

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КАРДИОЦИТОПРОТЕКТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ

Рыньгач Е. А., Татарина А. А., Рыжкова Д. В., Буданова М. А., Трешкур Т. В.

Как известно, желудочковые аритмии у больных ишемической болезнью сердца могут быть самого различного происхождения. Поэтому выбор антиаритмической тактики у таких пациентов должен быть индивидуальным и патогенетически обоснованным.

Цель. Определить антиаритмические возможности метаболической терапии у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с различными по характеру желудочковыми аритмиями III-V градации (по классификации Myerburg RJ).

Материал и методы. 42 пациентам с желудочковыми аритмиями высоких градаций со стабильной ишемической болезнью сердца и сохранной фракцией выброса левого желудочка выполнены до и после лечения: холтеровское мониторирование, тредмил тест; по показаниям: коронароангиография, радионуклидные методы оценки перфузии и метаболизма миокарда, неинвазивная топическая диагностика. К индивидуально подобранной антиангинальной и антигипертензивной терапии всем пациентам был добавлен Этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭС) в суточной дозе 300 мг, курс 2 месяца.

Результаты. В ходе исследования в зависимости от взаимосвязи желудочковой аритмии с транзиторной ишемией пациенты были разделены на 2 группы. В I группе с ишемическими аритмиями спустя 2 месяца приема ЭС был получен достоверный антиаритмический эффект: количество одиночных желудочковых эктопических комплексов уменьшилось на 55%, парных — на 90%, эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии — на 100%. На контрольной позитронно-эмиссионной томографии в участках миокарда с транзиторной ишемией отмечен достоверный прирост процента выведения ¹¹C-бутирата Na, что свидетельствовало об увеличении эффективности энергетического метаболизма в зонах гипоксии. Во II группе — с неишемическими желудочковыми аритмиями — антиаритмического эффекта получено не было.

Заключение. ЭС можно рассматривать в качестве патогенетического звена в комплексном антиаритмическом лечении ишемических желудочковых аритмий у больных стабильной ишемической болезнью сердца.

Российский кардиологический журнал 2016, 9 (137): 29–34
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-9-29-34>

Ключевые слова: желудочковые аритмии, желудочковая тахикардия, стабильная ишемическая болезнь сердца, кардиоцитопротекторы.

ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Рыньгач Е. А.* — н.с., Татарина А. А. — с.н.с., Рыжкова Д. В. — д.м.н., зав. НИЛ ядерной кардиологии, Буданова М. А. — м.н.с., Трешкур Т. В. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, зав. НИЛ электрокардиологии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
rapochkaru@yandex.ru

ВСС — внезапная сердечная смерть, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЖА — желудочковая аритмия, ЖТ — желудочковая тахикардия, ФЖ — фибрилляция желудочков, ФН — физическая нагрузка, ЛЖ — левый желудочек, КАГ — коронароангиография, РМ — реваскуляризация миокарда, ЖК — жирная кислота, ЭС — этилметилгидроксипиридина сукцинат, СТ — стенокардия, ФВ — фракция выброса, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ХМ — холтеровское мониторирование, ТТ — тредмил тест, ЭхоКГ — эхокардиография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда, ПЭТ — позитронная эмиссионная томография, ЖЭК — желудочковые эктопические комплексы, НГ — нитроглицерин.

Рукопись получена 14.02.2016

Рецензия получена 11.03.2016

Принята к публикации 18.03.2016

ANTIARRHYTHMIC ACTION OF CARDIOCYTOPROTECTORS IN TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE WITH VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

Ryngach E. A., Tatarinova A. A., Ryzhkova D. V., Budanova M. A., Treshkur T. V.

It is known that ventricular dysrhythmias in patients with ischemic heart disease can be of various origin. Hence selection of antiarrhythmic tactics in such patients should be individual and pathogenetically proved.

Aim. To check antiarrhythmic abilities of metabolic therapy for ischemic heart disease combined with variety of ventricular arrhythmias of III-IV grades (by Myerburg RJ).

Material and methods. For 42 patients with ventricular arrhythmias of high grade and stable ischemic heart disease with saved ejection fraction of the left ventricle, before and after treatment were done the following: Holter monitoring, treadmill test, and as indicated — coronary arteriography, radionuclide methods of perfusion assessment and metabolism of myocardium, non-invasive topical diagnostics. To individually selected antianginal and antihypertension therapy for all patients was added ethylmethylhydroxypyridine succinate (ES) in daily dosage 300 mg, for 2 months.

Results. During the study, according to relationship of ventricular arrhythmia with transient ischemia, patients were selected to 2 groups. In the 1 group, with ischemic arrhythmias, in 2 months after start of ES, there was significant antiarrhythmic

effect: number of single ventricular premature beats decreased by 55%, couplets — by 90%, and episodes of non-sustained ventricular tachycardia — by 100%. At control positron-emission tomography in the areas of myocardial ischemia there was significant increase of ¹¹C-buthirate sodium excretion, which witness on the increase of efficacy of energetic metabolism in zones of hypoxia. In the II group, with non-ischemic ventricular arrhythmias — antiarrhythmic effect was not achieved.

Conclusion. ES should be regarded as pathogenetic chain in complex antiarrhythmic treatment of ventricular arrhythmias in patients with stable ischemic heart disease.

Russ J Cardiol 2016, 9 (137): 29–34

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-9-29-34>

Key words: ventricular arrhythmias, ventricular tachycardia, stable ischemic heart disease, cardiocytoprotectors.

Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health, Saint Petersburg, Russia.

По данным Европейского общества кардиологов, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в мире составляет порядка 17 миллионов случаев ежегодно; при этом 25% приходится на внезапную сердечную смерть (ВСС) [1]. В структуре причин ВСС доля ишемической болезни сердца (ИБС) составляет около 80% [2].

Еще в прошлом веке желудочковая аритмия (ЖА) признавалась прогностически неблагоприятным осложнением ИБС и считалась одним из ведущих факторов в развитии ВСС. Результаты ряда последних работ поставили под сомнение представление о потенциальной опасности ЖА, несмотря на то, что у 90-99% больных ИБС регистрируется желудочковая эктопия различной степени выраженности, а у трети из них — ЖА высоких градаций [3]. Так, в частности, при изучении эффективности имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов было выявлено, что тахикардии только в 10% случаев предшествовали ВСС, трансформируясь в фатальные, в то время как в 90% — устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ)/фибрилляция желудочков (ФЖ) были лишь механизмом её развития. Пусковым же фактором могли выступать: острая транзиторная ишемия, повышение симпатической активности, эмоциональный стресс и другие причины [4, 5]. Разноречивость суждений о роли ЖА во многом связана с отсутствием всеобъемлющей классификации, которая учитывала бы не только качественные и количественные характеристики ЖА, но и другие, не менее важные для прогноза, данные [6]. К ним могут относиться: локализация очага эктопии; ситуация, на фоне которой зарегистрирована аритмия (покой, физическая нагрузка (ФН), ангинозный приступ, эмоциональный стресс). Ухудшают прогноз перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) и другие [1]. Справедливо упомянуть единичные работы, в которых сделаны попытки клинической интерпретации ЖА. Так, некоторые исследователи выделяют аритмии, четко связанные по времени с транзиторной ишемией миокарда — ишемические (или коронарогенные) ЖА [7, 8], дополнительно аргументируя их характер опосредованным антиаритмическим эффектом от нитратов, предполагая, что зона аритмии и ишемии совпадают [2, 9]. Последнее было подтверждено сопоставлением результатов топической диагностики и данных коронароангиографии (КАГ) [8]. Тем более важно принять во внимание результаты, показывающие, что именно ЖА ишемического генеза наиболее опасны в отношении развития фатальных событий — было отмечено почти 20% случаев ВСС [7]. Эти данные согласуются с теми, в которых летальность была в 3 раза выше в группе больных ИБС и нагрузочными ЖА в сравнении с теми, у кого аритмий при ФН не было [10, 11]. Есть публикации, в которых было продемонстрировано, что успех лечения желудочковой эктопии у пациентов с ИБС определен выявлением ее

причины. Так, еще в 1959г Couch OA, предположив локализацию ЖА в области постинфарктного рубца, показал, что его иссечение привело к исчезновению аритмии [12]. В исследовании Татариновой А.А. была доказана более высокая антиаритмическая эффективность реваскуляризации миокарда (РМ) в лечении ишемических ЖА по сравнению с неишемическими [13].

Поиск неишемических причин желудочковой эктопии выявил, что психологический стресс может выступать как в качестве первопричины, так и триггера ВСС [14, 15]. Есть сообщения о применении психокоррекции, в частности, приводится клинический случай успешного лечения ЖА высоких градаций психогенного происхождения у пациента с перенесенным ИМ без применения антиаритмических препаратов [16].

Таким образом, по данным литературы, генез ЖА у пациентов с ИБС может быть различным, а подходы к лечению аритмии должны быть индивидуальными и патогенетически обоснованными.

Формирование аритмогенного очага при ИБС — крайне сложный процесс. Доказано, что помимо сдвигов в нейрогенной и гуморальной регуляции, развитие ЖА обусловлено каскадом нарушений метаболизма. Поэтому улучшение обменных процессов в кардиомиоцитах, находящихся в условиях гипоксии и образующих очаг ишемических ЖА, может привести к нормализации его электрофизиологических свойств и, соответственно, к устранению причины электрической нестабильности миокарда. Неоднократно предпринимались попытки использования препаратов с кардиопротективным действием: начиная от глюкозо-калий-инсулиновой и поляризующей смесей, полиненасыщенных жирных кислот (ЖК) и заканчивая специфическими модуляторами метаболизма (реамберин, милдронат, ранолазин, триметазидин, омакор и др.). Одним из представителей метаболических цитопротекторов является препарат этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭС), который доказал антиаритмическую активность в острой стадии ИМ [17-18]. В другой работе был показан аналогичный эффект у пациентов со стабильной ИБС и ишемическими ЖА [19]. В связи с этим представляет интерес, есть ли точка приложения для антиаритмического действия ЭС при аритмиях другого происхождения — в литературе эти данные не освещены.

Поэтому цель нашей работы заключалась в определении антиаритмических возможностей метаболической терапии у больных ИБС и ЖА различного генеза.

Материал и методы

Критерии включения в исследование: наличие ЖА III-V градаций по классификации Myerburg RJ у пациентов со стабильной ИБС [6].

Критерии исключения: стенокардия (СТ) напряжения IV функционального класса (ФК), нестабильная СТ, острый коронарный синдром (за 6 месяцев до включения), аневризма ЛЖ, фракция выброса ЛЖ



Заряд энергии для каждой клеточки

- Эффективное лечение и профилактика:
 - острого инфаркта миокарда (с первых суток);
 - хронической формы ИБС, сердечной недостаточности;
 - острых нарушений мозгового кровообращения;
 - черепно-мозговой травмы, последствий черепно-мозговых травм;
 - дисциркуляторной энцефалопатии;
 - синдрома вегетативной (нейроциркуляторной) дистонии;
 - легких когнитивных расстройств атеросклеротического генеза;
 - тревожных расстройств при невротических и неврозоподобных состояниях;
 - абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств;
 - острой интоксикации антипсихотическими средствами.
- Ускорение и оптимизация течения реабилитационного периода при цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии.
- Повышение эффективности гипотензивной терапии.
- Уменьшение токсических эффектов этанола (комплексная терапия абстинентного алкогольного синдрома).
- Повышение адаптации и эмоционального статуса больных.
- Улучшение качества жизни.

Толерантность к ФН исходно в среднем по группе оценивалась как средняя — $6,7 \pm 1,2$ МЕТ.

При ХМ в I группе ЖА регистрировались только у 5 человек (25%): полиморфные, преимущественно с дневным типом распределения.

По результатам ОФЭКТ и ПЭТ исходно: у всех пациентов I группы были выявлены обратимые дефекты перфузии, соответствующие зонам стресс-индуцированной ишемии миокарда. При этом у 9 больных определялись стабильные дефекты перфузии, соответствующие участкам ПИКС. При сопоставлении полученных результатов с данными ПЭТ в зонах стресс-индуцированного нарушения перфузии на ранних изображениях миокарда ЛЖ наблюдалось снижение захвата ^{11}C -БН по сравнению с участками интактного миокарда, что свидетельствовало о замедлении метаболических процессов в этих зонах. На отсроченных изображениях на фоне общего снижения концентрации ^{11}C -БН отмечалось замедление выведения радиоактивной метки в участках стресс-индуцированного нарушения перфузии, что объясняется аккумуляцией промежуточных продуктов катаболизма меченой ЖК в зоне преходящей ишемии миокарда. Результаты ПЭТ подтвердили нарушение метаболизма в области ишемии миокарда, которые могут являться аритмогенными. Всем пациентам I группы определены показания к плановой КАГ и РМ.

II группу составили 22 пациента с ИБС и ЖА неишемического генеза. Из них: СТ I-III ФК была у 4 (18,2%), ПИКС с ранее выполненной полной РМ без возобновления СТ — у 17 (77,3%), безболевого форма ишемии миокарда была определена у 1 (4,5%) больного. У всех пациентов II группы ЖА регистрировались в преддверии, но ни у кого из них аритмия не была связана с транзиторной ишемией миокарда при ФН.

По “поведению” аритмий во время ТТ были выделены следующие подгруппы:

II А — 12 пациентов (54,5%), у которых ЖА исчезли с первых минут пробы и возобновились на 2-3 минуте ВП;

II Б — 6 человек (27,3%) с уменьшением количества ЖЭК во время ФН (минимум в 2 раза);

II В — 4 пациента (18,2%) без динамики на протяжении ТТ.

ТТ только у 5 пациентов (22,7%) был положительный (из II А и II Б подгрупп), им была выполнена КАГ и определены показания к плановому коронарному шунтированию. У остальных 17 (77,3%) пациентов ТТ был отрицательный. Толерантность к ФН так же, как и у пациентов I группы оказалась средней — $6,7 \pm 1,8$ МЕТ.

При анализе ХМ у пациентов II группы (в сравнении с I группой) были выявлены ЖА более высоких градаций с достоверно большим среднесуточным количеством ЖЭК ($p < 0,05$) и более высокой комплексности, имеющие смешанный тип распределе-

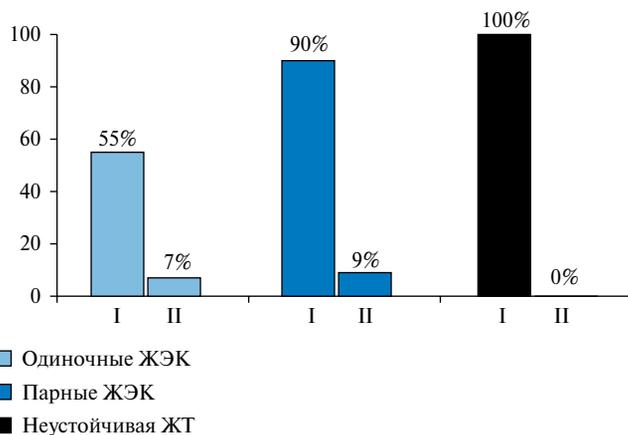


Рис. 2. Антиаритмическая эффективность Мексикора в I и II группах.

Примечание: шкала X — антиаритмическая эффективность Мексикора в %, шкала Y — I группа, II группа.

ния в течение суток: одиночные ЖЭК $331,1 \pm 64,6$ против $189 \pm 73,9$ в 1 час; парные ЖЭК $3,2 \pm 1,0$ против $1,14 \pm 1,0$ в 1 час; неустойчивая ЖТ $4,7 \pm 1,0$ против $2,2 \pm 1,0$ в 1 час. Связи ЖА с ФН и изменениями на ЭКГ во II группе не наблюдалось.

Во II группе при проведении топической диагностики аритмий было выявлено: у половины больных (55%) очаг желудочковой эктопии располагался в области выносящих трактов правого желудочка, у 35% — в области выносящих трактов ЛЖ и только у 10% пациентов — в области свободной стенки ЛЖ. При этом во II группе больных с неишемическими ЖА сопоставление локализации очага с зоной постинфарктного рубца, а также с бассейном стенозированных артерий (по результатам КАГ) не дало совпадения ни в одном случае. Необходимости в радионуклидных методах исследования у пациентов с доказанным неишемическим генезом ЖА не было.

I и II группы были сопоставимы по полу, возрасту, толерантности к ФН, степени артериальной гипертензии. В период исследования медикаментозная терапия не менялась.

Результаты двухмесячной терапии ЭС. В I группе больных по данным ТТ и ХМ достоверно снизилось количество и комплексность ЖА ($p < 0,05$).

Во время ТТ регистрировались только редкие (1-2 в 1 мин) одиночные ЖЭК. При ХМ (напомним, что ЖА регистрировались лишь у 5 пациентов I группы): одиночные ЖЭК уменьшились с $189 \pm 73,9$ до $67,6 \pm 26,1$ в 1 час; парные ЖЭК — с $1,14 \pm 1,0$ до $0,38 \pm 0,37$ в 1 час; ЖТ не зарегистрировано.

Толерантность к ФН в I группе несколько увеличилась с $6,7 \pm 1,2$ до $6,9 \pm 1,5$ МЕТ ($p > 0,05$).

У всех пациентов I группы на контрольной ПЭТ в участках миокарда с транзиторной ишемией отмечался достоверный прирост процента выведения ^{11}C -БН, что свидетельствовало об увеличении эффективности энергетического метаболизма в зонах

гипоксии на фоне проводимого лечения. При этом у 5 пациентов отмечалось увеличение процента выведения ^{11}C -БН из миокарда до значений, аналогичных интактным сегментам ЛЖ, в которых процент выведения ^{11}C -БН достоверно не изменился. Тогда как накопление и скорость выведения ^{11}C -БН в области рубца остались неизменными.

Во II группе достоверной динамики ЖА ни по результатам ТТ, ни по данным ХМ не отмечалось ($p < 0,05$) (рис. 2). Незначительное повышение толерантности к ФН с $6,91,8$ до $7,8 \pm 1,2$ МЕТ отмечалось только у 5 пациентов II группы, которые имели исходно положительный ТТ ($p > 0,05$).

Заключение

Итоги проведенного исследования показали, что ЖА у больных ИБС могут иметь как ишемическое, так и неишемическое происхождение.

Аритмии, обусловленные ишемией миокарда, сопровождали её клинические/электрокардиографические проявления (СТ и/или значимая депрессия сегмента ST) и исчезали при приёме нитратов. Связь ЖА с ишемией доказывали также результаты ОФЭКТ и ПЭТ — в зонах стресс-индуцированного нарушения перфузии наблюдалось снижение захвата ^{11}C -

БН по сравнению с участками интактного миокарда, что свидетельствовало о замедлении метаболических процессов в этих зонах.

О неишемическом характере ЖА судили, в первую очередь, по отсутствию взаимосвязи с транзиторной ишемией миокарда. К тому же сопоставление результатов КАГ и данных топической диагностики ЖА подтверждало, что очаг желудочковой эктопии располагался вне зоны как постинфарктного рубца, так и бассейна стенозированных артерий.

На фоне двухмесячной терапии одним из представителей метаболических цитопротекторов — ЭС — у пациентов с ишемическими ЖА было получено статистически значимое снижение количества и комплексности ЖЭК высоких градаций. По-видимому, антиаритмический эффект обусловлен улучшением обменных процессов в зонах гипоксии миокарда, что проявлялось нормализацией метаболизма при контрольной ПЭТ.

Таким образом, ЭС можно рассматривать в качестве патогенетического звена в комплексном антиаритмическом лечении ишемических ЖА у больных стабильной ИБС. В группе больных с доказанным неишемическим характером ЖА антиаритмической активности ЭС не показал.

Литература

- Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. <http://eurheartj.oxfordjournals.org>
- Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Belenkov YN, et al. National guidelines for the risk stratification and prevention of sudden cardiac death (Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. и др. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти). scardio.ru/content/images/recommendation/vss_rekomendacii.pdf
- Potievskaya VI, Alekseev YM, Doroginin SV, et al. Perioperative management of patients with ventricular arrhythmias (Потиевская В.И., Алексеев Ю.М., Дорогинин С.В. и др. Периоперационное ведение больных с желудочковыми аритмиями). http://kubanesth.ru/conference2014/2014_far_project_pom_ventr_arrhythmia.pdf (01 February 2016).
- Bokeria LA, Revishvili AS, Neminuschiy NM. Sudden cardiac death. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. Russian (Бокерия Л.А., Ревিশвили А.Ш., Неминущий Н.М. Внезапная сердечная смерть. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011).
- Bokeria OL, Biniashvili MB. Sudden cardiac death and coronary artery disease. *Annals of aritmology* 2013; 10 (2): 69-79. Russian (Бокерия О.Л., Биниашвили М.Б. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца. *Анналы аритмологии* 2013, 10 (2): 69-79).
- Myerburg RJ, Huikuri HV, Castellanos A. Origins classification and significance of ventricular arrhythmias. In: *Foundations of Cardiac Arrhythmias*. Eds. P.M. Spooner, M. R. Rosen. New York — Basel: Marcel Dekker Inc 2001; 547-69.
- Treshkur TV. Clinical and electrocardiographic parameters of ischemic ventricular arrhythmias. *Vestnik Arrhythmology* 2002; 30: 31-9. Russian (Трешкур Т.В. Клинико-электрокардиографическая характеристика ишемических желудочковых аритмий. *Вестник Аритмологии* 2002, 30: 31-9).
- Teregylov AY, Teregylov YA, Fadeev VA, et al. Differentiated treatment of ventricular arrhythmias induced by exercise in patients with coronary artery disease. *Practicheskaya medicina* 2013, 69 (1): 117-9. Russian (Терегулов А.Ю., Терегулов Ю.Э., Фадеев В.А. и др. Дифференцированное лечение желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой у пациентов ишемической болезнью сердца. *Практическая медицина* 2013, 69 (1): 117-9).
- Treshkur TV, Parmon EV, Demidova MM, et al. Method for diagnosing ischemic ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease 2006. (Трешкур Т.В., Пармон Е.В., Демидова М.М. и др. Способ диагностики ишемических желудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца 2006). <http://bd.patent.su/2280000-2280999/pat/servlet4390.html> (01 February 2016)
- Mazur NA. Sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. M.: Medicine; 1985. Russian (Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца. М.: Медицина, 1985).
- Sumarokov AB. The risk stratification of patients with coronary artery disease. *Russ J Med* 1998; 6(14) 896-907. Russian (Сумароков А.Б. Риск-стратификация больных ишемической болезнью сердца. *Российский медицинский журнал* 1998, 6: 896-907)
- Couch OA. Cardiac aneurysm with ventricular tachycardia and subsequent excision of aneurysm. *Circulation* 1959; 20(2): 251-3.
- Tatarinova AA. Effect of revascularization on ventricular arrhythmias high grade and myocardial electrical instability markers in patients with coronary artery disease, 2011. (Татарина А.А. Влияние реваскуляризации миокарда на желудочковые аритмии высоких градаций и показатели электрической нестабильности миокарда у больных ишемической болезнью сердца, 2011). <http://medical-diss.com/medicina/vliyanierevaskulyarizatsii-miokarda-na-zheludochkovye-aritmii-vysokih-gradatsiy-i-pokazateli-elektricheskoy-nestabilnost> (01 February 2016)
- Leor J, Poole WK, Kloner RA. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. *N Engl J Med* 1996; 15: 334(7): 413-9.
- Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, et al. Neurohumoral Features of Myocardial Straining Due to Sudden Emotional Stress. *N Engl J Med* 2005; 35: 539-48
- Treshkur T, Panova E, Chmelevsky M, et al. Determination of genesis and localization of ventricular ectopic focus in a patient with coronary artery disease. *Exp Clin Cardiol* 2014; 20 (8): 2388-94
- Syrensky AV, Galagudza MM, Egorova EI, et al. Effect of changes in metabolic and antioxidant status in the severity of myocardial ischemia and its reperfusion. *Russ J Physiol* 2008; 94 (10): 1171-80 (Сыренский А.В., Галагудза М.М., Егорова Е.И. и др. Влияние изменения метаболического и антиоксидантного статуса миокарда на выраженность его ишемического и реперфузионного повреждения. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова* 2008, 94 (10): 1171-80).
- Michin VP, Kharchenko AV, Nikolenko TA, et al. Antiarrhythmic effect Mexicor in patients with coronary artery disease (Михин В.П., Харченко А.В., Николенко Т.А. и др. Изучение эффективности применения препарата Мексикор для лечения нарушений ритма у больных ишемической болезнью сердца). http://www.mexicor.ru/cardiology/pdf/2008_3.pdf (01 February 2016).
- Treshkur TV, Tatarinova AA, Parmon EV, et al. The role of revascularization and metabolic therapy in the treatment of ischemic ventricular arrhythmias. *Russ J Cardiol* 2011; 4 (90): 67-74. Russian (Трешкур Т.В., Татарина А.А., Пармон Е.В. и др. Роль восстановления коронарного кровотока и оптимизации метаболизма кардиомиоцитов в лечении желудочковых аритмий высоких градаций ишемического генеза. *Российский кардиологический журнал* 2011, 4 (90): 67-74).