

Б.Г. Пушкарев ¹, З.З. Надирадзе ²

ТЕОРИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО МЕХАНИЗМА СЕРДЕЧНЫХ АРИТМИЙ ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА И АНТИАРИТМОГЕННАЯ ПРЕВЕНТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

¹ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)

² Иркутская областная клиническая больница (Иркутск)

Авторы предлагают концепцию центрального механизма аритмий высоких градаций при острой ишемии миокарда.

Ключевые слова: аритмии, ишемия миокарда

THEORY OF CENTRAL MECHANISM OF HEART ARRHYTHMIAS AT THE ACUTE MYOCARDIAL ISCHEMIA AND ANTIARRHYTHMOGENIC PREVENTIVE THERAPY

B.G. Pushkarev ¹, Z.Z. Nadiradze ²

¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

² Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk

The authors propose conception of central mechanism of heart arrhythmias of high scales at the acute myocardial ischemia.

Key words: arrhythmias, myocardial ischemia

При изучении патогенеза аритмий отдается предпочтение местным миокардиальным закономерностям, эктопическим водителям ритма или повторному входу — «ре-ентри» [9]. По этому механизму возникают предсердные фибрилляции при миокардиальном кардиосклерозе, хроническом или остром миокардите и желудочковые тахикардии, формирующиеся в отдаленные сроки после инфаркта миокарда.

Эффективные лечебные мероприятия подтверждают закономерности формирования нарушения ритма. Ликвидация аритмогенеза до 95 % возможна путем аппликации энергии, например, катетерной радиочастотной аблацией, вызывающей клеточную деструкцию и необратимый некроз пейсмейкерных участков в миокарде [4, 10, 16, 20].

Топическая диагностика сложных нарушений ритма электрофизиологическими исследованиями, их картирование является достоверным методом обнаружения эктопических очагов [17]. Существование патогенной детерминанты подтверждается миокардиальной биопсией. Пейсмейкером может выступить склеротическая или воспалительная ткань, мышечная ткань в устье легочной вены [18, 19].

Иная ситуация возникает при исследовании механизма аритмий в первые минуты, часы острой ишемии миокарда, что соответствует первой фазе желудочковых нарушений ритма. В этот период исследователи отдают предпочтение в возникновении желудочковых аритмий электрофизиологическим аномалиям в ишемизированном миокарде. Однако роль эктопического очага, пейсмейкера и триггерного автоматизма в генезе фибрилляций желудочков в ранний постокклюзионный период неизвестна [26, 33]. В этот же период времени реперфузионная желудочковая тахикардия, по

данным различных исследователей, возникает и поддерживается различными миокардиальными механизмами [24, 25].

Недостаточность изучения ритма миокардиальными клеточными механизмами предполагает концепция Р.М. Баевского [2], основанная на теориях информации, автоматического регулирования, вероятности. Система управления ритмом сердца состоит не только из автономного, но и из центрального контуров. Афферентная импульсация с ишемизированного миокарда поступает в сердечно-сосудистый центр и в другие образования центрального контура [7], участвующие в развитии аритмий.

Проблеме участия нервной системы в формировании аритмий посвящены многочисленные публикации. Наиболее продуктивными являются исследования по выяснению симпатических и парасимпатических отделов в механизме аритмогенеза. К ним относятся методы частичной денервации сердца:

1. Фармакологическими препаратами [13, 28, 29, 30] — с целью лечения желудочковых аритмий.
2. Хирургическим путем — плексэктомией в кардиохирургии, для улучшения результатов аорто-коронарного шунтирования [1, 11, 21].

Остаётся нерешённым теоретический вопрос о долевом участии надсегментарных образований в механизме возникновения тахикардий фибрилляций желудочков при острой ишемии миокарда.

Возникают вопросы к фармакологическому подходу в изучении проблемы. Антиаритмические препараты создаются с фармакодинамикой угнетения клеточного миокардиального нарушения ритма. Более того, многие из них углубляют аритмогенез вплоть до фибрилляции желудочков [3, 6, 22, 23, 32].

Из вышеизложенного следует, что аритмии могут быть исследованы на модели управления сердечным ритмом, состоящим не только из автономного, но и из центрального контура. Необходимо в эксперименте использовать ишемизированный миокард, находящийся в условиях абсолютной денервации или децентрализации сердца, для выяснения отсутствия структур головного мозга в патогенезе аритмий.

По цели исследования работа относится к построению концепции центрального механизма аритмий высоких градаций при острой ишемии миокарда в эксперименте и клинике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведены эксперименты на 200 собаках. Моделирование ишемического аритмогенеза проводилось лигированием нисходящей ветви левой венечной артерии с прилежащей веной в условиях:

- абсолютной денервации, децентрализации сердца на функционирующем автономном консервированном сердечно-легочном комплексе, в том числе с тестами нагрузки сердечно-легочного комплекса большим кругом кровообращения реципиента, или увеличением кровяного давления в культе аорты с целью провокации аритмий высоких градаций, сопровождающих нарушение коронарного кровотока на организменном уровне в 95–100 % случаев (табл. 1);

- аноксии и гибели структур головного мозга путем прекращения мозгового кровотока (табл. 1);

- применения тормозного нейромедиатора — ГОМК (оксибутирата натрия) — за 20–30 минут до ОИМ в полость левого желудочка или в мозговой кровоток (рис. 1) с дополнительным применением стресс-лимитирующих средств: α -токоферол, даларгин, действующих на тканевом уровне (рис. 2);

- внутривенного введения денервационных препаратов — Н-М-холино-, β -адрено-ганглиоблокаторов (рис. 3).

Клинические исследования выполнялись в кардиохирургическом центре на 158 пациентах, при протезировании митрального клапана и аортокоронарном шунтировании с искусственным кровообращением и фармакохолодовой кардиopleгией в условиях:

- введения натрия оксибутирата в восходящую часть аорты через артериальную магистраль сразу после начала искусственного кровообращения до пережатия аорты (рис. 1, 2);

- внутриартериального введения пентамина, атропина, обзидана через кардиотомный резервуар АИК'а (рис. 3).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Моделирование острой ишемии миокарда на сердечно-легочном комплексе не вызывало аритмий. ЭКГ четко фиксировала ишемию миокарда в сравнении с животными с перевязкой нисходящей ветви левой венечной артерии — 95–100 % тахикардий, фибрилляций желудочков. Нагрузочные тесты на сердечно-легочном комплексе не провоцировали аритмогенез. Воспроизведение острой ишемии миокарда в условиях аноксической гибели

Таблица 1
Алгоритм экспериментальных исследований центрального механизма ишемического аритмогенеза

Позиция	Органный уровень	Организменный уровень
1-я позиция	СЛК + ОИМ ↓ Отсутствие аритмий	Сердце + ОИМ ↓ Фибрилляция желудочков через 2–5 минут
2-я позиция	СЛК + ОИМ + ТЕСТ гемодинамической нагрузки объемом большого круга кровообращения реципиента, 2 варианта ↓ Отсутствие аритмий	Аноксия головного мозга < 20 минут ↓ Сердце + ОИМ ↓ Желудочковые аритмии, фибрилляция желудочков через 2–7 минут
3-я позиция	СЛК + ОИМ + ТЕСТ нагрузки увеличением систолического давления в культе аорты до 200 мм рт. ст. ↓ Отсутствие аритмий	Аноксия головного мозга > 20 минут ↓ Сердце + ОИМ ↓ Отсутствие аритмий

Примечание: СЛК – сердечно-легочный комплекс; ОИМ – острая ишемия миокарда.

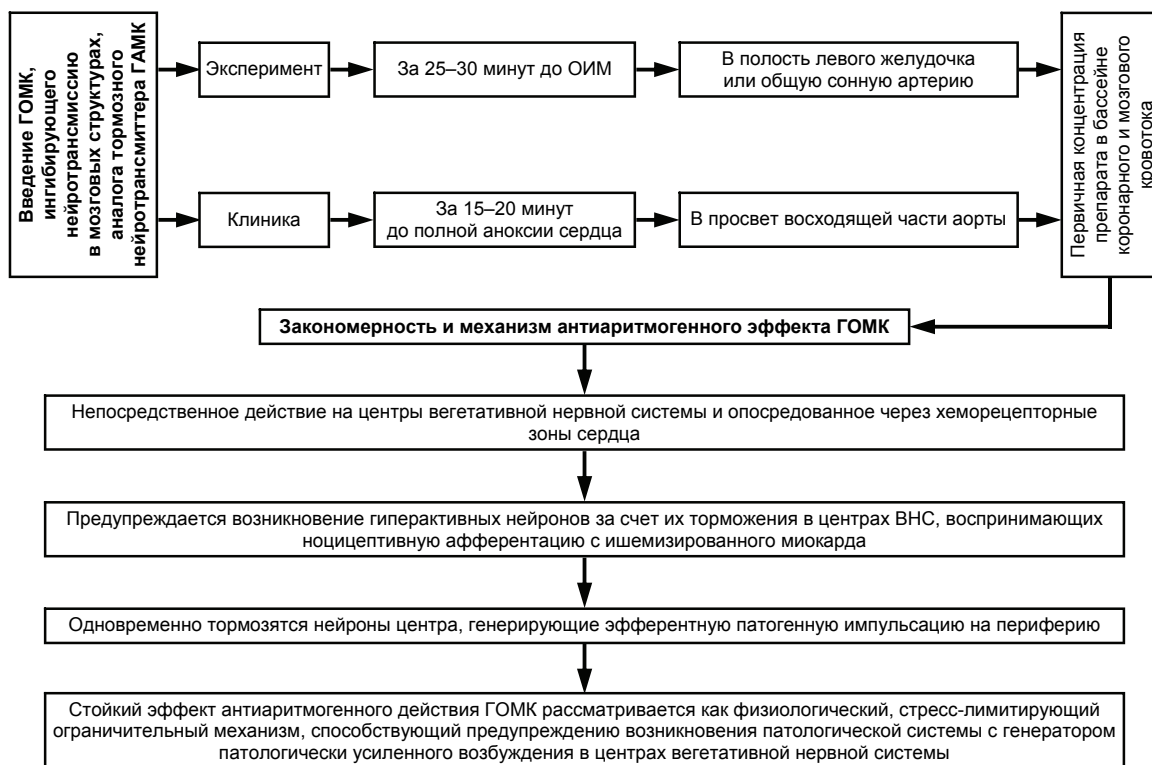


Рис. 1. Применение ГОМК (оксибутирата натрия) как эффективного антиаритмогенного препарата.

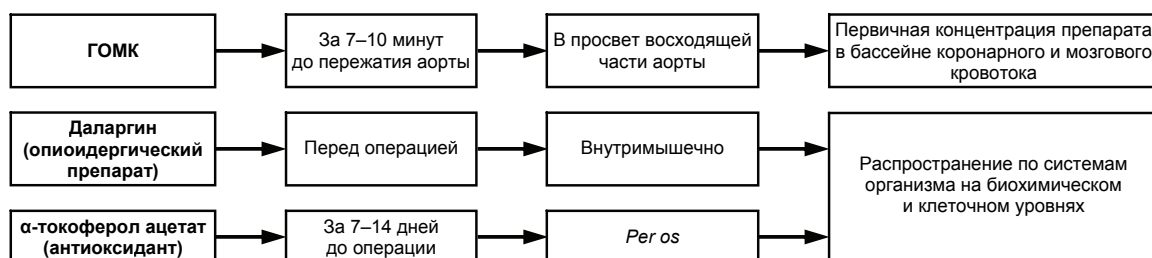


Рис. 2. Применение ГОМК совместно с даларгином и α-токоферолом в клинике.

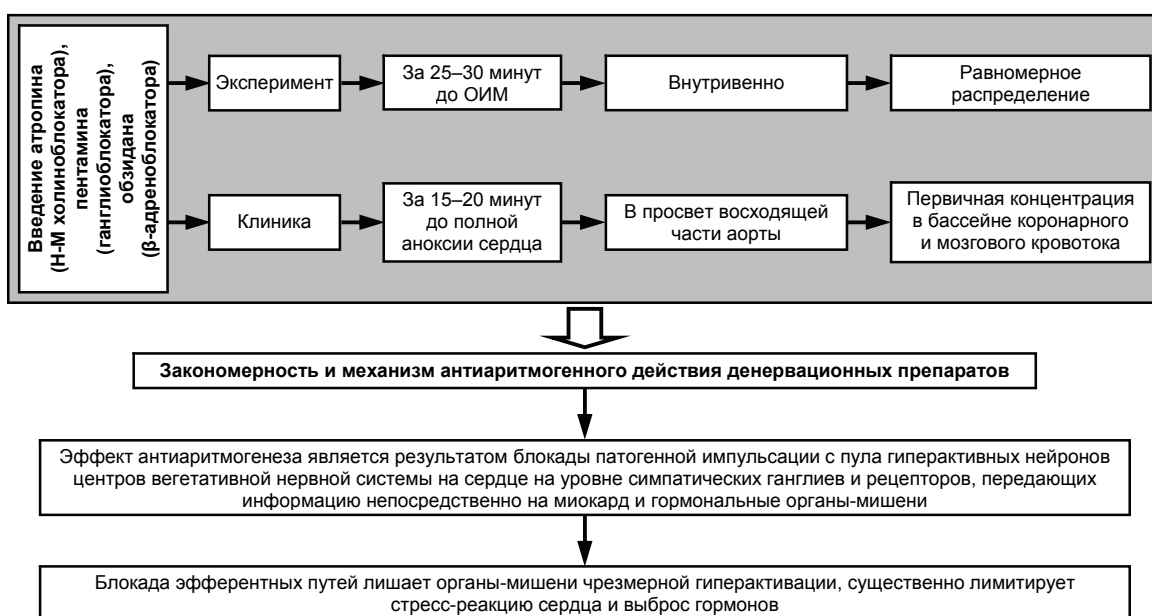


Рис. 3. Применение сочетания денервационных препаратов для эффективного предупреждения ишемического аритмогенеза.

головного мозга не вызывало нарушения ритма. В условиях эксперимента и клиники активация ГАМК-эргической системы мозга эффективно предупреждала ишемическую и реперфузионную фибрилляцию желудочков. Такой же эффект возникал при введении холино-адрено-ганглиоблокаторов.

ВЫВОДЫ

Сформулирована концепция центрального механизма тахикардий, фибрилляций желудочков при острой ишемии миокарда. Аритмогенез является результатом афферентной импульсации с ишемизированного сердца в структуры головного мозга с формированием гиперактивных нейронов и эфферентной патогенной импульсации с них на сердце, органы-мишени. Препараты, блокирующие нейромедиаторные процессы в центре и на периферии, обладают превентивным стресс-лимитирующим эффектом при локальной и глобальной ишемии миокарда, рассматриваются как результат патогенетически обоснованной превентивной терапии в комплексной защите ишемизированного миокарда при операциях с искусственным кровообращением и подтверждают концепцию центрального генеза острых ишемических и реперфузионных аритмий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азовцев Р.А. Пройодимость коронарных шунтов и сократительная функция миокарда после операций прямой реваскуляризации, денервации сердца и частичного илеошунтирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1988. — 19 с.
2. Баевский Р.М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом // Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. — М.: Медицина, 1976. — С. 161—175.
3. Бобров В.А., Купновицкая И.Г. Проаритмические эффекты антиаритмических препаратов // Кардиология. — 1991. — Т. 31, № 10. — С. 82—86.
4. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Базаев В.А., Грицай А.Н. и др. Электрофизиологическое исследование для выявления предикторов возникновения аритмий в раннем послеоперационном периоде после операций с ИК // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2007. — Т. 8, № 6. — С. 80.
5. Бокерия Л.А. Нарушения ритма сердца // В кн.: Сердечно-сосудистая хирургия / Л.Б. Бураковский, Л.А. Бокерия. — М., 1989. — С. 471—520.
6. Вангели Р.С. Влияние лечения сердечными гликозидами на ритм сердца у больных с недостаточностью кровообращения по данным суточного мониторирования электрокардиограммы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987. — 21 с.
7. Горожанин С.Л. Анализ влияния сенсомоторной зоны коры головного мозга на развитие ишемических аритмий сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987. — 22 с.
8. Каверина Н.В. Антиаритмические средства: итоги и перспективы // Экспериментальная и

клиническая фармакология. — 1994. — № 6. — С. 12—16.

9. Кушаковский М.С., Журавлева Н.Б. Аритмии и блокады сердца. — Л.: Медицина, 1983. — 340 с.

10. Лебедев Д.С., Татарский Р.Б., Михайлов Г.В. Желудочковые тахикардии, возникающие в отдаленные сроки после инфаркта миокарда // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2009. — Т. 10, № 6. — С. 103.

11. Лебедев Л.В., Виноградов В.Г., Седлецкий Ю.И. и др. Комплексное хирургическое лечение хронической ишемической болезни сердца // Вестник хирургии. — 1987. — № 2. — С. 3—8.

12. Мандел В.Дж. Аритмии сердца. — М., 1996. — Т. 2. — 478 с.

13. Попов С.В., Чехов А.А., Гимрих Э.О., Пекарский В.В. и др. Длительное лечение желудочковых аритмий, обусловленных синдромом удлинённого интервала QT на ЭКГ // Кардиология. — 1988. — № 7. — С. 92—95.

14. Пушкарев Б.Г. К нарушению темпа и ритма сердечных сокращений при экспериментальной сердечной недостаточности // Матер. первой науч. конф. патофизиологов Восточной Сибири и Дальнего Востока по проблеме реактивности и регуляции функций организма, их нарушения. — Чита, 1971. — Ч. II. — С. 74—78.

15. Пушкарев Б.Г. Острая и хроническая коронарная недостаточность и их хирургическая коррекция способом абдоминализации в эксперименте // Гипертоническая болезнь, коронарный атеросклероз. — Иркутск, 1996. — С. 111—115.

16. Ревитшвили А.Ш., Мацонашвили Г.Р., Сергуладзе С.Ю., Ломидзе Н.Н. и др. Многоэтапный подход к лечению длительно персистентных форм ФП у больных с показаниями к операциям на открытом сердце // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2009. — Т. 10, № 6. — С. 95.

17. Ревитшвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Артюхина Е.А. Внутрисердечное картирование и радиочастотная абляция инцизионных тахикардий после коррекции сложных врождённых пороков сердца // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2009. — Т. 10, № 6. — С. 82.

18. Ревитшвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Лабарткава Е.З., Любкина Е.В. Интервенционное лечение фибрилляции предсердий пациентов с общим коллектором легочных вен: особенности и результаты // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2009. — Т. 10, № 6. — С. 78.

19. Татарский Р.Б., Гуреев С.В., Митрофанова Л.Б., Лебедев Д.С. Существуют ли идиопатические желудочковые тахикардии? // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2009. — Т. 10, № 6. — С. 96.

20. Татарский Р.Б., Лебедев Д.С., Выговский А.Б. Предсердие тахикардии: электроаналоговое картирование // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2009. — Т. 10, № 6. — С. 103.

21. Bertrand M.E., Labbance J.M., Tulmant P.V. et al. Surgical treatment of variant angina: use of

plexecmy with aortocoronary bypass // Circulation. — 1980. — Vol. 61, N 5. — P. 877–882.

22. Bigger J.T., Sahhar D.I. Types of proarrhythmic response to antiarrhythmic drugs // Amer. J. Cardiol. — 1989. — Vol. 59, N 11. — P. 2E–9E.

23. Bigger J.T., Sahhar D.I. **Clinical Types of proarrhythmic Response to Antiarrhythmic Drugs** // Amer. J. Cardiol. — 1987. — Vol. 59, N 11. — P. 2E–9E.

24. Fujimoto T., Hamamoto H., Mandel W.J. Electrophysiologic observations on ventricular tachyarrhythmias following reperfusion // Am. Heart J. — 1983. — Vol. 105. — P. 201–209.

25. Fujimoto T., Peter N., Hamamoto H., Mandel W.J. Electrophysiologic observations during the spontaneous initiation of ischemia induced ventricular fibrillation // Am. Heart J. — 1983. — Vol. 105. — P. 189–200.

26. Hoffman B.F., Rosen M.R. Cellulal mechanisms for cardiac arrhythmias // Circ. Res. — 1981. — Vol. 49. — P. 1–15.

27. Lazzara R., El-Sherif N., Schlerlag B.J. Disorders of cellular electrophysiology produced by ischemia of the canine his bundle // Circ. Res. — 1975. — Vol. 36. — P. 444–453.

28. Schwartz P.J., Petiti M., Malliani A. The long Q-T syndrome // Am. Heart J. — 1975. — Vol. 89. — P. 378–390.

29. Schwartz P.J., Snebold N.G., Brown A.M. Effects of unilateral cardiac sympathetic denervation on the ventricular fibrillation threshold // Amer. J. Cardiol. — 1976. — Vol. 37, N 7. — P. 1034–1040.

30. Schwartz P.J., Verrier R., Lown B. Effect of stellectomy and vagotomy on ventricular refractoriness in dogs // Circulat. Res. — 1977. — Vol. 40. — P. 536–540.

31. Siepel. L. Cardiac side effects of antiarrhythmic drugs // Z. Kardiol. — 1988. — Bd. 77, N 2 — S. 77–78.

32. Somberg J.C. New direction in antiarrhythmic drug therapy // Am. J. Card. — 1984. — Vol. 54. — P. 8B–17B.

33. Wit A.L., Granfield P.L. Triggered activity in cardiac muscle fibers of the simian mitral valve // Circ. Res. — 1976. — Vol. 38. — P. 85–98.

Сведения об авторах

Пушкарёв Борис Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием Научного центра

реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 40-76-67, 8 (3952) 40-77-18)

Надирадзе Зураб Заурович – доктор медицинских наук, заведующий отделением реанимации № 2 Иркутской областной клинической больницы (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 40-79-05)