

Использование ω -3 полиненасыщенных жирных кислот для профилактики фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования

Б.А. Татарский

НИИ кардиологии имени В.А.Алмазова Росздрава. Санкт-Петербург, Россия

Omega-3 polyunsaturated fatty acids in atrial fibrillation prevention after coronary bypass surgery

B.A. Tatarsky

V.A. Almazov Research Institute of Cardiology, Federal State Agency for Health and Social Development. St. Petersburg, Russia

Цель. Изучить влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω -3 ПНЖК) на предсердную аритмогенность пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших операцию коронарного шунтирования (КШ).

Материал и методы. Обследованы 50 больных ИБС, перенесших операцию КШ. Все пациенты были разделены на две группы. I группу составили 25 больных с эпизодами фибрилляции предсердий (ФП) в анамнезе, которые принимали ω -3 ПНЖК в дозе 2 г/сут. в течение недели до и 7 дней после КШ. В контрольную группу (II) вошли 25 больных без ФП в анамнезе и не принимавшие ω -3 ПНЖК. Для определения нарушений предсердного проведения использовался неинвазивный метод чреспищеводной электрографии высокого разрешения.

Результаты. У пациентов II группы в ранние сроки после КШ в 7 (28%) случаях регистрировали ФП. У пациентов, лечившихся ω -3-ПНЖК, пароксизмы ФП зарегистрированы на 2-3 сутки у 4 пациентов (16%). Клиническая симптоматика была менее выраженной по сравнению с пациентами из контрольной группы. Ни в одном случае не потребовалось выполнение кардиоверсии, все пароксизмы спонтанно купировались. В группе пациентов, принимавших ω -3-ПНЖК, отмечали ускорение проведения возбуждения по правому и левому предсердиям.

Заключение. Назначение ω -3-ПНЖК пациентам с риском возникновения ФП после КШ сопровождается снижением частоты развития аритмии, склонностью к самостоятельному купированию, меньшей выраженностью гемодинамических нарушений. Добавление ω -3 ПНЖК к стандартной терапии пациентам после КШ эффективно и безопасно.

Ключевые слова: ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты, ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, послеоперационная фибрилляция предсердий.

Aim. To assess omega-3-polyunsaturated fatty acids (ω -3-PUFA) effects on atrial arrhythmogenicity in patients with coronary heart disease, who underwent coronary bypass surgery (CBS).

Material and methods. In total, 50 patients, who underwent CBS, were examined. All participants were divided into two groups. Group I included 25 patients with atrial fibrillation (AF) episodes in anamnesis, who were administered ω -3-PUFA (2 g/d) one week before and 7 days after CBS. Group II, control group, included 25 patients without AF in anamnesis, who did not receive ω -3-PUFA. Atrial conduction abnormalities were registered by non-invasive, high-definition transesophageal electrocardiography.

Results. In Group II, 7 AF cases (28%) were registered during early post-CBS period. AF paroxysm incidence was maximal in the first two days after CBS. In Group I, AF paroxysms were registered in 4 patients (16%), on Day 2-3 after CBS. Clinical symptoms were less severe in Group I than in Group II: in the former, two patients had asymptomatic AF episodes. No AF cases required cardioversion, terminating spontaneously. Group I patients demonstrated increased right and left atrium conductivity.

Conclusion. In patients with post-CBS AF risk, ω -3-PUFA therapy was associated with arrhythmia risk reduction, spontaneously terminating AF episodes, and less severe hemodynamic disturbances. Adding ω -3-PUFA to standard therapy is effective and safe in CBS patients.

Key words: ω -3-polyunsaturated fatty acids, coronary heart disease, coronary bypass surgery, post-surgery atrial fibrillation.

Проблема фибрилляции предсердий (ФП) в последнее десятилетие стала одной из актуальнейших в хирургии сердца. В настоящее время установлено [1,2], что ФП является наиболее распространенной аритмией в популяции. Преобладание этой аритмии увеличивается с возрастом и составляет < 1% в возрасте 50 лет и 9-10% в возрасте 80 лет [3,4]. Другие факторы риска (ФР) возникновения ФП включают артериальную гипертензию (АГ), застойную сердечную недостаточность (ЗСН), патологию клапанов, сахарный диабет, инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе [5,6]. Естественно, что эта аритмия является наиболее частым осложнением после кардиохирургических вмешательств, и возникновение ФП ассоциируется с увеличением смертности.

Частота данного нарушения ритма после кардиохирургических операций значительно варьирует от 10% до 65% по данным различных авторов [6,7] в зависимости от критериев диагностики, типа послеоперационного мониторинга (интермиттирующий или постоянный), а также от особенностей пациентов, перенесших оперативное вмешательство. В исследованиях последнего десятилетия отмечается, что от 25% до 40% больных, подвергшихся коронарному шунтированию (КШ), имеют это осложнение [8,9]. При этом указывается, что у пациентов, перенесших клапанную коррекцию либо сочетанную операцию, распространенность ФП значительно выше. Наиболее часто послеоперационная ФП возникает в течение первых 5 дней с пиком развития на 2-3 сутки после вмешательства.

По данным зарубежных исследователей для большинства пациентов послеоперационная ФП — доброкачественное осложнение [7,9]. Тем не менее, у пациентов с послеоперационной ФП могут возникнуть такие осложнения, как ИМ, ЗСН и дыхательная недостаточность. Послеоперационная ФП может способствовать развитию инсультов, удлинению периода госпитализации, а, следовательно, увеличению стоимости лечения [10].

Несмотря на то, что имеется недостаточно информации о дальнейшем течении (после выписки) ФП, в основном риск возникновения этой аритмии уменьшается в течение 1 месяца после операции. Частота возникновения ФП не изменяется при улучшении анестезиологического пособия и хирургической техники.

Терапия пациентов с послеоперационной суправентрикулярной аритмией, в частности ФП, до настоящего времени не стандартизирована. Во многих клинических исследованиях оценивалась эффективность различных вариантов фармакологического и нефармакологического лечения для профилактики возникновения ФП. Однако лишь немногие из них представили статистически достоверные результаты и, следовательно, были убедительны. До настоящего времени существуют определенные разногласия относительно методов предотвращения послеоперационной ФП.

В большинстве случаев терапия ФП после операции КШ остается симптоматической, включая медикаментозное лечение и назначение антикоагулянтов. Традиционная тактика лечения впервые возникшей и рецидивирующей формы ФП сводится к медикаментозной или электрической кардиоверсии (КВ) и поддерживающей антиаритмической терапии (ААТ). Одни антиаритмические препараты (ААП) могут быть более эффективны для контроля частоты, другие — для восстановления и поддержания синусового ритма (СР). Каждый из этих препаратов полезен у определенной группы больных и требует специального контроля.

Протекторная ААТ также имеет ограниченную эффективность и связана со значимым риском возникновения проаритмических или внесердечных побочных эффектов. Эти ограничения в применении ААП привели, с одной стороны, к использованию немедикаментозных методов лечения, с другой — к разработке специфических терапевтических стратегий, направленных на предотвращение развития электрофизиологической среды, поддерживающей аритмию.

Одним из перспективных и многообещающих направлений является применение ω -3 полиненасыщенных жирных кислот (ω -3 ПНЖК). В начале 80-х годов Dyerberg J. и Bang H. выявили связь крайне низкого уровня сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у жителей Гренландии с потреблением большого количества морепродуктов с высоким содержанием ω -3 ПНЖК. Было установлено, что в плазме крови жителей Гренландии, по сравнению с датчанами, регистрировалась более высокая концентрация эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот при низком содержа-

нии линолевой и арахидоновой. Позже эти данные были подтверждены результатами крупных, эпидемиологических обследований [11]. В 1999г опубликованы результаты многоцентровых исследований, проведенных GISSI (Gruppo Italianj per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto miocardico) - Prevenzione Coordinating Centre [12], которые подвели черту в дискуссиях о перспективности этого направления в кардиологии. Рандомизированное, двойное слепое исследование эффективности применения ω -3-ПНЖК (1 г/сут. на протяжении 3,5 лет) у 11 324 больных, перенесших ИМ, показало, что даже при использовании рациональной диеты, современного лечения (аспирин, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β -адреноблокаторы, статины) включение в терапию ω -3 ПНЖК сопровождалось снижением смертности от всех причин — снижение риска на 20% ($p=0,01$) и внезапной смерти (ВС) — снижение риска на 45% ($p=0,0006$), числа случаев повторного ИМ. В 2005г были опубликованы результаты исследования, согласно которым потребление жирных сортов рыбы, богатых длинноцепочечными ω -3 ПНЖК может уменьшать риск возникновения ФП [13]. Возможно, это связано со снижением артериального давления (АД), улучшением диастолической функции левого желудочка (ЛЖ).

Целью данного исследования являлось изучение влияния ω -3 ПНЖК на предсердную аритмогенность пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших операцию КШ.

Материал и методы

В клинике Санкт-Петербургского НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова были обследованы 50 больных ИБС в возрасте 50-65 лет, перенесших операцию КШ. Диагноз основного заболевания устанавливали на основании комплексного клинического обследования, включая лабораторные методы исследования: клинические анализы крови и мочи, исследование липидного и углеводного обмена, определение острофазовых реакций, кислотно-щелочного состояния, электролитов сыворотки крови, тиреоидных гормонов. Инструментальные методы исследования сердца включали электрокардиограмму (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях. Для диагностики ИБС использовались велоэргометрия (ВЭМ), чреспищеводный ишемический тест, стресс-эхокардиография (ЭхоКГ) с физической нагрузкой (ФН). Для исключения патологии клапанного аппарата, определения размеров полостей и толщины стенок сердца, величины фракции выброса (ФВ) и минутного объема (МО) кровообращения производилась двухмерная ЭхоКГ — секторальное сканирование и исследова-

дование в М-режиме на аппарате CFM-750 фирмы «Сонотрон» (Германия). Рентгенологическое исследование включало рентгенографию органов грудной клетки, а в ряде случаев применялась спиральная компьютерная томография сердца.

Суточное мониторирование (СМ) ЭКГ в большинстве случаев производилось с помощью аппарата «Кардиотехника-4000» (Инкарт, Санкт-Петербург). Для неинвазивной оценки нарушений предсердного проведения возбуждения использовался автоматизированный комплекс чреспищеводного электрофизиологического исследования (ЭФИ) сердца «Astrocard-Polysystem-EP/L» (ЗАО Медитек, Москва). После полной отмены всех препаратов, влияющих на предсердное проведение, натошак, в положении лежа или сидя, пациенту вводили через носовой ход биполярный электрод в пищевод на глубину 35-45 см. Оптимальную локализацию электрода определяли по максимальной амплитуде и двухфазной форме зубца Р с положительной начальной фазой при регистрации чреспищеводной электрограммы (ЧП ЭГ) на дистальном контакте электрода. Производилась униполярная регистрация ЭГ с дистального и проксимального контактов электрода и биполярная, при которой активный электрод регистратора подключался к дистальному контакту, а пассивный к проксимальному. Запись синхронно вводили в память компьютера. Анализ ЧП ЭГ осуществляли при скорости развертки 100-400 мм/с, чувствительности от 20 до 100 мм/мВ и последующего ручного измерения временных интервалов с помощью визиров. При регистрации и анализе ЧП фильтрованной ЭГ применялись фильтры высоких и низких частот в диапазоне 0,5-40 Гц. Время проведения возбуждения правого предсердия (ПП) определяли от начала восходящего колена первой положительной волны (пре-Р-зубец) до точки пересечения нисходящего колена этой волны с началом косовосходящего пре-Р-интервала. Время межпредсердного проведения возбуждения измеряли от точки пересечения нисходящего колена первой положительной волны с началом косовосходящего пре-Р-интервала до пересечения этого интервала с точкой крутого подъема первой фазы зубца Р. Время проведения возбуждения левого предсердия (ЛП) определяли от точки пересечения косовосходящего пре-Р-интервала с точкой крутого подъема первой фазы зубца Р до вершины второго спайка Р-зубца. Время внутрипредсердного проведения возбуждения вычисляли от начала восходящего колена первой положительной волны пре-Р-зубца до вершины второго спайка Р-зубца.

Всем больным выполнена хирургическая, прямая реваскуляризация миокарда — аутовенозное аортокоронарное шунтирование (АКШ) и маммарокоронарное шунтирование (МКШ). В отделении интенсивной терапии использовался продленный мониторинг ЭКГ или холтеровское мониторирование (ХМ) для детекции ФП, после перевода ежедневно регистрировались ЭКГ или ХМ. Период наблюдения составил 1 месяц после операции. С учетом поставленной задачи все обследованные пациенты были разделены на две группы. I группу составили 25 больных, имевших в анамнезе эпизоды ФП, которые принимали ω -3 ПНЖК (Омакор®, Солвей Фарма, Германия) в дозе 2 г/сут. в течение недели до и 7 дней после операции. Контрольную группу (II) составили 25 пациентов без ФП в анамнезе и не получавших ω -3 ПНЖК. Больные обеих групп принимали стандартную терапию, включающую β -адреноблокаторы. При возникновении эпизода

ФП терапия была направлена на купирование пароксизма и последующую профилактику.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica. Достоверность различия рассчитывали с помощью теста Фишера; уровень значимости считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При сравнении обеих групп пациентов не отмечено достоверных различий по среднему возрасту, исходному уровню АД, количеству и локализации поражений коронарного русла, значению ФВ, диаметра ЛП, уровню липопротеидов низкой плотности (ЛНП), предыдущему приему β -адреноблокаторов.

С учетом поставленной задачи пациенты I группы с эпизодами ФП в анамнезе, но не получавших постоянную ААТ, принимали ω -3 ПНЖК. Пациенты II группы не имели в анамнезе эпизодов ФП и были свободны от приема ω -3 ПНЖК.

Распространенность различных нарушений ритма сердца в интра-и послеоперационном периодах КШ представлена в таблице 1. При анализе интраоперационного аритмологического статуса из 25 пациентов I группы у 21 (84%) больного в течение всей операции регистрировался СР и отсутствовали вновь выявленные аритмии. Из 4 (16%) пациентов с интраоперационным нарушением сердечного ритма в 2 случаях отмечено развитие преходящей атриовентрикулярной (АВ)-блокады, не потребовавшей проведения электрокардиостимуляции (ЭКС). В остальных случаях регистрировалась желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) невысоких градаций.

У больных II группы во время интраоперационного периода в 6 случаях (24%) регистрировалась ЖЭ высоких градаций, потребовавшая введение лидокаина и в 3 (12%) случаях — возникновение АВ-блокады II-III степеней (у 2 больных потребовалась временная ЭКС). Стойкая АВ-блокада III степени с необходимостью длительной стимуляции в послеоперационном периоде отмечена у 1 больного.

Анализ послеоперационного периода показал, что у пациентов контрольной группы (без анамнеза ФП до операции) в ранние сроки после КШ в 7 (28%) случаях регистрировали ФП. Наиболее часто пароксизмы ФП развивались на 1-2 сутки после КШ. Первые 24 часа после операции ФП наблюдали у 2 пациентов, в последующие 24 часа еще в 3 случаях, что

суммарно составило 71% от общего количества пациентов с ФП. Основными проявлениями ФП были: общая слабость (80%), неритмичное сердцебиение (70%), головокружение (60%). Эпизоды потери сознания имели место в одном случае.

ФП в большинстве случаев не имела тенденции к самостоятельному прекращению и требовала дополнительных средств для купирования: медикаментозная или электрическая КВ. Четких временных характеристик и средней продолжительности эпизодов ФП представить невозможно, т. к. неоднозначным является время от начала приступа до его купирования.

Из 25 пациентов I группы со случаями ФП в анамнезе в раннем послеоперационном периоде пароксизмы ФП регистрировали на 2-3 сутки у 4 пациентов (16%). Выраженность клинической симптоматики была менее значительной по сравнению с пациентами контрольной группы, причем у 2 больных имело место бессимптомное течение ФП. Ни в одном случае не потребовалось проведение КВ; все приступы спонтанно купировались. Большинство эпизодов спонтанно проходили в течение 5-7 часов после возникновения, в одном случае спонтанное купирование нормосистолического варианта ФП произошло на 4 день после операции.

Таким образом, несмотря на то, что различие в сравнительных группах было статистически недостоверным ($p=0,31$), отмечались изменения характера течения послеоперационной ФП у пациентов с ФП в анамнезе (группа высокого риска) и принимавших ω -3 ПНЖК. Эти изменения имели определенную направленность по сравнению с больными контрольной группы: пароксизмы возникали реже (изменение частоты возникновения), переносились субъективно значительно легче, имели тенденцию к трансформации в бессимптомную форму.

Нарушения предсердного проведения до назначения ω -3 ПНЖК наблюдали у большинства больных I группы. Использование неинвазивного метода ЧП ЭГ высокого разрешения позволило выделить следующие составляющие: время внутрипредсердного проведения (ВВП) по ПП и ЛП, время межпредсердного проведения (ВМПП), общее время возбуждения предсердий (ОВВП). Анализ выделенных показате-

Таблица 1

Распространенность различных нарушений ритма сердца в интра- и послеоперационном периодах КШ

Нарушения ритма сердца	I группа (n=25)		II группа (n=25)		p
	1	2	1	2	
ФП, n (%)	-	4 (16%)	-	7 (28%)	p=0,31 н.д.
ЖЭ, n (%)	2 (8%)	3 (12%)	6 (24%)	8 (32%)	p ₁ =0,12; p ₂ =0,08 н.д.
АВ-блокада II-III ст., n (%)	2 (8%)	-	3 (12%)	-	p=0,64 н.д.

Примечание: 1 – интраоперационный период; 2 – послеоперационный период; * – достоверность различий по сравнению группой без ФП в анамнезе по χ^2 .

лей, характеризующих нарушение предсердного проведения, показал, что исходно в группе с эпизодами ФП в анамнезе и у больных контрольной группы с возникшей послеоперационной ФП, зафиксировано замедление проведение возбуждения по ПП и ЛП – $58,7 \pm 7,8$ мс и $60,3 \pm 5,2$ мс соответственно, ВМПП – $52,3 \pm 6,8$ мс и $55,3 \pm 7,4$ мс соответственно, ОВВП – $135,3 \pm 7,2$ мс и $139,1 \pm 6,5$ мс соответственно. Полученные результаты достоверно отличались по сравнению с больными без эпизодов ФП в анамнезе. Таким образом, такие параметры как ВМПП, ВППП, ВПЛП, ОВВП служат диагностическими надежными критериями, характеризующими аритмогенный субстрат ФП, и могут являться основой прогнозирования возможности возникновения ФП.

В группе пациентов использующих ω -3 ПНЖК, регистрировали изменения электрофизиологических параметров, характеризующих нарушения предсердного проведения. При первом контрольном исследовании отмечали изменения ВВП и ВМПП. Анализ показал, что в группе больных, принимавших ω -3 ПНЖК, отмечалось ускорение проведения возбуждения по ПП и ЛП – $43,5 \pm 4,2$ мс и $51,1 \pm 3,3$ мс соответственно, ВМПП – $41,3 \pm 3,2$ мс.

Оценка нарушения внутри- и межпредсердного проведения с помощью ЧП ЭГ подтвердила важность определения такого показателя, как ОВВП. У пациентов контрольной группы с развившейся ФП в раннем послеоперационном периоде значения ОВВП в конце исследования составили $135,2 \pm 6,3$ мс, что достоверно не отличалось от показателей в группе с ФП в анамнезе. Достоверное различие регистрировали у пациентов I группы с пароксизмальной формой ФП в анамнезе на фоне приема ω -3 ПНЖК – $119,1 \pm 6,3$ мс ($p < 0,0001$). Вероятно, что у больных с персистирующей формой ФП после восстановления СР с помощью КВ и последующего присоединения ω -3 ПНЖК к протективной ААТ, выявленные различия в пока-

зателях, характеризующих нарушения предсердного проведения, будут еще более выраженными. Будущие исследования у данной выборки больных представляются достаточно перспективными.

Причины снижения времени внутри- и межпредсердного проведения у пациентов с ФП после назначения ω -3-ПНЖК не совсем ясны. Не исключено, что изменения предсердного проведения обусловлены снижением предсердного давления, поскольку в настоящее время получены доказательства, что увеличение предсердного давления, изменяя рефрактерность предсердий, способствует инициации ФП [14,15].

В пилотном исследовании не проводили измерения предсердного давления и ЭФИ с целью определения возможного участия эктопической активности легочных вен в генезе ФП, но высока вероятность того, что назначение ω -3 ПНЖК может снижать давление в ЛП и, как следствие, модулировать рефрактерность, а также уменьшать эктопическую активность.

По мнению большинства исследователей ФП возникает в результате прогрессирующего и комплексного патофизиологического процесса, который способствует активизации триггерных факторов и формирует электрофизиологический субстрат для поддержания аритмии [16,17]. Факторы, ответственные за возникновение ФП, включают пусковые механизмы, индуцирующие аритмию, и поддерживающий ее субстрат. Пусковые механизмы разнородны и не вызывают ФП в отсутствие других вспомогательных факторов. Традиционно механизм возникновения ФП рассматривается как множественные re-entry, которые движутся беспорядочно по всему предсердию. В свою очередь, возникновение re-entry обусловлено снижением рефрактерного периода клеток предсердия, замедлением проведения и увеличением массы кардиомиоцитов [18,19]. Поддержание ФП в свою очередь порождает даль-

нейшие электрофизиологические и структурные изменения миокарда предсердий. Такой процесс, определяемый как ремоделирование предсердий, еще больше способствует аритмогенезу.

В начале развития ФП тахи-индуцированная перегрузка миоцитов предсердий кальцием может появляться в случаях экспрессии гена, ответственного за регуляцию медленного кальциевого тока. Это приводит к уменьшению эффективного рефрактерного периода предсердий с целью компенсации кальциевой перегрузки за счет уменьшения продолжительности волны возбуждения, что в свою очередь способствует множественным re-entry. Активация поперечно-полосатой мускулатуры фибриллирующих предсердий ведет к повышению уровня кальция в клетках миофиламентов и генерирует кальциевый ток, который обеспечивает поддержку последеполяризации и триггерной активности. Повышение дисперсии рефрактерности и потеря или изменение частотной адаптации рефрактерного периода — это две другие составляющие электрофизиологического ремоделирования [20]. С другой стороны, нарушения внутри- и межпредсердного проведения играют основную, а в ряде случаев ведущую роль в генезе инициации и поддержания ФП.

Механизмы антиаритмического действия ω -3 ПНЖК, предложенные различными исследователями [21,22], могут быть классифицированы следующим образом:

- модификация системы эйкозаноида;
- изменение состава ЖК мембраны фосфолипидов;
- прямой эффект неэстерифицированных ЖК на миокард;
- эффект ω -3 ПНЖК на инозитол-липидный цикл и сигнальные клетки;

- эффект ω -3 ПНЖК на Ca^{2+} -каналы;
- эффект ω -3 ПНЖК на ферменты и рецепторы.

Вероятно, что профилактика ФП после операции КШ, является результатом взаимодействия двух или более вышеперечисленных механизмов, и последовательность действия требует уточнения. Не исключено, что протекторный механизм ω -3 ПНЖК обусловлен модулированием каналов кальция L-типа в сарколемме кардиальных миоцитов, что предотвращает увеличение цитозольных свободных уровней кальция. Такая модуляция каналов Ca^{2+} , контролируя вход и выход кальция, обеспечивает нивелирование предсердной дисперсии рефрактерности.

Таким образом, представляется перспективным дальнейшие исследования определения места ω -3 ПНЖК в профилактике ФП после операции КШ.

Выводы

— Назначение ω -3 ПНЖК в дооперационном периоде пациентам с риском возникновения ФП после КШ сопровождается изменением течения ФП, склонностью к самостоятельному ее купированию, меньшей выраженностью гемодинамических нарушений.

— Добавление ω -3 ПНЖК к стандартной терапии пациентам после КШ является эффективным и безопасным методом лечения и профилактики.

— Возможным механизмом протекторного антиаритмического действия ω -3 ПНЖК является модулирование Ca^{2+} каналов L-типа в сарколемме кардиальных миоцитов и нивелирование местных электрофизиологических эффектов ангиотензина II в виде изменения ВВП и ВМПП возбуждения.

Литература

1. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий. (Причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). Санкт-Петербург 1999.
2. Мерцательная аритмия. Под редакцией С.А. Бойцова. Санкт-Петербург 2001.
3. Almassi G, Schowalter T, Nicolosi A, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event. Ann Surg 1997; 226: 501-11.
4. Braunwald E. Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine (6th edition). Philadelphia 2001.
5. Eagle K, Guyton R, Davidoff R, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery. JACC 1999; 34: 1262-347.
6. Jayam V, Flaker G, Jones J. Atrial fibrillation after coronary bypass: etiology and pharmacologic prevention. J Cardiovasc Surg 2002; 10(4): 351-8.
7. Thompson A, Hirsch G, Pearson G. Assessment of new onset postcoronary artery bypass surgery atrial fibrillation: current practice pattern review and the development of treatment guidelines. J Clin Pharm Ther 2002; 27: 21-37.
8. Maisel W, Rawn J, Stevenson W. Atrial fibrillation after cardiac surgery. Ann Intern Med 2001; 135: 1061-73.
9. Mathew J, Parks R, Savino J, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery: predictors, outcomes and resource utilization. JAMA 1996; 276: 300-6.

10. Ommen S, Odell J, Stanton M. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med* 1997; 336: 1429-34.
11. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics – 2004 Update. Dallas, Tex: American Heart Association 2003.
12. GISSI-Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447-55.
13. Strauss M, Dorian P, Verma S. Fish Oil Supplementation and Arrhythmias. *JAMA* 2005; 294(17): 2165-6.
14. Siebert J, Rogowski J, Jagielak D, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 17: 520-3.
15. Zaman A, Archbold R, Paul E, et al. Atrial fibrillation after bypass surgery. A model for preoperative risk stratification. *Circulation* 2000; 101: 1403.
16. Kalman J, Munawar M, Howes L, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1709-15.
17. Hogue C, Hyder M. Atrial fibrillation after cardiac operation: risks, mechanisms, and treatment. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 300-6.
18. Aranki S, Shaw D, Adams D, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996; 94: 390-7.
19. Asher C, Miller D, Grimm R. Analysis of risk factors handicap development of atrial fibrillation early after cardiac valvular surgery. *Am J Cardiol* 1998; 82: 892-5.
20. Haissaguerre M, Jais P, Shah D, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-66.
21. Demaison L, Blet J, Sergiel JP, et al. Effect of dietary polyunsaturated fatty acids on contractile function of hearts isolated from sedentary and trained rats. *Reprod Nutr Dev* 2000; 40: 113-25.
22. Pepe S, McLennan PL. Cardiac membrane fatty acid composition modulates myocardial oxygen consumption and postischemic recovery of contractile function. *Circulation* 2002; 105: 2303-8.

Поступила 02/08-2006
Принята к печати 22/08-2006