

ВЛИЯНИЕ ПРОПАФЕНОНА НА ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

И. С. Дик^{1*}, В. П. Дробышева², Е. Л. Потеряева², Л. А. Парникова¹

¹ ЗАО Медицинский центр «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя», 630090, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Коммунистическая, 17/1

² Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630090, Российская Федерация, Новосибирск, Красный пр-т, 52

Цель работы: оценить влияние пропafenона на показатели диастолической функции левого желудочка при гипертонической болезни, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 86 пациентов с гипертонической болезнью, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Всем пациентам была проведена эхокардиография с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров. Все пациенты были разделены на две группы по возрастным характеристикам: 41–60 лет и старше 60 лет. При включении в исследование назначали пропafenон в дозе 600 мг с целью восстановления ритма, далее после восстановления ритма — в дозе 450 мг в сутки в течение года наблюдения.

Результаты и выводы. Пропафенон сохраняет диастолическую функцию левого желудочка при исходных нормальных ее показателях при гипертонической болезни, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий у больных в возрасте 41–60 и старше 60 лет. Препарат не вызывает прогрессирования диастолической дисфункции левого желудочка при исходных измененных ее показателях по I типу при гипертонической болезни, осложненной пароксизмальной формой левого желудочка.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, диастолическая дисфункция, пропafenон

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Дик И. С., Дробышева В. П., Потеряева Е. Л., Парникова Л. А. Влияние пропafenона на диастолическую функцию миокарда левого желудочка при гипертонической болезни, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 40–44. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-40-44

INFLUENCE OF PROPAFENONE ON THE DIASTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM IN HYPERTENSION DISEASE COMPLICATED BY THE PAROSSYSMAL FORM OF ATRIAL FIBRILLATION

I. S. Dik^{1*}, V. P. Drobysheva², E. L. Poteryaeva², L. A. Parnicova¹

¹ Medical Center «Avicenna», Group of Companies «Mother and Child», 17/1, Kommunisticheskaya str., Novosibirsk, 630007, Russian Federation

² Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prospect, Novosibirsk, 630007, Russian Federation

The aim of this work is to assess the effect of propafenone on the diastolic function of the left ventricle in hypertensive disease complicated by paroxysmal atrial fibrillation.

Materials and Methods. The study involved 86 patients with hypertonic disease, complicated by the paroxysmal form of atrial fibrillation. All patients underwent echocardiography with the definition of a set of generally accepted morphofunctional parameters. All patients were divided into 2 groups according to their age characteristics: 41–60 years old and over 60 years old. When included in the study, propafenone was administered at a dose of 600 mg to restore the rhythm, then after restoring the rhythm in it was administered at a dose of 450 mg per day during the year of observation.

Results and Conclusions. Propafenone preserves the diastolic function of the left ventricle at its initial normal values for hypertensive disease complicated by the paroxysmal form of atrial fibrillation in patients aged 41–60 years and over 60 years. The drug does not cause progression of diastolic left ventricle dysfunction with its initial altered parameters in hypertensive disease complicated by paroxysmal atrial fibrillation.

Keywords: arterial hypertension, atrial fibrillation, diastolic dysfunction, propafenone

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Dik I. S., Drobysheva V. P., Poteryaeva E. L., Parnicova L. A. Influence of Propafenone on the Diastolic Function of the Left Ventricular Myocardium in Hypertension Disease Complicated by the Paroxysmal Form of Atrial Fibrillation. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 40–44. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-40-44

Введение

Одной из причин возникновения фибрилляции предсердий (ФП) является гипертоническая болезнь (ГБ) [1]. Хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, к которым относится и ГБ, приводят к структурной реконструкции миокарда и в конечном счете создают субстрат для ФП вследствие электрической диссоциации между мышечными пучками и нарушением процессов проводимости [2]. При ГБ структурные изменения в сердечной мышце ведут к нарушению физиологических и биохимических процессов, что приводит к формированию «гипертонического сердца» [3]. В свою очередь, ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) проявляется нарушением его диастолической функции. Также обнаружена взаимосвязь между выраженностью диастолической дисфункции, диаметром и объемом левого предсердия (ЛП), что может объяснить склонность к возникновению ФП у пациентов с артериальной гипертензией и диастолической дисфункцией [4]. В Рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению ФП (2016) предложено применять только пять антиаритмических препаратов для лечения пароксизмальной формы ФП, включая пропafenон [5]. В 2012 г. А.И. Тарзиманова и соавт. провели изучение влияния антиаритмической терапии пропafenоном у 32 больных ГБ, осложнившейся персистирующей ФП, на инотропную функцию миокарда. Первичную равновесную радионуклидную вентрикулографию выполняли в первые трое суток после восстановления синусового ритма всем больным, повторную — через 12 мес. только пациентам, сохранившим синусовый ритм. По результатам наблюдения были сделаны выводы о том, что пропafenон не ухудшает показатели инотропной функции миокарда ЛЖ и правого желудочка (ПЖ). Сохранение синусового ритма в течение 12 мес. у больных артериальной гипертензией и персистирующей формой ФП способствовало восстановлению сократительной способности предсердий, улучшению показателей диастолической функции миокарда обоих желудочков [6]. В исследовании ПРОМЕТЕЙ (2007) 218 пациентов получали пропafenон для профилактики рецидивов пароксизмов ФП, из них у 33% пациентов причиной ФП была артериальная гипертензия. Показано, что через 3 мес. сохранения синусового ритма на фоне лечения пропafenоном в суточной дозе 450 мг у больных с рецидивирующей формой ФП отмечено статистически значимое увеличение показателей наполнения на треть диастолы и максимальной скорости наполнения по данным равновесной радиовентрикулографии. Наблюдалось статистически значимое увеличение вклада предсердий в диастолу ЛЖ и ПЖ, что свидетельствует о повышении сократительной способности предсердий [7].

Цель настоящего исследования — оценить влияние пропafenона на показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов с ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП.

Материал и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 60 от 20 декабря 2013 г.). Все пациенты дали согласие на участие в исследовании в соответствии с международными этическими требованиями Всемирной организации здравоохранения (Женева, 1993); соответствовали этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2004). В исследуемую группу вошли 86 пациентов: 49 мужчин, 37 женщин с ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, без структурных изменений миокарда ЛЖ. Средний возраст мужчин составил $57,7 \pm 10,1$ года, женщин — $60,1 \pm 7,9$ года. Средняя продолжительность анамнеза ФП составила $4,5 \pm 3,8$ года. Мужчины и женщины были распределены по возрасту в зависимости от показателей диастолической функции ЛЖ. С целью восстановления ритма назначали пропafenон в дозе 600 мг/сутки. В дальнейшем для профилактики нарушений сердечного ритма пациенты продолжали прием пропafenона в дозе 450 мг/сутки в течение года. Всем пациентам проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате MyLab 40 (Esaote, Голландия) в одномерном, двухмерном и доплеровском режимах. Исследование проводили при распределении пациентов на группы и на заключительном визите через 12 мес. наблюдения. Для оценки диастолической функции ЛЖ определяли следующие показатели: Е/А соотношение скорости трансмитрального кровотока при раннем расслаблении миокарда ЛЖ к скорости трансмитрального кровотока при предсердном сокращении, IVRT — время изоволюметрического расслабления, DT — время снижения скорости раннего диастолического наполнения, PV S/D — отношение систолического антеградного потока к диастолическому в легочных венах, Em/Am — отношение митральной скорости раннего диастолического движения фиброзного кольца к скорости позднего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана. Статистический анализ результатов исследования осуществляли на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 (2000). Распределение данных согласовалось с нормальным законом, поэтому применяли критерий Стьюдента (t). Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение. За статистическую значимость различий принимали $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты были разделены на две группы: в первую ($n=44$) вошли больные ГБ, осложненной пароксизмальной ФП с сохраненной диастолической функцией ЛЖ; во вторую группу ($n=42$) — больные ГБ, осложненной пароксизмальной ФП с измененной диастолической функцией ЛЖ по данным ЭхоКГ, проведенной на этапе отбора. Количество пациентов в первой и второй группах было сопоставимо ($p>0,05$).

Учитывая, что определение диастолической функции ЛЖ зависит от возраста пациента, были определены возрастные подгруппы (рис. 1). Из представленной на рисунке диаграммы видно, что преобладали пациенты в возрасте 41–60 лет ($n=52$, 60,5%). Число больных моложе 40 лет было минимальным — 2 (2,3%), а диастолическая функция ЛЖ у них не изменена. У большинства пациентов в возрасте 41–60 лет регистрировалась сохраненная диастолическая функция ЛЖ (35–40,8%). У пациентов старше 60 лет чаще выявляли изменение диастолической функции ЛЖ (25–29,1%).

Исследовали, как изменились параметры, отражающие диастолическую функцию ЛЖ, на фоне терапии пропafenоном у пациентов в возрасте 41–60 лет с исходно нормальной диастолической функцией ЛЖ (табл. 1).

Как следует из таблицы 1, у пациентов в возрасте 41–60 лет с ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, с исходно нормальной диастолической функцией ЛЖ на фоне терапии пропafenоном в течение 12 мес. изучаемые параметры оставались в пределах нормальных значений. Статистически значимые изменения выявлены для IVRT и DT ($p<0,05$), причем отмечено улучшение показателя времени замедленного раннего диастолического

го наполнения, что свидетельствует о тенденции к его нормализации.

Изменения показателей диастолической функции ЛЖ у пациентов старше 60 лет с исходно нормальными значениями показателя представлены в таблице 2. Как следует из представленных данных, у пациентов старше 60 лет с ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, с исходно нормальной диастолической функцией ЛЖ на фоне терапии пропafenоном в течение года анализируемые показатели оставались в пределах нормальных значений. Статистически значимые изменения выявлены только для параметров DT и PV S/D ($p<0,05$). Это свидетельствует о тенденции к нормализации времени замедленного раннего диастолического наполнения и статистически значимом изменении соотношения скоростей систолического антеградного потока к диастолическому в легочных венах.

Данные в таблице 3 свидетельствуют о том, что в подгруппе пациентов 41–60 лет с исходным нарушением диастолической функции по первому типу на фоне длительной (в течение 12 мес.) терапии пропafenоном статистически значимо изменились и улучшились показатели: E/A и Em/Am, которые не вышли за пределы значений, характерных для нарушения диастолической функции по I типу.

Таблица 4 отражает изученные показатели в динамике наблюдения у пациентов старше 60 лет с исходным нарушением диастолической функции ЛЖ по I типу. Как видно из таблицы, на фоне терапии пропafenоном в этой подгруппе пациентов представленные показатели статистически значимо не изменились, их варьирование не вышло за пределы значений, характерных для нарушения диастолической функции ЛЖ по I типу.

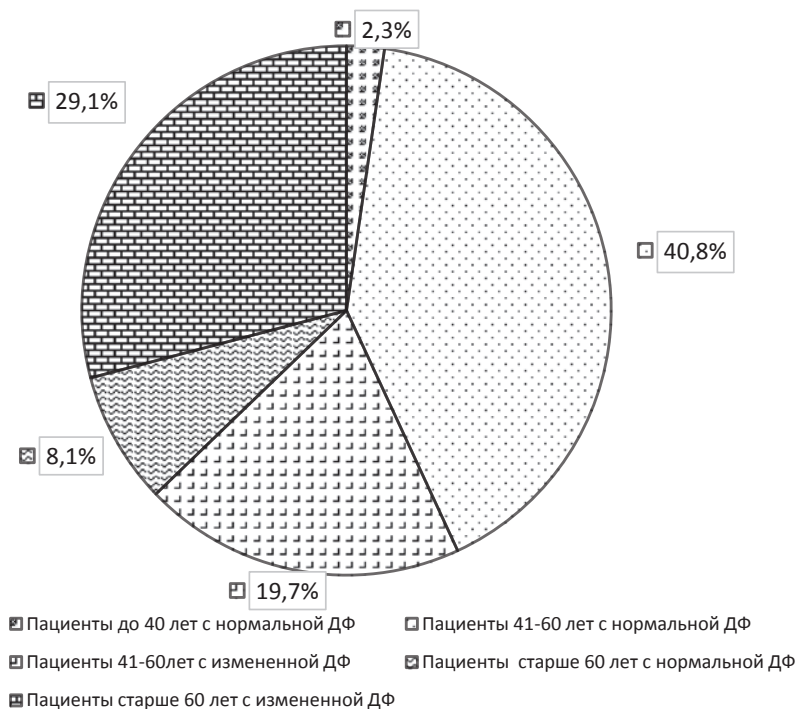


Рис. 1. Распределение пациентов группы пропafenона по возрасту и состоянию диастолической функции ЛЖ

Таблица 1

Показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов 41–60 лет с исходно нормальной диастолической функцией ЛЖ в динамике терапии

Показатели	E/A	IVRT, мс	DT, мс	Pvs/Pvd	Em/Am
Стартовая ЭхоКГ	1,2±0,14	78,4±5,2	172,5±24,3	1,41±0,24	1,4±0,1
ЭхоКГ через 12 мес.	1,2±0,11	80,1±4,4	160,1±19,0	1,46±0,3	1,3±0,1
<i>p</i>	>0,05	0,045	0,02	>0,05	>0,05

Таблица 2

Показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов старше 60 лет с исходно нормальной диастолической функцией ЛЖ

Показатели	E/A	IVRT, мс	DT, мс	Pvs/Pvd	Em/Am
Стартовая ЭхоКГ	1,21±0,31	88,0±12,2	191,1±12,6	1,3±0,06	1,4±0,3
ЭхоКГ через 12 мес.	1,27±0,27	87,9±12,6	171,4±12,6	1,49±0,2	1,4±0,2
<i>p</i>	>0,05	>0,05	0,012	0,033	>0,05

Таблица 3

Показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов 41–60 лет с исходно измененной диастолической функцией ЛЖ

Показатели	E/A	IVRT, мс	DT, мс	Pvs/Pvd	Em/Am
Первичная ЭхоКГ	0,66±0,05	122,9±24,4	232,9±13,9	1,36±0,08	0,64±0,14
ЭхоКГ через 12 мес.	0,71±0,04	113,4±21,8	229,6±13,9	1,36±0,09	0,80±0,10
<i>p</i>	0,009	>0,05	>0,05	>0,05	=0,001

Таблица 4

Показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов старше 60 лет с исходно измененной диастолической функцией ЛЖ

Показатели	E/A	IVRT, мс	DT, мс	Pvs/Pvd	Em/Am
Первичная ЭхоКГ	0,52±0,06	137,5±16,6	266,5±5,7	1,3±0,13	0,74±0,18
ЭхоКГ через 12 мес.	0,55±0,05	133,0±18,6	264,1±5,3	1,35±0,13	0,85±0,15
<i>p</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Выводы

Результаты исследования показали, что в течение года наблюдений пропafenон не влиял на показатели диастолической функции ЛЖ при исходно нормальных их значениях при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, у больных среднего возраста — 41–60 лет и старше. Статистически значимое улучшение параметра DT в пределах нормальных значений зарегистрировано в группе пациентов 41–60 лет и в группе старше 60 лет. Результаты выполненного исследования свидетельствуют о том, что пропafenон не влияет на диастолическую функцию ЛЖ при исходных нормальных ее показателях при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, у больных обеих возрастных групп.

В течение года наблюдений пропafenон не оказывал отрицательного влияния на показатели диастолической функции ЛЖ при исходном ее нарушении по I типу при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, как

у пациентов среднего возраста — 41–60 лет, так и у пациентов старше 60 лет. Статистически значимое улучшение параметров E/A, Em/Am в пределах значений, характеризующих нарушение диастолической функции по I типу, наблюдалось у лиц 41–60 лет. Пропafenон не вызывает прогрессирования диастолической дисфункции ЛЖ при исходных измененных ее показателях при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, как в возрасте 41–60, так и старше.

Заключение

Таким образом, пропafenон сохраняет неизменной диастолическую функцию ЛЖ при исходных нормальных показателях при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, у больных в возрасте 41–60 и старше. Препарат не вызывает прогрессирования диастолической дисфункции ЛЖ при исходных измененных ее показателях по I типу при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП.

Литература / References

1. Бокерия Л. А., Шенгелия Л. Д. Механизмы фибрилляции предсердий: от идей и гипотез к эффективному пониманию проблемы. *Анналы аритмологии*. 2015; 1(11): 4–9 [Bokeria L.A., Shengelia L.D. Mechanisms of atrial fibrillation: from ideas and hypotheses to an effective understanding of the problem. *Annals of Arrhythmology*. 2015; 1(11): 4–9] (In Russ).
2. Nattel S., Guasch E., Savelieva I., Cosio G.F., Valverde I., Halperin J., Conroy J., Al-Khatib S., Hess P., Kirchhof P. Early management of atrial fibrillation to prevent cardiovascular complications. *European Heart Journal*. 2014; 35(22): 1448–1456.
3. Melduni R., Cullen M. Role of Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Predicting Atrial Fibrillation Recurrence after Successful Electrical Cardioversion. *Atrial Fibrillation*. 2012; 5(4): 87–94.
4. Татарский Б. А., Баталов Р. Е., Попов С. В. Фибрилляция предсердий: патофизиологические подходы к выбору антиаритмической терапии. Томск: STT, 2013: 483 [Tatarsky B. A., Batalov R. E., Popov S. V. Atrial fibrillation: pathophysiological approaches to the choice of antiarrhythmic therapy. Tomsk: STT, 2013: 483] (In Russ).
5. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016; 37: 2893–2962.
6. Тарзимова А. И., Подзолков В. И., Лорья И. Ж., Макхоммади И. Н. Влияние пропafenона на инотропную функцию у пациентов с гипертензией и фибрилляцией предсердий. *Журнал Доктор.Ру*. 2012; 6(74) [Tarzimanova A. I., Podzolkov V. I., Loria I. Zh., Makhomadi I. N. Influence of propafenone on the inotropic function in patients with hypertension and atrial fibrillation. *Journal of Doctor.Ru*. 2012; 6(74)] (In Russ).
7. Подзолков В. И., Тарзимова А. И. Пропафенон в лечении нарушений ритма сердца. *Кардиология*. 2012; 5: 70–73 [Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I. Propafenone in the treatment of heart rhythm disturbances. *Cardiology*. 2012; 5: 70–73] (In Russ).

Поступила 15.12.2017
Received December 15.2017

Сведения об авторах

Дик Ирина Сергеевна*, терапевт высшей категории, кардиолог высшей категории, ЗАО Медицинский центр «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя».
E-mail: i.dik@mail.ru.

Дробышева Вера Петровна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: drobyshevavera@yandex.ru.

Потеряева Елена Леонидовна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией (ФПК и ППв), Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: sovetmedin@yandex.ru.

Парникова Любовь Анатольевна, врач функциональной диагностики высшей категории, врач УЗИ высшей категории, ЗАО Медицинский центр «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя».
E-mail: parnikova.l@mail.ru.

Information about the authors

Dik Irina S. *, Therapist of the Highest Category, Cardiologist of the Highest Category, Medical Center «Avicenna», Group of Companies «Mother and Child».
E-mail: i.dik@mail.ru.

Drobysheva Vera P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Hospital Therapy Department, Physiotherapy Faculty, Novosibirsk State Medical University.
E-mail: drobyshevavera@yandex.ru.

Poteryaeva Elena L., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, Novosibirsk State Medical University.
E-mail: sovetmedin@yandex.ru.

Parnikova Lyubov A., Physician of Functional Diagnostics of the Highest Category, Doctor of Ultrasound of the Highest Category, Medical Center «Avicenna», Group of Companies «Mother and Child».
E-mail: parnikova.l@mail.ru.