

На правах рукописи



ШВЕЙНОВ АЛЕКСАНДР ИГОРЕВИЧ

**ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ
НА ПАРАМЕТРЫ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ
И АРИТМИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ
МИОКАРДА И НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ**

14.01.05 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Курск – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Михин Вадим Петрович**

Официальные оппоненты:

Напалков Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), кафедра факультетской терапии №1 лечебного факультета, профессор кафедры

Мазур Евгений Станиславович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии и профессиональных болезней, заведующий кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «31» мая 2018 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.039.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3; <http://www.kurskmed.com>)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2018 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Маль Галина Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности в большинстве развитых стран мира (Roger V.L., 2017). Одним из ключевых патогенетических звеньев развития острой коронарной патологии является нарушение процессов коагуляции, что определяет применение антикоагулянтного и антиагрегантного лечения при остром коронарном синдроме (ОКС) (Галяутдинов Г.С., 2012). Необходимость лечения высокими дозами антикоагулянтов и двойной антиагрегантной терапией сопряжена с рисками геморрагических осложнений (Weitz J.I., 2012). В связи с этим представляется перспективным дополнение антикоагулянтной терапии препаратами с более «мягким» действием, что позволит повысить эффективность профилактики тромботических осложнений и ограничить необходимость применения высоких доз антиагрегантов и антикоагулянтов.

Высокий риск развития фатальных аритмий вследствие электрической нестабильности мембран кардиомиоцитов в условиях острой ишемии и реперфузии (Ватутин Н.Т., 2016) обуславливает применение антиаритмических средств, обладающих рядом побочных эффектов в виде брадикардии, удлинения атриовентрикулярной проводимости (бета-адреноблокаторы), негативного влияния на функцию щитовидной железы (амиодарон), что отчасти лимитирует их применение в дозах, обеспечивающих профилактику аритмий. В этой связи представляется оправданным поиск новых подходов в профилактике аритмических осложнений при остром инфаркте миокарда (ОИМ) и нестабильной стенокардии (НС) путем использования дополнительных антиаритмогенных средств в составе комплексной терапии, что позволит сократить потребность в высоких дозах амиодарона и бета-адреноблокаторов.

Степень разработанности темы исследования

Необходимость оптимизации антиаритмической и антикоагулянтной терапии при ОКС с целью мягкой коррекции коагулопатических состояний и проаритмогенной активности миокарда определяет перспективность применения при ОКС омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК), обладающих дезагрегантным и антикоагулянтным действием, которое реализуется за счет снижения в крови уровня тромбоксана A₂ (TxA₂) и модификации синтеза простагландина I₂ (P_gI₂). За счет включения в цикл арахидоновой кислоты омега-3 ПНЖК инициируется образование тромбоксана A₃ (TxA₃), обладающего меньшей проагрегантной активностью, чем TxA₂, и простагландина I₃ (P_gI₃), не уступающего по вазодилатирующей и антиагрегантной активности P_gI₂ (Burke M.F., 2017). Доказана антиаритмогенная активность омега-3 ПНЖК, которая реализуется за счет их встраивания в структуру мембран кардиомиоцитов, что обеспечивает электрическую стабилизацию миокарда, прежде всего со стороны желудочков (Bonds D.E., 2014). Антиаритмогенная активность омега-3 ПНЖК была

подтверждена в отдельных многоцентровых исследованиях, однако объектом изучения эффективности препарата служили больные со стабильными формами ИБС и нестойкими нарушениями сердечного ритма (Khoueir G., 2013). Помимо этого, по предварительным данным, омега-3 ПНЖК оказывают позитивное влияние на параметры variability сердечного ритма (BCR) при хронических формах ИБС (Гавва Е.М., 2012). Так как дисбаланс вегетативной нервной системы играет важную роль в инициации аритмической активности, а вегетативный статус отражается на параметрах BCR, последние могут служить важным прогностическим критерием оценки риска аритмических осложнений и антиаритмогенной активности омега-3 ПНЖК (Leinveber P., 2016, Green S.J., 2016).

Учитывая наличие ряда патофизиологических особенностей электрической нестабильности миокарда в условиях острой ишемии или формирующегося участка некроза миокарда, встраивание омега-3 ПНЖК в структуру липидного комплекса мембран кардиомиоцитов ассоциируется со снижением аритмической активности, однако такие исследования носили предварительный характер или выполнялись лишь в условиях эксперимента на животных (Собирова М.М., 2015, Li Q., 2005). Клиническая эффективность омега-3 ПНЖК при острой ишемии миокарда в отношении как профилактики патологической аритмической активности, так и возможности воздействия на свертывающую систему крови комплексно не изучалась. В этой связи представляется перспективным определение возможности применения омега-3 ПНЖК при ОКС с исходами в ОИМ или НС с целью оптимизации фармакотерапии.

Цель работы

Оценить влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на аритмическую активность миокарда, показатели variability сердечного ритма, систоло-диастолическую функцию левого желудочка, уровень отдельных маркеров свертывающей системы крови, воспаления и агрегации тромбоцитов у больных острым инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией.

Задачи исследования

1. Установить характер влияния омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в составе комплексной терапии на частоту желудочковых и суправентрикулярных нарушений ритма у больных острым инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией в период лечения и реабилитации в условиях стационара.
2. Определить состояние временных и частотных параметров variability сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией на фоне терапии омега-3

полиненасыщенными жирными кислотами в период госпитального лечения и реабилитации.

3. Оценить характер воздействия омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на состояние систоло-диастолической функции левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией в период госпитального лечения и реабилитации.
4. Определить содержание в крови отдельных показателей свертывающей системы крови, воспаления и агрегации тромбоцитов, а также продуктов перекисного окисления липидов у больных острым инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией в госпитальный период лечения и реабилитации на фоне приема омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в составе комплексной терапии.

Научная новизна

В работе впервые доказано антиаритмогенное действие омега-3 ПНЖК (1 г/сут) в отношении желудочковой аритмической активности у пациентов с ОКС с исходом в НС, в первые 2 недели заболевания, что проявляется уменьшением числа одиночных желудочковых экстрасистол (ОЖЭ).

Впервые показано положительное влияние омега-3 ПНЖК на параметры ВСП у пациентов с ОИМ или НС, что выражается в повышении значений показателей общей ВСП – стандартного отклонения всех RR-интервалов (SDNN); числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 50 мс, деленного на общее количество RR-интервалов, отражающего относительное преобладание мощности высокочастотного над низкочастотным компонентом ВСП (pNN50), а также увеличении доли парасимпатических модуляций (повышение значения параметра высоких частот – HF), что свидетельствует о стабилизирующем влиянии препарата на центральную нервную систему и на возбудимость мембран кардиомиоцитов (Минакова И.В., 2010) и ассоциируется со снижением риска фатальных нарушений ритма и внезапной сердечной смерти (Моисеев С.В., 2013). В подгруппе пациентов с НС омега-3 ПНЖК оказывали более выраженное воздействие на показатели ВСП в отличие от пациентов с ОИМ.

Впервые установлена способность омега-3 ПНЖК улучшать диастолическую функцию левого желудочка (ДФ ЛЖ) к 14-м сут терапии у пациентов с ОКС с исходом в ОИМ или НС в виде укорочения времени изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRT), времени замедления раннего диастолического наполнения (DTE), а у пациентов с НС путем увеличения величины пика E трансмитрального потока, что свидетельствует об ускорении процессов функционального деремоделирования миокарда после ОКС с исходом в НС.

Доказана способность омега-3 ПНЖК снижать коагуляционную активность крови у больных с ОКС с исходом в ОИМ или НС за счет увеличения значения показателя активированного частичного

тромбопластинового времени (АЧТВ) и уменьшения уровня фибриногена А в крови к 14-м сут исследования.

Определен характер влияния омега-3 ПНЖК на уровень в крови отдельных маркеров воспаления и агрегации тромбоцитов в условиях ОКС с исходом в ОИМ или НС, в частности, индуцировалось повышение в крови уровня P_gI₃ и тромбоксана В₃ (ТхВ₃), снижение уровня ингибитора активации плазминогена I (РАI-1) и эндотелина-1, что свидетельствует о наличии антиагрегантной и противовоспалительной активности препарата.

Теоретическая и практическая значимость

Разработан новый подход в лечении пациентов с ОКС с исходами в НС или ОИМ в период госпитальной реабилитации, заключающийся во включении препарата омега-3 ПНЖК в комплексную терапию, предусматривающую применение бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, статинов, антикоагулянтов, двойной антиагрегантной терапии, нитратов пролонгированного действия.

Применение омега-3 ПНЖК у этой категории пациентов позволяет снизить эктопическую желудочковую активность, улучшить показатели ВСП, путем повышения уровня параметров общей вариабельности, парасимпатической регуляции и в целом способствует снижению вероятности развития фатальных аритмий. Улучшение показателей ДФ ЛЖ (укорочение IVRT, DTE у пациентов с ОКС с исходами в ОИМ или НС, увеличение значения пика Е у пациентов с НС) в периоде наблюдения свидетельствует о снижении прогрессирования сердечной недостаточности. Удлинение показателя АЧТВ, снижение в крови уровня фибриногена А, РАI-1 и эндотелина-1, повышение концентрации ТхВ₃, P_gI₃ свидетельствуют о снижении прокоагулянтной активности плазмы крови, что уменьшает вероятность рецидива коронарного тромбоза и других тромботических осложнений.

На основании результатов исследования были разработаны практические рекомендации для врачей по применению препарата омега-3 ПНЖК (1 г/сут) у пациентов с ОКС с исходами в ОИМ или НС в течение периода госпитального лечения и реабилитации, реализация которых позволит сократить частоту аритмических эпизодов, ускорить восстановление функциональной активности ЛЖ, уменьшить вероятность тромбогенных осложнений и повысить эффективность госпитального этапа лечения и реабилитации больных с ОИМ или НС.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Включение омега-3 ПНЖК (1 г/сут) в комплексную терапию больных ОКС с исходом в НС в госпитальный период лечения и реабилитации приводит к уменьшению уровня желудочковой аритмической активности, что проявляется снижением общего числа одиночных экстрасистол к

14-м сут лечения. При исходе ОКС в ОИМ изменений аритмической активности на фоне приема омега-3 ПНЖК не выявлено.

2. Применение омега-3 ПНЖК (1г/сут) в составе комплексной терапии пациентов с ОКС с исходом в ОИМ или НС в госпитальный период лечения и реабилитации улучшает суточный профиль ВСР, что проявляется повышением как показателей общей ВСР (SDNN, рNN50), так и частотного параметра HF, что свидетельствует об усилении парасимпатических влияний на миокард на фоне использования препарата. У пациентов с НС отмечены более выраженные позитивные изменения показателей ВСР, чем у пациентов с ОИМ.
3. Включение омега-3 ПНЖК (1г/сут) в состав комплексной терапии пациентов с ОКС с исходом в ОИМ или НС в период госпитальной реабилитации ускоряет восстановление ДФ ЛЖ за счет уменьшения временных параметров IVRT и DTE. При НС отмечено увеличение значения пика E трансмитрального потока.
4. Омега-3 ПНЖК (1г/сут) в составе комплексной терапии пациентов с ОКС с исходом в ОИМ или НС оказывают антикоагулянтный и антиагрегантный эффекты, что проявляется удлинением величины АЧТВ, снижением значения фибриногена А в крови на фоне модификации синтеза и изменения уровня отдельных маркеров свертывающей системы крови, воспаления и агрегации тромбоцитов с повышением содержания ТхВ3, Pgl3, снижением концентрации PAI-1, эндотелина-1.

Апробация диссертации и публикации

По результатам настоящего исследования опубликовано 17 печатных работ, включающих 4 статьи в журналах, определенных перечнем ВАК РФ. Результаты исследования были доложены на всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Курск, 2014, 2016), Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков (Казань, 2015; Курск, 2016; Воронеж, 2017), X Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2015), Международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета (Курск, 2016).

Апробация диссертации состоялась 14.07.2017 на базе Курского государственного медицинского университета. По итогам апробации диссертация рекомендована к защите.

Личный вклад соискателя

Автором был произведен выбор направления исследования, проанализирована российская и зарубежная литература по теме диссертации. Соискателем самостоятельно произведены набор и рандомизация пациентов, разработан дизайн исследования, осуществлено клиническое наблюдение

пациентов в период госпитального лечения и реабилитации с выполнением суточного мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ), доплерэхокардиографии, забора крови на биохимические исследования, проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, сформулированы цели, задачи, выводы и практические рекомендации. Автором самостоятельно оформлены к печати публикации по результатам проведенных исследований с долей личного участия автора 80-90%.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу БМУ «Курская областная клиническая больница» комитета здравоохранения Курской области, ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», ОБУЗ «Курская городская больница №1 им. Н.С. Короткова», ОБУЗ «Железнодорожная городская больница №2» комитета здравоохранения Курской области, ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», ОГБУЗ «Городская клиническая больница №1 г. Белгорода», БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1», в учебный процесс кафедр терапевтического профиля ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Объем и структура диссертации

Настоящая диссертация изложена на 138 страницах печатного текста, содержит 30 таблиц и 54 рисунка. Основные разделы диссертации включают: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы, состоящий из 52 российских и 107 зарубежных источников (всего 159 источников), приложение.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

В настоящее исследование были включены пациенты, проходившие лечение в стационаре кардиологического отделения с палатой реанимации и интенсивной терапии областного бюджетного учреждения здравоохранения «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи». Скрининг проводился с сентября 2014 г. по декабрь 2016 г. Дизайн исследования и информированное согласие пациента были одобрены Курским региональным этическим комитетом при ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России (протокол №9 от 9 декабря 2013 года).

Под наблюдением находилось 100 пациентов с диагнозом ИБС, ОКС, который был выставлен в первые часы после поступления. Средний возраст больных – $59,9 \pm 6,6$ года, по половому составу преобладали мужчины (75%).

В дальнейшем у 41% пациентов был верифицирован диагноз ИБС, НС, а у 59% – ИБС, ОИМ (у 39 пациентов ОИМ без подъема сегмента ST,

у 20 – ОИМ с подъемом сегмента ST). Диагноз был установлен по стандартным диагностическим критериям: клинический статус, анамнез, типичные изменения на ЭКГ, наличие специфических маркеров некроза миокарда: тропонина I, МВ-фракции креатинфосфокиназы. Пациентам не проводились тромболизис и ангиопластика в связи с отсутствием показаний.

Критерии включения в исследование: женщины и мужчины в возрасте 45-70 лет; наличие ОКС; гипертриглицеридемия; информированное согласие пациента.

Критерии исключения из исследования: индивидуальная непереносимость препарата и побочные эффекты от проводимой терапии; обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, выделительной системы, а также наличие заболеваний печени, сопровождающихся выраженным цитолитическим синдромом (повышение трансаминаз в 3 раза выше верхнего предела нормы), наличие хронической болезни почек III-V степени тяжести (после определения скорости клубочковой фильтрации по Кокрофту-Голту); кардиогенный шок; наличие фибрилляции предсердий; пациенты с предшествующими крупноочаговыми инфарктами или ОИМ с подъемом ST; наличие диастолической дисфункции ЛЖ 2 типа по данным доплерэхокардиографии; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания; отказ пациента от проводимого лечения.

Все пациенты были рандомизированы на две группы: основную и контрольную – по 50 человек в каждой. Критерии рандомизации: пол, возраст, наличие в анамнезе инфаркта миокарда. При поступлении в отделение всем пациентам назначалась комплексная терапия в соответствии со стандартом лечения ОКС.

При включении в исследование пациентам основной группы с 1-х суток нахождения в стационаре в комплексную терапию добавлялся препарат омега-3 ПНЖК Омакор (1 г/сут). Применялся он в течение всего периода госпитальной реабилитации (2 недели). Пациенты контрольной группы продолжали получать стандартную комплексную терапию.

Пациенты, включенные в состав каждой из групп, после верификации диагноза дополнительно разделялись на две категории по исходу ИБС, ОКС: больные с ИБС, НС (n=24 – основная группа, n=17 – контрольная группа) и с ИБС, ОИМ (n=26 – группа приема омега-3 ПНЖК, n=33 – контрольная группа).

Основные методы исследования включали в себя доплерэхокардиографию с оценкой показателей систоло-диастолической функции миокарда (на 1-е и 14-е сут), суточное мониторирование ЭКГ с оценкой показателей ВСП и аритмической активности миокарда (на 3-и и 14-е сут) и лабораторный анализ уровня отдельных маркеров свертывающей системы крови, воспаления, агрегации тромбоцитов и продуктов перекисного окисления липидов (на 1-е, 7-е и 14-е сут). Оценивались следующие показатели: аритмическая активность сердца – одиночные, парные, групповые, залповые желудочковые экстрасистолы (ОЖЭ, ПЖЭ, ГЖЭ, ЗЖЭ); одиночные, парные, групповые, залповые наджелудочковые экстрасистолы (ОНЖЭ,

ПНЖЭ, ГНЖЭ, ЗНЖЭ); параметры ВСР (временные: рNN50, SDNN; частотные: низкочастотный, высокочастотный, очень низкочастотный компоненты – LF, HF, VLF); показатели ДФ ЛЖ (значения пика E, пика A, соотношения E/A, IVRT, DTE); показатели систолической функции ЛЖ – конечный диастолический и систолический объемы, ударный объем, фракция выброса и индекс локальной сократимости (ИЛС); параметры коагулограммы (АЧТВ, международное нормализованное отношение – МНО, фибриноген А, тромбиновое время); отдельные биохимические параметры (содержание Р-селектина, РАІ-1, ТхВ2, ТхВ3 (отражают содержание в крови ТхА2, ТхА3), РgІ2, РgІ3, эндотелина-1, малонового диальдегида (МДА)).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами параметрической и непараметрической статистики с использованием компьютерных программ StatSoft Statistica 6.0, Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика аритмической активности миокарда у обследованных пациентов с ОКС с исходами в ОИМ или НС

У пациентов с ОКС в обеих группах на 3-и сут наблюдалось значительное количество ЖЭ и НЖЭ. На 14-е сут выявлено снижение числа ОНЖЭ ($p < 0,01$), ПНЖЭ, ОЖЭ ($p < 0,05$) в основной группе, ОНЖЭ, ПНЖЭ в контрольной группе (таблица 1, $p < 0,05$).

Таблица 1 – Состояние аритмической активности миокарда у обследованных пациентов с ОКС за сутки – Ме (25-й; 75-й перцентили), ед.

Группа	Показатель	Сроки наблюдения		Критерий различий
		3-и сутки	14-е сутки	
Основная (n=50)	ОНЖЭ	32,5 (14; 88)	18 (1,5; 44,5)	Критерий знаков (КЗ), $p < 0,01$
	ПНЖЭ	2 (0; 3)	0 (0; 0)	КЗ, $p < 0,05$
	ГНЖЭ	0 (0; 1)	0 (0; 0)	$p > 0,05$
	ЗНЖЭ	0 (0; 0)	0 (0; 0)	$p > 0,05$
	ОЖЭ	7,5 (1; 35,5)	2 (1; 21)	КЗ, $p < 0,05$
	ПЖЭ	0 (0; 1)	0 (0; 0,5)	$p > 0,05$
	ГЖЭ	0 (0; 0)	0 (0; 0)	$p > 0,05$
	ЗЖЭ	0 (0; 0)	0 (0; 0)	$p > 0,05$
Контрольная (n=50)	ОНЖЭ	26,5 (5,5; 83,5)	11 (2; 48)	КЗ, $p < 0,05$
	ПНЖЭ	0 (0; 1,5)	0 (0; 0)	КЗ, $p < 0,05$
	ГНЖЭ	0 (0; 0)	0 (0; 0)	$p > 0,05$
	ЗНЖЭ	0 (0; 0,5)	0 (0; 0)	$p > 0,05$
	ОЖЭ	8 (1; 39,5)	6,5 (0,5; 83,5)	$p > 0,05$
	ПЖЭ	0 (0; 0)	0 (0; 0)	$p > 0,05$
	ГЖЭ	0 (0; 0)	0 (0; 0)	$p > 0,05$
	ЗЖЭ	0 (0; 0)	0 (0; 0)	$p > 0,05$

Целевые значения ЧСС были достигнуты у всех пациентов при использовании стандартной терапии и значимо не изменялись на протяжении всего периода наблюдения.

Величина медианы общего числа ОЖЭ в основной группе на 3-и сут составила 7,5 (интерквартильная широта от 1 до 35,5), на 14-е – статистически значимо снизилась до 2 (1; 21, $p < 0,05$). В контрольной группе медиана до лечения составляла – 8 (1; 39,5), после лечения – 6,5 (0,5; 83,5). Различия между основной и контрольной группой достоверны к 14-м сут ($p < 0,05$).

В период бодрствования наблюдалось снижение наджелудочковой аритмической активности в обеих группах исследования, в то время как желудочковая эктопическая активность достоверно снизилась только в основной группе к 14-м сут – уменьшение количества ОЖЭ с 6 (1; 30) до 2 (1; 19). Различия между группами статистически значимы на 3-и и 14-е сут ($p < 0,05$, $p < 0,01$).

В период сна отмечены изменения аритмической активности миокарда при ОКС в обеих группах, в частности снижение частоты ОНЖЭ как в основной, так и в контрольной группах к 14-м сут. Число ОЖЭ статистически значимо снизилось в группе приема омега-3 ПНЖК с 2 (1,5; 18) до 1 (0,5; 14,5), а в контрольной группе – количество ОЖЭ увеличилось с 2 (1,5; 15) до 4 (1,5; 51,5) при $p < 0,05$. Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$) только на 14-е сут.

При оценке аритмической активности миокарда за сутки у пациентов с НС ($n=41$) отмечалось снижение числа как желудочковой, так и наджелудочковой одиночной экстрасистолии в основной группе, в то время как в контрольной группе снизилось только количество ОНЖЭ. При оценке динамики числа ОЖЭ в период сна выявлено снижение их количества только в основной группе к 14-м сут исследования. Следовательно, большую долю эффективности омега-3 ПНЖК в отношении желудочковой эктопической активности у больных с ОКС вносят пациенты с НС, и эффективность эта реализуется, в том числе, за счет периода сна.

У пациентов с ОИМ ($n=59$) как в основной, так и в контрольной группах отмечено достоверное снижение количества как ОНЖЭ, так и ОЖЭ к 14-м сут.

Таким образом, у пациентов с ОКС выявлено снижение числа ОЖЭ, преимущественно за счет уменьшения их частоты у больных с НС, что, вероятно, обусловлено как мембраностабилизирующим эффектом омега-3 ПНЖК, так и усилением под действием препарата парасимпатических влияний на миокард.

Динамика показателей ВСР у обследованных пациентов с ОКС с исходами в ОИМ или НС

При анализе динамики показателей ВСР в основной и контрольной группах пациентов с ОКС в суточный период наблюдения выявлено повышение параметров SDNN, рNN50 к 14-м сут в основной группе на 33% и 93,8%

соответственно ($p < 0,001$). Аналогичные значения для контрольной группы составили 21,4% ($p < 0,05$) и 27,7%. Показатель LF в обеих группах не изменился, в то время как параметры HF и VLF в основной группе увеличились на 48,1% и 25,9% ($p < 0,001$), при этом в группе сравнения показатель HF достоверно не изменялся. Различия между группами по параметрам рNN50 и HF к 14-м сут статистически значимы ($p < 0,05$).

В период бодрствования у пациентов с ОКС выявлены достоверные изменения значений SDNN в основной группе (повышение на 32,5% при $p < 0,001$) при отсутствии значимой динамики в контрольной группе. Параметр рNN50 – повысился на 81,5% в основной ($p < 0,01$), на 27,2% в контрольной группах, HF повысился на 39,2% ($p < 0,001$) в основной группе, и на 14,6% – в контрольной. Различия между группами по параметрам SDNN, рNN50, HF статистически значимы на 14-е сут ($p < 0,05$).

В период сна в основной группе повысились значения показателей BCP, отвечающих за парасимпатические и гуморальные влияния – HF (на 37,3%) и VLF – на 27,2% ($p < 0,001$). При этом в контрольной группе также статистически значимо увеличился показатель VLF – на 20% ($p < 0,001$). Значение показателя рNN50 в основной группе увеличилось на 58,6% ($p < 0,05$) к 14-м сут. Имеют место различия между группами по показателю HF ($p < 0,05$).

При сравнении параметров BCP в основной и контрольной группах за сутки у пациентов с НС обращает на себя внимание достоверное повышение показателей SDNN (на 38% в основной группе, при $p < 0,001$), HF на 41,4%, рNN50 на 92,2% и VLF на 28,7% в основной группе ($p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,001$). Различия между группами достоверны к 14-м сут по показателям SDNN, рNN50, HF ($p < 0,05$).

В период бодрствования из всех параметров BCP значимо изменился SDNN в основной группе (повышение на 40,7%, $p < 0,001$), рNN50 (увеличение на 58,4% при $p < 0,01$). Различия по этим показателям также достоверны и между группами ($p < 0,05$). Статистически значимо в основной группе увеличились параметры HF и VLF. Показатель LF существенно не изменялся в обеих группах исследования.

В период сна значимо, причем в обеих группах пациентов с НС, изменился показатель VLF – отмечено повышение его значения на 25,4% в основной и на 21,2% в контрольной группах ($p < 0,001$), HF – на 50,5% в основной ($p < 0,001$) и на 14,3% ($p < 0,05$) в контрольной группах. Параметр рNN50 увеличился только в основной группе (на 73,3%). По показателям рNN50 и HF различия достоверны между группами ($p < 0,05$, $p < 0,001$ соответственно).

У пациентов с ОИМ в основной группе к 14-м сут отмечалось статистически значимое повышение уровня показателя VLF на 25% ($p < 0,001$), в то время как в контрольной группе – повышение на 8,6% ($p < 0,05$). Различия достоверны между группами к 14-м сут при $p < 0,05$.

В период бодрствования отмечалось повышение значения SDNN – на 30,1% ($p<0,001$), в то время как в контрольной группе – его увеличение только на 10,9% ($p<0,05$). Показатель рNN50 достоверно увеличился почти в два раза (на 99,3%) в основной группе ($p<0,01$), в контрольной группе – на 34,2%. Остальные параметры не имели различий между группами.

В период сна различий между группами выявлено не было. Все вышеперечисленные изменения ВСР отражены схематично в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика показателей ВСР в группе приема омега-3 ПНЖК (по сравнению с контрольной группой)

Группа	Период	SDNN	рNN50	LF	HF	VLF
ОКС (n=50)	Сутки	Нет различий	↑	Нет различий	↑	Нет различий
	Бодрствование	↑	↑	Нет различий	↑	Нет различий
	Сон	Нет различий	Нет различий	Нет различий	↑	Нет различий
ОКС с исходом в НС (n=24)	Сутки	↑	↑	Нет различий	↑	Нет различий
	Бодрствование	↑	↑	Нет различий	Нет различий	Нет различий
	Сон	Нет различий	↑	Нет различий	↑↑	Нет различий
ОКС с исходом в ОИМ (n=26)	Сутки	Нет различий	Нет различий	Нет различий	Нет различий	↑
	Бодрствование	↑	↑	Нет различий	Нет различий	Нет различий
	Сон	Нет различий				

Примечание: ↑ – достоверность различий при $p<0,05$, ↑↑ – достоверность различий при $p<0,001$.

Таким образом, стоит отметить положительное влияние омега-3 ПНЖК на временные показатели ВСР, свидетельствующие о повышении общего резерва ВСР, а также на частотные, отражающие преимущественно парасимпатические модуляции. У пациентов с НС изменения показателей выражены в большей степени, чем у больных с ОИМ. Учитывая имеющиеся в литературе данные о влиянии омега-3 ПНЖК на центральную и вегетативную нервную системы, с этой позиции объяснимы эффекты усиления парасимпатической модуляции и увеличения временных показателей ВСР (Haberka M., 2013; Milte C.M., 2009; Osher Y., 2009).

Динамика показателей систоло-диастолической функции у обследованных пациентов с ОКС с исходами в ОИМ или НС

Допплерэхокардиографические параметры ДФ ЛЖ у пациентов с ОКС представлены в таблице 3.

Изменение показателей трансмитрального потока выявлено в обеих группах к 14-м сут исследования. Как в основной ($p<0,01$), так и в контрольной ($p<0,05$) группе произошло увеличение значений пика Е, соотношения Е/А, уменьшение величины пика А.

Таблица 3 – Состояние ДФ ЛЖ у обследованных пациентов с ОКС – Ме (25-й; 75-й перцентили)

Группа	Показатель	Сроки наблюдения		Критерий различий
		1-е сутки	14-е сутки	
Основная (n=50)	пик Е (м/с)	0,71 (0,68; 0,76)	0,78 (0,71; 0,81)	КЗ, $p<0,01$
	пик А (м/с)	0,79 (0,75; 0,81)	0,75 (0,62; 0,81)	КЗ, $p<0,01$
	Е/А (отн. ед)	0,89 (0,84; 0,94)	1,05 (0,9; 1,23)	КЗ, $p<0,01$
	IVRT (мс)	108 (78; 121,5)	103 (78; 121)	КЗ, $p<0,05$
	DTE (мс)	226 (215,5; 241,5)	222 (212; 241,5)	КЗ, $p<0,05$
Контрольная (n=50)	пик Е (м/с)	0,71 (0,66; 0,8)	0,75 (0,67; 0,81)	КЗ, $p<0,05$
	пик А (м/с)	0,78 (0,68; 0,83)	0,75 (0,67; 0,81)	КЗ, $p<0,05$
	Е/А (отн. ед)	0,96 (0,84; 1,11)	1,02 (0,9; 1,08)	КЗ, $p<0,05$
	IVRT (мс)	107 (82; 122)	110 (82; 119)	$p>0,05$
	DTE (мс)	226,5 (215,5; 246,5)	224,5 (216,5; 240)	$p>0,05$

Параметры IVRT и DTE у пациентов с ОКС снизились статистически значимо только в группе приема омега-3 ПНЖК– в основной группе на 1-е сут величина медианы IVRT 108 мс (78; 121,5), на 14-е – 103 мс (78; 121, $p<0,05$), DTE – с 226 мс (215,5; 241,5) на 1-е, до 222 мс (212; 241,5, $p<0,05$) на 14-е сут.

В контрольной группе изменения этих показателей, по сравнению с исходными, статистически значимыми не были. Между группами различия достоверны на 14-е сут по показателю IVRT ($p<0,05$).

Показатели систолической функции миокарда ЛЖ и значения ИЛС не претерпевали существенных изменений за 14 суток в обеих группах исследования.

У пациентов с НС значение пика Е увеличилось только в основной группе с 0,71 м/с (0,68; 0,76) до 0,78 м/с (0,72; 0,81) к 14-м сут исследования ($p<0,01$). В контрольной группе изменения показателя не было – 0,69 м/с (0,64; 0,77) на 1-е сут, 0,7 м/с (0,64; 0,79) на 14-е сут. Различия между группами на 14-е сут статистически значимы ($p<0,01$).

Величина пика А уменьшилась в обеих группах исследования при имеющихся различиях между группами на 1-е и 14-е сут.

Соотношение Е/А увеличилось в основной группе ($p<0,01$). В контрольной группе различий с исходными значениями не выявлено (таблица 4). При этом группы на 1-е сут исследования имели различия между собой по этому показателю.

Таблица 4 – Состояние ДФ ЛЖ у обследованных пациентов с НС – Ме (25-ый; 75-ый перцентили)

Группа	Показатель	Сроки наблюдения		Критерий различий
		1-е сутки	14-е сутки	
Основная (n=24)	пик Е (м/с)	0,71 (0,68; 0,76)	0,78 (0,72; 0,81)	КЗ, $p<0,01$
	пик А (м/с)	0,79 (0,77; 0,81)	0,74 (0,61; 0,78)	КЗ, $p<0,01$
	Е/А (отн. ед)	0,91 (0,86; 0,94)	1,07 (0,98; 1,19)	КЗ, $p<0,01$
	IVRT (мс)	82 (78; 111)	86 (78; 111,5)	$p>0,05$
	DTE (мс)	227 (214; 235,5)	222 (211,5; 232)	КЗ, $p<0,05$
Контрольная (n=17)	пик Е (м/с)	0,69 (0,64; 0,77)	0,7 (0,64; 0,79)	$p>0,05$
	пик А (м/с)	0,71 (0,62; 0,76)	0,68 (0,64; 0,75)	КЗ, $p<0,05$
	Е/А (отн. ед)	1,08 (0,92; 1,15)	1,06 (0,97; 1,13)	$p>0,05$
	IVRT (мс)	106 (78; 125)	109 (80,5; 122,5)	$p>0,05$
	DTE (мс)	234 (217; 245)	236 (212; 245,5)	$p>0,05$

Параметр IVRT достоверно не изменился в обеих группах исследования. Показатель DTE статистически значимо уменьшился в основной группе к 14-м сут ($p<0,05$) при исходных различиях между двумя группами исследования, в то время как в контрольной – не изменился.

У пациентов с ОИМ величины показателя пика Е и соотношения Е/А повысились ($p<0,05$, $p<0,01$), величина пика А уменьшилась ($p<0,05$) к 14-м сут в обеих группах.

Показатель IVRT уменьшился только в основной группе со 115 мс (74; 123,5) до 111 мс (72; 121) при $p < 0,05$, в то время как в контрольной группе изменений не было. Величина DTE статистически значимо уменьшилась как в основной, так и в контрольной группе.

Показатели систолической функции миокарда не претерпели существенной динамики за 14 сут лечения в обеих группах как у пациентов с НС, так и с ОИМ.

ИЛС у больных ОИМ был изначально повышен как в основной, так и в контрольной группах, и к 14-м сут не изменился.

Положительное действие омега-3 ПНЖК на вышеописанные эхокардиографические параметры IVRT и DTE можно объяснить его мембраностабилизирующим действием, за счет которого функция кардиомиоцитов стремится к нормальной, а также позитивным влиянием на свертывающую систему крови, что приводит к улучшению ее реологических свойств.

Динамика параметров свертывающей системы крови и отдельных маркеров воспаления и агрегации тромбоцитов у обследованных пациентов с ОКС с исходами в ОИМ или НС

У пациентов с ОКС, а также в подгруппах больных с НС и ОИМ в основной и контрольной группах на момент начала заболевания отмечалось относительное снижение уровня показателей антикоагулянтной активности плазмы крови. Значения МНО колебались в пределах нормы во всех группах исследования.

При динамическом наблюдении к 14-м сут у пациентов с ОКС отмечено повышение уровня АЧТВ в основной группе на 27,3% по сравнению с исходным, при этом в контрольной группе указанный показатель снизился на 8,3%. Различия между группами статистически значимы (рисунок 1, $p < 0,001$).

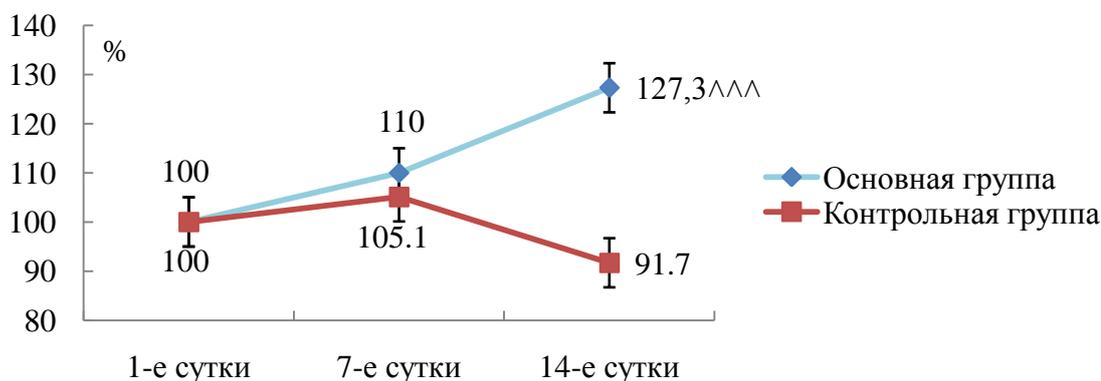


Рисунок 1 – Изменение уровня АЧТВ в исследуемых группах пациентов с ОКС (% от исходного уровня)

Примечание: различия достоверны между группами: ^{^^^} – $p < 0,001$.

В подгруппах больных с НС и ОИМ, принимавших омега-3 ПНЖК, значение АЧТВ также существенно повысилось к 14-м сут при снижении его уровня в контрольной группе, что, вероятно, обусловлено уменьшением дозы антикоагулянтов к концу стандартной терапии в стационаре.

Динамика уровня фибриногена А в исследуемых группах пациентов с ОКС представлена на рисунке 2.

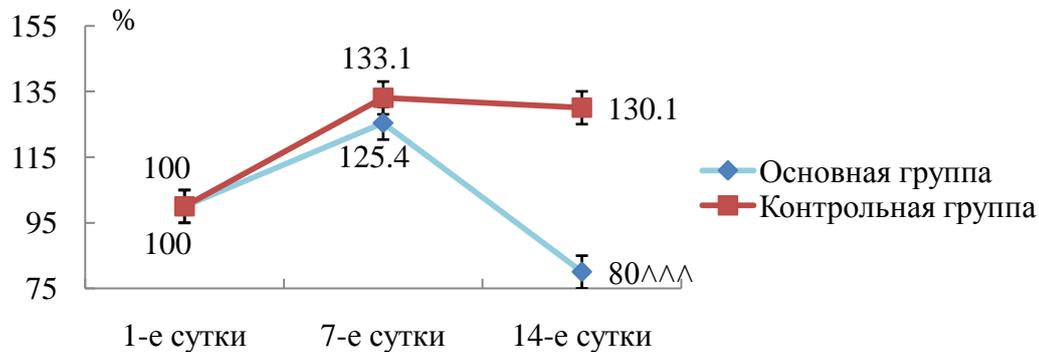


Рисунок 2 – Изменение уровня фибриногена А в исследуемых группах пациентов с ОКС (% от исходного уровня)

Примечание: различия достоверны между группами: ^{^^^} – $p < 0,001$.

Концентрация фибриногена А у пациентов с ОКС повышалась к 7-м сут как в основной (на 25,4%), так и в контрольной (на 33,1%) группах, однако возвращение его уровня к норме к 14-м сут зарегистрировано лишь в основной группе – снижение значения на 20% от исходного. Различия между группами статистически значимы к 14-м сут исследования ($p < 0,001$).

У пациентов с НС наблюдалась аналогичная динамика величины фибриногена А как в основной, так и в контрольной группах. У больных с ОИМ, после повышения значения фибриногена А к концу первой недели, к 14-м сут в основной группе отмечено возвращение его уровня к величине 1-х сут исследования. В контрольной группе пациентов с ОИМ зафиксировано стойкое повышение значения фибриногена А к 14-м сут.

Удлинение тромбинового времени было статистически значимо к 14-м сут в обеих группах исследования.

Повышение АЧТВ и снижение уровня фибриногена А свидетельствуют об антикоагулянтной активности собственно омега-3 ПНЖК, что описано в других исследованиях, но при несколько иных условиях наблюдения (Greene S.J., 2016). Вероятнее всего, в этой ситуации велико значение влияния омега-3 ПНЖК на звенья агрегантной системы крови (Сорокин А.В., 2013), в частности, воздействия на уровни тромбоксанов и простагландинов, рассматриваемого далее.

По сравнению с исходными значениями в основной группе у пациентов с ОКС и у больных в подгруппах с НС и ОИМ изменились показатели,

обусловленные спецификой фармакодинамики омега-3 ПНЖК – достоверно повысился уровень PgI3 (при сохраняющемся уровне PgI2) и TxB3 (при снижающемся в обеих группах исследовании уровне TxB2). Уровень эндотелина-1 статистически значимо снизился в основной группе, так же как и показатель PAI-1. Уровень P-селектина достоверно снизился в обеих группах исследования, так же как и значение МДА.

В основной группе пациентов с ОКС уровень PgI3 повысился в 2,8 раза к 7-м сут, в 9,5 раз – к 14-м сут исследования, а значение TxB3 (косвенно свидетельствующего об уровне TxA3) в 12,4 раза к 7-м, в 15,3 раза к 14-м сут, при этом их концентрация в контрольной группе в динамике не изменилась. Различия между группами статистически значимы ($p < 0,001$, рисунки 3, 4).

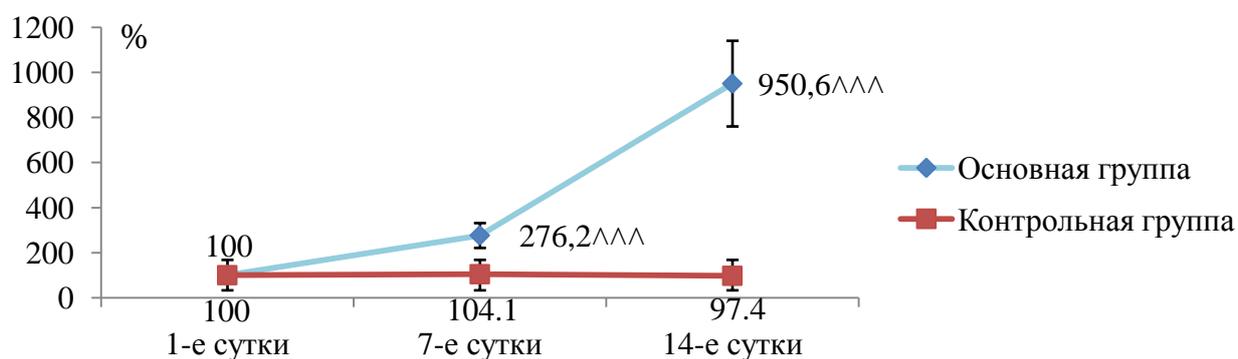


Рисунок 3 – Изменение уровня PgI3 в исследуемых группах пациентов с ОКС (% от исходного уровня)

Примечание: различия достоверны между группами: ^{^^^} – $p < 0,001$.

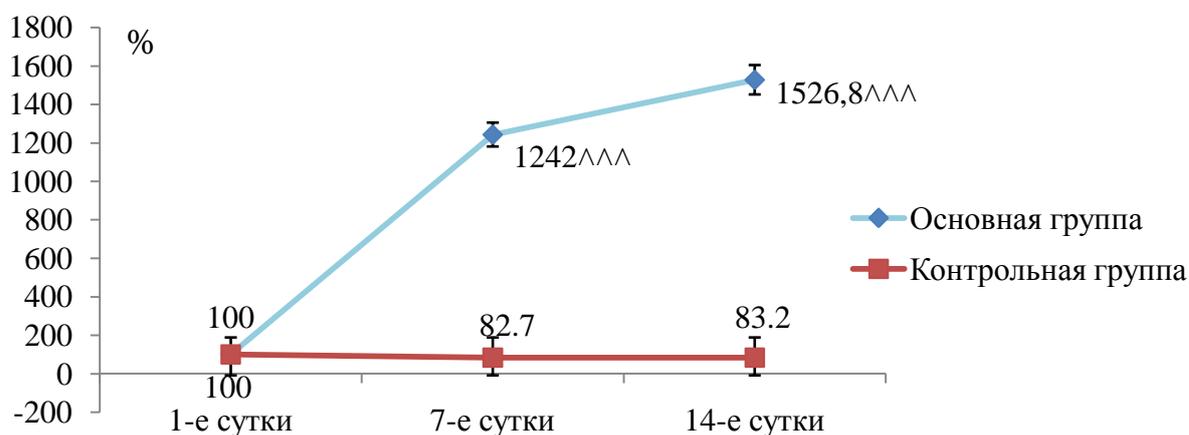


Рисунок 4 – Изменение уровня TxB3 в исследуемых группах пациентов с ОКС (% от исходного уровня)

Примечание: различия достоверны между группами: ^{^^^} – $p < 0,001$.

У пациентов с НС и ОИМ отмечались аналогичные изменения указанных показателей. Полученные данные свидетельствуют об эффективности фармакологического действия омега-3 ПНЖК у пациентов с ОКС на ранних

стадиях заболевания в виде модификации метаболизма цикла арахидоновой кислоты и изменения функционального соотношения тромбоксан/простациклин.

Концентрация эндотелина-1 у пациентов с ОКС значительно снизилась в основной группе на 25,9% к 14-м сут, в контрольной группе значение этого показателя осталось на исходном уровне. Имеют место различия между группами к 14-м сут ($p < 0,05$, рисунок 5). В подгруппах пациентов с НС и ОИМ отмечалась схожая динамика по уровню эндотелина-1. Изменение указанного показателя свидетельствует о положительном влиянии омега-3 ПНЖК на процессы внутрисосудистого воспаления и эндотелиальной дисфункции.

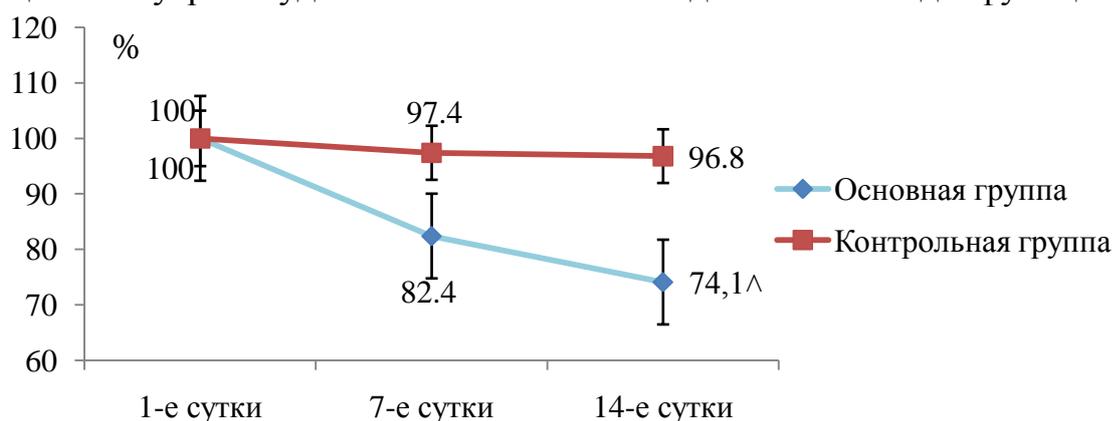


Рисунок 5 – Изменение уровня эндотелина-1 в исследуемых группах пациентов с ОКС (% от исходного уровня)

Примечание: различия достоверны между группами: [^] – $p = 0,0321$.

Уровень PAI-1 у пациентов с ОКС снизился в группе приема омега-3 ПНЖК (на 13,7% к 14-м сут исследования, $p < 0,05$), в то время как в контрольной группе его величина увеличилась на 11,6% ($p < 0,01$). Различия между группами статистически значимы ($p < 0,001$, рисунок 6). В подгруппах с ОИМ и НС наблюдалась схожая динамика этого показателя.

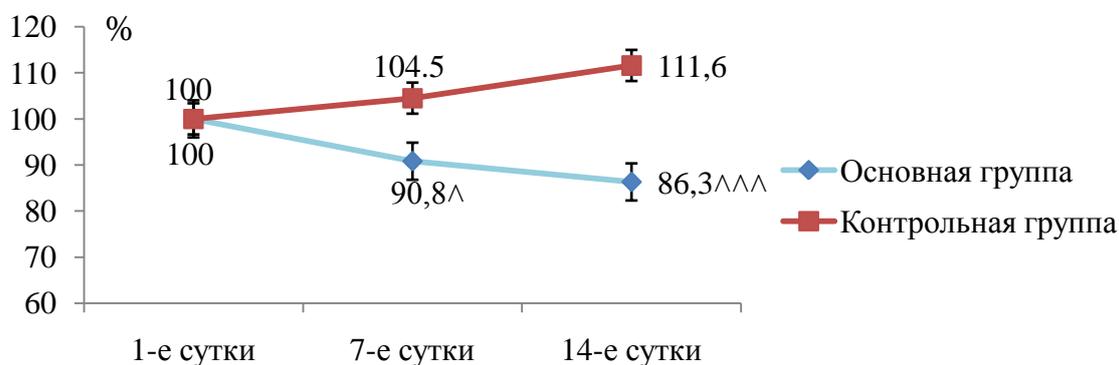


Рисунок 6 – Изменение уровня PAI-1 в исследуемых группах пациентов с ОКС (% от исходного уровня)

Примечание: различия достоверны между группами: [^] – $p = 0,0382$; ^{^^^} – $p < 0,001$.

Уменьшение уровня PAI-1 у пациентов, принимавших омега-3 ПНЖК, свидетельствует о снижении прокоагулянтной активности плазмы крови, что дополняет уже имеющиеся антикоагулянтные эффекты омега-3 ПНЖК.

ВЫВОДЫ

1. Применение омега-3 ПНЖК (1 г/сут) в течение 14 суток в составе комплексной терапии пациентов с ОКС с исходом в НС сопровождается снижением желудочковой эктопической активности. При исходе ОКС в ОИМ изменений аритмической активности на фоне приема омега-3 ПНЖК не зафиксировано.
2. Омега-3 ПНЖК (1 г/сут) в составе комплексной терапии пациентов с ОИМ или НС в период госпитальной реабилитации улучшают показатели ВСР к 14-м сут, что проявляется повышением временной (SDNN, pNN50) и частотной компоненты (HF), отражающей усиление парасимпатических модуляций. Изменения параметров ВСР у больных с НС на фоне терапии омега-3 ПНЖК имели более выраженный характер.
3. Использование омега-3 ПНЖК (1 г/сут) в составе комплексной терапии пациентов с ОИМ или НС в течение первых 2 недель периода госпитальной реабилитации ускоряет восстановление ДФ ЛЖ, что проявляется более выраженным укорочением IVRT и DTE, а у больных с НС – увеличением значения пика E трансмитрального потока.
4. Применение омега-3 ПНЖК (1 г/сут) в составе комплексной терапии у пациентов с ОИМ или НС в госпитальный период лечения приводит к повышению содержания Pgl3, TxV3 к 7-м сут лечения, удлинению АЧТВ, снижению в крови уровня фибриногена А, эндотелина-1 и PAI-1 к 14-м сут.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

У больных с ОИМ или НС целесообразно включение в комплексную терапию препарата омега-3 ПНЖК (1 г/сут) с начала госпитального периода лечения и реабилитации в течение первых 14 дней, что позволит уменьшить частоту желудочковых аритмических эпизодов, улучшить параметры ВСР (путем увеличения значений SDNN, pNN50, HF), ускорить восстановление ДФ ЛЖ за счет укорочения IVRT, DTE, снизить прокоагулянтную и проагрегантную активность плазмы крови (за счет удлинения АЧТВ, снижения уровня фибриногена А, PAI-1, эндотелина-1, повышения содержания Pgl3, TxV3). Применение препарата у этой категории больных позволит повысить эффективность их лечения и реабилитации на госпитальном этапе.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные нами данные свидетельствуют о способности омега-3 ПНЖК модифицировать синтез метаболитов цикла арахидоновой кислоты в виде увеличения уровня TxV3, Pgl3, что свидетельствует о снижении агрегационных

свойств тромбоцитов. В этой связи представляется целесообразным изучить в дальнейшем влияние омега-3 ПНЖК на агрегацию тромбоцитов с помощью различного рода индукторов (аденозиндифосфат, коллаген), а также на более объемных выборках оценить влияние препарата на частоту осложнений в госпитальный и постгоспитальный период лечения и реабилитации исследуемых пациентов, а также определить значения конечных точек (смерть, фатальные осложнения) в годичный период. Описанные результаты наблюдений позволят подтвердить влияние препарата у пациентов с ОИМ или НС на отдаленные исходы указанной патологии. С другой стороны, представляется оправданной дальнейшая оценка антиагрегантного эффекта курсового приема омега-3 ПНЖК у больных с ОИМ или НС до 2-3 месяцев периода постгоспитальной реабилитации.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Швейнов, А.И. Параметры наджелудочковой аритмической активности у больных острым инфарктом миокарда на фоне комплексной терапии Омакором / А.И. Швейнов, О.В. Рыбина // Молодежная наука и современность: материалы 80-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, посвящ. 80-летию КГМУ (15-16 апр. 2015 г.). – Курск : Изд-во КГМУ, 2015. – Ч. I. – С. 406.
2. Динамика показателей вентрикулярной и суправентрикулярной аритмической активности у больных острым инфарктом миокарда на фоне комплексной терапии омакором / А.И. Швейнов, Л.С. Мальцева, В.В. Савельева, Ю.А. Жилиева, О.В. Рыбина // Материалы IX Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых-медиков, организуемой Казанским, Воронежским и Курским мед. образоват. учреждениями : тез. докл. / под ред. М.А. Ньюнина. – Казань : ИД «МеДДоК», 2015. – С. 318-320.
3. Михин, В.П. Влияние комплексной терапии омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами на аритмическую активность сердца у больных острым инфарктом миокарда / В.П. Михин, А.И. Швейнов // Сборник тезисов X Национального конгресса терапевтов (Москва, 14–16 окт. 2015 г.). – М., 2015. – С. 207-208.
4. Михин, В.П. Аритмическая активность миокарда у больных острым инфарктом миокарда: перспективы применения омакора / В.П. Михин, А.И. Швейнов // Университетская наука: взгляд в будущее : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 81-летию Курского гос. мед. ун-та и 50-летию фармацевт. фак. (4-5 февр. 2016 г.) / под ред. В.А. Лазаренко, П.В. Ткаченко, П.В. Калущкого, О.О. Куриловой. – Курск : КГМУ, 2016. – Т. I. – С. 405-408.
5. Михин, В.П. Динамика параметров variability сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне комплексной терапии препаратом Омакор / В.П. Михин, А.И. Швейнов, В.Г. Беленцова // Профилакт. медицина. – 2016. – Т. 9, № 2 (2). – С. 55.
6. Швейнов, А.И. Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике аритмических осложнений у пациентов с острым инфарктом миокарда / А.И. Швейнов // Материалы X Юбилейной Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых-медиков (26–27 февр. 2016 г.) / под ред. В.А. Лазаренко, И.Э. Есауленко, Р.Ш. Хасанова. – Курск: КГМУ, 2016. – Т. 2. – С. 447-449.
7. Швейнов, А.И. Влияние омакора на параметры variability сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда / А.И. Швейнов, И.С. Журавлева // Молодежная наука и современность : материалы 81-й Всерос. научн. конф. студентов

- и молодых ученых с междунар. участием, посвящ. 81-летию КГМУ (20-22 апр. 2016 г.). – Курск : КГМУ, 2016. – С. 397.
8. Швейнов, А.И. Влияние препаратов омега-3-полиненасыщенных жирных кислот на параметры variability сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда / А.И. Швейнов, С.А. Стрюк // *Инновации в медицине : материалы седьмой междунар. дистанц. науч. конф., посвящ. 82-летию Курского гос. мед. ун-та / КГМУ, Центр.-Чернозем. науч. центр РАМН, Общерос. обществ. орг. «Рос. союз молодых ученых»*; под ред. В.А. Лазаренко, П.В. Ткаченко. – Курск, 2016. – С. 130-133.
 9. Михин, В.П. Влияние Омакора на состояние параметров свертывающей системы крови у пациентов с острым инфарктом миокарда в период госпитальной реабилитации / В.П. Михин, А.И. Швейнов, Ю.В. Губина // *Материалы VI Международного форума кардиологов и терапевтов : спец. вып. журн. «Кардиоваскуляр. терапия и профилактика»*. – 2017. – № 16. – С. 312-313.
 10. Швейнов, А.И. Влияние Омакора на состояние диастолической функции левого желудочка у пациентов с острым коронарным синдромом / А.И. Швейнов, Е.В. Габелко // *Молодежная наука и современность : материалы 82-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, посвящ. 82-летию КГМУ (19-20 апр. 2017 г.)*. – Курск : КГМУ, 2017. – С. 384.
 11. **Влияние омакора на показатели аритмической активности и variability сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда / В.П. Михин, А.И. Швейнов, А.В. Харченко, Д.А. Васильева, В.В. Савельева, Е.В. Антопольская, Г.В. Панченко // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – № 1. – С. 40-45.**
 12. Швейнов, А.И. Влияние омега-3-полиненасыщенных жирных кислот на аритмическую активность миокарда у пациентов с нестабильной стенокардией / А.И. Швейнов, Е.В. Габелко, В.П. Михин // *I Терапевтический форум «Мультидисциплинарный больной»*. Всероссийская конференция молодых терапевтов : сб. материалов. – М., 2017. – С. 78.
 13. **Состояние параметров свертывающей системы крови у больных с острым коронарным синдромом на фоне приема Омакора в период госпитальной реабилитации / В.П. Михин, А.И. Швейнов, А.В. Харченко, М.А. Чернятина, Е.В. Антопольская, Г.В. Панченко // Врач-аспирант. – 2017. – № 3 (82). – С. 35-39.**
 14. Mikhin, V.P. Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on arrhythmic activity of myocardium and characteristics of cardiac rhythm in patients with unstable angina / V.P. Mikhin, A.I. Shveynov, A.V. Kharchenko // *International Heart and Vascular Disease Journal*. – 2017. – Vol. 5, № 15. – P. 9-12.
 15. Швейнов, А.И. Профилактика аритмических осложнений у пациентов с острым инфарктом миокарда: перспективы применения омега-3-полиненасыщенных жирных кислот / А.И. Швейнов // *Молодежный инновационный вестник*. Материалы XI междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых-медиков, посвящ. 100-летию ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. – 2017. – Т. 6, № 1. – С. 149-151.
 16. **Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на показатели диастолической функции левого желудочка у пациентов с острым коронарным синдромом с исходом в инфаркт миокарда / В.П. Михин, А.И. Швейнов, А.В. Харченко, Д.А. Васильева, Г.В. Панченко, Н.И. Громнацкий, Н.Г. Степанец // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – № 4. – С. 46-51.**
 17. **Показатели метаболизма цикла арахидоновой кислоты у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне комплексной терапии омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами / В.П. Михин, А.И. Швейнов, М.А. Чернятина, А.В. Харченко, Г.В. Панченко, Н.И. Громнацкий // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – № 6. – С. 450-454.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время	ПЖЭ – парные желудочковые экстрасистолы
ВСР – вариабельность сердечного ритма	ПНЖЭ – парные наджелудочковые экстрасистолы
ГЖЭ – групповые желудочковые экстрасистолы	ЭКГ – электрокардиограмма
ГНЖЭ – групповые наджелудочковые экстрасистолы	DTE – время замедления раннего диастолического наполнения
ДФ ЛЖ – диастолическая функция левого желудочка	E/A – отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения
ЖЭ – желудочковая экстрасистолия	IVRT – время изоволюмического расслабления левого желудочка
ЗЖЭ – залповые желудочковые экстрасистолы	HF – высокочастотный компонент
ЗНЖЭ – залповые наджелудочковые экстрасистолы	LF – низкочастотный компонент
ИБС – ишемическая болезнь сердца	РАI-1 – ингибитор активации плазминогена 1
ИЛС – индекс локальной сократимости	PgI2 – простагландин I2
КЗ – критерий знаков	PgI3 – простагландин I3
МДА – малоновый диальдегид	pNN50 – относительное преобладание мощности высокочастотного над низкочастотным компонентом
МНО – международное нормализованное отношение	SDNN – стандартное отклонение всех RR интервалов
НС – нестабильная стенокардия	TxA2 – тромбоксан A2
ОЖЭ – одиночные желудочковые экстрасистолы	TxA3 – тромбоксан A3
ОИМ – острый инфаркт миокарда	TxB2 – тромбоксан B2
ОКС – острый коронарный синдром	TxB3 – тромбоксан B3
ОНЖЭ – одиночные наджелудочковые экстрасистолы	VLF – очень низкочастотный компонент
Омега-3 ПНЖК – омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты	

