

Решением суда г-н Б. был приговорен к 8,5 годам лишения свободы по статье 105, ч.1 «Убийство, то есть умышленное причинение смерти другому человеку».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную

ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 22.01.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уголовный Кодекс Российской Федерации.
2. Федеральный закон от 13.11.1996 г. № 150-ФЗ «Об оружии»

REFERENCES

1. Ugolovnyy Kodeks Rossiyskoy Federatsii. (in Russian)
2. Federal'nyy zakon ot 13.11.1996 g. № 150-FZ «Ob oruzhii» (in Russian)

Информация об авторах:

Алексеев Игорь Владимирович – доцент кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и судебной медицины, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 3, тел. (3952) 243348, e-mail: iv.alexmed@mail.ru; Ерохин Евгений Владиславович – заведующий районным отделением судебно-медицинской экспертизы г. Нижнеудинска, 665100, г. Нижнеудинск, Иркутская область, ул. Индустриальная, 3, e-mail: eu.eroxin@yandex.ru

Information About the Authors:

Alekseev Igor – Associate Professor, MD, PhD, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 3, tel (3952) 243348, e-mail: iv.alexmed@mail.ru; Erokhin Evgeny – head of the district department of forensic medical examination of the city of Nizhneudinsk, 665100, Russia, Irkutsk region, Nizhneudinsk, Industrial str., 3, e-mail: eu.eroxin@yandex.ru

© ПУШКАРЕВ Б.Г., ПОПКОВА Т.П. – 2018
УДК:616.12-008.318-053.2.7

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ СТРЕСС-РЕАКЦИЙ И ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ АРИТМИЙ В ТЕРАПИИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА (СООБЩЕНИЕ 1)

Борис Георгиевич Пушкарев, Татьяна Петровна Попкова
(Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Россия)

Резюме. Предупреждение стресс-реакций и жизнеугрожающих аритмий построено на разработанной центральной нейрональной теории ишемического аритмогенеза. Аритмии рассматриваются как результат возникновения гиперактивных нейронов ствола мозга под влиянием афферентной ноцицептивной афферентации. Дальнейшее распространение патогенной эфферентации на сердце, органы-мишени формирует стресс-реакции и жизнеугрожающие аритмии.

Ключевые слова: центральная нейрональная аритмогенная система; стресс-реакция; жизнеугрожающие аритмии; острый коронарный синдром.

THEORETICAL AND CLINICAL PREREQUISITES FOR THE PREVENTION OF STRESS REACTIONS AND LIFE-THREATENING ARRHYTHMIAS IN THE TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME (COMMUNICATION 1)

B.G. Pushkarev, T.P. Popkova
(Irkutsk Research Center for Surgery and Traumatology, Russia)

Summary. Prevention of stress reactions and life-threatening arrhythmias is based on the developed central neuronal theory of ischemic arrhythmogenesis. Arrhythmias are considered as a result of the onset of hyperactive brain stem neurons under the influence of afferent nociceptive afferentation. Further spread of pathogenic efferentation to the heart, target organs forms stress reactions and life-threatening arrhythmias.

Key words: central neuronal arrhythmogenic system; stress-reaction; life-threatening arrhythmias; acute coronary syndrome.

Термин острый коронарный синдром (ОКС) используется как рабочий диагноз группы клинических признаков в первые минуты, часы заболевания с подъёмом и без подъёма сегмента ST на ЭКГ. Патологические проявления единого процесса заканчиваются стенокардией, инфарктом миокарда без зубца или с зубцом Q.

Известны способы ведения пациентов с ОКС по основному протоколу лечебных мероприятий. По консервативной терапии с применением тромболитической терапии (ТЛТ) и по инвазивной стратегии: экстренная (ургентная) не позже 120 мин. с момента заболевания, ранняя и отсроченная до 24 и 72 час. соответственно. Одновременно выполняются диагностические и лечебные мероприятия. Коронароангиография (КАГ) выяв-

ляет место тромбирования коронаров. В зависимости от возможностей стационара, проводится тромболитическая терапия, баллонная ангиопластика, стентирование или накладывается аорто-коронарное шунтирование.

Основным недостатком этих методов является продолжительное время для их осуществления. В первые минуты, часы ОКС пациент остается незащищенным от формирования болевого стресса с гиперфункцией гипоталамо-адреналовой системы с увеличением кортикостероидов, тиреотропных гормонов и т.д. Активно провоцируется ишемический аритмогенез, фибрилляция желудочков и не факт, что ТЛТ полностью лизирует тромб. А при эффективном восстановлении коронарного кровотока могут возникнуть ре-

перфузионные аритмии, фибрилляции желудочков. По данным регионального центра г. Иркутска у 330 пациентов с ОКС, с подъёмом сегмента ST на ЭКГ проведен догоспитальный тромболизис и чрезкожные вмешательства. Госпитальная летальность у пациентов составила 21,2% [3]. Все выше приведенные осложнения ОКС требуют дополнительных фармакологических средств, защищающих организм от стресс-реакций и жизнеугрожающих аритмий.

Исследования экспериментального, клинического характера создали теоретическую базу для формирования технологии по предупреждению стресс-реакций и жизнеугрожающих аритмий при ОКС.

В основе закономерности и механизма ишемических аритмий лежит концепция нейрональной аритмогенной системы с центром в стволе мозга. Её формирование возникает под влиянием афферентной (ноцицептивной или безболевого) импульсации со спазмирующих или тромбированных коронаров и ишемического миокарда в структуры головного мозга. Афферентация формирует пул гиперактивных нейронов, генераторов патологически усиленного возбуждения в стволе мозга. Ствол мозга – основной коллектор не только импульсации с сердца, но и отраженных сигналов с коры полушарий при эмоционально-болевого стрессе, возникающем при острой ишемии миокарда [8,9,10].

Возвращаемая импульсация с верхних этажей мозга на ствол, усиливает гиперактивность нейронов и ускоряет патогенную эфферентацию на органы-мишени (сердце). Этот механизм соответствует нашим представлениям о центральном характере аритмогенеза и подтверждается более поздними взглядами на механизм аритмий [14,15,16]. В конечном итоге последующая эфферентная патогенная альтерирующая импульсация с пула гиперактивных нейронов передаётся на адreno-холино-ганглио рецепторы органов-мишеней, сердце, и инициирует ишемические, реперфузионные аритмии [8,9,10,11]. В основе аритмий лежит система с отрицательным биологическим результатом, сформированная из функциональной, потерявшая своё физиологическое значение, компенсаторную, адаптивную роль. Таким образом, инициирующим фактором аритмий выступает дисрегуляция выше лежащих управляющих подсистем организма. **В эксперименте было выявлено, что нарушение ритма сердца при острой ишемии миокарда является результатом функции структур головного мозга, а электрографическая кривая формируется на органном уровне и отражает площадь, глубину ишемии или некроза миокарда [7].**

Защита ишемизированного миокарда от аритмогенеза исходит из закономерности формирования нейrogenной аритмогенной системы и состоит из фармапрепаратов, блокирующих патогенную эфферентацию со структур головного мозга, вегетативной нервной системы на сердце комплексом препаратов вводимых в/в раздельно β-адreno-холино-ганглио блокаторы (пропранолол, метопролол др.; атропин; пентамин). Дополнительно рекомендуется опиоидэргический препарат – даларгин, обладающий местным антиноцицептивным действием [6].

Способ защищен патентом [1] и внедрен в кардиохирургическую практику по защите ишемизированного миокарда при операциях на открытом сердце с искусственным кровообращением [4,5]. **Исходя из выше изложенного, актуальной задачей явилась разработка дополнительного (к основному) протокола ведения пациентов с ОКС, предупреждающего опасные осложнения, в том числе альтерирующие стресс-реакции, ишемический и реперфузионный аритмогенез.**

Теоретическая составляющая дополнительного ведения пациентов с ОКС базируется на:

1. Представлении о ритме сердца, как основного универсального интегрального показателя стрессорных реакций, степени повреждения коронаров и миокарда.

2. Экстренной в первые минуты, часы и сутки ОКС

интенсивной защите миокарда от развития стресс-реакций и ишемических аритмий, фибрилляции желудочков, а в дальнейшем реперфузионных аритмий при восстановлении коронарного кровотока.

3. Теории центрального, нейронального ишемического аритмогенеза [1,4,5,6,7,8,9,10,11].

Предлагаемая дополнительная технология основывается на закономерностях стресс-реакций и механизма жизнеугрожающих аритмий.

В механизме возникновения ишемических аритмий доминирующим (детерминирующим) фактором является формирующаяся нейрональная аритмогенная система под влиянием афферентной (ноцицептивной или безболевого) импульсации со спазмирующих или тромбированных коронаров и ишемического миокарда в структуры головного мозга.

Афферентация формирует пул гиперактивных нейронов, генераторов патологически усиленного возбуждения, в стволе мозга, основном коллекторе афферентных сигналов с периферии сердца и нисходящих сигналов с верхних структур головного мозга при эмоционально болевом стрессе (ЭБС) при ОКС. В конечном итоге последующая эфферентная, патогенная альтерирующая импульсация с пула гиперактивных нейронов передается на адreno-холино-ганглиорецепторы органов-мишеней, сердца и инициирует ишемические, реперфузионные аритмии. При этом нарушение ритма сердца при острой ишемии, инфаркте миокарда является результатом функции структур головного мозга. Электрокардиографическая кривая формируется на органном уровне и является отражением площади, глубины ишемии или некроза миокарда [7].

Предлагаемая разработка новой дополнительной технологии прогноза и предупреждения системных повреждений при ОКС основывается на закономерностях стресс-реакций и механизма жизнеугрожающих аритмий.

Участие митохондрий в аритмогенезе

Одним из частных вопросов в этой общей тематике является характер участия митохондрий миокарда в формировании ишемических аритмий. Известно, что при остром коронарном синдроме митохондрии кардиомиоцитов являются основной мишенью воздействия гипоксии/реоксигенации. Формирующийся как следствие развития митохондриальной дисфункции дефицит энергии и окислительный стресс способствует повреждению кардиомиоцитов, нарушению их сократительной функции и их программированной гибели [13]. Опираясь на нейрональную теорию аритмогенеза нам представляется, что стимуляция митохондрий при ОКС происходит опосредовано путем гиперфункции вегетативной нервной системы (ВНС). Гормональный фон и медиаторы формируют жизнеугрожающие аритмии, поддерживаемые энергетической составляющей митохондрий, что ведёт в конечном итоге к фибрилляции желудочков.

Этот процесс зависит от центральной дисрегуляции сердца. При острой ишемии миокарда в контроле в 95-100% возникают аритмии, фибрилляция желудочков. В опыте в условиях абсолютной децентрализации сердца отсутствует фибрилляция желудочков. Фундаментальные экспериментальные данные показали центральную зависимость аритмогенеза от стволочной части мозга. При децентрализации нет связи сердца с управляющим центром, нет сигнала на миокард, на митохондрии.

Описание медицинской технологии

Общие положения

При поступлении пациента с ОКС в отделение рекомендуется незамедлительное введение препаратов, в/в блокирующих эфферентные пути вегетативной нервной системы (ВНС) для предупреждения фибрилляций желудочков и гормональных гиперреакций, сопровождающих острую ишемию миокарда. β-адreno-холино-ганглиоблокаторы вводятся пациенту, находящемуся в

горизонтальном положении. Одновременно проводится тромболитическая терапия (ТЛТ). Последующие вливания продолжаются теми же препаратами или ограничиваются таблетированными формами реперфузии. Терапия в/в вливаниями блокирующих препаратов проводится несколько дней одновременно с другими агрессивными методами лечения (стентирование, транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика и т.д.) в зависимости от возможностей отделения. Восстановление коронарного кровотока сопровождается вливанием β-адрено-холино-ганглиоблокаторов для предупреждения реперфузионных аритмий. Согласно современным жестким требованиям от момента поступления пациента в стационар до начала тромболитической терапии (ТЛТ) должно пройти не более 30 мин. Это время отводится на первичный контакт, осмотр пациента, регистрацию ЭКГ, определение показаний, противопоказаний, подготовку препаратов к введению [12]. Одновременно это время используют для защиты миокарда стресс-протекцией введением β-адрено-холино-ганглиоблокаторов с предупреждением аритмий, фибрилляции желудочков.

Основной способ ведения больных с ОКС (ТЛТ, баллонная ангиопластика, стентирование). **Медицинские технологии не заменяют, а дополняют друг друга.**

Используя дополнительное ведение пациентов не нужно стремиться к полной фармакологической блокаде вегетативной нервной системы. Следует рассчитывать на определенное торможение передачи патогенной эфферентной импульсации на рабочие органы и системы с целью предупреждения нейроэндокринных реакций, не мешая их физиологической нервной регуляции, необходимой для нормальной жизнедеятельности тканей для иннервируемых органов [2]. Введение, например, больших доз ганглиоблокаторов и полное прекращение передачи импульсов через вегетативные ганглии нецелесообразно, так как это не только освобождает исполнительные органы от чрезмерной импульсации, но и мешает их нервной регуляции, совершено необходимой для нормальной жизнедеятельности тканей иннервируемых органов.

Показания к использованию новой медицинской технологии:

1. Поступающие пациенты по скорой помощи в отделения реанимации, кардиологии, сосудистые отделения, отделения интенсивной терапии (ОИТ) с пред-

варительным диагнозом острый коронарный синдром (ОКС): острая ишемия миокарда, предынфарктное состояние, инфаркт миокарда с подъемом интервала ST и без, с зубцом G и без.

2. С затрудненной перфузией по коронарным артериям (спазм сосудов, тромбирование).

3. Стенокардия напряжения.

4. Аритмии, в том числе высоких градаций:

- синусовая тахикардия;

- наджелудочковая при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта;

- многофокусная предсердная тахикардия;

- желудочковые аритмии (групповые, тахикардия).

Кардиохирургические операции на тотально ишемизированном миокарде с искусственным кровообращением рекомендуется проводить под защитой медицинской технологии. β-адрено-холино-ганглиоблокаторы вводятся в магистральный сосуд в терапевтических дозах через кардиотомный резервуар АИКА. Например, пропранолол 0,04 мг/кг, атропин 0,008 мг/кг, пентамин 0,4 мг/кг [1,4,5,7].

К относительным противопоказаниям относятся тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких. Однако это не означает невозможность терапии β-адреноблокаторами при ОКС. β-адреноганглиоблокаторы применяются, прежде всего, с целью предупреждения фибрилляции желудочков, что является доминирующим в их назначении.

Абсолютными противопоказаниями являются: тяжелый сахарный диабет, тяжелый тиреотоксикоз, острая сердечная недостаточность не коронарной этиологии, критическое падение системного артериального давления.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 22.01.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авторское свидетельство №1805491. Способ моделирования обширного инфаркта миокарда: G09 B23/28/ Б.Г. Пушкарев, А.В. Бородин, Т.А. Боброва. СФ ВНИЦ АМН СССР. Опублик. 30.03.93. Бюлл. №12. 1с.
2. Аничков С.В. Нейрофармакология. – Л.: Медицина, 1982. – 384 с.
3. Енисеева Е.С., Гуртовая Г.П., Ладор Т.В. и др. Оценка эффективности лечения больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в Иркутской областной клинической больнице // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – №4. – С.22-25.
4. Надирадзе З.З., Каретников И.А., Бахарева Ю.А., Пушкарев Б.Г. Защита миокарда при операциях с искусственным кровообращением // Тезисы докладов IV Всероссийского съезда по экстракорпоральным технологиям. – Дмитров, 2004. – С.24-25.
5. Пушкарев Б.Г., Надирадзе З.З., Каретников И.А., Бахарева Ю.А. Концепция центрального генеза ишемических аритмий, фибрилляций желудочков сердца // Тезисы докладов III Российского конгресса по патофизиологии. – М., 2004. – С.57.
6. Пушкарев Б.Г. Теория и практика центрального механизма ишемических аритмий, защиты миокарда в эксперименте и кардиохирургии. Изд. 2-е. – Иркутск: НЦРВХСОРАМН, 2011. – 331 с.
7. Пушкарев Б.Г. Центральные и миокардиальные контуры механизмов формирования аритмий сердца (сообщение 1) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – №5. – С.36-39.
8. Пушкарев Б.Г. Центральные и миокардиальные контуры механизмов формирования аритмий сердца (сообщение 2) // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – №5. – С.9-13.
9. Пушкарев Б.Г. Центральные и миокардиальные контуры механизмов формирования аритмий сердца (сообщение 3) // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – №8. – С.5-10.
10. Пушкарев Б.Г. Центральные и миокардиальные контуры механизмов формирования аритмий сердца (сообщение 4) // Сибирский медицинский журнал. – 2016. – №7. – С.9-13.
11. Шахнович Р.М. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 368 с.
12. Bayeva M., Ardehali H. Mitochondrial dysfunction and oxidative damage to sarcomeric proteins // CurrHypertens Rep. – 2010. – Vol. 12. №6. – P426-432. DOI: 10.1007/s11906-010-0149-8.
13. Taggart P., Critchley H., Lambiase P.D. Brain-heart interactions in cardiac arrhythmia // Heart. – 2011. – Vol. 97. №9. – P.698-708. DOI: 10.1136/hrt.2010.209304.
14. Taggart P., Boyett M.R., Sunil J.R., et al. Anger, emotion and arrhythmias: from Brain to heart // Front Physiol. – 2011. – Vol. 2. №67. – P.1-10. DOI: 10.3389/fphys.2011.00067.
15. Taggart P. Brain-heart interactions in cardiac ventricular arrhythmia // NethHeart. – 2013. – №21. – P.78-81. DOI: 10.1007/s12471-012-0365-8.

REFERENCES

1. *Pushkarev B.G., Borodin A.V., Bobrova T.A.* Author's certificate № 1805491. A method for modeling an extensive myocardial infarction: G09 B23 / 28. Bul. – 1993. – №12 – 1 p. (in Russian)
2. *Anichkov S.V.* Neuropharmacology [Neyrofarmakologiya]. – Leningrad, 1982. – 384 p. (in Russian)
3. *Yeniseyeva E.S., Gurtova G.P., Lador T.V., et al.* Evaluation of the effectiveness of treatment of patients with acute coronary syndrome with an elevation of the ST segment in the Irkutsk Regional Clinical Hospital // *Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. – 2014. – №4. – P.22-25. (in Russian)
4. *Nadiradze Z.Z., Karetnikov I.A., Bakhareva Yu.A., Pushkarev B.G.* Myocardial protection in operations with artificial circulation // Abstracts of the All-Russian Congress on Extracorporeal Technologies. – Dmitrov, 2004. – P.24-25. (in Russian)
5. *Pushkarev B.G., Nadiradze Z.Z., Karetnikov I.A., Bakhareva Yu.A.* The concept of the central genesis of ischemic arrhythmias, ventricle fibrillations: Abstracts of the reports of the III Russian Congress on Pathophysiology. – Moscow, 2004. – 57 p. (in Russian)
6. *Pushkarev B.G.* Theory and practice of the central mechanism of ischemic arrhythmias, myocardial defense in experiment and cardiac surgery. – Irkutsk, 2011. – 331 p. (in Russian)
7. *Pushkarev B.G.* Central and myocardial contours of the mechanisms of cardiac arrhythmia formation (report 1) // *Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. – 2013. – Vol. 5. – P.36-39. (in Russian)
8. *Pushkarev B.G.* Central and myocardial contours of the mechanisms of cardiac arrhythmia formation (report 2) // *Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. – 2013. – №5. – P.9-13. (in Russian)
9. *Pushkarev B.G.* Central and myocardial contours of the mechanisms of cardiac arrhythmia formation (report 3) // *Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. – 2014. – №8. – P.5-10. (in Russian)
10. *Pushkarev B.G.* Central and myocardial contours of the mechanisms of cardiac arrhythmia formation (report 4). // *Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. – 2016. – №7. – P.9-13. (in Russian)
11. *Shakhnovich R.M.* Acute coronary syndrome with ST segment elevation. – Moscow, 2010. – 368 p. (in Russian)
12. *Bayeva M., Ardehali H.* Mitochondrial dysfunction and oxidative damage to sarcomeric proteins // *CurrHypertens Rep.* – 2010. – Vol. 12. №6. – P.426-432. DOI: 10.1007/s11906-010-0149-8.
13. *Taggart P., Critchley H., Lambiase P.D.* Brain-heart interactions in cardiac arrhythmia // *Heart.* – 2011. – Vol. 97. №9. – P.698-708. DOI: 10.1136/hrt.2010.209304.
14. *Taggart P., Boyett M.R., Sunil J.R., et al.* Anger, emotion and arrhythmias: from Brain to heart // *Front Physiol.* – 2011. – Vol. 2. №67. – P.1-10. DOI: 10.3389/fphys.2011.00067.
15. *Taggart P.* Brain-heart interactions in cardiac ventricular arrhythmia // *NethHeart.* – 2013. – №21. – P.78-81. DOI: 10.1007/s12471-012-0365-8.

Информация об авторах:

Пушкарев Борис Георгиевич – д.м.н., профессор, e-mail: pushkarev.bg@mail.ru; Попкова Татьяна Петровна – м.н.с.

Information About the Authors:

Pushkarev Boris G.– doctor of medical sciences, professor, e-mail: pushkarev.bg@mail.ru; Popkova Tatyana P.– junior researcher