

Индуцированная нагрузкой желудочковая тахикардия как предиктор развития ишемической болезни сердца

Анна Андреевна Татарина^{1*}, Елена Александровна Рыньгач¹,
Татьяна Васильевна Трешкур¹, Дарья Викторовна Рыжкова¹,
Ольга Николаевна Жданова², Денис Вячеславович Свалов²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова
Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

В статье приведено многолетнее клиническое наблюдение за пациентом с неустойчивой желудочковой тахикардией, индуцированной нагрузкой, но без ишемических изменений миокарда по результатам стресс-тестов, и отсутствием стенозирующего атеросклеротического поражения коронарных артерий по данным ангиографии в дебюте заболевания. Однако воспроизводимость аритмии, положительная проба с нитроглицерином и бета-адреноблокатором свидетельствовали об ишемическом генезе аритмии, что косвенно подтвердилось результатами позитронной эмиссионной томографии на фоне нагрузочного теста и оценкой метаболизма жирных кислот в миокарде, а также положительным ответом на терапию метаболитическим препаратом (лечение бета-адреноблокатором было невозможно из-за возникшей синоатриальной блокады). Через 7 лет при рецидиве аритмии на фоне клинической картины нестабильной ишемической болезни сердца (ИБС) при коронароангиографии выявлены гемодинамически значимые стенозы передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, а выполненная реваскуляризация миокарда показала хороший, длительный, в том числе, антиаритмический эффект. Таким образом, желудочковая тахикардия, индуцированная нагрузкой, у пациентов с факторами риска, даже не сопровождающаяся клиническими и электрокардиографическими признаками ишемии миокарда, может быть ранним дебютом ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, желудочковая тахикардия, холтеровское мониторирование, сомнительная проба с физической нагрузкой, ишемические нарушения метаболизма.

Для цитирования: Татарина А.А., Рыньгач Е.А., Трешкур Т.В., Рыжкова Д.В., Жданова О.Н., Свалов Д.В. Индуцированная нагрузкой желудочковая тахикардия как предиктор развития ишемической болезни сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(2):198-203. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-2-198-203

Ventricular Tachycardia Induced by Exercise Test as a Predictor of Coronary Artery Disease Development

Anna A. Tatarinova^{1*}, Elena A. Ryngach¹, Tatyana V. Treshkur¹, Daria V. Ryzhkova¹, Olga N. Zhdanova², Denis V. Svalov²

¹ Almazov National Medical Research Centre. Akkuratova ul. 2, St. Petersburg, 197341 Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. L'va Tolstogo ul. 6-8, St. Petersburg, 197022 Russia

A long-term clinical observation of the patient with ventricular tachycardia induced by exercise test but without myocardial ischemia and coronary artery atherosclerosis based on the results of angiography in the debut of the disease is described. However, arrhythmia reproducibility during stress tests, positive drug tests with nitroglycerin and beta-blocker, results of cardiac positron emission tomography with fatty acids revealed the ischemic genesis of arrhythmias, which was indirectly confirmed by a positive antiarrhythmic effect of the therapy with a metabolic drug (treatment with a beta-blocker was impossible because there was a sinus block).

Coronary angiography was performed again after 7 years during the recurrence of ventricular arrhythmia with unstable angina. Stenosis of the left anterior descending artery was revealed. The antiarrhythmic effect of myocardial revascularization was continuously positive. Therefore, ventricular tachycardia induced by exercise test in patients with risk factors even in the absence of clinical and electrocardiographic criteria for myocardial ischemia could be an early debut of coronary artery disease.

Keywords: coronary artery disease, ventricular tachycardia, Holter monitoring, indeterminate exercise test, metabolic disturbances during myocardial ischemia.

For citation: Tatarinova A.A., Ryngach E.A., Treshkur T.V., Ryzhkova D.V., Zhdanova O.N., Svalov D.V. Ventricular Tachycardia Induced by Exercise Test as a Predictor of Coronary Artery Disease Development. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(2):198-203. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-2-198-203

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): antsvet.18@mail.ru

Желудочковые нарушения ритма – один из самых сложных разделов аритмологии. Оценка прогностической значимости аритмии, а также соответствующая стратегия лечения часто требуют тщательного обследования пациента и длительного динамического

наблюдения за «поведением» аритмии. Однако до сих пор мало внимания уделяется оценке фона, на котором развивается желудочковая аритмия (ЖА), роли триггеров аритмии (физическая нагрузка [ФН], эпизоды транзиторной ишемии миокарда с ангинозными болями, эмоциональный стресс), а ведь именно они могут играть ведущую роль в электрической нестабильности миокарда (ЭНМ) и индукции

Received / Поступила: 24.01.2019

Accepted / Принята в печать: 27.03.2019

ЖА [1,2]. При подозрении на нарушения ритма обследование всегда начинают с электрокардиограммы (ЭКГ) и холтеровского мониторирования (ХМ) [3,4]. Следующим этапом обследования пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) или подозрением на нее и ЖА проводится проба с ФН (класс рекомендаций IB). Рекомендованы как ЭКГ-нагрузочные тесты – велоэргометрия, тредмил-тест, так и визуализирующие стресс-методики – стресс-эхокардиография (ЭхоКГ), перфузионная сцинтиграфия миокарда, позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) сердца. Сразу отметим, что визуализирующие методики, учитывая их более высокую чувствительность и специфичность в сравнении с ЭКГ, несомненно, имеют преимущества в диагностике именно миокардиальной ишемии. Однако у пациентов с аритмией и ишемической болезнью сердца (ИБС) для ЭКГ проб с ФН есть важные дополнительные задачи – анализ «поведения» ЖА во время нагрузки и оценка временной связи ее с клиническими и/или ЭКГ признаками ишемии [1,3,4]. Интерпретация значимости ЖА у больного стабильной ИБС начинается с оценки результатов нагрузочных проб, так как возможны различные варианты «поведения» ЖА [5].

I. На фоне **положительной нагрузочной пробы** по клиническим и ЭКГ данным воспроизводимое появление и/или прогрессирование (увеличение количества желудочковых эктопических комплексов [ЖЭК] и/или комплексности ЖА) позволяет расценить ее как ишемическую, если она возникает одновременно с ангинозной болью и/или со значимой депрессией сегмента ST [1].

II. При **сомнительном результате нагрузочной пробы**, когда появление и/или прогрессирование ЖА является единственным критерием прекращения нагрузки в отсутствии клинических и/или ЭКГ признаков положительной пробы, самое главное – исключить ишемический генез такой ЖА, так как она может быть ранним и единственным проявлением ишемии миокарда [1,6]. Для трактовки такого сомнительного результата пробы с ФН в 2004 г. был запатентован «Способ дифференциальной диагностики ишемических желудочковых нарушений ритма у больных ИБС», основанный на эффекте сублингвального приема 0,5 мг нитроглицерина. В случае повышения толерантности к ФН и значимого уменьшения ЖЭК при повторной нагрузочной пробе, проведенной на фоне нитроглицерина, фармакологический тест признают положительным, а ЖА считают ишемической [1].

Из описанных выше вариантов поведения ЖА самым непростым для понимания генеза ЖА является сомнительная нагрузочная проба. Подобные ситуации встречаются нередко, одну из них представляем в виде клинического наблюдения.

В 2004 г. к нам обратился пациент 56 лет с жалобами на эпизоды сердцебиения и одышки, непосредственно связанные с ФН. ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 62/мин, слабо отрицательный Т в V₁-V₄; слабо положительный Т в V₅, V₆ – без динамики в сравнении с предыдущими ЭКГ (за 2 года). ЭхоКГ: начальные признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), ФВ ЛЖ=60% (по Симпсону). В анализах крови – признаки дислипидемии. По ХМ: дневные одиночные ЖЭК (с признаками парасистолии) 2-х типов с преобладанием одного – 16453/сут; парные моно- и полиморфные ЖЭК – 172/сут; эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) с частотой сокращений желудочков (ЧСЖ) до 130/мин – 295/сут (из них 17 – более 3-х комплексов QRS) (рис. 1 А, В). ЖТ регистрировалась только на фоне интенсивной ходьбы. Изменений сегмента ST на ЭКГ не зафиксировано.

Были определены показания к проведению нагрузочной пробы для уточнения причины ЖТ: ишемия миокарда (?), гиперсимпатикотония (?) [3]. В претесте аритмии не было. В ходе велоэргометрии при ЧСС 100/мин возникла воспроизводимая неустойчивая бессимптомная ЖТ (с ЧСЖ 155-160/мин), которая послужила единственным критерием прекращения пробы. Субъективно – небольшая одышка. Проба расценена как сомнительная. Далее выполнялась фармакологическая проба – велоэргометрия на фоне сублингвального приема 1 таблетки нитроглицерина, которая с учетом повышения толерантности к ФН и отсутствия ЖА трактовалась как положительная, что послужило указанием на ишемический характер ЖТ. Стресс-ЭхоКГ не выявила признаков транзиторной ишемии миокарда. Однако нагрузочный характер ЖА вызывал тревогу: известно, что ЖТ, возникающая на фоне симпатикотонии во время ФН, повышает риск развития внезапной сердечной смерти [1]. По результатам коронароангиографии (КАГ) коронарные артерии (КА) без гемодинамически значимых стенозов. С учетом активного образа жизни пациента и нагрузочного характера ЖА в качестве препаратов первой линии показано назначение бета-адреноблокаторов, для прогнозирования антиаритмической эффективности которых пациенту была сначала выполнена фармакологическая проба с анаприлином (60 мг) и затем назначено 5 мг бетаксолола. Однако уже через 10 дней зарегистрирована выраженная брадикардия, переходящая синоатриальная блокада II степени II типа с паузами до 4 с и эпизодами пресинкопэ, в связи с чем бетаксолол был отменен.

Для визуализации возможного ишемического субстрата индуцированной нагрузкой ЖТ и оценки перфузии миокарда была проведена ПЭТ с ¹³N-аммонием на фоне велоэргометрии и выявлены транзиторные локальные нарушения в бассейне передней межже-

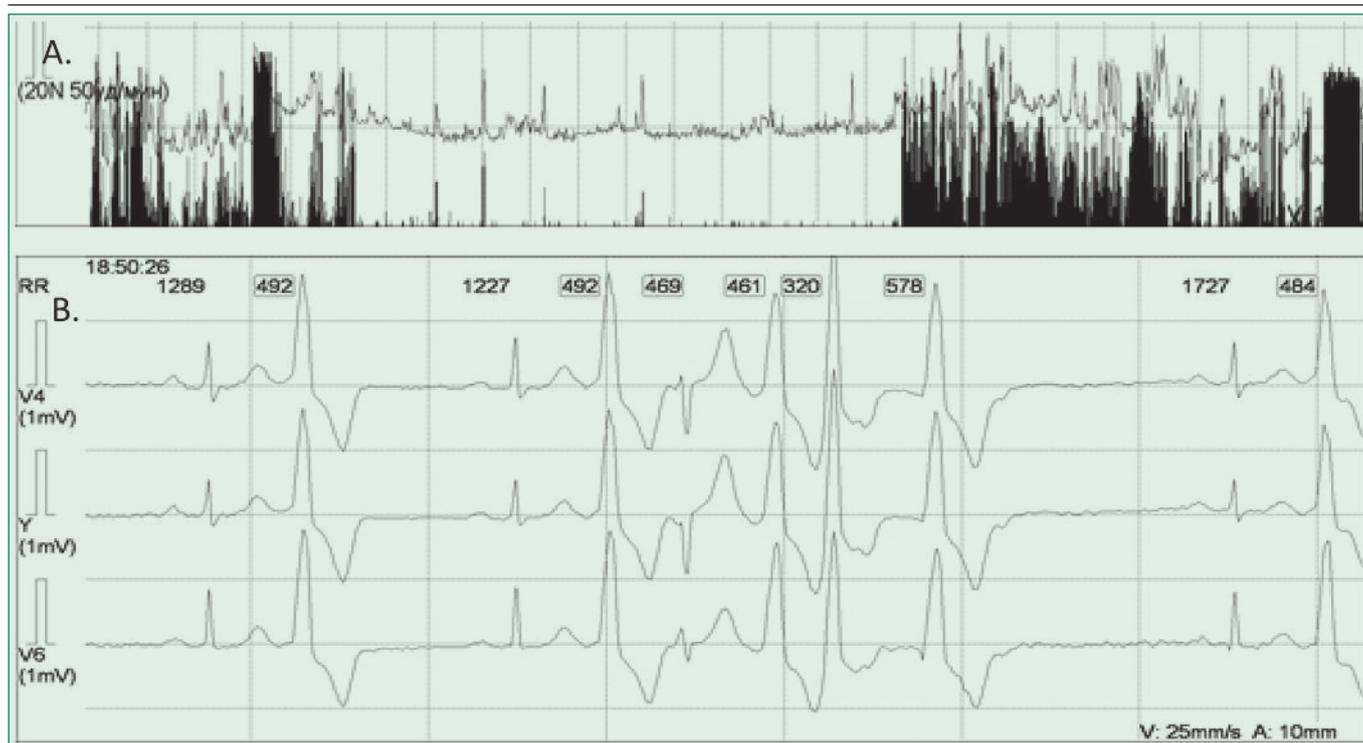


Figure 1. The results of daily ECG monitoring (2004).

A. Daily trend distribution of ventricular arrhythmias

B. Record fragment: unstable polymorphic ventricular tachycardia (explanation in the text)

Рисунок 1. Результаты суточного мониторинга ЭКГ (2004).

A. Суточный тренд распределения желудочковых аритмий

B. Фрагмент записи: неустойчивая полиморфная желудочковая тахикардия (объяснение в тексте)

лудочковой ветви левой КА. При исследовании метаболизма жирных кислот в миокарде с ^{11}C -бутиратом натрия отмечалось снижение экстракции жирных кислот также преимущественно в передней стенке ЛЖ (рис. 2). На высоте ФН во время ПЭТ так же, как и ранее при пробах с ФН, регистрировалась ЖТ. Эти данные в совокупности с результатами положительной нагрузочной пробы с нитроглицерином логично подтвердили ишемический генез ЖА.

В ряде работ было продемонстрировано, что при доказанном ишемическом характере ЖА терапия стабильной ИБС может быть эффективно дополнена метаболическими препаратами – «субстратное» лечение [7]. Гипотеза о том, что защита ишемизированной ткани от последствий окислительного стресса и восстановление энергетического баланса кардиомиоцитов, образующих очаг аритмогенеза, может привести к нормализации его электрофизиологических функций, послужила основой для назначения пациенту метаболического препарата. В процессе лечения уже через 2 мес приема цитопротектора отмечалось исчезновение одышки и сердцебиений у больного, а при ХМ – значимое уменьшение количества и сложности ЖЭК (одиночных и парных полиморфных желудочковых парасистол на 90%, а эпизоды ЖТ не регистрировались) (рис. 3). Оптимальный антиаритмический эффект также под-

тверждался результатами велоэргометрии в виде отсутствия ЖТ при субмаксимальной ЧСС.

При повторной оценке метаболизма жирных кислот в ходе нагрузочной пробы на фоне терапии метаболическим препаратом отмечалось более равномерное распределение ^{11}C -бутирата натрия в миокарде ЛЖ и увеличение скорости его выведения, что свидетельствовало об уменьшении концентрации недоокисленных продуктов метаболизма жирных кислот в кардиомиоцитах (рис. 2).

Пациенту были даны рекомендации по антигипертензивной терапии, приему статинов и цитопротектора.

Через 7 лет пациент (63 года) обратился с клинической картиной нестабильной стенокардии, потребовавшей экстренной госпитализации. Как выяснилось, терапия была нерегулярной, а в последний год пациент прекратил прием каких-либо лекарственных средств. На ЭКГ динамики не отмечалось. Во время ХМ зарегистрированы очень частые одиночные ЖЭК, преимущественно, одной морфологии – 17308/сут; парные мономорфные ЖЭК – 1411/сут; неустойчивая ЖТ – 73/сут, максимально до 9 QRS с ЧСЖ до 207/мин. Морфология ЖЭК была прежней. При КАГ выявлен стеноз передней межжелудочковой ветви левой КА 70-75%. Выполнено стентирование пораженной КА.

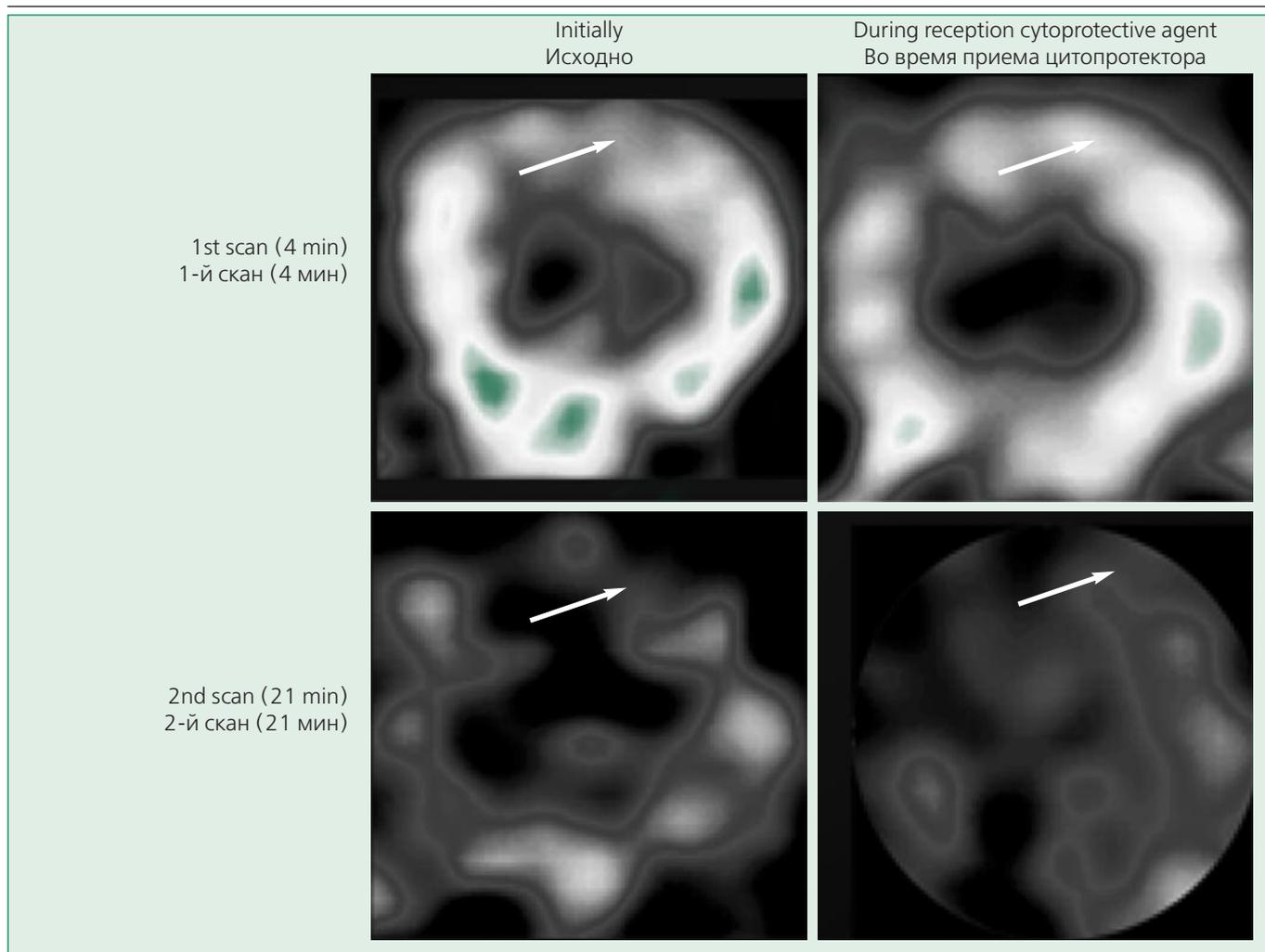


Figure 2. Evaluation of fatty acid metabolism by PET with ^{11}C -sodium butyrate (explanation in the text)

The 1st scan was performed 4 min after administration of the radiopharmaceutical agent and showed uniformity of fatty acid extraction by the left ventricular myocardium. The 2nd scan was performed 21 min after administration of the radiopharmaceutical agent and showed the rate of excretion of the radioactive marker from the myocardium of the left ventricle

Рисунок 2. Оценка метаболизма жирных кислот методом ПЭТ с нагрузкой с ^{11}C -бутиратом натрия (объяснение в тексте)

1-й скан выполнялся через 4 мин после введения радиофармпрепарата и отражал равномерность экстракции жирных кислот миокардом левого желудочка. 2-й скан производился через 21 мин после введения радиофармпрепарата и отражал скорость выведения радиоактивной метки из миокарда левого желудочка

В течение 4 лет после реваскуляризации миокарда ангинозные боли не рецидивировали, при ХМ регистрировались только одиночные ЖЭК. На 5-й после реваскуляризации миокарда год наблюдения (пациенту было 68 лет) при отсутствии ангинозного синдрома, по ХМ – возобновление частых нагрузочных одиночных и парных ЖЭК, неустойчивой ЖТ, но меньшей длительности и ЧСЖ, чем до реваскуляризации миокарда (ЖТ – 6/сут, 3-6 QRS с ЧСЖ до 179/мин). Отметим, что при ХМ был зарегистрирован синдром тахикардии-брадикардии – синусовая брадикардия/пароксизмы фибрилляции предсердий, синоатриальная блокада II ст. I и II типа с паузами более 2,5 с. Стресс-ЭхоКГ – тест отрицательный.

Учитывая сохранение нагрузочной неустойчивой ЖТ после реваскуляризации миокарда, признаки син-

дрома слабости синусового узла, затрудняющего назначение бета-адреноблокаторов, отказ пациента от хирургического лечения ЖА были определены показания для имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ПЭКС) (класс рекомендаций IB) [8]. После имплантации постоянного электрокардиостимулятора (DDDR) пациенту назначена терапия биспрололом (7,5 мг/сут) с оптимальным антиаритмическим эффектом в течение длительного диспансерного наблюдения.

Обсуждение

Сложность представленного клинического случая была связана как с трактовкой индуцированной нагрузкой ЖТ, так и с выбором последующей лечебной тактики. Трудности определения генеза стресс-инду-



Figure 3. 24-hour trend in the distribution of ventricular arrhythmias in the patient during taking the cytoprotective agent (explanation in the text)

Рисунок 3. Суточный тренд распределения желудочковых аритмий у пациента на фоне приема цитопротектора (объяснение в тексте)

цированной ЖТ были обусловлены отсутствием и клинических, и ЭКГ признаков ишемии миокарда, а результаты КАГ не вносили ясности в происхождение аритмии. Тем не менее, связь с ФН, воспроизводимость ЖА, а также положительная проба с нитроглицерином стали поводом для дальнейшего обследования, и указывали на ишемический характер аритмии как наиболее вероятный. Во-первых, потому что нагрузочная ЖТ часто обусловлена ишемией миокарда, более того, повышение активности симпатических афферентных нервов ассоциируется с ишемическими изменениями именно в передней стенке ЛЖ [9]. Во-вторых, была получена положительная проба с нитроглицерином, а, по всей видимости, механизм действия нитроглицерина связан с высвобождением активного вещества оксида азота (NO) в гладкой мускулатуре сосудов, являющегося не только мощным вазодилататором, но и веществом, тормозящим процессы ремоделирования сосудистой стенки, предотвращающим адгезию и агрегацию тромбоцитов, адгезию моноцитов [10]. Кроме того, по данным литературы, наблюдающееся на фоне приема нитроглицерина исчезновение стресс-индуцированной гипоперфузии миокарда при интактных КА свидетельствует в пользу сосудодвигательной дисфункции КА как причины нарушения микроциркуляции (динамическая обструкция) [11].

Продолжение обследования пациента позволило ближе подойти к выяснению характера ЖТ. Известно, что ПЭТ с ¹¹C-бутиратом натрия с высокой точностью определяет участки гипоксии миокарда, а фармакодинамика радиофармпрепарата отражает скорость метаболических процессов в миокарде. Нарушения метаболизма жирных кислот предшествуют появлению ЭКГ и ЭхоКГ признаков ишемии миокарда [12]. Результаты ПЭТ у нашего пациента подтвердили предположение об ишемическом генезе ЖА на фоне нестенозирующего атеросклероза со значимой редукцией ламинарного кровотока, вероятно, вызванного вазо-

спазмом. Известно, что начальные проявления атеросклероза могут сопровождаться локальным спазмом КА [13], кроме того, при ишемии миокарда наблюдается повышенная генерация тромбоксана А₂, вызывающего спазм КА, что также нарушает микроциркуляцию [14].

Ситуация с лечением осложнялась тем, что препараты выбора в случаях нагрузочной (симпатозависимой) ЖТ – бета-адреноблокаторы – оказались противопоказаны из-за возникшей симптомной синоатриальной блокады [3,8]. Гипотезу о том, что восстановление метаболизма кардиомиоцитов может привести к нормализации электрофизиологических функций очага аритмогенеза оправдало метаболическое направление в лечении ишемических ЖА. Цитопротекторы улучшают клеточный энергообмен, уменьшают проявления оксидативного стресса и стабилизируют мембранные структуры сосудистой стенки. Доказательством послужила антиаритмическая эффективность цитопротектора, подтвержденная ХМ, нагрузочной пробой и контрольной ПЭТ на фоне лечения.

Таким образом, следует полагать, что главным патогенетическим фактором возникновения ишемической ЖТ при первичном обращении пациента была сосудодвигательная дисфункция артерий коронарного русла, сопровождающаяся нарушениями метаболизма в кардиомиоцитах, микроповреждением эндотелия, повышенной агрегацией тромбоцитов. В последующем течении клинических событий, по всей видимости, к динамической коронарной обструкции присоединилась и фиксированная обструкция КА на фоне дислипидемии. Подтверждением этому служит совпадение обнаруженной на ПЭТ зоны нарушения метаболизма жирных кислот и, в дальнейшем, зон стенозов КА.

Сохранение ЖА после проведенной реваскуляризации миокарда могло быть связано с повышенной реактивностью преартериол при фоновой гиперсимпатикотонии и нарушениями на микроциркуляторном

уровне. Устойчивый антиаритмический эффект в данной клинической ситуации был получен от регулярной терапии бета-адреноблокаторами, которая стала возможна после имплантации постоянного электрокардиостимулятора.

Заключение

Представленный клинический случай акцентирует внимание кардиологов и врачей общей практики, выполняющих нагрузочные пробы, на тщательной оценке нагрузочных ЖА, даже если они не сопровождаются клиническими и ЭКГ признаками ишемии миокарда, так как они могут быть первым и единственным про-

явлением ишемии миокарда, т.е. являться дебютом ИБС. Обследование пациента с ЖА должно проводиться согласно диагностическому алгоритму клинических рекомендаций по лечению пациентов с ЖА и профилактике внезапной смерти с целью поиска истинной причины нарушений ритма [3,5].

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Treshkur T.V. Clinical and electrocardiographic characteristics of ischemic ventricular arrhythmias. *Journal of Arrhythmology*. 2002;30:31-9. (In Russ.) [Трешкур Т.В. Клинико-электрокардиографическая характеристика ишемических желудочковых аритмий. *Вестник Аритмологии*. 2002;30:31-9].
2. Lampert R., Jain D., Burg M.M., et al. Destabilizing Effects of Mental Stress on Ventricular Arrhythmias in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Circulation*. 2000;101:158-64. doi:10.1161/01.CIR.101.2.158.
3. Priori S.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793-867. doi:10.1093/eurheartj/ehv316.
4. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013;34:2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/ehs296.
5. Ryngach E.A., Treshkur T.V., Tatarinova A.A., et al. Algorithm for the management of patients with stable coronary artery disease and high-grade ventricular arrhythmias. *Therapeutic Archive*. 2017;89(1):94-102. (In Russ.) [Рыньгач Е.А., Трешкур Т.В., Татаринова А.А. и др. Алгоритм ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями высоких градаций. *Терапевтический архив*. 2017;89(1):94-102]. doi:10.17116/terarkh.201789194-102.
6. Lupanov V.P., Nuraliev E.Yu., Sergienko I.V. Functional stress tests in the diagnosis of coronary heart disease, risk assessment of complications and prognosis. Moscow. «PatiSS»; 2016 (In Russ.) [Лупанов В.П., Нуралиев Э.Ю., Сергиенко И.В. Функциональные нагрузочные пробы в диагностике ишемической болезни сердца, оценке риска осложнений и прогноза. Москва: ООО «ПатиСС»; 2016].
7. Syrensky A. V., Galagudza M. M., Egorova E. I., et al. The impact of changes in the metabolic and antioxidant status of the myocardium on the severity of its ischemic and reperfusion injury. *I.M. Sechenov Russian Physiological Journal*. 2008;94(10):1171-80. (In Russ.) [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].
8. Brignole M., Moya A., de Lange F.J., 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1883-948. doi:10.1093/eurheartj/ehy037.
9. Vakhlyayev V.D., Nedostup A.V., Tsaregorodtsev D.A. et al. The role of humoral factors in the pathogenesis of cardiac arrhythmias. *Russian Medical Journal*. 2000;2:54-7 (In Russ.) [Вахляев В.Д., Недоступ А.В., Царегородцев Д.А. и др. Роль гуморальных факторов в патогенезе аритмий сердца. *Российский Медицинский Журнал*. 2000;2:54-7].
10. Ignarro L.J. Wei Lun. Visiting Professorial Lecture: Nitric oxide in the regulation of vascular function: an historical overview. *J Card Surg*. 2002;17(4):301-6. doi:10.1111/j.1540-8191.2001.tb01148.x.
11. Hesse B., Lindhardt T.B., Acampa W., et al. EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(4):851-885. doi:10.1007/s00259-007-0694-9.
12. Ryzhkova D.V., Savicheva I.Yu., Tyutin L.A. The use of positron emission tomography with a new radiopharmaceutical C-butyrate sodium for evaluation of myocardial state in patients with ischemic heart disease. *Bulletin of Radiology*. 1999;5:18-21 (In Russ.) [Рыжкова Д.В., Савичева И.Ю., Тютин Л.А. Применение позитронно-эмиссионной томографии с новым радиофармпрепаратом 11Сбутиратом натрия для оценки состояния миокарда у пациентов с ИБС. *Вестник Рентгенологии и Радиологии*. 1999;5:18-21].
13. Shepherd J.T., Vanhoutte P.M. Spasm of the Coronary Arteries: Causes and Consequences (the Scientist's Viewpoint). *Mayo Clin Proc*. 1985;60:33-46. doi:10.1016/S0025-6196(12)65280-X.
14. Vashkinel V.K., Treshkur T.V. Aspirin inhibits platelet activation during induced ventricular tachycardia. *Journal of Arrhythmology*. 1995;4:256. (In Russ.) [Вашкинел В.К., Трешкур Т.В. Аспирин ингибирует активацию тромбоцитов при индуцированной желудочковой тахикардии. *Вестник Аритмологии*. 1995;4:256].

About the Authors:

Anna A. Tatarinova – MD, PhD, Senior Researcher, Research Laboratory of Electrocardiology, Almazov National Medical Research Centre

Elena A. Ryngach – MD, Cardiologist, Almazov National Medical Research Centre

Tatyana V. Treshkur – MD, PhD, Head of Research Laboratory of Electrocardiology, Almazov National Medical Research Centre

Daria V. Ryzhkova – MD, PhD, Professor, Head of Research Laboratory of Radiology Medicine, Department of Radiology, Almazov National Medical Research Centre

Olga N. Zhdanova – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Faculty Therapy with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Denis V. Svalov – 6-th Year Student, Medical Faculty, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Сведения об авторах:

Татаринова Анна Андреевна – к.м.н., с.н.с., научно-исследовательская лаборатория электрокардиологии, НМИЦ им. В.А. Алмазова

Рыньгач Елена Александровна – врач кардиолог, врач функциональной диагностики, НМИЦ им. В.А. Алмазова
Трешкур Татьяна Васильевна – к.м.н., руководитель научно-исследовательской лаборатории электрокардиологии, НМИЦ им. В.А. Алмазова

Рыжкова Дарья Викторовна – д.м.н., профессор, руководитель научно-исследовательской лаборатории ядерной медицины, научно-исследовательский отдел лучевой диагностики, руководитель научно-клинического объединения ядерной медицины, НМИЦ им. В.А. Алмазова

Жданова Ольга Николаевна – к.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии с клиникой, ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Свалов Денис Вячеславович – студент 6 курса, лечебный факультет, ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова