

Ефективність лікування хворих старших вікових категорій з постімплантаційною фібриляцією передсердь

Мета роботи — оцінити при неішемічній патології серця у хворих старших вікових категорій з електрокардіостимулятором (ЕКС) ефективність довготривалого комплексного лікування постімплантаційної фібриляції передсердь (ФП) на тлі використання ліпосомальних препаратів, визначити смертність і якість життя пацієнтів, динаміку метаболічно-запальних чинників та складових ендотеліальної функції судин.

Матеріали та методи. Обстежено 387 хворих у віці 65–80 років з імплантованим ЕКС. Серед них до дослідження включено 46 (12 %) осіб (30 чоловіків і 16 жінок) з неішемічною постімплантаційною ФП. Час появи ФП з моменту встановлення ЕКС — до 12 міс. До дослідження ввійшли пацієнти без ознак стенозуючого атеросклерозу вінцевих артерій серця, а основними показаннями до імплантації ЕКС були атривентрикулярна блокада II або III ступеня, синдром «тахі-бради» із синкопе, наявність бінодальної блокади.

Результати та обговорення. Ліпосомальні препарати як компоненти комплексної лікувальної програми при тривалому терміні використання за рахунок позитивних патогенетичних ефектів, спрямованих на метаболічно-запальні зсуви та порушення ендотеліальної функції судин, дозволяють суттєво знизити частоту і тривалість пароксизмів ФП після імплантації ЕКС у хворих старших вікових категорій. Фосфатидилхолін і кверцетин дозволяють при постімплантаційній ФП у літніх пацієнтів поліпшити стан їхньої серцево-судинної системи, покращити якість життя та загальну ефективність як безпосередніх, так і віддалених результатів лікування, загальмувати темпи прогресування хронічної серцевої недостатності, зменшити частоту госпіталізацій і смертності пацієнтів.

Висновки. Ліпосомальні препарати високоєфективні у хворих старших вікових груп з постімплантаційною ФП, їх слід призначати додатково до основного медикаментозного лікування (аміодарон, β-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, сартани, статини).

Ключові слова:

передсердя, фібриляція, вік, лікування, ефективність.

Фібриляція передсердь (ФП) є найпоширенішою формою аритмії серця у хворих старших вікових категорій [4, 8]. Поширеність її зростає з віком, досягаючи 10 % людей після 80 років [1]. Приблизно у 70 % осіб віком понад 60 років виникнення ФП удвічі збільшує серцево-судинну смертність та у 7 разів — частоту різноманітних тромбоемболічних ускладнень [2]. Наприклад, частота ішемічного інсульту головного мозку протягом найближчого року після появи пароксизмальної ФП зростає з 2 % у пацієнтів віком до 60 років в 12 разів після 80 років [3].

Поява останнім часом нових технологічних можливостей дозволила суттєво розширити показання до постійної двокамерної електрокардіостимуляції при ФП саме у людей старшої вікової категорії [18, 20]. Водночас фахівці все частіше стикаються з проблемою ФП у постімплантаційному періоді [9, 10], а її частота у літніх людей з водієм ритму



**О.В. Синяченко,
Д.Ю. Узун,
Г.С. Такташов,
Н.В. Грона**

Донецький національний
медичний університет
імені М. Горького,
м. Лиман

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Синяченко Олег Володимирович
проф., чл.-кор. НАМН України,
зав. кафедри внутрішньої
медицини № 1

84404, Донецька обл., м. Лиман,
вул. Привокзальна, 27
E-mail: synyachenko@ukr.net

Стаття надійшла до редакції
16 вересня 2016 р.

становить 10–20 % [5, 11, 12]. Незважаючи на те, що двокамерна електрокардіостимуляція є «золотим» життєзберігаючим стандартом, лікування при повній атріовентрикулярній (АВ) блокаді та синдромі «тахі-бради» із синкопе, зміна електрофізіологічних процесів генерації та поширення електричних імпульсів на тлі структурних змін серця є одним з найважливіших механізмів, що сприяє подальшому прогресуванню патологічного процесу [7, 14]. До того ж, пароксизмальна активність після імплантації електрокардіостимулятора (ЕКС) належить до основних чинників, що впливають на посилення клінічних ознак хронічної серцевої недостатності (ХСН) у геріатричного контингенту хворих [17].

Тривають пошуки ефективної корекції міокардіального ремоделювання, що становить собою морфологічну основу виникнення пароксизмальної активності у літніх пацієнтів з ЕКС у постімплантаційному періоді [6, 19]. Останніми роками в геріатричній кардіології активно використовуються метаболітотропні ліпосомальні засоби (фосфатидилхолін, кверцетин), що володіють тривалим антиаритмічним ефектом [13, 15, 16]. Між тим, доцільність цього класу препаратів при неішемічній патології серця залишається остаточно не визначеною.

Мета роботи — оцінити при неішемічній патології серця у хворих старших вікових категорій з ЕКС ефективність довготривалого комплексного лікування постімплантаційної ФП на тлі використання ліпосомальних препаратів, визначити смертність і якість життя пацієнтів, динаміку метаболічно-запальних чинників та складових ендотеліальної функції судин.

Матеріали та методи

Обстежено 387 хворих у віці 65–80 років з імплантованим ЕКС. Серед них до дослідження включено 46 (12 %) осіб (30 чоловіків і 16 жінок) з неішемічною постімплантаційною ФП. Час появи ФП з моменту встановлення ЕКС — до 12 міс. До дослідження ввійшли пацієнти без ознак стенозуючого атеросклерозу вінцевих артерій серця з імплантованим двокамерним ЕКС. Основними показаннями до імплантації ЕКС були АВ блокада II (Мобітц II) або III ступеня, синдром «тахі-бради» із синкопами, документовані періоди асистолії > 3 с у симптомних і > 5 с у безсимптомних пацієнтів, наявність бінодальної блокади. Критерії невключення до дослідження: ішемічна, запальна або токсична (медикамент-індукована, алкогольна) етіологія ФП, тріпотіння передсердь, ФП як причина імплантації ЕКС, початкова атріомегалія при поперечному розмірі лівого передсердя > 4,5 см,

шлуночкові та складні порушення серцевого ритму, тромби лівих відділів серця, інфаркт міокарда в минулому, артеріальна гіпертензія III стадії і III ступеня, ХСН III–IV функціонального класу. Середній вік пацієнтів становив $(69,1 \pm 2,04)$ року, а середні терміни появи пароксизмальної форми ФП після імплантації ЕКС склали $(12,1 \pm 0,84)$ тиж.

Методом випадкової вибірки пацієнтів розподілено на дві статистично гомогенні групи спостереження, що за критерієм Макнемара—Фішера не розрізнялися за віком, статтю, частотою пароксизмів ФП та її тяжкістю, часом появи аритмії з моменту імплантації ЕКС і за супутньою патологією. До першої групи (порівняння) увійшли 22 (48 %) пацієнти, котрим призначали стандартну терапію: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину (сартани), антиаритмічний препарат III класу аміодарон, ацетилсаліцилову кислоту як антиагрегант і/або антикоагулянт варфарин, статини (аторвастатин чи розувастатин), за наявності артеріальної гіпертензії використовували додатково антагоністи кальцію та діуретики. Другу групу спостереження (основу) склали 24 (52 %) пацієнти, котрі окрім аналогічного лікування отримували ліпосомальні форми фосфатидилхоліну і кверцетину. Протягом 10 днів препарат «Ліпін» (ліпосомальний фосфатидилхолін) вводили пацієнтам щоденно внутрішньовенно по 500 мг вранці, а «Ліпофлавіон» (27,5 мг ліпосомального лецитину-стандарту і 0,75 мг кверцетину) — внутрішньовенно ввечері. Превентивні аналогічні курси з використанням ліпосомальних препаратів проводили кожні 3 міс по 10 днів кожний (сумарно 4 курси). Доцільність призначення антикоагулянтів і стратифікацію ризику емболічних ускладнень у хворих з пароксизмальною ФП виконували за допомогою шкали CHA2DS2-VASc.

Задля виключення клінічно значущого атеросклеротичного процесу коронарних артерій як потенційної причини порушень збудливості міокарда й електричної провідності серця, що вимагають наступної імплантації ЕКС, виконували у хворих коронарографію (апарат Angiostar-Plus-Siemens, Німеччина). Використовували також електрокардіографію (апарат Bioset-8000, Німеччина), трансторакальну ехокардіографію (апарат Vivid-3-General Electrics, США), дослідження дифузійної здатності легень (апарат Master-Screen-Body-Jaeger, Німеччина), добове моніторування артеріального тиску (кардіомонітор Cardio Tens-Meditech, Угорщина), а параметри варіабельності серцевого ритму отримували за допомогою апарата «Кардіотехніка-04-АД-3» (Росія).

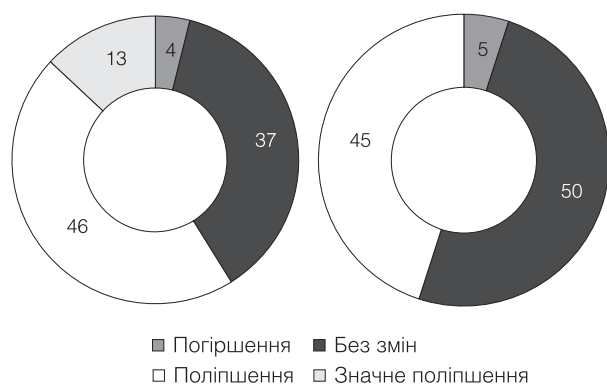


Рис. 1. Розподіл хворих основної і контрольної груп за результатами лікування (%)

Визначення концентрацій прозапальних цитокінів у сироватці крові — інтерлейкінів (IL) 6 і 10 та туморонекротичного фактора α (TNF α) — виконували із застосуванням наборів реагентів «Вектор-Бест» (Росія) на аналізаторі імуноферментних реакцій RT-2100С (Китай). Активність матриксної металопротеїнази-1 (MMP1) проводили із застосуванням наборів Biotrak-ELISA-System виробництва Amersham-Biosences (Велика Британія), а для визначення тканинного інгібітора металопротеїнази-1 (TIMP1) використовували тест-систему Diagnostics-MMP-1 фірми Biochem-Canada Inc. (Канада). Ендотеліальну функцію судин оцінювали за рівнями в крові вазоконстрикторів ендотеліну-1 (ET1) та тромбоксану-A2 (TxA2) шляхом імуноферментного аналізу (рідер PR2100-Sanofi diagnostic pasteur, Франція, набори Amercham pharmacia biotech, Велика Британія, і ProCon, Росія). Параметри якості життя визначали шляхом анкетування із застосуванням опитувальника SF-36. Задля контролю обстежено 30 умовно здорових людей (18 чоловіків та 12 жінок у віці 63–79 років). Перерахований комплекс обстеження здійснювали всім хворим на етапі ініціації дослідження, за 10 днів і через 1 рік.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено за допомогою комп'ютерного варіаційного, непараметричного, кореляційного, одно- (ANOVA) та багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми Microsoft Excel та Statistica-Stat-Soft, США). Оцінювали середні значення, їх стандартні похибки та відхилення, коефіцієнти параметричної кореляції Пірсона і непараметричної Кендалла, критерії дисперсії Брауна—Форсайта та Уїлкоксона—Рао, відмінностей Стьюдента та Макнемара—Фішера, вірогідність статистичних показників. Критичний рівень значущості при

перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали за такий, що дорівнював 0,05.

Результати та обговорення

Для оцінки ефективності лікування розроблено наступні критерії. Під «значним поліпшенням» розуміли припинення пароксизмів ФП, стійку нормалізацію артеріального тиску, збільшення толерантності до фізичного навантаження, реверсію гіпертрофії лівого шлуночка і симптомів серцевої недостатності в менш тяжкий функціональний клас, відсутність тромбоеMBOLІЧНИХ подій. Під критерієм «поліпшення» розуміли зниження частоти пароксизмів ФП удвічі від вихідного, оптимізацію артеріального тиску і трансформацію його добової варіабельності в тип *non-dipper*, збільшення функціональної активності в тесті з 6-хвилинною ходьбою, зменшення діастолічної дисфункції лівого шлуночка. Критерій «без змін» передбачав відсутність будь-якої динаміки з боку серцево-судинної системи, а під «погіршенням» розуміли прогресуючий перебіг ФП з наявністю ускладнень та зростання тяжкості ХСН.

За даними багатофакторного дисперсійного аналізу Уїлкоксона—Рао на результати лікування, що оцінено через 10 діб, вірогідно впливає інтегральний характер розмірів камер серця, а однофакторний аналіз Брауна—Форсайта демонструє залежність ефективності лікувальних заходів від частоти і тривалості ФП, тиску в легеневій артерії, наявності шлуночкової екstrasistolічної аритмії та дилатації правого шлуночка. У представників основної групи на ефективність терапії чинили вплив стать хворих, частота пароксизмів аритмії та їх тривалість, наявність артеріальної гіпертензії, тяжкість легеневої гіпертензії і порушення дифузійної здатності легень. На результати лікування в основній та контрольній групах хворих статистично значуще впливало використання β -адреноблокаторів, аміодарону та інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, а у пацієнтів другої групи — і ліпосомальних препаратів. У контрольній групі ефективність терапевтичних заходів прямо корелювала із скоротливістю лівого шлуночка, про що свідчив аналіз Кендалла, а в основній групі, за даними аналізу Пірсона, — обернено з розмірами лівого передсердя. Результати лікування в основній групі за непараметричним критерієм Макнемара—Фішера виявилися достовірно кращими (рис. 1), будь-яких побічних дій ліпосомальних препаратів не виявлено.

Після завершення першого етапу лікування хворі продовжували в подальшому отримувати підтримуючу базисну антиаритмічну та антигі-

Таблиця. Лабораторні показники сироватки крові у хворих з постімплантаційною ФП на етапах обстеження і в умовно здорових (M ± m)

Показники	Етап обстеження	Група обстежених		
		Група хворих		Група здорових (n = 30)
		Контрольна (n = 22)	Основна (n = 24)	
IL-6, пг/мл	До лікування	4,2 ± 0,13*	4,2 ± 0,07*	2,1 ± 0,05
	За 10 діб	3,4 ± 0,28*	3,0 ± 0,19*	
	За 1 рік	3,3 ± 0,09**	2,4 ± 0,08**□♦	
IL-10, пг/мл	До лікування	22,8 ± 1,19*	23,2 ± 1,15*	5,2 ± 1,40
	За 10 діб	21,7 ± 1,75*	18,5 ± 2,34**	
	За 1 рік	20,1 ± 1,41**	17,4 ± 1,50**□♦	
TNFα, пг/мл	До лікування	8,1 ± 0,20*	8,6 ± 0,11*	3,3 ± 0,09
	За 10 діб	7,7 ± 0,31*	6,0 ± 0,09**	
	За 1 рік	7,0 ± 0,12*	5,1 ± 0,06**♦	
ММР1, нг/мл	До лікування	45,9 ± 1,17*	45,2 ± 1,28*	62,1 ± 1,54
	За 10 діб	48,2 ± 1,10**	52,5 ± 1,20**	
	За 1 рік	54,4 ± 1,40**□	59,2 ± 1,13**□♦	
ТІМР1, нг/мл	До лікування	133,1 ± 1,13*	134,2 ± 1,16*	92,5 ± 2,13
	За 10 діб	127,3 ± 1,01**	121,8 ± 1,34**	
	За 1 рік	118,6 ± 1,47**□	101,5 ± 1,19**□♦	
ЕТ1, пг/мл	До лікування	8,4 ± 0,10*	8,6 ± 0,12*	4,1 ± 0,07
	За 10 діб	8,2 ± 0,07*	7,3 ± 0,06**	
	За 1 рік	8,0 ± 0,08*	6,1 ± 0,05**♦	
ТхА2, нг/мл	До лікування	21,1 ± 1,25*	21,5 ± 1,15*	7,2 ± 1,15
	За 10 діб	20,5 ± 1,40*	20,0 ± 1,49*	
	За 1 рік	19,2 ± 1,54**	17,8 ± 1,44**□♦	

Примітка. *Відмінності між аналогічними показниками у хворих і здорових статистично достовірні; **відмінності між аналогічними показниками на першому і другому етапах лікування статистично достовірні; *відмінності між аналогічними показниками на першому і третьому етапах лікування статистично достовірні; □ відмінності між аналогічними показниками на другому і третьому етапах лікування статистично достовірні; ♦ відмінності між аналогічними показниками у хворих основної і контрольної груп статистично достовірні.

пертензивну терапію, а пацієнти основної групи додатково — курс ліпосомальних препаратів. Статистично достовірні відмінності за рік від початку лікування хворих основної і контрольної груп стосувалися частоти відчуття прискореного серцебиття, перебоїв діяльності серця, задишки, запаморочення, збудження, надшлуночкової екстрасистолії.

Включення до комплексного лікування ліпосомальних препаратів сприяло гальмуванню процесів патологічного ремоделювання і прогресування ХСН. При цьому в основній групі були отримані кращі параметри кінцевого систолічного та діастолічного об'ємів лівого шлуночка, а також фракції викиду, що відбиває глобальну систолічну функцію лівого шлуночка. Якщо в першій групі спостерігалось поступове зростання тиску крові в легеневій артерії, то в другій такого не відзначалось. За рік добова частота денних нападів ФП знизилася в контрольній групі в середньому на (0,21 ± 0,016) порівняно з початковими даними, а в основній — на (1,32 ± 0,104). Регресія тривалості нічних епізодів в середньому становила 1,2 і 2,7 хв відповідно, а сумарна пароксизмальна активність в першій групі знизилася на 6,5, а в другій — на 10,5 хв.

Спостерігалася позитивна динаміка всіх досліджених лабораторних показників (таблиця). Так,

величина ІЛ-6 зменшилася в обох групах, але більшою мірою — в основній групі. Відмінності з початковим рівнем становили в першій групі в середньому 21 %, другій — 43 %. При цьому в другій групі через рік величина ІЛ-6 дорівнювала параметру в групі контролю. Аналогічна тенденція стосувалася і ІЛ-10, а відмінності становили 12 і 25 % відповідно. Також спостерігалось поступове зниження TNFα в першій групі на 14 %, у другій — на 41 %. Незважаючи на позитивну динаміку в бік зниження TNFα, його величини все ж таки значно перевищували аналогічний показник в умовно здорових літніх людей. З наведеної таблиці випливає, що в контрольній групі мала місце лише тенденція до зменшення рівнів ЕТ1 і ТхА2, в той час як в основній отримано статистично достовірну відмінність порівняно з початковими значеннями.

ТІМР1 становить собою маркер ремоделювання міокарда, а ММР1 (колагеназа) синтезується фібробластами, макрофагами та ендотеліоцитами тканин серця. Продукція ММР1 (цинкзалежної ендопептидази, здатної руйнувати всі типи білків внутрішньоклітинного матриксу тканин серця) стимулюється вищеперерахованими прозапальними цитокінами, що, врешті-решт, відбивається на ангиогенезі, ремоделюванні міокарда та апоптозі його клітин. Таким чином, дослід-

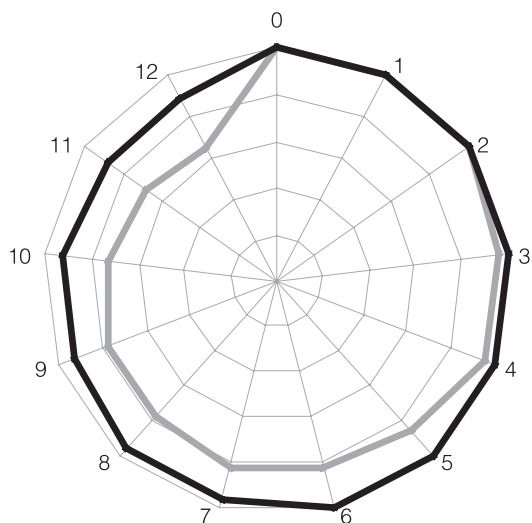


Рис. 2. Річна помісячна виживаність хворих основної (темна крива) та контрольної (світла крива) груп (%)

Примітка. 1 — рольове фізичне функціонування, 2 — фізичне функціонування, 3 — біль, 4 — загальне здоров'я, 5 — життєздатність, 6 — соціальне функціонування, 7 — рольове емоційне функціонування, 8 — психологічне здоров'я.

ження цих показників дозволяє оцінити стан ремоделювання серця.

Як виявилось, початковий вміст TIMP1 значно перевищує аналогічний показник в умовно здорових людей такого ж віку. На тлі загально-визнаного лікування (перша група) відбулося вірогідне зниження рівня TIMP1 на 11 %, в той час як програма з додаванням ліпосомальних препаратів сприяла статистично значущому зменшенню його концентрації на 24 %. Проте початковий рівень MMP1 був надто низьким порівняно з умовно здоровими та на фоні лікування достовірно збільшився в обох групах: у першій — на 19 %, а в другій — на 31 %. Отримані дані свідчать про превалювання синтезу основної речовини сполучної тканини над деградацією, що, в свою чергу, визначається прогресуючим перебігом кардіосклеротичних процесів, які проявляються порушенням ритму, провідності, систолодіастолічними розладами. Отже, ліпосомальна терапія, як компонент комплексного лікування, сприяє більш активному гальмуванню синтезу основної речовини сполучної тканини і активації її деградації, що відображає уповільнення кардіосклеротичних процесів.

У першій групі на 14 % частіше реєструвалися випадки декомпенсації ХСН, на 9 % — мозкових інсультів і на 5 % — тромбоемболії легеневої артерії. Частота госпіталізацій протягом року в основній групі виявилася меншою на 26 %. У контрольній групі була більшою частота випадків смерті хворих, причини якої переважно обумовлені тромботичними процесами: інфарк-

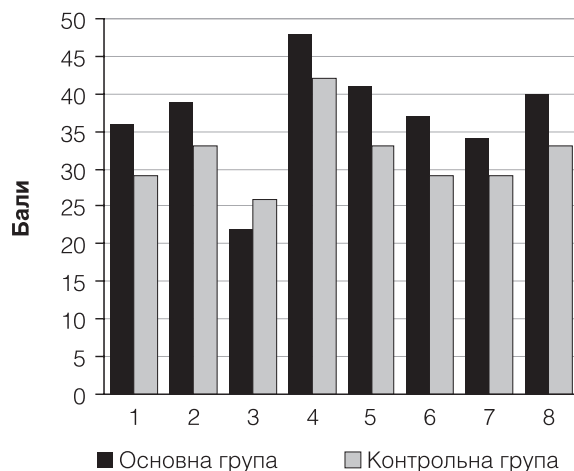


Рис. 3. Показники якості життя хворих з постімплантациною ФП за рік спостереження

Примітка. 1 — рольове фізичне функціонування, 2 — фізичне функціонування, 3 — біль, 4 — загальне здоров'я, 5 — життєздатність, 6 — соціальне функціонування, 7 — рольове емоційне функціонування, 8 — психологічне здоров'я.

том міокарда або головного мозку, а також тромбоемболією легеневої артерії (відмінності між групами спостереження становили 11 %). За рік спостереження у 16 % хворих першої групи і у 31 % представників другої пароксизми ФП припинилися (відмінності за критерієм Макнемара—Фішера статистично достовірні). На рис. 2 відображено помісячну виживаність пацієнтів, коли на тлі традиційної терапії хворі помирали вже починаючи з 3-го місяця від початку спостереження, в той час як з використанням ліпосомальних препаратів — після 6-го. До того ж, загальна чисельність померлих у другій групі була достовірно меншою.

Наприкінці спостереження параметри якості життя виявилися наступними (рис. 3): середні показники рольового фізичного функціонування та психічного здоров'я в контрольній групі були достовірно на 19 % гіршими порівняно з основною групою, критерії фізичного функціонування та болю — відповідно на 15 та 18 %, життєздатності та соціального функціонування — на 19 та 22 %, рольового емоційного функціонування — на 15 %.

Висновки

1. Ліпосомальні препарати, як компоненти комплексної лікувальної програми, при тривалому терміні використання, за рахунок позитивних патогенетичних ефектів, спрямованих на метаболічно-запальні зсуви та порушення ендотеліальної функції судин, дозволяють суттєво знизити частоту і тривалість пароксизмів ФП

після імплантації ЕКС у хворих старших вікових категорій.

2. Фосфатидилхолін і кверцетин (препарати «Ліпін» та «Ліпофлавіон») дозволяють при постімплантаційній ФП у літніх пацієнтів поліпшити стан серцево-судинної системи, покращити якість життя та загальну ефективність як безпосередніх, так і віддалених результатів лікування, загальмувати темпи прогресування ХСН, зменшити частоту госпіталізацій та смертності пацієнтів.

3. Метаболітотропні речовини в ліпосомальній формі слід призначати додатково до основного медикаментозного лікування хворих старших

вікових груп з постімплантаційною ФП (аміодарон, β-адреноблокатори, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, сартани, статини).

Перспективи подальших досліджень. Доцільними є оцінка ефективності ліпосомальних препаратів у хворих старших вікових груп з неішемічною патологією серця ще до імплантації ЕКС, а також подальше вивчення патогенетичної дії цих лікувальних засобів у таких пацієнтів, спрямованої на метаболізм ліпідів, активність протизапальних цитокінів, стан реологічних властивостей крові, синтез в організмі вазодилаторів, пов'язаних з ендотеліальною функцією судин тощо.

Конфлікт інтересів немає. Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — О.В. Синяченко, Г.С. Такташов; збір матеріалу — Д.Ю. Узун, Н.В. Грона; обробка матеріалу — Д.Ю. Узун, Н.В. Грона; написання тексту — Д.Ю. Узун, Г.С. Такташов; статистичне опрацювання даних — О.В. Синяченко, Д.Ю. Узун; редагування тексту — О.В. Синяченко.

Список літератури

1. Дзяк Г.В., Жарінов О.Й. Фібриляція передсердь.— К.: Четверта хвиля, 2011.— 192 с.
2. Дядык А.И., Багрий А.Э. Сердечно-сосудистые заболевания у пожилых.— К.: Люди в белом, 2013.— 170 с.
3. Жарінов О.Й., Левчук Н.П. Клінічні характеристики та лікування хворих із персистентною фібриляцією передсердь // Серце і судини.— 2013.— № 4.— С. 122—130.
4. Коваленко В.М. Діагностика та лікування фібриляції передсердь.— К.: Моріон, 2015.— 158 с.
5. Скичбик В.А., Мельник Ю.П. Фібриляція передсердь: сучасні підходи до профілактики тромбоемболічних ускладнень // Ліки України.— 2015.— Т. 186, № 1.— С. 14—16.
6. Aydin U., Yilmaz M., Duzyol C. et al. Efficiency of postoperative statin treatment for preventing new onset postoperative atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting: a prospective randomized study // Anat. J. Cardiol.— 2014.— Vol. 12, N 1.— P. 10—14.
7. Crosato M., Calzolari V., Franceschini E. et al. Implanting cardiac rhythm devices during uninterrupted warfarin therapy: a prospective, single center experience // J. Cardiovasc. Med.— 2015.— Vol. 16, N 7.— P. 503—506.
8. Dagnes N., Liordromitis E.K., Lekakis J.P. et al. Ranolazine for the prevention or treatment of atrial fibrillation: a systematic review // J. Cardiovasc. Med.— 2014.— Vol. 15.— P. 254—259.
9. Korantzopoulos P., Liub T. RDW as a marker of postoperative atrial fibrillation // Int. J. Cardiol.— 2015.— Vol. 191, N 3.— P. 109—116.
10. Kosiuk J., Koutalas E., Doering M. et al. Comparison of dabigatran and uninterrupted warfarin in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac rhythm device implantations. Case-control study // Circ. J.— 2014.— Vol. 78, N 10.— P. 2402—2407.
11. Krishnamoorthy S., Khoo C.W., Lim H.S., Lip G.Y. Predictive value of atrial high-rate episodes for arterial stiffness and endothelial dysfunction in dual-chamber pacemaker patients // Eur. J. Clin. Invest.— 2014.— Vol. 44, N 1.— P. 13—21.
12. Matusik P., Woznica N. Atrial fibrillation before and after pacemaker implantation (WI and DDD) in patients with complete atrioventricular block // J. Pol. Merkur. Lekarski.— 2010.— Vol. 28, N 167.— P. 345—349.
13. Perez-Vizcaino F., Duarte J. Flavonols and cardiovascular disease // Mol. Aspects Med.— 2010.— Vol. 31, N 6.— P. 478—494.
14. Quirino G., Giammaria M., Corbucci G. et al. Diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation in patients with implanted pacemakers: relationship to symptoms and other variables // Pacing Clin. Electrophysiol.— 2009.— Vol. 32, N 1.— P. 91—98.
15. Ruiz-Esparza G.U., Flores-Arredondo J.H., Segura-Ibarra V. The physiology of cardiovascular disease and innovative liposomal platforms for therapy // Int. J. Nanomedicine.— 2013.— Vol. 8, N 1.— P. 629—640.
16. Schiener M., Hossann M., J. Viola R. et al. Nanomedicine-based strategies for treatment of atherosclerosis // Trends Mol. Med.— 2014.— Vol. 20, N 5.— P. 271—281.
17. Silva R., Pereira T., Martins V. Effectiveness of atrial antitachycardia pacing in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation in patients with pacemakers // Rev. Port. Cardiol.— 2014.— Vol. 33, N 12.— P. 781—788.
18. Xue-Jun R., Zhihong H., Ye W. et al. A clinical comparison between a new dual-chamber pacing mode-AAsafeR and DDD mode // Am. J. Med. Sci.— 2015.— Vol. 339, N 2.— P. 145—147.
19. Yedlapati N., Fisher J.D. Pacemaker diagnostics in atrial fibrillation: limited usefulness for therapy initiation in a pacemaker practice // Pacing Clin. Electrophysiol.— 2014.— Vol. 37, N 9.— P. 1189—1197.
20. Zannad F., McMurray J.J., Drexler H. et al. Rationale and design of the eplerenone in mild patients hospitalization and survival study in heart failure // Eur. J. Heart Fail.— 2013.— Vol. 12.— P. 617—622.

О.В. Синяченко, Д.Ю. Узун, Г.С. Такташов, Н.В. Грона

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, г. Лиман

Эффективность лечения больных старших возрастных категорий с постимплантационной фибрилляцией предсердий

Цель работы — оценить при неишемической патологии сердца у больных старших возрастных категорий с электрокардиостимулятором (ЭКС) эффективность продолжительного комплексного лечения постимплантационной фибрилляции предсердий (ФП) на фоне использования липосомальных препаратов, определить смертность и качество жизни пациентов, динамику метаболических воспалительных факторов и составляющих эндотелиальной функции сосудов.

Матеріали і методи. Обстежено 387 хворих в віці 65–80 років з імплантованим ЕКС. Из них в исследование включены 46 (12 %) лиц (30 мужчин и 16 женщин) с неишемической постимплантационной ФП. Время появления ФП с момента установления ЭКС составило до 12 мес. В исследование вошли пациенты без признаков стенозирующего атеросклероза венечных артерий сердца, а основными показаниями к имплантации ЭКС были атриовентрикулярная блокада II или III степени, синдром «тахи-бради» с синкопе, наличие бинодальной блокады.

Результаты и обсуждение. Липосомальные препараты как компоненты комплексной лечебной программы при длительном сроке использования за счет позитивных патогенетических эффектов, направленных на метаболические воспалительные сдвиги и нарушения эндотелиальной функции сосудов, позволяют существенно снизить частоту и длительность пароксизмов ФП после имплантации ЭКС у больных старших возрастных категорий. Фосфатидилхолин и кверцетин позволяют при постимплантационной ФП у пожилых пациентов улучшить состояние сердечно-сосудистой системы, улучшить качество жизни и общую эффективность как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения, замедлить прогрессирование хронической сердечной недостаточности, уменьшить частоту госпитализаций и смертности пациентов.

Выводы. Липосомальные препараты высокоэффективны у больных старших возрастных групп с постимплантационной ФП и их следует назначать в дополнение к основному медикаментозному лечению (амиодарон, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны, статины).

Ключевые слова: предсердие, фибрилляция, возраст, лечение, эффективность.

O.V. Sinachenko, D.Yu. Uzun, G.S. Taktashov, N.V. Grona

M. Gorky's Donetsk National Medical University, Lyman

The effectiveness of treatment of elderly patients with postimplantational atrial fibrillation

Objective – to evaluate the effectiveness of prolonged complex treatment of postimplantational atrial fibrillation (AF) at nonischemic cardiac pathology in patients of older age categories with a cardiac pacemaker (CP) against the background of liposomal preparations administration, to determine the patients' mortality and quality of life, and dynamics of metabolic and inflammatory factors and the components of the vascular endothelial function.

Materials and methods. The examinations involved 387 patients aged 65 to 80 years with implanted CP, from them 46 (12 %) subjects (30 males and 16 females) suffered from nonischemic postimplantational AF. The time of AF onset since the CP implantation was up to 12 months. The patients-participants of the study had no signs of the coronary arteries stenotic atherosclerosis; the main indications for the cardiac pacemaker implantation were atrioventricular block of II or III degree, «tachybrady» syndrome with syncope, the presence of binodal block.

Results and discussion. The prolonged use of liposomal drugs, as the components of complex treatment programs, enabled significant reduction of the frequency and the duration of AF paroxysms after the CP implantation in patients of older age categories due to positive pathogenic effects which are directed to metabolic and inflammatory changes and vascular endothelial dysfunction. Phosphatidylcholine and quercetin promoted the improvement of the state of cardiovascular system and quality of life of elderly patients with postimplantational AF, and to gain the overall effectiveness of both immediate and remote results of treatment, to slow down the rates of the progression of chronic heart failure, and to reduce the frequency of patients' admissions and mortality.

Conclusions. Liposomal drugs are highly effective in patients of older age groups with postimplantational AF and they should be administered in addition to the main drug treatment (amiodarone, betablockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, sartans, statins).

Prospects for further research: The evaluation of liposomal drugs' efficacy in the elderly patients with nonischemic cardiac pathology is advisable before the pacemaker implantation. Further investigations of the pathogenetic action of these therapeutic agents in this category of patients are required to define the lipids' metabolism, the activity of anti-inflammatory cytokines, the rheological properties of blood, synthesis of vasodilators' in the body, associated with the vascular endothelial function, etc.

Key words: atrium, fibrillation, age, treatment, effectiveness.