

Частота желудочковых аритмий и возможности их лечения препаратом омега-3 полиненасыщенных жирных кислот у больных в течение года после инфаркта миокарда

Н.Г. Гоголашвили, М.В. Литвиненко, Т.Н. Почикаева*, Е.С. Вавитова, Л.С. Поликарпов, Н.Я. Новгородцева

Учреждение РАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН. Красноярск, Россия

Ventricular arrhythmia prevalence and treatment with omega-3 polyunsaturated fatty acids in patients who suffered myocardial infarction within the last year

N.G. Gogolashvili, M.V. Litvinenko, T.N. Pochikaeva*, E.S. Vavitova, L.S. Polikarpov, N.Ya. Novgorodtseva

Research Institute of Medical Problems of the North, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences. Krasnoyarsk, Russia

Цель. Изучить частоту желудочковых аритмий (ЖА) у больных в течение года после инфаркта миокарда (ИМ), оценить лечение препаратом омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в течение 6 мес.

Материал и методы. Обследованы 370 пациентов после ИМ, проводилось холтеровское мониторирование (ХМ) электрокардиограммы с оценкой ЖА в зависимости от пола и возраста. Выделено 56 пациентов с желудочковыми экстрасистолами (ЖЭ) от 500 до 1000 за сут.: I группа (гр.) (n=30) — получали омега-3 ПНЖК 1 г/сут. в течение 6 мес.; II гр. (контрольная — ГК) (n=26).

Результаты. У больных с ЖА среднее количество ЖЭ — 374,6. Увеличивалось количество ЖЭ с возрастом: со 185,4 ЖЭ у пациентов 30-59 лет до 574,3 ЖЭ у больных ≥ 60 лет ($p=0,002$). У мужчин в возрасте ≥ 60 лет количество ЖЭ за сут. больше, чем у мужчин 30-59 лет ($p=0,001$). Через 6 мес. у пациентов, принимавших омега-3 ПНЖК, снизилось количество ЖЭ с 699 до 139 ($p=0,004$), частая ЖЭ с 93,3 % до 40 % ($p=0,00001$), парная ЖЭ с 83,3 % до 46,7 % ($p=0,003$), 4Б градация с 50 % до 20 % ($p=0,02$), частота высоких градаций ЖЭ (3-5) с 83,3 % до 50 % ($p=0,006$). В ГК положительная динамика отсутствовала.

Заключение. У большинства больных в течение года после ИМ регистрируются редкие ЖЭ. Увеличивается частота и количество ЖЭ с возрастом у мужчин и в обследованной гр. в целом. У женщин с возрастом увеличивается частота ЖА. Через 6 мес. у пациентов, принимающих омега-3 ПНЖК, снижаются количество ЖЭ за сут., частота градаций 2, 3, 4А, 4Б и высоких градаций ЖЭ в целом, в ГК возросла 4Б градация.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, желудочковые нарушения ритма, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, холтеровское мониторирование.

Aim. To study the prevalence of ventricular arrhythmias (VA) in the patients who suffered myocardial infarction (MI) within the last year; to evaluate the effects of the treatment with omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for 6 months.

Material and methods. In total, 370 MI patients underwent 24-hour Holter monitoring of electrocardiogram (ECG), with the subsequent VA analysis by age and gender. Fifty six patients had 500-100 ventricular extrasystoles (VE) registered in 24 hours. Group I (n=30) received omega-3 PUFA (1 g/d) for 6 months; Group II patients (n=26) were controls.

© Коллектив авторов, 2011

e-mail: ptn-09@mail.ru

Тел.: 8 (391) 256-81-14

[Гоголашвили Н.Г. — в.н.с. клинического отделения мониторинга соматической патологии и прогнозирования здоровья, Литвиненко М.В. — очный аспирант по специальности кардиология, Почикаева Т.Н. (*контактоное лицо) — очный аспирант по специальности кардиология, Вавитова Е.С. — очный аспирант по специальности кардиология, Поликарпов Л.С. — руководитель клинического отделения мониторинга соматической патологии и прогнозирования здоровья, Новгородцева Н.Я. — с.н.с. клинического отделения мониторинга соматической патологии и прогнозирования здоровья].

Results. In patients with VA, the mean number of VE reached 374,6. The daily VE number increased with age: from 185,4 in people aged 30-59 years to 574,3 in participants aged 60 years or older ($p=0,002$). In men aged ≥ 60 years, the daily VE number was greater than in men aged 30-59 years ($p=0,001$). After 6 months of the omega-3 PUFA treatment, Group I demonstrated reduced prevalence of all VE (from 699 to 139; $p=0,004$), as well as a decrease in the percentage of frequent VE (from 93,3 % to 40 %; $p=0,00001$), paired VE (from 83,3 % to 46,7 %; $p=0,003$), Grade 4B VE (from 50 % to 20 %; $p=0,02$), and all high-grade (3-5) VE (from 83,3 % to 50 %; $p=0,006$). No positive dynamics was observed for the control Group II.

Conclusion. In most patients who suffered MI within the last year, the prevalence of VE was relatively low. The VA prevalence and daily VE number increased with age, both in all examined patients and in men only. In women, advanced age was linked to an increased VA prevalence. Omega-3 PUFA treatment for 6 months was associated with a reduction in the daily VE number and the prevalence of Grade 2, 3, 4A, 4B, and all high-grade VE. In the controls, the prevalence of Grade 4B VE increased.

Key words: Myocardial infarction, ventricular arrhythmias, omega-3 polyunsaturated fatty acids, Holter ECG monitoring.

Уровень смертности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), остается высоким, несмотря на значительный прогресс в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В течение первого года после перенесенного ИМ у пациентов риск внезапной сердечной смерти (ВСС) самый высокий вследствие возникновения злокачественных желудочковых аритмий (ЖА) [1,2]. По данным некоторых авторов [3,4,16] желудочковые тахикардии является причиной смерти 40-50 % всех больных, умерших в течение 1 года после ИМ. Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) встречается у больных ИМ в 90-95 % случаев. ЖЭ в первые часы и дни ИМ регистрируются более чем у 2/3 больных, а в подостром периоде — более чем у половины больных. Частота нарушений ритма в разные периоды ИМ не одинакова. ЖА часто наблюдаются в постгоспитальной фазе острого ИМ (ОИМ) [5,6]. В ряде исследований было установлено, что более высокая летальность отмечается у больных со сложными ЖА, включая желудочковую тахикардию (ЖТ), политопную экстрасистолию, бигеминию и куплеты, а также у больных с частой ЖЭ [7,10]. Таким образом, возрастание градаций ЖА у больных с органическим поражением сердца также сопряжено с увеличением риска аритмической ВСС [11,13].

В крупных исследованиях DART (the Diet and Reinfarction Trial), GISSI Prevenzione (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico — Prevenzione) получены данные о пользе применения ω -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) — эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) — у пациентов после ИМ (снижение риска ВСС 29 %-45 %). Основой положительного влияния ω -3 ПНЖК является антиаритмический эффект. Ряд исследований посвящено влиянию ω -3 ПНЖК на количество ЖЭ за сут., реже изучалось их влияние на отдельные градации [8,9]. Результаты этих исследований неоднозначны. В исследованиях ряда авторов [14,17] было выявлено положительное влияние ω -3 ПНЖК при различных заболеваниях ССЗ на количество ЖЭ за сут.,

на количество эпизодов парных ЖЭ [17], кратковременных пароксизмов ЖТ [14,18]. В то же время в работах других авторов положительного влияния ω -3 ПНЖК не выявлено [19,20]. Возможно, что такое различие в результатах было связано с использованием различных форм и концентраций ω -3 ПНЖК, в т.ч. и в виде диет. Важным аспектом является длительность приема ω -3 ПНЖК, что связано со встраиванием ПНЖК в клеточную мембрану, в т.ч. мембрану эритроцита [21]. В последнее время было предложено определение индекса ω -3 ПНЖК, который представляет собой процент ω -3 ПНЖК (ЭПК и ДГК) среди других ЖК в эритроцитах. Увеличение этого параметра коррелирует со снижением риска ВСС [22].

Целью настоящего исследования является изучение частоты желудочковых нарушений ритма (ЖНР) у больных в течение года после ИМ и оценить возможность их лечения препаратом ω -3 ПНЖК в течение 6 мес.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе кардиологического отделения научно-исследовательского института медицинских проблем Севера СО РАНН.

С целью изучения частоты ЖНР были обследованы 370 больных в течение года после ОИМ в возрасте ≥ 30 лет: 267 мужчин (72,2 %), 103 женщин (27,8 %). Средний возраст обследованных мужчин — $57 \pm 0,56$ лет, средний возраст женщин — $65 \pm 0,83$ лет. У обследованных в 54,6 % случаев имел место Q-ИМ, у 45,4 % больных — неQ-ИМ. В течение первых 3 мес. после ОИМ обследованы 134 (36,2 %) пациента, в период 4-6 мес. — 74 (20 %), от 7-9 мес. — 51 (13,8 %), 10-12 мес. — 111 (30 %) пациентов. Из сопутствующих заболеваний наиболее часто отмечалась артериальная гипертензия (АГ) у 89,1 % больных. Стенокардия I функционального класса (ФК) согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов зарегистрирована у 16,2 % больных, II ФК — у 56,6 %, III ФК — у 26,1 % больных. Отмечены такие заболевания, как сахарный диабет (СД) у 6,3 % обследованных, бронхиальная астма у 1,3 %, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе — у 5,3 % больных.

Всем пациентам на фоне назначенной стандартной терапии проводилось анкетирование, клинический

осмотр с измерением артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), запись стандартной электрокардиограммы (ЭКГ), 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) с использованием кардиорегистраторов SHILLER MT-100 и MT-101. Длительность исследования в среднем составляло 24±1,1ч. В ходе ХМ больные вели дневники самооценки, в которых фиксировали физические нагрузки, самочувствие, время приема лекарственных средств (ЛС), отдыха и сна. ЖЭ классифицировались по градациям Lown B., Wolf M. [12]. Результаты обследования оценивались в зависимости от пола и возраста пациентов.

С целью оценки эффективности препарата ω-3 ПНЖК для лечения ЖНР была отобрана группа (гр.) больных в течение года после ИМ. Критериями включения пациентов в исследование являлось среднее количество ЖЭ за сут. по результатам ХМ от 500 до 1000, подтвержденный ИМ в анамнезе в течение 1 года. Критериями исключения служили устойчивые пароксизмы ЖТ, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III-IV класса по NYHA, фибрилляция предсердий, нестабильная стенокардия, тяжелые декомпенсированные сопутствующие заболевания, СД в стадии декомпенсации, хроническая почечная или печеночная недостаточность, онкологическое заболевания.

После обследования по данным критериям были отобраны 56 пациентов, из которых после подписания информированного согласия сформированы две гр.: I гр. (основная — ОГ; n=30) (21 мужчина и 9 женщин), получавших дополнительно к стандартной, назначенной амбулаторно, терапии препарат ω-3 ПНЖК, в дозе 1 г/сут., в течение 6 мес.; II гр. (контрольная — ГК; n=26) (20 мужчин и 6 женщин), получавших только

ранее назначенную терапию. Деление пациентов на гр. не было рандомизировано. Все пациенты в течение 6 мес. наблюдались амбулаторно: ежемесячно проводился клинический осмотр, сбор жалоб, контроль принимаемой терапии, в конце исследования проведено контрольное ХМ. Средний возраст пациентов I гр. — 60,7±8,6, II гр. — 61±9,7 лет (p>0,05). Пациенты ОГ и ГК не различались по частоте назначения отдельных классов ЛС: в I гр. антиагреганты принимали 76,7 %, β-адреноблокаторы (β-АБ) — 83,3 %, статины — 50,0 %, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) — 86,7 %, нитраты — 46,7 %, диуретики (Д) — 33,3 %, антагонисты кальция (АК) — 20,0 %, антиаритмики — 26,7 %; в ГК принимали антиагреганты — 84,6 %, β-АБ — 84,6 %, статины — 53,9 %, ИАПФ — 76,9 %, нитраты — 50,0 %, Д — 42,3 %, АК — 15,4 %, антиаритмики — 4 (15,4 %) пациента.

По результатам ХМ в ОГ количество ЖЭ составило 699: нижний квартиль (НК) 553, верхний квартиль (ВК) 800, в ГК — 748: НК 565, ВК 926 (p=0,58). Таким образом, гр. не различались по количеству ЖЭ за сут.

Результаты ХМ интерпретировались по стандартным критериям. Контрольное ХМ проводилось через 6 мес.

Статистический анализ данных выполняли с использованием пакетов программ “Statistica 6.0”. Для получения описательных характеристик изучаемых переменных — частот, распределений, средних и стандартных ошибок, использовались соответствующие процедуры “Statistica 6.0”. Для сравнения количественных признаков внутри I гр. использовался критерий Уилкоксона, сравнение количественных признаков между гр. — критерий Манна-Уитни, сравнение качественных признаков — процентное отношение, точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Таблица 1

Среднее количество ЖЭ за сут. у больных с желудочковой экстрасистолией в течение года после ИМ в зависимости от пола и возраста

Среднее количество ЖЭ	Больные с желудочковой экстрасистолией		
	а. мужчины	б. женщины	с. все
1. Больные с ЖЭ	410,4 (7, 316)	267,2 (6, 347)	374,6 (6, 318)
2. В возрасте 30-59 лет	192,9 (5, 164)	118,7 (1, 112)	185,4 (5,164)
3. В возрасте ≥ 60 лет	757,9 (13, 560)	306,0 (7, 391)	574,3 (12, 510)

Примечание: p2a-3a=0,001, p2c-3c=0,002. В остальных случаях сравнения p>0,05; центральные тенденции описаны медианой и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля).

Таблица 2

Частота ЖЭ по данным ХМ у больных в течение первого года после ИМ в зависимости от пола и возраста

Возрастные гр.	Число обследованных		Частота ЖЭ				Все
			Мужчины		Женщины		
	Мужчины	Женщины	n	%	n	%	
1. 30-59 лет	168	29	150	89,3 % а	17	58,6 % с	84,8 % е
2. ≥ 60 лет	99	74	96	97,0 % б	65	87,8 % d	93,1 % f
3. Всего	267	103	246	92,1 % г	82	79,6 % t	328

Примечание: p (a-b)=0,02, p (c-d)=0,0009, p (e-f)=0,01, p (a-c)=0,00001, p (b-d)=0,01, p (r-t)=0,0007. В остальных случаях сравнения p>0,05.

Таблица 3

Распространенность отдельных градаций ЖНР в ОГ и ГК в ходе исследования

группа	Градации Lown B., Wolf M.	В начале исследования -1	Через 6 мес. — 2	p 1-2
I	1 градация	2 (6,7 %)	18 (60,0 %)	0,00001
II	1 градация	1 (3,9 %)	5 (19,2 %)	0,1
	p I-II	0,56	0,002	
I	2 градация	28 (93,3 %)	12 (40,0 %)	0,00001
II	2 градация	25 (96,1 %)	21 (80,8 %)	0,1
	p I-II	0,56	0,002	
I	Высокие градации в целом	25 (83,3 %)	15 (50,0 %)	0,006
II	Высокие градации в целом	21 (80,8 %)	20 (76,9 %)	0,5
	p I-II	0,54	0,04	
I	3 градация	10 (33,3 %)	4 (13,4 %)	0,06
II	3 градация	11 (42,3 %)	15 (57,7 %)	0,2
	p I-II	0,34	0,0006	
I	4А градация	25 (83,3 %)	14 (46,7 %)	0,003
II	4А градация	17 (65,4 %)	17 (65,4 %)	0,6
	p I-II	0,11	0,13	
I	4Б градация	15 (50,0 %)	6 (20,0 %)	0,02
II	4Б градация	3 (11,5 %)	11 (42,3 %)	0,01
	p I-II	0,002	0,06	
I	5 градация	0	0	-
II	5 градация	0	1 (3,9 %)	-
	p I-II	-	-	

Результаты и обсуждение

Обследованы 370 больных в течение года после ОИМ. Проанализированы 370 записей ХМ, у 328 (88,6 %) больных регистрировалась ЖЭ. По результатам ХМ среднее количество ЖЭ в гр. лиц с данным нарушением за сутки составило — 374,6 (НК 6, ВК 318). При анализе среднего количества ЖЭ в зависимости от пола и возраста получены следующие результаты (таблица 1).

В обследованной гр. больных отмечалось достоверное увеличение среднего количества ЖЭ с возрастом: со 185,4 ЖЭ в гр. 30-59 лет до 574,3 ЖЭ в гр. ≥ 60 лет ($p=0,002$). У мужчин в возрасте ≥ 60 лет среднее количество ЖЭ за сут. значительно больше по сравнению с мужчинами более молодой возрастной категории ($p=0,001$). У женщин достоверных различий между отдельными возрастными категориями не отмечалось ($p=0,1$).

При анализе частоты регистрации ЖЭ в отдельных возрастных категориях отмечалось значимое увеличение этого параметра с возрастом. У мужчин в возрасте 30-59 лет ЖЭ наблюдалась в 89,3 %, в гр. ≥ 60 лет 97,0 % случаев ($p=0,02$). У женщин также отмечалось увеличение частоты ЖЭ с возрастом: 58,6 % и 87,8 %, соответственно ($p=0,0009$). В целом, в гр. 30-59 лет ЖЭ регистрировалась в 84,8 % случаев, ≥ 60 лет — в 93,1 % ($p=0,01$) (таблица 2).

При оценке частоты регистрации ЖЭ в возрасте 30-59 лет между мужчинами и женщинами выявлены достоверные различия: 89,3 % и 58,6 %, соответственно ($p=0,00001$). В возрастной категории

≥ 60 лет у мужчин такие нарушения регистрировались в 97,0 %, у женщин в 87,8 % случаев ($p=0,01$). В целом, у мужчин, перенесших ИМ, ЖЭ регистрировали достоверно чаще, чем у женщин: 92,1 % и 79,6 %, соответственно ($p=0,0007$).

При оценке ЖЭ по частоте отдельных градаций преимущественно регистрировалась редкая ЖЭ у 53,2 %, частая — у 8,0 % больных, политопная ЖЭ — у 5,8 %, парные и групповые ЖЭ выявлены у 18,7 % и 14,0 % от всех случаев ЖЭ, соответственно, реже всего регистрировали ранние ЖЭ типа “R на T”. При анализе частоты отдельных градаций ЖЭ у мужчин и женщин были получены следующие результаты. Редкая ЖЭ наблюдалась у 52,2 % обследованных мужчин и 56,0 % обследованных женщин. Частая ЖЭ имела место у мужчин в 6,6 % случаев, у женщин — 12,2 %. Политопная ЖЭ регистрировалась в 6,9 %, и 2,5 %, парная ЖЭ в 18,4 % и 19,5 % случаев, групповая ЖЭ в 15,5 % и 9,8 % случаев у мужчин и женщин, соответственно. Ранние ЖЭ типа “R на T” у мужчин выявлялись в 0,4 % случаев, у женщин такую градацию не регистрировали. Достоверных различий в частоте отдельных градаций между мужчинами и женщинами не отмечалось.

Из всех обследованных выделена гр. больных с количеством ЖЭ от 500 до 1000 за сут. для изучения влияния препарата ω -3 ПНЖК.

Через 6 мес. по данным контрольного ХМ в ОГ отмечалось достоверное снижение количества ЖЭ за сут. с 699 до 139 ($p=0,004$). В ГК в конце

исследования достоверно значимого изменения количества ЖЭ не произошло: 748 ЖЭ за сут. в начале исследования, 701,5 ЖЭ за сут. — через 6 мес. ($p=0,52$). Если исходно между гр. не отмечалось достоверных различий в количестве ЖЭ за сут., то по окончании исследования в ОГ количество ЖЭ было достоверно меньше, чем в ГК ($p=0,0044$). Такая динамика согласуется с данными исследования, в котором на фоне приема препарата ω -3 ПНЖК в течение 20 сут. у больных ОИМ наблюдалось снижение количества ЖЭ за сут. [15]. Однако в этом исследовании отсутствовала ГК.

В некоторых работах в основном оценивалось либо количество ЖЭ за сут., либо частота эпизодов градаций (в основном “пробежек” ЖТ) [20]. В настоящем исследовании по результатам ХМ оценивалось не только количество ЖЭ за сут., но и частота всех градаций по классификации Lown B., Wolf M. [17].

Исходно частота отдельных градаций ЖЭ в ОГ и ГК не отличалась (таблица 3). Только градацию 4Б значительно чаще регистрировали в ОГ по сравнению с ГК: 50 % и 11 % ($p=0,02$). ЖЭ 5 градации исходно не регистрировались в обеих гр. Существенных различий в частоте высоких градаций в целом (градации 3-5) не отмечалось.

На момент окончания исследования по данным контрольного ХМ в ОГ отмечалось достоверное уменьшение частоты ЖЭ с 93,3 % до 40,0 % ($p=0,00001$). Частота полиморфной ЖЭ незначительно снизилась с 33,3 % до 13,4 % ($p=0,06$). Статистически значимо реже регистрировались парные ЖЭ: у 83,3 % в начале и у 46,7 % пациентов в конце исследования ($p=0,003$); а также уменьшилось количество пациентов с 4Б градацией ЖЭ с 50,0 % до 20,0 % ($p=0,02$). Подобные результаты в отношении парных ЖЭ получены в исследовании [18], в котором на фоне диеты богатой ω -3 ПНЖК в течение 6 мес. отмечено достоверное снижение этой градации, а также в других исследованиях [19]. В целом, имело место снижение частоты высоких градаций ЖЭ (3-5)

с 83,3 % в начале исследования, до 50,0 % через 6 мес. лечения ($p=0,006$). Одновременно отмечалось увеличение частоты редкой ЖЭ с 6,7 % до 60,0 % ($p=0,00001$) за счет снижения частоты более высоких градаций.

В ГК через 6 мес. положительной динамики отмечено не было. Однако выявлено достоверное увеличение частоты градации 4Б с 11,5 % до 42,3 % ($p=0,01$), а также появление 5 градации у 1 пациента (3,9 %). Достоверные различия в частоте остальных градаций, а также в сумме высоких градаций в целом отсутствовали.

При сравнительном анализе результатов ХМ на момент окончания исследования в ОГ значимо реже, чем в ГК регистрировались ЖЭ 2 и 3 градаций ($p=0,002$, $p=0,0006$). Статистически значимых различий в конце исследования по регистрации 4А и 4Б градаций ЖЭ между ОГ и ГК не было. Это обусловлено более высокой исходной частотой данных градаций в ОГ. Следует отметить, что ЖЭ высоких градаций в целом в ОГ в конце исследования регистрировались значительно реже, чем в ГК ($p=0,04$).

Заключение

По данным ХМ у большинства больных в течение года после ИМ регистрируются ЖНР, в большинстве случаев редкая ЖЭ. Наблюдается значимое увеличение частоты ЖНР и среднего количества ЖЭ за сут. с возрастом в обследованной группе в целом. У женщин с возрастом отмечалось увеличение только частоты ЖНР. У мужчин достоверно увеличивалось количество ЖЭ за сут. с возрастом, а также у мужчин чаще регистрировались ЖНР.

У пациентов в течение года после перенесенного ИМ с ЖЭ прием высококонцентрированного препарата ω -3 ПНЖК в течение 6 мес. приводит к существенному снижению количества ЖЭ за сут., а также к достоверному снижению частоты градаций 2, 3, 4А, 4Б и высоких градаций ЖЭ в целом.

У пациентов из ГК после 6 мес. наблюдения чаще стала регистрироваться 4Б градация ЖЭ.

Литература

1. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, et al. The Multicenter Postinfarction Research Group. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69: 250-8.
2. Kostos JB, Byington R, Friedman LM, et al. for the BHAT Study Group. Prognostic significance of ventricular ectopic activity in survivors of acute myocardial infarction. *JACC* 1987; 10: 231-42.
3. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Zabel M, et al. T-wave alternans during exercise and atrial pacing in humans. *J Cardiovasc Electrophysiology* 1997; 8: 987-93.
4. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk, and intervention assessment. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1187-97.
5. Winkle RA, Derrington DC, Schroeder JS. Characteristics of ventricular tachycardia in ambulatory patients. *Am J CardioL* 1977; 39: 487.
6. Anderson KP, DeCamilla J, Moss AJ. Clinical significance of ventricular tachycardia (3 beats or longer) detected during ambulatory monitoring after myocardial infarction. *Circulation* 1978; 57: 890.
7. Kotler MN, Tabatznik B, Mower MM, Tominga S. Prognostic significance of ventricular ectopic beats with respect to sudden death in the late postinfarction period. *Circulation* 1973; 47: 1973.
8. Schulze RA, Strauss HW, Pitt B. Sudden death in the year following myocardial infarction: relation to ventricular premature contractions in the late hospital phase and left ventricular ejection fraction. *Am J Med* 1977; 62: 192.
9. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, et al. Ventricular premature beats and mortality after myocardial infarction.

- N Engl J Med 1977; 297: 750-7.
10. Moss A, Schnitzler R, Green R, Decamilla J. Ventricular arrhythmias 3 weeks after acute myocardial infarction. *Ann Int Medicine* 1971; 75: 837-41.
 11. Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971; 44: 130-42.
 12. Vismara LA, Amsterdam BA, Mason DT. Relation of ventricular arrhythmias in the late hospital phase of acute myocardial infarction to sudden death after hospital discharge. *Am J Med* 1975; 5: 6-12.
 13. Bigger JT. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1984; 54: 3D-8.
 14. Кудряшова М.В., Довгало Ю.В., Мишина И.Е. и др. Возможности коррекции нарушений реологических свойств крови и свободнорадикальных процессов у больных острым инфарктом миокарда в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Кардиология* 2010; 5: 9-12.
 15. Коркушко О.В. Лишневецкая В.Ю., Дужак Г.В., Чинова В.П. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в терапии больных с ишемической болезнью сердца пожилого возраста. *Укр кардиол ж* 2002; 6: 34-40.
 16. Sellmayer A, Witzgall H, Lorenz RL, et al. Effects of dietary fish oil on ventricular premature complexes. *Am J Cardiol* 1995; 76: 974-7.
 17. Singer P, Wirth M. Can n-3 PUFA reduce cardiac arrhythmias? Results of a clinical trial. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2004; 71: 153-9.
 18. Нифонтов Е.М., Шихалиев Д.Р., Богачев М.И. и др. Антиаритмическая эффективность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот у больных стабильной ишемической болезнью сердца с желудочковыми нарушениями ритма. *Кардиология* 2010; 12: 4-9.
 19. Перова Н.В., Марцевич С.Ю., Литинская О.В. и др. Высокоочищенные и высококонцентрированные омега-3 жирные кислоты у больных хронической ИБС и постинфарктным кардиосклерозом. *Клин фармакол тер* 2007; 16 (4): 36-40.
 20. Geelen A, Brouwer IA, Schouten EG, et al. Effects of n-3 fatty acids from fish on premature ventricular complexes and heart rate in humans. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 416-20.
 21. Ахмеджанов Н.М., Доказанный путь улучшения прогноза больных после инфаркта миокарда. *Клин геронт* 2006; 10: 93-7.
 22. Harris WS, von Schacky C. The omega-3 index: a new risk factor for death from coronary heart disease? *Prev Med* 2004; 39: 212-20.

Поступила 18/05-2011