

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Боева О.И.<sup>1</sup>, Колесников В.Н.<sup>2</sup>, Иваненко А.С.<sup>1</sup>, Краснов А.Ю.<sup>2</sup>, Булгакова Н.Е.<sup>1</sup>,  
Щеглова Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, e-mail: box0271@mail.ru;

<sup>2</sup>ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь

В открытое сравнительное исследование были включены 73 больных ИБС в возрасте 41 – 75 лет (средний возраст 55±7,1 года; 82,2% мужчин) без клапанной патологии сердца и предшествующей мерцательной аритмии, госпитализированных с целью выполнения коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. Целью исследования явилось изучение влияния Омегавена на риск развития пароксизмов фибрилляции предсердий продолжительностью более 30 секунд и других осложнений в раннем послеоперационном периоде после хирургической реваскуляризации миокарда. Основную группу составили 33 пациента, которым выполняли внутривенные инфузии эмульсии Омегавена в дозе 100 мл в сутки однократно в первые 5-7 дней после оперативного вмешательства. Группу сравнения составили 40 пациентов, не получавших Омегавен. У пациентов основной группы достоверно реже возникали пароксизмы послеоперационной фибрилляции предсердий (9,1% против 32,5%,  $p<0,01$ ) и другие жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости (25,0% против 6,1%,  $p<0,01$ ), отмечено статистически значимое сокращение продолжительности послеоперационного периода ( $14,1 \pm 2,21$  против  $22,9 \pm 3,82$  суток,  $p<0,05$ ). Снижение относительного риска развития фибрилляции предсердий в данной группе составило 72%. В исследовании не было отмечено побочных эффектов, свойственных Омегавену. Полученные данные позволяют рекомендовать применение Омегавена с целью профилактики фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде хирургической реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, послеоперационная фибрилляция предсердий, профилактика, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, витамин E, Омегавен.

## NOVEL APPROACH TO THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION

Boeva O.I.<sup>1</sup>, Kolesnikov V.N.<sup>2</sup>, Ivanenko A.S.<sup>1</sup>, Krasnov A.Y.<sup>2</sup>, Bulgakova N.E.<sup>1</sup>,  
Shcheglova E.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Stavropol state medical university, Stavropol, e-mail: box0271@mail.ru;

<sup>2</sup> Stavropol regional clinical hospital, Stavropol

The effect of Omegaven (emulsion for total parenteral nutrition, containing  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 polyunsaturated fatty acids and vitamin E) intravenous infusion on the risk of atrial fibrillation paroxysms lasting for more than 30 seconds in the early postoperative period after coronary artery bypass grafting was studied in 73 patients with coronary artery disease aged 41–75 (mean age 55±7,1 years; 82,2% males) without valvular heart disease or history of atrial fibrillation. The main group consisted of 33 patients treated with intravenous infusion of Omegaven (100 ml per day, single dose) during the first 5–7 days after heart surgery. The comparison group consisted of 40 patients who did not receive Omegaven. The patients of the main group showed significantly lower rate of new-onset postoperative atrial fibrillation (9,1% vs. 32,5%,  $p<0,01$ ), other life-threatening cardiac arrhythmias and conduction disorders (25,0% vs. 6,1%,  $p<0,01$ ), and also considerable reduction of the postoperative period duration ( $14,1 \pm 2,21$  vs.  $22,9 \pm 3,82$  days,  $p<0,05$ ). The decrease in the relative risk of atrial fibrillation in the above group was 72%. The study detected no side effects of Omegaven. The data obtained suggest that Omegaven can be recommended for the prevention of atrial fibrillation in the early postoperative period after coronary artery bypass.

Keywords: coronary artery bypass grafting, new-onset postoperative atrial fibrillation, prevention,  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids, vitamin E, Omegaven.

Данные литературы свидетельствуют о благоприятном эффекте омега-3 полиненасыщенных жирных кислот ( $\omega$ -3 ПНЖК) в отношении предупреждения сердечно-сосудистых событий при ишемической болезни сердца (ИБС). Не так давно обнаружена связь относительно низкого уровня сердечно-сосудистых заболеваний с более высокими сывороточными концентрациями эйкозопентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислот на фоне потребления большого количества морепродуктов с высоким содержанием  $\omega$ -3 ПНЖК [9]. В крупном (18 645 участников) рандомизированном исследовании JELIS целенаправленное применение ЭПК в дозе 1,8 г/сут. в течение 4,6 лет в сочетании со статинами привело к дополнительному снижению числа внезапных смертей, фатального инфаркта миокарда и нефатальных сердечно-сосудистых событий у пациентов с гиперхолестеринемией. В исследовании GISSI-Prevenzione добавление  $\omega$ -3 ПНЖК в дозе 1 г в сутки к диете и стандартной фармакотерапии больных после инфаркта миокарда сопровождалось сокращением смертности от всех причин и, особенно, случаев внезапной сердечно-сосудистой смерти [10]. В ряде исследований было выявлено снижение частоты послеоперационной фибрилляции предсердий (ФП) на и сокращение периода госпитализации в случае перорального применения  $\omega$ -3 ПНЖК до коронарного шунтирования (КШ) [1, 3]. Однако результаты мета-анализа рандомизированных клинических испытаний дали противоречивые сведения о пользе перорального применения  $\omega$ -3 ПНЖК для профилактики послеоперационной ФП (ПОФП), снижения частоты её рецидивов и послеоперационной летальности, но подтвердили безопасность их применения [5]. В последнее время появились экспериментальные и клинические свидетельства антиаритмического эффекта ПНЖК, применяемых в сочетании с антиоксидантами [5].

**Цель исследования** – изучение влияния внутривенного введения ПНЖК и токоферола в составе препарата Омегавен на риск развития фибрилляции предсердий и других осложнений в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования у пациентов без клапанной патологии сердца и предшествующей мерцательной аритмии.

### **Материал и методы**

В открытое рандомизированное сравнительное исследование были включены 73 больных ИБС в возрасте 41 – 75 лет (средний возраст  $55 \pm 7,1$  года; 82,2% мужчин), госпитализированных с целью выполнения плановой прямой реваскуляризации миокарда. Критериями исключения являлись документированные эпизоды мерцательной аритмии в анамнезе, митральный стеноз, протезированные клапаны сердца, а также наличие противопоказаний к применению Омегавена.

Перед оперативным вмешательством всем пациентам выполняли лабораторное и инструментальное обследование в необходимом объеме, в том числе коронароангиографию.

В исследуемой выборке поражение передней нисходящей артерии выявлено у 64 (87,7%) пациентов, правой коронарной артерии – у 53 (72,6%), огибающей артерии – у 52 (71,2%). Поражение трёх и более коронарных сосудов зарегистрировано у 34 (46,6%) пациентов. Постоянную кардиотропную лекарственную терапию до поступления в стационар получал 61 (83,6%) пациент, в том числе  $\beta$ -адреноблокаторы – 53 (72,6%), ингибиторы ренин-ангиотензиноподобной системы – 48 (65,8%), нитраты – 54 (73,97%), статины – 29 (39,7%) больных.

Операция хирургической реваскуляризации миокарда проводилась в условиях искусственного кровообращения (ИК). Объем оперативного вмешательства зависел от степени поражения коронарного русла. Эхокардиографические показатели в динамике после оперативного вмешательства существенно не изменились, ФВ ЛЖ снизилась с  $53,5 \pm 6,8\%$  до  $51,1 \pm 7,6\%$ .

В основную группу вошли 33 пациента, которым выполняли внутривенные инфузии эмульсии Омегавена в дозе 100 мл в сутки однократно в первые 5-7 дней после оперативного вмешательства. Омегавен – жировая эмульсия для парентерального питания на основе высокоочищенного рыбьего жира, содержащая комплекс преимущественно  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 полиненасыщенных жирных кислот, 0,150–0,296 г dl- $\alpha$ -токоферола ацетата и ряд дополнительных ингредиентов (фосфолипиды яичного желтка, глицерол и др.) [2]. Средняя суточная доза Омегавена составила 1-2 мл/кг массы тела, что соответствовало 100-200 мг рыбьего жира/кг. Препарат вводили путем инфузии в центральную или периферическую вену. Скорость инфузии не превышала 0,5 мл/кг/ч, что соответствовало 50 мг рыбьего жира/кг массы тела в час. Размер и биологические свойства липидных глобул, вводимых с Омегавеном, идентичны таковым для физиологических хиломикронов в крови. Во время инфузии жировой эмульсии определяли содержание триглицеридов в сыворотке, которое не должно было превышать 3 ммоль/л во избежание метаболической перегрузки. Осуществляли регулярный контроль уровня глюкозы крови, кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса, общеклинического анализа крови, а также времени кровотечения при необходимости.

Группу сравнения составили 40 пациентов, не получавших Омегавен, сопоставимых с больными основной группы по полу, возрасту, клинико-anamнестическим характеристикам, эхокардиографическим параметрам, получаемой медикаментозной терапии и интраоперационным характеристикам (табл. 1).

#### **Таблица 1**

Клинико-anamнестическая характеристика и эхокардиографические параметры  
обследованных

Показатель	Основная группа (n=33)	Группа сравнения (n=40)
Возраст, лет*	56,4 ± 6,5	54,8 ± 5,9
Мужчины**	27 (81,8)	33 (82,5)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> *	29,5 ± 4,3	29,2 ± 3,6
Стаж ИБС, лет (Me (Q1-Q3))	5,1 (2,3; 9,2)	4,0 (1,9; 7,8)
Стенокардия напряжения ФК III-IV**	22 (66,7)	26 (65,0)
Постинфарктный кардиосклероз**	22 (66,7)	27 (67,5)
ЧКВ в анамнезе**	3 (9,1%)	4 (10,0)
Артериальная III степени**	23 (69,7)	29 (72,5)
Сахарный диабет**	4 (12,1)	6 (15,0)
Отягощенный семейный анамнез**	21 (63,6)	23 (57,5)
Нарушения сердечного ритма и проводимости в анамнезе, кроме ФП**	23 (69,7)	27 (67,5)
Медикаментозная терапия:		
ацетилсалициловая кислота**	29 (87,9)	37 (92,5)
статины**	13 (39,4)	16 (40,0)
β-адреноблокаторы**	24 (72,7)	28 (70,0)
ингибиторы АПФ**	13 (39,4)	17 (42,5)
КДР ЛЖ, см *	5,6 ± 0,65	5,47 ± 0,42
КСР ЛЖ, см *	3,91 ± 0,62	3,75 ± 0,37
ЗСЛЖ, см *	1,01 ± 0,06	1,05 ± 0,1
МЖПд, см *	1,19 ± 0,16	1,12 ± 0,14
Размер левого предсердия, см *	4,26 ± 0,52	4,43 ± 0,71
Фракция выброса левого желудочка, % *	57,67 ± 4,8	55,1 ± 6,3
Общее количество шунтов, шт*	2,8±0,84	2,6±0,68
Среднее время ИК, минут*	83,8±28,7	80,8±27,6
Среднее время окклюзии аорты, минут*	47,1±16,3	46,1±15,1
Средняя кровопотеря, мл*	156,3±51,6	152,7±53,8

\* – данные представлены в виде (M±σ), \*\* – данные представлены в виде n (%).

Сокращения: ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АПФ – ангиотензин превращающий фермент, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖПд – межжелудочковая перегородка в диастолу.

Первичной конечной точкой считали развитие пароксизмов фибрилляции предсердий продолжительностью более 30 секунд в течение 7-10 дней после оперативного вмешательства, вторичной – развитие других фатальных и нефатальных послеоперационных осложнений, а также длительность госпитализации.

Статистический анализ выполняли при помощи IBM SPSS Statistics 21. Для оценки характера распределения количественных признаков применяли тест Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении признаки представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M±σ), межгрупповые различия оценивали при помощи однофакторного дисперсионного анализа с вычислением критерия Фишера. В случае ненормального распределения данные представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (Q1-Q3)), различия между группами анализировали при

помощи U критерия Манна-Уитни. Качественные признаки представляли в виде абсолютного значения и доли в процентах. При сравнении долей использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона и точный критерия Фишера. Для оценки влияния лечения Омегавеном на вероятность развития конечных точек вычисляли относительный риск (OR) с определением 95% доверительного интервала и снижение относительного риска (COR). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Послеоперационная фибрилляция предсердий развилась у 16 (21,9%) пациентов. При этом частота ПОФП в основной группе была в 3,6 раза меньше, чем в группе сравнения (9,1% против 32,5%,  $p < 0,01$ ). Все пароксизмы были тахисистолическими со средней частотой желудочковых сокращений  $131,7 \pm 13,2$  удара в минуту. Примерно половина случаев (47,1%) были асимптомными. Пик развития нарушений ритма приходился на вторые и третьи сутки послеоперационного периода. Динамика частоты эпизодов фибрилляции предсердий, вероятно, связана с интраоперационной травмой миокарда и реперфузионным синдромом, которые, как известно, купируются к 6-7 суткам после операции [12].

Время восстановления синусового ритма составило в среднем 5,2 (1; 49) часа и оказалось достоверно короче в основной группе, чем в группе сравнения (4,3 (1; 36) против 6,9 (1; 54) часа,  $p < 0,05$ ). У 7 (43,8%) пациентов купирование пароксизма ФП произошло спонтанно, в том числе у всех пациентов основной группы и у 4 (30,8%) из 13 больных с ФП группы сравнения. В остальных случаях с целью восстановления синусового ритма была выполнена внутривенная инфузия амиодарона. 16 (94,1%) пациентам была назначена с профилактической целью пероральная терапия  $\beta$ -адреноблокаторами, 3 (17,6%) – комбинация ББ с амиодароном, 1 (5,9%) больному – монотерапия амиодароном. У 6 из 13 пациентов с ПОФП в группе сравнения на фоне антиаритмической терапии отмечались рецидивы ПОФП, у 2 (15,4%) из них сохранялась устойчивая форма ФП. В основной группе рецидивов ПОФП не было.

Другие жизнеугрожающие нарушения ритма, включая желудочковую экстрасистолию высоких градаций, пароксизмальную желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков, также достоверно чаще возникали в группе сравнения (25% против 6,1%,  $p < 0,01$ ). Кроме того, в первые 10 дней после КШ отмечались перикардит, гидроторакс, нефатальный инфаркт миокарда и случай транзиторной ишемической атаки. Статистически значимых различий частоты перечисленных неблагоприятных событий в сравниваемых группах не выявлено. Случаев фатальных послеоперационных осложнений не было. Неосложненный послеоперационный период достоверно чаще имел место в основной группе (48,5% против 28,5%,  $p < 0,01$ ). Продолжительность послеоперационного периода у пациентов, получавших

ПНЖК, оказалась достоверно более короткой, чем в группе сравнения ( $14,1 \pm 2,21$  против  $22,9 \pm 3,82$  дня,  $p < 0,05$ ).

Снижение относительного риска развития ПОФП у пациентов, получавших Омегавен, составило 72% и оказалось статистически значимым. Выявлена отчетливая тенденция к снижению относительного риска развития других жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и проводимости (табл. 2).

**Таблица 2**

Влияние Омегавена на риск развития осложнений в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования

Показатель	ОР (95% ДИ)	СОР, %
ПОФП, n (%)	0,28 (0,09; 0,89)	72,0
Другие жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости сердца, n (%)	0,24 (0,06; 1,03)	75,8
Нефатальный инфаркт миокарда, n (%)	0,4 (0,04; 3,7)	59,6
Перикардит, n (%)	1,01 (0,34; 3,02)	1,0
Гидроторакс, n (%)	1,04 (0,39; 2,79)	3,9
Неосложненный послеоперационный период, n (%)	0,64 (0,33; 1,25)	35,8

В исследовании не было отмечено побочных эффектов, свойственных Омегавену (удлинение времени кровотечения, рыбного привкуса во рту) и жировым эмульсиям вообще (повышение температуры тела, анорексия, желудочная диспепсия, анафилактические реакции, симптомы метаболической перегрузки и пр.).

### **Обсуждение**

Патофизиологический механизм послеоперационной ФП не до конца ясен. Полагают, что окислительный стресс, локальная и системная воспалительная реакция в ответ на факторы хирургического вмешательства (интраоперационная травма миокарда, реперфузионный синдром, контакт компонентов крови с поверхностями аппарата искусственного кровообращения, отек правого предсердия после его канюляции и др.) в сочетании с неблагоприятным фоном в виде ишемии и/или фиброза миокарда предсердий формируют морфологический и электрофизиологический субстраты инициации и поддержания ФП в раннем послеоперационном периоде [12].

Накопленные экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о прямом антиаритмическом влиянии ПНЖК на кардиомиоциты и плеiotропных эффектах в виде уменьшения выраженности окислительного стресса, противовоспалительной и антифибротической активности, которые в своей совокупности, вероятно, опосредуют дополнительный антиаритмический эффект [4, 11]. Механизмы антиаритмического и антиокислительного действия ПНЖК взаимосвязаны и включают модификацию системы эйкозаноидов, модификацию состава жирных кислот мембранных фосфолипидов, прямое воздействие неэстерифицированных жирных кислот на миокард, влияние на иннозитол-

липидный цикл и сигнальные системы, а также ионные транспортные системы [7, 11]. Можно предположить, что добавление ПНЖК к стандартной терапии способно сократить частоту ПОФП после КШ благодаря реализации и/или взаимодействию двух или более описанных механизмов. Однако, авторы новейшего мета-анализа (11 контролируемых рандомизированных исследований, 3 137 участников) не подтвердили преимуществ  $\omega$ -3 ПНЖК в профилактике ПОФП [5].

Обсуждая результат упомянутого мета-анализа, следует принять во внимание, что в развитии ПОФП могут вносить вклад периоперационные факторы, такие как повреждение и ишемия миокарда предсердий, электролитный дисбаланс, перегрузка объемом, применение препаратов с положительным инотропным действием, а также длительность периода искусственного кровообращения [9]. При этом ПНЖК не оказывают влияния непосредственно на перечисленные факторы. Кроме того, эффективность ПНЖК в отношении ПОФП может зависеть от длительности дооперационного применения и метода введения (перорально, парентерально). В экспериментальном исследовании R. G. Metcalf с соавторами обнаружено, что максимальное включение ПНЖК в структуру мембран кардиомиоцитов предсердий человека происходит примерно к 30-му дню их перорального применения [10]. Показано, что именно длительное (более месяца) употребление рыбьего жира приводит к существенному увеличению уровня ЭПК и ДГК в составе фосфолипидной фракции сыворотки и снижению частоты и длительности пароксизмов ФП [8]. В мета-анализе Н. Сао с соавторами подтверждено очевидное сокращение случаев возобновления аритмии при применении ПНЖК по крайней мере в течение четырёх недель до кардиоверсии и продолжении приема после процедуры [4]. В большинстве исследований, включенных в мета-анализ Х.-У. Guo с соавторами, длительность перорального применения ПНЖК не превышала пяти дней до хирургического вмешательства [5]. Логично предположить, что содержание ПНЖК в плазме крови и ткани предсердий растёт и при кратковременном пероральном применении, тем не менее, концентрация может быть недостаточной для оказания максимального антиаритмического и противовоспалительного эффектов, поскольку выраженность воспаления и окислительного стресса является максимальной в раннем послеоперационном периоде.

Следует принять во внимание, что протективный эффект лекарственного препарата, содержащего ЖК, в отношении ПОФП может зависеть от соотношения ЭПК и ДГК, а также  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 ПНЖК. В мета-анализе группы Х.-У. Guo был выполнен субанализ подгрупп с различным соотношением ЭПК и ДГК. Объединенные данные свидетельствуют, что ПНЖК с индексом ЭПК/ДГК равным 1:2 оказывали позитивное действие, в то время как пропорция с более низким содержанием ДГК не имела существенного влияния на ПОФП [5]. Однако

два исследования с индексом ЭПК/ДГК равным 1:2, включенные в упомянутый мета-анализ, были открытыми, поэтому их результаты нуждаются в дальнейшей проверке. Что касается значения соотношения  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 в составе препарата, результаты эксперимента с участием здоровых собак показали, что профиль жирных кислот плазмы крови определяется лишь общей вводимой дозой ПНЖК [6].

Наконец, нельзя исключить, что ПНЖК в одиночку не могут противостоять активному воспалительному процессу и интенсивному окислительному стрессу после КШ. В пользу такого предположения свидетельствует вывод авторов упомянутого ранее крупного мета-анализа об уменьшении частоты впервые возникшей и рецидивирующей ФП на 68% и увеличении времени до развития ФП в раннем периоде после КШ при назначении комбинации ПНЖК с витаминами С и Е [5].

Согласно официальной инструкции по применению, Омегавен оказывает иммуномодулирующий и противовоспалительный эффекты и используется в лечении послеоперационных состояний, онкологических заболеваний, воспалительных заболеваний кишечника, сепсиса, ожогов и ряда других острых состояний, сопровождающихся мощным системным воспалительным ответом [2]. Несмотря на отсутствие заявленного антиаритмического действия в отношении ПОФП, имеются предпосылки предполагать наличие такового у Омегавена. В нашем исследовании применение препарата в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования, сопровождалось статистически значимым снижением относительного риска развития послеоперационной ФП и достоверным уменьшением продолжительности послеоперационного периода, а также ассоциировалось с сокращением времени восстановления синусового ритма, частоты других жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и проводимости и было безопасным.

Существует несколько возможных объяснений такого результата. Омегавен содержит комплекс жирных кислот, преимущественно  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 ПНЖК, среди которых наибольший удельный вес имеют ЭПК (до 28 г) и ДГК (до 31 г). Во-вторых, парентеральное введение, вероятно, обеспечивает быстрое начало и высокую интенсивность реализации лечебных эффектов компонентов препарата, в то время как большая часть полезных эффектов перорального применения ПНЖК проявляется только после достижения пика концентрации в плазме и тканях к 4-й неделе приема [10]. Очевидно, при внутривенном применении рост концентрации компонентов препарата в крови и ткани предсердий, их утилизация, включение ПНЖК в структуру клеточных мембран кардиомиоцитов, воздействие на сигнальные пути и воспалительные реакции в ткани миокарда происходят значительно быстрее и активнее, чем при пероральном. Именно парентеральная лекарственная форма обеспечивает эффективное противодействие локальному и системному воспалительному



ответу организма на множество факторов хирургического стресса, обеспечивая снижение индуцируемости и длительности пароксизмов ФП в раннем послеоперационном периоде. Это особенно актуально в условиях современной клинической практики, когда случаи длительного регулярного дооперационного применения пероральных препаратов ПНЖК больными ИБС являются единичными. В проспективном рандомизированном исследовании М. С. Heidt с соавторами было показано, что периоперационное применение инфузии рыбьего жира в дозе 100 мг/кг/сут. сокращает частоту ПОФП после КШ и ведет к сокращению длительности пребывания в отделении интенсивной терапии и в стационаре [7].

Имеющиеся данные однозначно свидетельствуют об участии активных форм кислорода в патогенезе ПОФП [9, 12]. Витамин Е подавляет ферментативную продукцию активных форм кислорода, способствуя удалению свободных радикалов и ограничивая распространение свободнорадикальных взаимодействий [12]. В свою очередь  $\omega$ -3 ПНЖК также активируют механизмы выживания миокарда в условиях ишемии, повышая экспрессию антиоксидантных ферментов в миокарде, благодаря способности модифицировать функцию мембранных ферментных систем и рецепторов [12]. Таким образом, присутствие значительных количеств  $\omega$ -3 ПНЖК и витамина Е в Омегавене, вероятно, обеспечивает комплексный синергетический лечебно-профилактический эффект в отношении послеоперационного окислительного стресса и, как следствие, ПОФП, благодаря укреплению антиоксидантной защиты и повышению антиапоптотического потенциала миокарда.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего всестороннего изучения лекарственных средств на основе ПНЖК и антиоксидантов и являются предпосылкой для выполнения масштабного проспективного исследования для оценки эффективности и безопасности Омегавена в профилактике нарушений ритма сердца после операции прямой реваскуляризации миокарда.

### **Заключение**

В исследовании впервые показано, что применение Омегавена в раннем периоде после хирургической реваскуляризации миокарда позволяет существенно снизить относительный риск развития послеоперационной фибрилляции предсердий и уменьшить продолжительность послеоперационного периода.

### **Список литературы**

1. Панов А.В. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике фибрилляции предсердий после хирургической реваскуляризации миокарда // Рациональная

- фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – № 3. – С. 26-30.
2. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России»: Справочник. М.:ИУБМ Медика Рус, 2014. – С. Б874.
  3. Calò L. N-3 fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled trial // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 45. – № 10. – P. 1723-1728.
  4. Cao H. Omega-3 fatty acids in the prevention of atrial fibrillation recurrences after cardioversion: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Internal Medicine*. – 2012. – Vol. 51. – P. 2503-2508.
  5. Guo X.-Y. Omega-3 fatty acids for postoperative atrial fibrillation: alone or in combination with antioxidant vitamins? // *Heart, Lung and Circulation* – 2014. – Vol. 23. – № 8. – P. 743-750.
  6. Hall J.A. The (n-3) fatty acid dose, independent of the (n-6) to (n-3) fatty acid ratio, affects the plasma fatty acid profile of normal dogs // *Journal of Nutrition*. – 2006. – Vol. 136. – P. 2338-2344.
  7. Heidt M. C. Beneficial effects of intravenously administered N-3 fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a prospective randomized study // *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. – 2009. – Vol. 57. – P. 276–280.
  8. Kumar S. Effects of chronic omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation on human atrial electrophysiology // *Heart Rhythm*. – 2011. Vol. – № 8. – P. 562-568.
  9. Maesen B. Postoperative atrial fibrillation: amaze of mechanisms // *Europace*. – 2012. – Vol. 14. – P. 159-174.
  10. Metcalf R. G. Effects of fish-oil supplementation on myocardial fatty acids in humans // *Am J Clin Nutr*. – 2007. – Vol. 85. – P. 1222-1228.
  11. Mozaffarian D. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. / D. Mozaffarian, J. H. Wu. // *The American Journal of Cardiology*. – 2011. – Vol. 58. – P. 2047-2067.
  12. Rodrigo R. Prevention of atrial fibrillation following cardiac surgery: Basis for a novel therapeutic strategy based on non-hypoxic myocardial preconditioning // *Pharmacology & Therapeutics*. – 200. – Vol. 118. – № 1. – P. 104-127.

**Рецензенты:**

Агранович Н.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь;

Щетинин Е.В., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь.