличение времени замедления кровотока в раннюю диастолу (DT) и времени изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT) [22–26], что связывалось с недостатком макроэргов, принимающих непосредственное участие в процессе расслабления ЛЖ. Изменения диастолической функции ЛЖ на ранних стадиях сердечно-сосудистых заболеваний традиционно связывают также с замедлением расслабления ЛЖ, тем более что именно этот показатель способен относительно быстро меняться с течением времени, а упругие свойства соединительнотканного каркаса сердца считаются константой. При ДСТ характеристики соединительной ткани и связанной с ее свойствами способности растягиваться и обеспечивать, в частности, резервуарную функцию ЛП, значительно отличаются от таковой у лиц без ДСТ, что может быть связано как с чрезмерной деградацией коллагена соединительной ткани, так и с синтезом неполноценных волокон коллагена, не способных выполнять в полной мере свои физиологические функции.

Единичные работы были посвящены структурной неполноценности и снижению регенеративной способности соединительной ткани у лиц с ДСТ при присоединении кардиологической патологии, в частности инфаркта миокарда. При этом наличие ДСТ влияет на характер течения, частоту и тяжесть осложнений при инфаркте миокарда. Есть данные о более частом развитии дезадаптивного варианта постинфарктного ремоделирования сердца на фоне ДСТ, характеризующегося преобладанием процессов дилатации полости ЛЖ со снижением его сократительной способности над процессами гипертрофии миокарда, а также большей частотой развития суправентрикулярных и желудочковых нарушений ритма [27, 28]. Также есть данные о наличии грубых нарушений диастолической функции ЛЖ после перенесенного инфаркта миокарда, более выраженных на фоне ДСТ, что объяснялось наследственными особенностями организации соединительнотканного каркаса сердца в формировании патофизиологических механизмов адаптации при постинфарктном кардиосклерозе [29], то есть изменениями процессов репаративного фиброза и качеством образующейся рубцовой ткани. Детальный анализ биохимических маркеров постинфарктного репаративного фиброза показал, что при развитии острой сердечной недостаточности усилен обмен коллагена, увеличено содержание сульфатированных гликозаминогликанов при активации матриксной металлопротеиназы-2 и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1. При нарушении ритма отмечено усиление обмена коллагена, протеогликанов и снижение содержания фибронектина на фоне повышенного уровня тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1. При аневризме сердца ускорена деградация коллагена на фоне низкого содержания сульфатированных гликозаминогликанов, матриксной металлопротеиназы-9, но высокого содержания тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 [30].

При изучении вопросов регуляции процессов ремоделирования соединительной ткани выявлено наличие изменения процессов аутоиммунитета к коллагенам разных типов и цитокинового профиля у пациентов с пролапсом митрального клапана [31], анализ экспрессии молекул адгезии у молодых пациентов с ДСТ позволяет не только установить нарушения в клеточной регуляции соединительнотканного гомеостаза, но и определить особенности дисбаланса адгезивных молекул в зависимости от характера диспластического фенотипа [32].

Таким образом, лица с ДСТ, по всей видимости, имеют более высокий риск развития сердечной недостаточности, особенно при присоединении сердечно-сосудистых заболеваний, хотя имеют минимальные структурные изменения (изменения геометрии ЛЖ, особенности структуры и функции клапанного аппарата сердца, малые аномалии развития) без признаков сердечной недостаточности, что требует пристального внимания и дальнейших исследований. С учетом влияния состояния диастолической функции ЛЖ на прогноз и частоту вовлечения сердечно-сосудистой системы у лиц с ДСТ необходимо мониторировать состояние диастолической функции ЛЖ, особенно при присоединении кардиологической патологии, ожидая ее ухудшение. Эхокардиография может предоставить ценные сведения для понимания происходящих в сердце процессов, однако возможности подходов к лечению выявленных функциональных и структурных изменений до сих пор весьма ограничены [33]. Изучение метаболизма компонентов внеклеточного матрикса миокарда и диастолической функции сердца необходимо для поиска мишеней фармакологического воздействия и разработки своевременной стратегии лечения.

Литература

1. Nadruz W., Shah A. M., Solomon S. D. Diastolic Dysfunction and Hypertension // *Med Clin North Am.* 2017, Jan; 101 (1): 7–17. DOI: 10.1016/j.mcna.2016.08.013.
2. Mitter S. S., Shah S. J., Thomas J. D. A Test in Context: E/A and E/e' to Assess Diastolic Dysfunction and LV Filling Pressure // *J Am Coll Cardiol.* 2017, Mar 21; 69 (11): 1451–1464. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.12.037.
3. Pearson M. J., Mungovan S. F., Smart N. A. Effect of exercise on diastolic function in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis // *Heart Fail Rev.* 2017, Mar; 22 (2): 229–242. DOI: 10.1007/s10741–017–9600–0.
4. Thomas L., Abhayaratna W. P. Left Atrial Reverse Remodeling: Mechanisms, Evaluation, and Clinical Significance // *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017, Jan; 10 (1): 65–77. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.003.
5. Nagueh S. F., Smiseth O. A., Appleton C. P., Byrd B. F., Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf F. A., Gillebert T. C., Klein A. L., Lancellotti P., Marino P., Oh J. K., Popescu B. A., Waggoner A. D. 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 // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016, Jul 15. pii: jew082.
6. Hernandez-Suarez D. F., Kim Y., López F. M., Ramakrishna H., López-Candales A. Qualitative Assessment of Color M-Mode Signals in the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function: A Proof of Concept Study // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019, Jun 8. pii: S1053–0770(19)30510–5.
7. Wan S. H., Vogel M. W., Chen H. H. Pre-clinical diastolic dysfunction // *J Am Coll Cardiol.* 2014, Feb 11; 63 (5): 407–416. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.063.
8. Mawad W., Friedberg M. K. The continuing challenge of evaluating diastolic function by echocardiography in children: developing concepts and newer modalities // *Curr Opin Cardiol.* 2017; 32 (1): 93–100.
9. Павлюкова Е. Н., Кужель Д. А., Матюшин Г. В. Функция левого предсердия: современные методы оценки и клиническое значение. // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2017; 13 (5): 675–683.
10. Lang R., Badano L., Mor-Avi V. et al. Recommendations for Cardiac Chamber quantification by Echocardiography in Adults // *An Update from the American Society of Echocardiography.* 2015; 28: 1–39.
11. Takemoto Y., Bames M. E. et al. Usefulness of left atrial volume in predicting first congestive heart failure in patients ≥ 65 years of age with well-preserved left ventricular systolic function // *Am J Cardiol.* 2005; 96: 832–836.
12. Cottdiener J. S., Kitzman D. W., Aurigemma G. P. et al. Left atrial volume, geometry, and function in systolic and diastolic heart failure of persons > or = 65 years of age (the Cardiovascular Health Study) // *Am J Cardiol.* 2006; 97: 83–89.
13. Antoni M. L., ten Brinke E. A., Atary J. Z. et al. Left atrial strain is related to adverse events in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention // *Heart.* 2011; 97: 1332–1337.
14. Shao C., Chen J., Xu W. Independent prognostic value of left atrial function by two-dimensional speckle tracking in patient with non-ST-segment-elevation acute myocardial infarction // *BMC Cardiovascular Disorders.* 2015; 15: 145–153.
15. Santos A. B. S., Roca G. Q., Claggett B. et al. Prognostic Relevance of Left Atrial Disfunction in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction // *Circulation: Heart Failure.* 2016; 9: e002763.
16. Pritchett A. M., Jacobsen S. J., Mahoney D. W., Rodeheffer R. J., Bailey K. R., Redfield M. M. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study // *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 1036–1043.
17. Vasan R. S., Larson M. G., Levy D., Evans J. C., Benjamin E. J. Distribution and categorization of echocardiographic measurements in relation to reference limits: the Framingham Heart Study: formulation of a height- and sex-specific classification and its prospective validation // *Circulation.* 1997; 96: 1863–1873.
18. Abhayaratna W. P., Seward J. B., Appleton C. P. et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications // *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 2357–2363.
19. Marwick T. H., Yu Ch.-M., Sun J. P. Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking. Chapter 21. Zhang Q., Yu Ch.-M. Atrial function. Blackwell Publishing. 2007; P. 255–264.
20. Barbier P., Solomon S. B., Schiller N. B., Glantz S. A. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function // *Circulation.* 1999; 100: 427–436.
21. Hoit B. D. Left Atrial Size and Function. Role in prognosis // *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63: 493–505.
22. Яковлев В. М., Нечаева Г. И., Мартынов А. И., Викторова И. А. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения: руководство для врачей. М.: КСТ Интерфорум, 2016. 520 с.
23. Das B. B., Taylor A. L., Yetman A. T. Left ventricular diastolic dysfunction in children and young adults with Marfan syndrome // *Pediatr Cardiol.* 2006 Mar-Apr; 27 (2): 256–258.
24. Махмудова Ф. М. Особенности кардиогемодинамики и функционального состояния миокарда левого желудочка у подростков с дисплазией соединительной ткани сердца // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2011. Т. 7, № 1. С. 119–123.
25. Друк И. В., Нечаева Г. И., Морозов С. Л., Черкащенко Д. В. Диастолическая функция левого желудочка и толерантность к физическим нагрузкам у больных с воронкообразной деформацией грудной клетки // *Казанский медицинский журнал.* 2007. Т. 88. № 5-С. С. 53–56.
26. Хаит Г. Я., Нечаева В. Э., Гусев С. В. Структурно-функциональное ремоделирование левого желудочка при дисплазии соединительной ткани сердца // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2006. № 4. С. 35–40.
27. Мирошниченко Е. П., Ушаков А. В. Динамика уровней магнезиемии, структурно-функциональные параметры

- сердца и особенности аритмического синдрома у больных инфарктом миокарда с недифференцированной дисплазией соединительной ткани на фоне медикаментозной коррекции препаратом магния // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. № 17 (6). С. 20–25.
28. Мирошниченко Е. П., Ушаков А. В., Кубышкин В. Ф. Динамика уровня альдостерона и ремоделирование сердца у больных инфарктом миокарда, развившемся на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Российский кардиологический журнал. 2016, 11 (139): 22–26.
29. Евсеева М. Е., Алейник О. Н. Диастолическая дисфункция левого желудочка при инфаркте миокарда и дисплазии соединительной ткани // Российский кардиологический журнал. 2007. № 5 (67). С. 18–23.
30. Путятин А. Н., Ким Л. Б. Внеклеточный матрикс сердца и постинфарктный репаративный фиброз. Журнал медико-биологических исследований. 2017. Т. 5, № 1. С. 78–89.
31. Ягода А. В., Гладких Н. Н. Состояние аутоиммунитета к коллагену и цитокиновый профиль у пациентов с пролапсом митрального клапана // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2008. № 2. С. 30–32.
32. Ягода А. В., Гладких Л. Н., Гладких Н. Н. Молекулы адгезии: вклад в формирование диспластического фенотипа // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2015. Т. 10, № 1. С. 55–60.
33. Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Understanding Mechanisms by Using Noninvasive Methods // JACC Cardiovasc Imaging. 2019, Jun 8. pii: S1936–878X(19)30347-X.
-

Ю. В. Терещенко¹, кандидат медицинских наук
Г. И. Нечаева, доктор медицинских наук, профессор
В. В. Потапов, кандидат медицинских наук
М. И. Шупина, кандидат медицинских наук
Е. Н. Логинова, кандидат медицинских наук
Е. В. Надей, кандидат медицинских наук
Т. П. Кабаненко

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

¹ Контактная информация: j_tereschenko@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.68.20.009

Диастолическая функция сердца при дисплазии соединительной ткани/ Ю. В. Терещенко, Г. И. Нечаева, В. В. Потапов, М. И. Шупина, Е. Н. Логинова, Е. В. Надей, Т. П. Кабаненко
Для цитирования: Лечащий врач № 7/2019; Номера страниц в выпуске: 46-48
Теги: сердце, структурные изменения, функциональные изменения, миокард
