

## ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ПОКАЗАТЕЛИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ИСХОДОМ В ИНФАРКТ МИОКАРДА

© Михин В.П.<sup>1</sup>, Швейнов А.И.<sup>2</sup>, Харченко А.В.<sup>1</sup>, Васильева Д.А.<sup>1</sup>,  
Панченко Г.В.<sup>3</sup>, Громнацкий Н.И.<sup>1</sup>, Степанец Н.Г.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Кафедра внутренних болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, Курск;  
<sup>2</sup> отделение функциональной диагностики, <sup>3</sup> отделение кардиологии  
с палатой реанимации и интенсивной терапии, <sup>4</sup> отделение ультразвуковой диагностики  
Курской городской клинической больницы скорой медицинской помощи, Курск  
E-mail: [mr.shveynov@yandex.ru](mailto:mr.shveynov@yandex.ru)

Проведено открытое рандомизированное исследование 100 пациентов, разделенных на две равные группы с диагнозом острый коронарный синдром с исходом в 41% случаев в нестабильную стенокардию, в 59% – в острый инфаркт миокарда, у которых оценивались основные показатели диастолической функции левого желудочка. При включении в исследование пациентам основной группы (n=50) с 1 дня нахождения в стационаре в комплексную терапию добавлялся Омакор (1 г/сут), прием которого продолжался 2 недели. Для оценки морфофункциональных параметров миокарда пациентам проводилось ультразвуковое исследование сердца на 1-е и 14-е сутки терапии. Показано, что Омакор в составе комплексной терапии ускоряет восстановление диастолической функции миокарда, что проявляется у пациентов с острым коронарным синдромом уменьшением величины показателей IVRT и DTE; у пациентов с острым инфарктом миокарда – уменьшением значения IVRT.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, диастолическая дисфункция миокарда.

## INFLUENCE OF OMEGA-3 UNSATURATED FATTY ACIDS ON INDICES OF DIASTOLIC LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH OUTCOME TO ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Mikhin V.P.<sup>1</sup>, Shveinov A.I.<sup>2</sup>, Kharchenko A.V.<sup>1</sup>, Vasilyeva D.A.<sup>1</sup>, Panchenko G.V.<sup>3</sup>, Gromnatsky N.I.<sup>1</sup>, Stepanets N.G.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Internal Diseases N 2 of Kursk State Medical University, Kursk;

<sup>2</sup> Department of Functional Diagnostics, <sup>3</sup> Department of Cardiology, <sup>4</sup> Department of Ultrasound Diagnostics  
of Kursk City Clinical Emergency Hospital, Kursk

We conducted an open, randomized study of 100 patients divided into two equal groups with the diagnosis of acute coronary syndrome with an outcome to unstable angina in 41% of cases, and 59% to acute myocardial infarction, in which the main indices of diastolic function of the left ventricle were evaluated. Patients of the main group (n = 50) included in the study were administered Omakor (1 g / day) in addition to the complex therapy from the first hospital day during 2 weeks. To assess the morphofunctional parameters of the myocardium, patients underwent ultrasound examination of the heart on the days 1 and 14 of the therapy. It was shown that Omakor in the complex therapy accelerates the restoration of diastolic function of the myocardium, which is manifested in patients with acute coronary syndrome by a decrease in IVRT and DTE; in patients with acute myocardial infarction - a decrease in IVRT.

**Keywords:** acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, omega-3 polyunsaturated fatty acids, diastolic myocardial dysfunction.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности среди населения Российской Федерации в течение длительного периода времени. Острые ее проявления, в частности острый инфаркт миокарда (ОИМ), вносят наибольший вклад в структуру летальности от ИБС [4]. В то же время за счет морфологической деструкции и функционального ремоделирования миокарда у выживших пациентов возникают серьезные, требующие постоянной медикаментозной терапии осложнения ИБС, первое место среди которых занимает хроническая сердечная недостаточность [6]. Одним из наиболее ранних и чувстви-

тельных параметров формирования сердечной недостаточности является диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка, связанная с дисбалансом трансмитральной гемодинамики, а именно сокращением объема раннего и увеличением объема позднего трансмитральных потоков, что обусловлено нарушением релаксации левого желудочка. Доказано положительное влияние ряда препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторы) на параметры диастолической функции, однако с целью повышения эффективности медикаментозной терапии представляется интересным рассмотреть применение других групп препаратов. Учитывая,

что при инфаркте миокарда происходят изменения структуры мембран кардиомиоцитов, их некроз, в некоторых случаях гибернация, представляется перспективным применение препаратов на основе омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (омега-3-ПНЖК), обладающих комплексным влиянием на функциональное состояние пораженного миокарда за счет мембраностабилизирующих свойств [1, 2], что позволяет ожидать положительное воздействие препарата на показатели диастолической функции миокарда левого желудочка (ДФ ЛЖ).

Цель исследования: оценить изменения ДФ ЛЖ у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с исходом в ОИМ на фоне применения омега-3-ПНЖК.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено открытое рандомизированное исследование 100 пациентов с диагнозом ОКС с исходом в 41% случаев в нестабильную стенокардию, в 59% – в ОИМ. Верификация диагноза проводилась по наличию клинической картины, изменений на ЭКГ, увеличения уровня специфических маркеров некроза миокарда (тропонин I, КФК-МВ) и сочеталось с наличием зон нарушений локальной сократимости по данным эхокардиографии (ЭхоКГ). Критериями включения пациентов в исследование служили: возраст от 45 до 70 лет; подтвержденное наличие ОКС; наличие выраженной дислипидемии, в частности гипертриглицеридемии; отсутствие противопоказаний к терапии омега-3-ПНЖК; информированное согласие пациента. Критериями исключения пациентов из исследования явились индивидуальная непереносимость препарата и побочные эффекты от проводимой терапии; обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, выделительной системы; кардиогенный шок; наличие предшествующих крупноочаговых ОИМ; по данным ЭхоКГ – имеющаяся диастолическая дисфункция 2 типа; ДВС-синдром; хроническая почечная, печеночная недостаточность; отказ пациента от проводимого лечения.

Дизайн исследования одобрен на заседании регионального этического комитета (протокол РЭК № 9 от 9 декабря 2013 года).

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

ры ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторы, статины, антиангинальные препараты, антикоагулянты, двойная антиагрегантная терапия. Тромболизис и ангиопластика не проводились в связи с отсутствием показаний. При включении в исследование пациентам основной группы с 1 дня нахождения в стационаре в комплексную терапию добавлялся Омакор (1 г/сут), прием которого продолжался 2 недели.

Для оценки морфофункциональных параметров миокарда пациентам проводилось ультразвуковое исследование сердца на 1-е и 14-е сутки терапии. ДФ ЛЖ оценивали посредством пяти основных показателей: максимальная скорость раннего пика диастолического наполнения (пик Е); максимальная скорость трансмитрального кровотока во время систолы левого предсердия (пик А); отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения (Е/А); время изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRT); время замедления раннего диастолического наполнения (DTE). Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни, критерий знаков (КЗ)) с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке исходных параметров как в основной, так и в контрольной группах выявлен низкий уровень величины большинства параметров диастолической функции миокарда у пациентов с ОКС (табл. 1).

К 14-м суткам исследования у пациентов с ОКС как в основной, так и в контрольной группе наблюдалось повышение величины Е/А, причем снижение значения пика А и повышение величины пика Е также имело место в обеих группах. Значения IVRT (рис. 1) и DTE (рис. 2) уменьшились в основной группе исследования – IVRT со 108 (интерквартильная широта 78-121,5) до 103 (78-121); DTE с 226 (215,3-241,5) на 1-е сутки до 222 (212-241,5) на 14-е сутки. В контрольной группе статистически значимых различий по динамике указанных параметров на 1-е и 14-е сутки не выявлено. Различия между основной и контрольной группами по величине IVRT к 14-м суткам также достоверны ( $p < 0,05$ ).

У пациентов в подгруппе ОКС с исходом в ОИМ на 1-е сутки отмечался низкий уровень большинства параметров диастолической функции миокарда (табл. 2).

Таблица 1

Динамика показателей диастолической функции левого желудочка у обследованных больных с ОКС  
(Ме (25-й; 75-й перцентили))

Группа	Показатель	1-е сутки	14-е сутки	Критерий различий
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	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 (215,3; 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	0,96 (0,84; 1,11)	1,02 (0,9; 1,08)	КЗ, p<0,01
	IVRT (мс)	107 (82; 121,8)	110 (82; 119)	p>0,05
	Dte (мс)	226,5 (215,3; 246,5)	224,5 (216,5; 240)	p>0,05

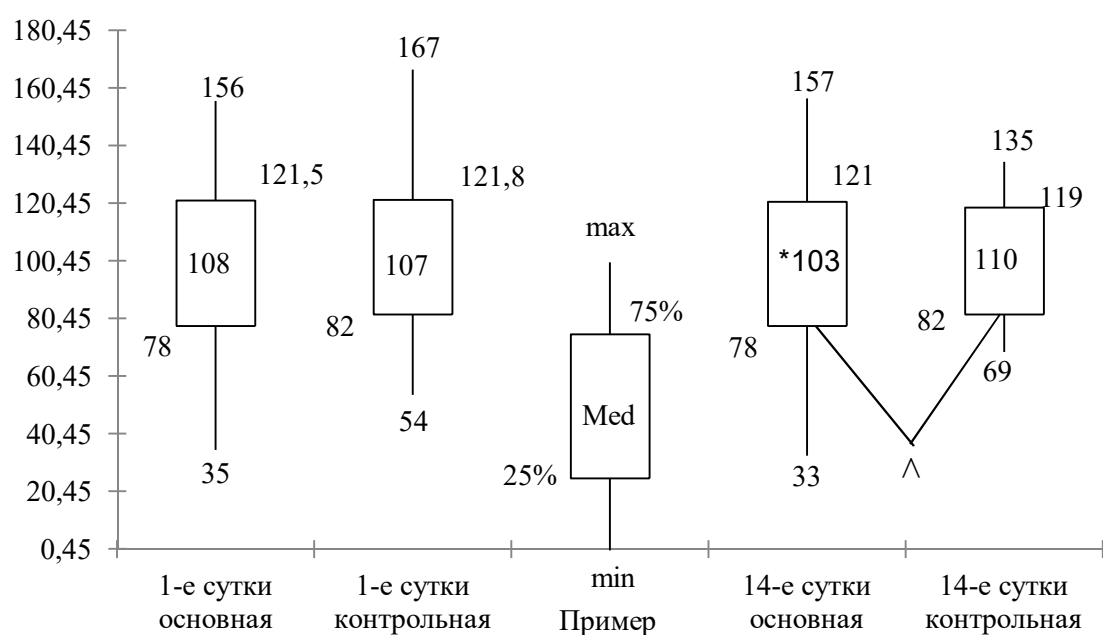


Рис. 1. Динамика показателя IVRT у обследованных больных с ОКС.

Примечание: \* – p<0,05 – различия достоверны по сравнению с исходными значениями; ^ – p<0,05 – различия достоверны между группами; заливкой обозначены контрольные группы.

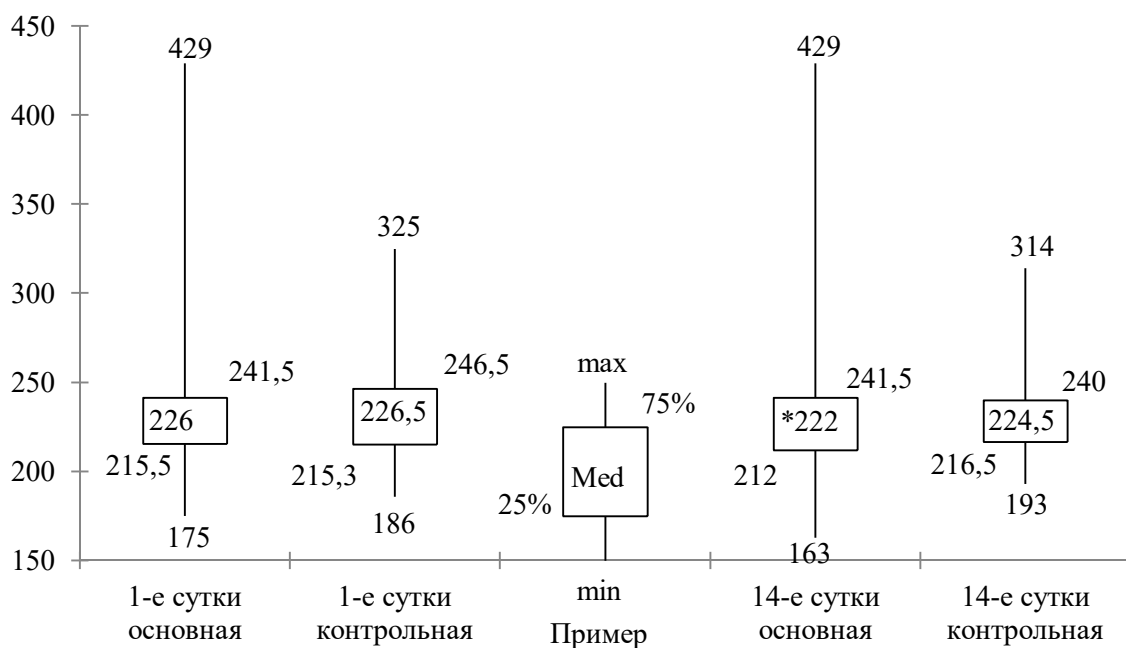


Рис. 2. Динамика показателя DTE у обследованных больных с ОКС.

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – различия достоверны по сравнению с исходными значениями; заливкой обозначены контрольные группы.

Таблица 2  
Динамика показателей диастолической функции левого желудочка у обследованных больных с ОКС с исходом в ОИМ (Ме (25-й; 75-й перцентили))

Группа	Показатель	1-е сутки	14-е сутки	Критерий различий
Основная (n=26)	пик E (м/с)	0,71 (0,68; 0,76)	0,78 (0,69; 0,81)	K3, $p < 0,05$
	пик A (м/с)	0,79 (0,74; 0,82)	0,74 (0,65; 0,81)	K3, $p < 0,05$
	E/A	0,89 (0,83; 0,94)	0,98 (0,93; 1,23)	K3, $p < 0,01$
	IVRT (мс)	115 (74; 124)	111 (72; 121)	K3, $p < 0,05$
	Dte (мс)	226 (216; 246)	222 (214; 241)	$p > 0,05$
Контрольная (n=33)	пик E (м/с)	0,72 (0,68; 0,76)	0,75 (0,69; 0,85)	K3, $p < 0,05$
	пик A (м/с)	0,81 (0,75; 0,86)	0,79 (0,71; 0,81)	K3, $p < 0,05$
	E/A	0,89 (0,84; 1,02)	0,99 (0,91; 1,05)	K3, $p < 0,01$
	IVRT (мс)	107 (92; 121)	111 (85; 119)	$p > 0,05$
	Dte (мс)	225 (214; 244)	221 (218; 233)	$p > 0,05$

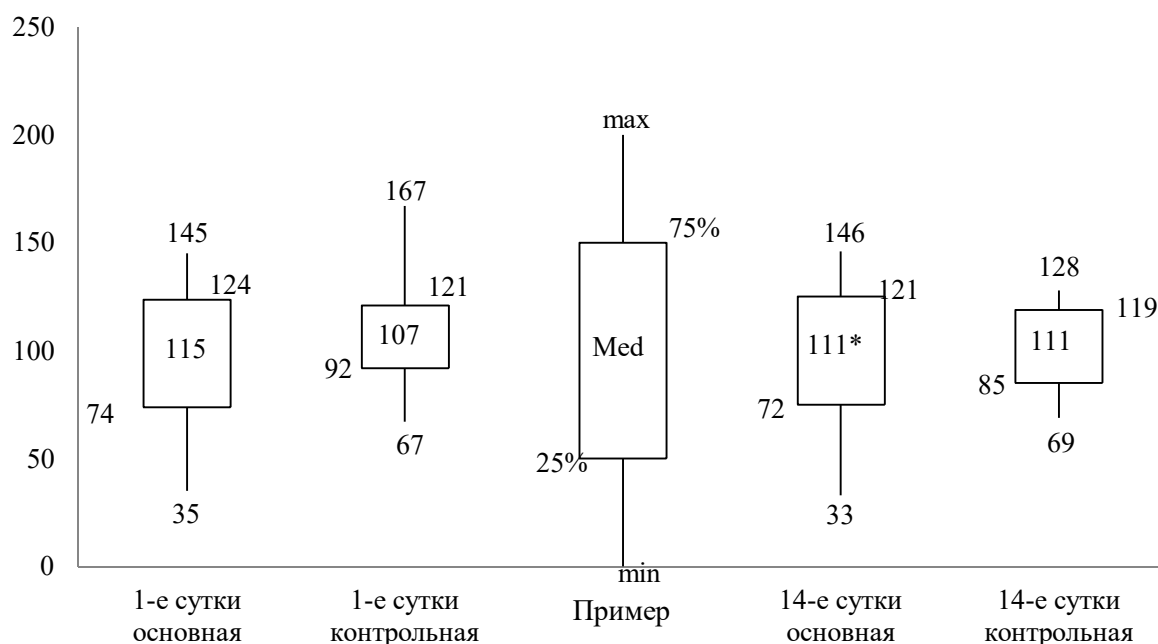


Рис. 3. Динамика IVRT (мс) у обследованных больных с ОИМ.

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – различия достоверны по сравнению с исходными значениями;  $\wedge$  –  $p < 0,05$  – различия достоверны между группами.

Высота пика E, пика A и величина отношения E/A с одинаковой достоверностью улучшилась как в основной, так и в контрольной группах, без значимых различий между группами.

Значение IVRT на 14-е сутки уменьшилось только в основной группе (со 115 (74-124) до 111 (72-121),  $p < 0,05$ ), в то время как в контрольной группе его величина не изменялась (107 (92-121) до 111 (85-119),  $p > 0,05$ ) (рис. 3).

Диастолическая дисфункция миокарда является одним из ранних прогностически значимых критериев развития поздних осложнений ОКС, в связи с чем своевременная оценка и коррекция диастолической дисфункции ЛЖ играют важную роль в профилактике развития хронической сердечной недостаточности при ОИМ. В целом положительное действие Омакора на вышеописанные эхокардиографические параметры можно объяснить с позиции его мембраностабилизирующего действия, которое сопровождается улучшением функциональной активности кардиомиоцитов. Кроме того, известные на сегодняшний день способности Омакора снижать агрегационную активность тромбоцитов [3] также могут оказывать позитивное влияние на состояние процессов гемодинамики в миокарде, что улучшает состояние метаболизма в ишемизированной зоне [5].

Положительный ответ на проводимую терапию омега-3-ПНЖК в виде уменьшения значений IVRT и DTE отмечен у пациентов с ОКС, что обусловлено наличием в общей группе больных с исходом ОКС в нестабильную стенокардию. Эти

пациенты изначально имели меньший морфофункциональный дефицит миокарда, нежели пациенты с ОИМ.

В подгруппе пациентов с ОКС с исходом в острый инфаркт миокарда в равной степени изменялись потоковые показатели диастолической функции в обеих группах. При этом только в основной группе значимо снизился временной показатель IVRT, динамика которого свидетельствует о наличии точек приложения для действия Омакора в морфологически измененном миокарде. Полученные результаты свидетельствуют о позитивном влиянии омега-3-ПНЖК на функциональную активность левого желудочка, как в целом у пациентов с ОКС, так и больных с исходом ОКС в ОИМ, что позволяет рассматривать использование Омакора как перспективного средства, улучшающего эффективность госпитальной реабилитации.

Таким образом, Омакор в составе комплексной терапии ускоряет восстановление диастолической функции миокарда, что проявляется у пациентов с острым коронарным синдромом уменьшением величины показателей IVRT и DTE; у пациентов с острым инфарктом миокарда – уменьшением значения IVRT.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Говорин А.В., Филев А.П. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2012. – № 8 (1). – С. 95-102.

2. Карпов Ю.А.  $\omega$ -3-полиненасыщенные жирные кислоты: применение сегодня и перспективы использования в клинической практике // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2014. – № 2. – С. 43-50.
3. Михин В.П., Швейнов А.И., Харченко А.В., Чернятина М.А., Антопольская Е.В., Панченко Г.В. Состояние параметров свертывающей системы крови у больных с острым коронарным синдромом на фоне приема Омакора в период госпитальной реабилитации // Врач-аспирант. – 2017. – Т. 82, № 3. – С. 35-39.
4. Перепеч Н.Б. Острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, лечение, реабилитация (часть 1) // Кардиосоматика. – 2016. – № 1. – С. 70-81.
5. Fareed J. Antithrombotic therapy in 2014: Making headway in anticoagulant and antiplatelet therapy / J. Fareed // Nat. Rev. Cardiol. – 2015. – Vol. 12, N 2. – P. 70-71. – doi: 10.1038/nrcardio.2014.222.
6. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I., Hall M.S., Hobbs F.D., Løchen M.L., Löllgen H., Marques-Vidal P., Perk J., Prescott E., Redon J., Richter D.J., Sattar N., Smulders Y., Tiberi M., van der Worp H.B., van Dis I., Verschuren W.M., Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37, N 29. – P. 2315-2381. – doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.