

2. Klyushin N.M., Ermakov A.M., Ababkov Yu.V., Kushnarev S.V. The value of clinical and radiological studies in the diagnosis and treatment of patients with periprosthetic infection after hip joint arthroplasty // *Geniy ortopedii*. 2017. Vol. 23. №3. P.341-345. (in Russian)

3. Pavlov V.V., Sadovoy M.A., Prokhorenko V.M. Modern aspects of diagnosis and surgical treatment of patients with periprosthetic infection of the hip joint (literature review) // *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2015. №1. P.116-128. (in Russian)

#### Информация об авторах:

Леонова Светлана Николаевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии Иркутского научного центра хирургии и травматологии (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: (3952) 29-03-75; e-mail: svetlana.leonova.1963@mail.ru); Камека Алексей Леонидович – к.м.н., научный сотрудник, 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, тел. (3952) 290364, e-mail: iscst@mail.ru; Гришук Алексей Николаевич – к.м.н., научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии Иркутского научного центра хирургии и травматологии (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: (3952) 29-03-75; e-mail: alexeygrischuk@yandex.ru)

#### Information About the Authors:

Leonova Svetlana Nikolaevna – Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher at the Scientific and Clinical Department of Traumatology, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (664003, Irkutsk, ul. Bortsov Revolutsii, 1; tel. +7 (3952) 29-03-69; e-mail: svetlana.leonova.1963@mail.ru); Kameka Alexey Leonidovich – Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Scientific and Clinical Department of Traumatology, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (664003, Irkutsk, ul. Bortsov Revolutsii, 1; tel. +7 (3952) 29-03-69; e-mail: iscst@mail.ru); Grischuk Alexey Nikolaevich – Candidate of Medical Sciences, Researcher of the Scientific and Clinical Department of Traumatology, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (664003, Irkutsk, ul. Bortsov Revolutsii, 1; tel. +7 (3952) 29-03-69; e-mail: alexeygrischuk@yandex.ru)

© ПУШКАРЕВ Б.Г., БАХАРЕВА Ю.А. – 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 2)

Пушкарев Б.Г.<sup>1</sup>, Бахарева Ю.А.<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Россия;

<sup>2</sup>Иркутская областная ордена «Знак Почета» клиническая больница, Иркутск, Россия)

**Резюме.** Предупреждение стресс-реакций и жизнеугрожающих ишемических аритмий предполагает применение препаратов, блокирующих эфферентные пути вегетативной нервной системы при ОКС. Рассматриваются селективные  $\beta$ -адреноблокаторы со снижением риска смертности (метопролол, атенолол), липофильные – метопролол, пропранолол, тимолол, ганглиоблокаторы – пентамин, бензогексоний, холиноблокатор – атропин. Более эффективным стресс-протекторным действием обладает совместное применение препаратов. Предлагаемое пособие рассматривается как дополнительный протокол к основному способу ведения пациентов с ОКС.

**Ключевые слова:**  $\beta$ -адрено-холино-ганглиоблокаторы; жизнеугрожающие аритмии; стресс-реакция; острый коронарный синдром.

### THEORETICAL AND CLINICAL PREREQUISITES FOR THE PREVENTION OF STRESS REACTIONS AND LIFE-THREATENING ARRHYTHMIAS IN THE TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME (POST 2)

Pushkarev B.G.<sup>1</sup>, Bakhareva Yu.A.<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia;

<sup>2</sup>Irkutsk Regional Order “Badge of Honor” Clinical Hospital, Irkutsk, Russia)

**Summary.** Prevention of stress reactions and life-threatening ischemic arrhythmias involves the use of drugs blocking the efferent paths of the autonomic nervous system in ACS. Selective  $\beta$ -adrenergic blockers with a reduced risk of mortality (metoprolol, atenolol), lipophilic – metoprolol, propranolol, timolol, ganglionic blockers – pentamine, benzoheksoniy, cholinergic antagonists – atropine are considered. Joint use of drugs has more effective stress-protective effect. The proposed manual is considered as an additional protocol to the main method of managing patients with ACS.

**Key words:**  $\beta$ -adreno-cholino-ganglioblockers; life-threatening arrhythmias; stress response; acute coronary syndrome.

В сообщении 1 даётся краткое описание возникновения концепции нейрональной аритмогенной системы при острой ишемии миокарда с центром в стволе мозга. Защита ишемизированного миокарда от аритмогенеза во 2-ом сообщении строится из препаратов, блокирующих патогенную эфферентацию на сердце. Предлагается комплекс препаратов, блокирующих  $\beta$ -адрено-холино-ганглиорецепторы сердца, органов-мишеней. Предупреждаются стресс-реакции и жизнеугрожающие аритмии.

**Применение препаратов блокирующих, эфферентные пути вегетативной нервной системы при ОКС.**

**I.  $\beta$ -адреноблокаторы.** Эффективность и безопасность делает их препаратами выбора и они должны быть отнесены к основным препаратам лечения и предупреждающим осложнения при ОКС. Врачи далеко не

всегда их назначают. Этот факт имеет место не только в России, но и в Западноевропейской кардиологии, где применяют в 58% случаев из них только 11% в эффективных дозах [16]. Доказательства по эффективному уменьшению смертности после инфаркта миокарда получены при применении метопролола, пропранолола, карведилола.

$\beta$ -адреноблокаторы обладают антиангинальным, антиаритмическим, гипотензивным, органопротекторным действием. Сердце обеспечивается отрицательными хроно-дропо-батмоинотропными полезными для пациентов с ОКС эффектами, уменьшающими летальность на 23% [20].

Для упрощения методики выбора препарата наиболее эффективного по показателю снижения риска смертности приводится таблица по кардиопротектив-

ной эффективности  $\beta$ -адреноблокаторов (рандомизированные испытания) (табл. 1).

$\beta$ -адреноблокаторы снижающие риск смертности

Группы $\beta$ -блокаторов	Снижение риска смертности
Гидрофильные $\beta$ -адреноблокаторы (атенолол и соталол)	10%
$\beta$ -адреноблокатор с внутренней симпатомиметической активностью (алпронолол, окспренолол, пиндоллол, практолол)	11%
$\beta$ -адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности	28%
$\beta_1$ - селективные адреноблокаторы (атенолол, метопролол)	31%
Липофильные $\beta$ -адреноблокаторы (метопролол, пропранолол, тимолол)	30%

В России для внутривенного введения зарегистрированы пропранолол, эсмолол, метопролол. Атенолол для в/в введения не зарегистрирован, но широко применяется в клинике.

Наиболее кардиопротективные препараты из последних 3 групп рекомендуются при ОКС [6].

#### Дозирование $\beta$ -адреноблокаторов [5,6].

**Пропранолол** (индерал, анаприлин, обзидан) в/в 1 мг. Медленно с повторением дозы через 2-3 мин. до суммарной дозы 10 мг при хорошей переносимости через 2-4 ч. Препарат назначают внутрь по 10-20 мг каждые 4 часа [20].

**Метопролол** – селективный  $\beta$ -адреноблокатор с биодоступностью 50%  $T_{1/2}$  – 3-4 часа, проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) назначают в дозе 5 мг в/в медленно каждые 5 мин. до достижения максимальной дозы 15 мг или желаемой частоты сердечных сокращений (около 60 в мин.). Затем 50 мг перорально каждые 8 часов.

**Атенолол** в дозе 5 мг в/в с возможностью повторного введения через 5-10 мин. до суммарной дозы 15-20 мг. Через час переходят на прием препарата внутрь по 13-25 мг каждые 8-12 час. Максимальная суточная доза не должна превышать 200 мг.

**Эсмолол** – препарат ультракороткого действия в дозе 0,1 мг (кг/мин.) в/в с увеличением скорости введения на 0,05 мг (кг/мин.) до общей дозы 0,2 мг (кг/мин.). Применяется при нестабильной гемодинамике. После инфузии его действие прекращается.

**Бисопролол** – высокоселективный длительно действующий  $\beta$ -адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности, обладает пролонгированным действием можно назначать один раз в сутки. Рекомендуется использовать после в/в введения метопролола или атенолола. Пик действия через 2-4 часа после приема *per os*.  $T_{1/2}$  составляет 7-15 часов для бисопрололафумарата, для бисопролола гидрохлорида 4-10 часов. Доза бисопролола в сутки до 10 мг - 20 мг *per os*. Рекомендуется применять бисопрололфумарат.

**Бетаксолол** – его адреноблокада в 4 раза превышает пропранолол позволяет принимать 1 раз в сутки после в/в введения метопролола.  $T_{1/2}$  составляет 14-22 часа. Начальная доза – 10 мг 1 раз в сутки. Можно удвоить дозу через 7 дней.

Карведилол – предпочтительный препарат у больных с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса, максимальная суточная доза 100 мг. Начальная доза 12,5 мг 1 раз в сутки.

Таблица 2

Таблетированные формы  $\beta$ -адреноблокаторов

Класс препарата	Сред. разов. доза (г)	Сред. сут. доза (г)	Макс. сут. доза (г)
Пропранолол	0,01 – 0,02	0,04 – 0,08	0,12
Атенолол	0,0125 – 0,025	0,075 – 0,15	0,25
Метопролол	0,025 – 0,05	0,1 – 0,2	0,3
Бисопролол	0,0025 – 0,005	0,005 – 0,01	0,02
Небиволол	0,0025	0,005	0,01

Рекомендуется использовать дозировки  $\beta$ -адрено-

блокаторов для лечения нарушений ритма и проводимости сердца [25] (табл. 2).

Таблица 1

Таблетированные формы рекомендуются применять после 2-3-х дней лечения в/в инъекциями препаратов или с первого дня ОКС легкой формы (по решению кардиолога).

#### II. Ганглиоблокаторы

Применение  $\beta$ -адреноблокаторов, направленное на десимпатизацию и предупреждение гиперфункции гормонального профиля и неблагоприятных проявлений общей реакции организма при ОКС, защищает от стрессорных воздействий. При этом организм остается незащищенным от

действия стресс-реакции через холинэргические структуры, вегетативные ганглии. Для полного исключения вегетативной нервной системы к  $\beta$ -адреноблокаторам пациенту должны быть применены ганглиолитики (ганглиоблокаторы) [1,2,3,7,8,9,11,12,17].

**Вторым препаратом в комплексной терапии ОКС является ганглиоблокатор – пентамин**, его обычно применяют при гипертонических кризах, отеках легких, мозга. Ганглиоблокаторы противопоказаны только при инфаркте миокарда в острой стадии с выраженной гипотензией [4].

Последующие работы по этой тематике показали эффективность ганглиоблокаторов в защите организма от стресс-реакций при хирургических операциях, жизнеугрожающих аритмий при острой ишемии миокарда. Наиболее эффективным антиаритмогенным эффектом обладает его применение с адренолитиками и холинолитиками в эксперименте и клинике [8,10,11,12].

Комбинация препаратов атропина, пентамина, обзидана при острой ишемии миокарда выявила антиаритмический, антифибрилляторный эффект, а также подтвердила теоретические представления о механизме ишемического аритмогенеза. Применение адренохолино-ганглиоблокаторов должно быть использовано как дополнительное пособие для превентивной терапии, осложнений ОКС при тромболитической терапии (ТЛТ), стентировании коронаров, операциях на сухом сердце (тотальной ишемии миокарда) [1,8,12,13]. Последующие исследования в клинической практике выявили эффективные стресспротекторные качества адреноганглиоплегии при хирургических операциях [3,9,11].

Ганглиоблокаторы пентамин, бензогексоний блокируют ганглии симпатической и парасимпатической систем (остальные ганглиоблокаторы нами не рассматриваются). Ганглиоблокаторы соединяются с Н-холинорецепторами мембран и делают их нечувствительными к медиатору ацетилхолину, таким путем осуществляется децентрализация органов, сердца.

Из всех ганглиоблокаторов в публикациях отдается предпочтение пентамину, который использовался в эксперименте, как антифибрилляторный антистрессорный препарат при моделировании острой ишемии миокарда. Он внедрён в кардиохирургическую практику при операциях с искусственным кровообращением с одновременным введением  $\beta$ -адреноблокаторов и атропина (холинолитика) [1,13,14]. Используется в клинике как пролонгация ганглиоплегии в анестезиологии и хирургии и как стресспротекция в хирургии повышенного риска [8,9,10,11,12] при операциях на органах брюшной полости, онкобольных, детей.

При выборе дозы и частоты введения пентамина, рекомендуется доза 0,05-0,1 мг/кг, обладающая блокирующим эффектом до 4-6 часов. Инфузия в/в проводится медленно 0,3-0,5 мл 5% р-ра разведенных в 20 мл изотонического р-ра натрия хлорида. Максимальные дозы при в/м введении: разовая 0,15 г (3 мл 5% р-ра), суточная 0,45 г (9 мл 5% р-ра). Препарат эффективен при парентеральном введении.

Ганглиоблокаторы усиливают действие **адренолитиков (адреноблокаторов)**.

**Пентамин в дозе 0,05- 0,1 мг/кг обладает блокирующим эффектом** [3,19].

Действие ганглиоблокатора продолжается до 4-6 часов [18]. В первые сутки ОКС рекомендуется 2-3 инъекции в/м пентамина по 25 мг (0,5 мл 5% р-ра) [8,12].

При отсутствии пентамина применяется бензогексоний в/в медленно (в течение 2 мин.) 1-1,5 мл 2,5% р-ра. Эффект развивается через 12-15 мин. При необходимости вводят повторно. Действие препарата длится 6-8 часов. Через 2 часа после инъекции выводится 50%.

### III. Применение атропина при комплексном лечении ОКС и его осложнений

Для полной блокады рецепторов ВНС необходим атропин, ослабляющий и предотвращающий взаимодействие ацетилхолина с холинорецепторами. Препарат обладает М-холиноблокирующими свойствами и в комплексе с другими блокаторами полностью денервирует сердце, органы мишени. Снижает гиперактивацию вагуса с предотвращением или с уменьшением аритмий, фибрилляции желудочков [23]. Атропин нивелирует брадикардию, появляющуюся под влиянием β-адреноблокаторов. **Атропин вводится в/в по 0,3-0,5 мг повторно с интервалами 5-10 мин. до суммарной дозы 1,5-3 мг.**

Дополнительно назначается Даларгин по 3-4 мг в/м 2 р в сутки. Как местный антистрессорный препарат, аналог эндогенных опиоидов. Особенно при нестабильной гемодинамике, шоке. Пропранол – (обзидан) 0,04 мг/кг, атропина 0,008 мг/кг, пентамин 0,1-0,2 мг/кг [1,8,12,13,14].

#### Возможные осложнения и способы их устранения

1. Не рекомендуется использовать β-адреноблокаторы, имеющие внутреннюю симпатомиметическую активность.

2. Препараты нельзя применять при выраженной брадикардии (менее 48 в мин.), артериальной гипотонии (систолическое АД ниже 95 мм рт.ст.), синдроме слабости синусового узла, нарушении атриовентрикулярной проводимости высокой степени. Относительными противопоказаниями являются сахарный диабет в стадии декомпенсации, декомпенсированная недостаточность кровообращения.

#### Эффективность использования новой медицинской технологии

В исследование ретроспективно были включены результаты экспериментальных разработок по профилактике и предупреждению ишемического аритмогенеза и фибрилляции желудочков сердца. Применялись фармпрепараты обзидан-атропин-пентамин перед лигированием левой венечной артерии на собаках. Полностью отсутствовали фибрилляции желудочков в некоторых случаях фиксировались единично-групповые желудочковые экстрасистолы не переходящие в тахикардию и фибрилляцию. В контроле 95 и 100% случаев возникали фибрилляции желудочков.

Результаты исследований полностью внедрены в анестезиологическое пособие при кардиохирургиче-

ских операциях на 49 пациентах. Пациенты поделены на основные группы с протезированным митральным клапаном и аорто-коронарным шунтированием с защитой блокаторами, и контрольную без блокаторов. Фармпрепараты эффективно снижали количество фибрилляций желудочков при аорто-коронарном шунтировании на 38%, при клапанном протезировании – на 50%. Мерцательную аритмию и частую желудочковую экстрасистолию при аорто-коронарном шунтировании – на 43%, при протезировании митрального клапана – на 50%. Полную атриовентрикулярную блокаду при аорто-коронарном шунтировании – на 35%, при клапанном протезировании – на 40% в сравнении с контрольными группами. У кардиохирургических пациентов развитие общей стресс-реакции на этапе глобальной ишемии и особенно реперфузии концентрация кортикотропина, тиреотропина и кортизола уменьшается в разы. Основными источниками публикаций по медицинской технологии являются [1,8,12,14].

Подобные результаты опубликованы в работах Назарова И.П. (1999, 2003), полученных при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости, в детской хирургии, акушерстве (30 пациентов). Антистрессорная защита ганглиолитиками значительно уменьшала гиперреакцию симпатoadренальной системы. Уровень адреналина и норадреналина в основной группе пациентов увеличился на 20,5% и 34,5% против контрольной группы на 105,4% и 81,8%. Уровень 17-оксикортикостероидов увеличился на 54,6% против 89,5% в контроле.

Как показали последующие исследования, совместное использование β-адреноблокаторов с ганглиоблокаторами обладает более эффективным стресспротекторным действием от операционного стресса. Клинические наблюдения проведены у 100 больных в возрасте 23-85 лет с гинекологической и урологической патологией [11].

Предлагаемый способ обеспечивает объективную возможность дополнительного пособия защиты организма от стресс-реакций и жизнеугрожающих аритмий в первые минуты, часы при ОКС, наряду с тромболитической терапией, стентированием коронаров и других методов восстановления коронарного кровотока.

Медицинская технология также предназначена при операциях на сердце с искусственным кровообращением и тотальной ишемией миокарда.

**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 1 с.
2. Аничков С.В. Ганглиолитики и блокаторы нервных мышечных синапсов. Л.: Медгиз, 1958. 164 с.
3. Аничков С.В. Нейрофармакология. Л.: Медицина, 1982. 384 с.
4. Енисеева Е.С., Гуртовая Г.П., Ладор Т.В. и др. Оценка эффективности лечения больных с острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST в Иркутской областной клинической больнице // Сибирский медицинский журнал

(Иркутск). 2014. №4. С.22-25.

5. Кардиология. Национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 1232 с.

6. Клиническая фармакология. Национальное руководство/ Под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепяхина, В.И. Петрова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 965 с.

7. Маишковский М.Д. Лекарственные средства. Часть 1. М.: Медицина, 1996. 731 с.

8. 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 1-3 октября. Дмитров, 2004. С.24-25.

9. Назаров И.П. Продленная ганглиоплегия в анестезиологии и хирургии. Красноярск: Офсет, 1999. 414 с.

10. Назаров И.П., Дыхно Ю.А., Островский Д.В. Стресспротекция в хирургии повышенного риска. Красноярск: ООО ПКФ «ФЛАГ», 2003. Т. 1. 374 с.

11. Назаров И.П., Дыхно Ю.А., Островский Д.В. и др. Стресспротекция в хирургии повышенного риска. Красноярск: ООО ПКФ «ФЛАГ», 2003. Т.2. 565 с.

12. 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 9-12 ноября. М., 2004. С.57.

13. Пушкарев Б.Г. Теория и практика центрального механизма ишемических аритмий, защиты миокарда в эксперименте и кардиохирургии. Иркутск: НЦРВХ СО РАМН, 2010. 325 с.

14. Пушкарев Б.Г. Теория и практика центрального механизма ишемических аритмий, защиты миокарда в эксперименте и кардиохирургии. Издание второе. Иркутск: НЦ РВХ СО РАМН, 2011. 331 с.

15. Шалимов А.А. Шифрин Г.А. Современные методы ганглиоплегии в хирургии и анестезиологии. Киев: Наукова думка, 1975. 207 с.

16. Шахнович Р.М. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 368 с.

17. Харкевич Д.Ф. Ганглионарные средства. М.: Медгиз, 1962. 296 с.

18. Яцожинский Ю.Д., Пенкова Н.С. Ганглиоблокаторы в терапии легочного кровотечения // Врачебное дело. 1969. №11. С.59-62.

19. Cooper T. Physiologic and pharmacologic effect of cardiac denervation // Federal Proc. 1965. Vol. 24. №6. P.82-93.

20. Freemantle N., Cleland J., Young P., Mason J., Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis // BMJ. 1999. Vol. 318. P.1730-1737.

## 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 [Avtorskoye svidetel'stvo №1805491. Sposob modelirovaniya obshirnogo infarkta miokarda: G09 V23 / 28]. *Bul.* 1993. №12. 1 p. (in Russian)

2. Anichkov S.V. Gangliolitiki and blockers of neuromuscular synapses [Gangliolitiki i blokatory nervnomyshechnykh sinapsov]. Leningrad, 1958. 164 p. (in Russian)

3. Anichkov S.V. Neuropharmacology [Neyrofarmakologiya]. Leningrad, 1982. 384 p. (in Russian)

4. 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 [Otsenka effektivnosti lecheniya bol'nykh s ostrymkoronarnym sindromom s pod'yomom segmenta ST v Irkutskoy oblastnoy klinicheskoy bol'nitse] // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk).2014. №4. P.22-25. (in Russian)

5. Cardiology. National leadership [Kardiologiya. Natsional'noye rukovodstvo]. Ed. Belenkov Yu.N., Oganov R.G. Moscow, 2010. 1232 p. (in Russian)

6. Clinical Pharmacology National leadership [Klinicheskaya farmakologiya Natsional'noye rukovodstvo]. Ed. Belousova Yu.B., Kukes V.G., Lepakhin V.K., et al. Moscow, 2009. 965 p. (in Russian)

7. Mashkovskiy M.D. Medicinal products. Part 1. [Lekarstvennyye sredstva. Chast' 1]. Moscow, 1996. 731 p. (in Russian)

8. Nadiradze Z.Z., Karetnikov I.A., Bakhareva Yu.A., Pushkarev B.G. Myocardial protection in operations with artificial circulation [Zashchita miokarda pri operatsiyakh s iskusstvennym krovoobrashcheniyem] // Abstracts of the All-Russian Congress on Extracorporeal Technologies of October 1-3. Dmitrov, 2004. P.24-25. (in Russian)

9. Nazarov I.P. Extended ganglioplegia in anesthesiology and surgery [Prodlennay aganglioplegiya v anesteziologii i khirurgii]. Krasnoyarsk, 1999. 414 p. (in Russian)

10. Nazarov I.P., Dykhno Yu.A., Ostrovsky D.V. [Stress protection in high-risk surgery Stressprotektsiya v khirurgii povyshennogo riska]. Krasnoyarsk, 2003. Pt. 1. 374 p. (in Russian)

11. Nazarov I.P., Dykhno Y.A., Ostrovsky D.V., et al. Stress protection in high-risk surgery [Stressprotektsiya v khirurgii povyshennogo riska]. Krasnoyarsk, 2003. Pt. 2. 565 p. (in Russian)

12. Pushkarev B.G., Nadiradze Z.Z., Karetnikov I.A., Bakhareva Yu.A. The concept of the central genesis of ischemic arrhythmias, ventricle fibrillations [Konceptsiya tsentral'nogo genеза ishemieskikh aritmii, fibrillyatsiy zhaludochkov serdtsa] // Abstracts of the reports of the III Russian Congress on Pathophysiology of November 9-12. Moscow, 2004. 57 p. (in Russian)

13. Pushkarev B.G. Theory and practice of the central mechanism of ischemic arrhythmias, myocardial defense in experiment and cardiac surgery [Teoriya i praktika tsentral'nogo mekhanizma ishemieskikh aritmii, zashchity miokarda v eksperimente i kardiokhirurgii]. Irkutsk, 2010. 325 p. (in Russian)

14. Pushkarev B.G. Theory and practice of the central mechanism of ischemic arrhythmias, myocardial defense in experiment and cardiac surgery [Teoriya i praktika tsentral'nogo mekhanizma ishemieskikh aritmii, zashchity miokarda v eksperimente i kardiokhirurgii]. Irkutsk, 2011. 331 p. (in Russian)

15. Shalimov A.A. Shifrin G.A. Modern methods of ganglioplasty in surgery and anesthesiology [Sovremennyye metody ganglioplegii v khirurgii i anesteziologii]. Kiev, 1975. 207 p. (in Russian)

16. Shakhnovich R.M. Acute coronary syndrome with ST segment elevation [Ostryy koronarnyy sindrom s pod'yemom segmenta ST]. Moscow, 2010. 368 p. (in Russian)

17. Kharkevich D.F. Ganglionic facilities [Ganglionarnyye sredstva]. Moscow, 1962. 296 p. (in Russian)

18. Yatsozhinsky Y.D., Penkova N.S. Ganglioblockators in the therapy of pulmonary hemorrhage [Ganglioblokatory v terapii legochnogo krvotocheniya] // Vrachebnoe delo. 1969. №11. P.59-62. (in Russian)

19. Cooper T. Physiologic and pharmacologic effect of cardiac denervation // Federal Proc. 1965. Vol. 24. №6. P.82-93.

20. Freemantle N., Cleland J., Young P., Mason J., Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis // BMJ. 1999. Vol. 318. P.1730-1737.

### Информация об авторах:

Пушкарев Борис Георгиевич – д.м.н., профессор, e-mail: pushkarev.bg@mail.ru;  
Бахарева Юлия Александровна – анестезиолог-реаниматолог, к.м.н.

### Information About the Authors:

Pushkarev Boris G. – doctor of medical sciences, professor, e-mail: pushkarev.bg@mail.ru;  
Bakhareva Julia A. – junior researcher