

Электрокардиографические предикторы внезапной сердечной смерти

V.C.Никифоров✉, К.В.Метсо

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России. 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41
✉victor.nikiforov@szgmu.ru

В статье рассматриваются электрокардиографические предикторы внезапной сердечной смерти. Авторами уделено внимание желудочковым нарушениям ритма, анализу частоты сердечных сокращений, вариабельности и турбулентности ритма, электрокардиографическим критериям ишемии и гипертрофии миокарда. Показана роль анализа микровольтной альтернации волны *T*, поздних потенциалов желудочков, интервала *QT*. Подчеркнута важность комплексного подхода в стратификации риска внезапной сердечной смерти и необходимость дальнейших многоцентровых исследований.

Ключевые слова: электрокардиография, холтеровское мониторирование, внезапная сердечная смерть, желудочковые нарушения ритма, частота сердечных сокращений, альтернация волны *T*, поздние потенциалы желудочков, интервал *QT*, электрическая нестабильность миокарда.

Для цитирования: Никифоров В.С., Метсо К.В. Электрокардиографические предикторы внезапной сердечной смерти. Consilium Medicum. 2018; 20 (5): 29–33. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.5.29-33

Electrocardiographic predictors of sudden cardiac death

V.S.Nikiforov✉, K.V.Metso

North-West State Medical University named after I.I.Mechnikov. 191015, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Kirochnaia, d. 41
✉victor.nikiforov@szgmu.ru

Abstract

The article deals with electrocardiographic predictors of sudden cardiac death. The authors pay attention to ventricular arrhythmias, analysis of heart rate, variability and turbulence of rhythm, electrocardiographic criteria of ischemia and myocardial hypertrophy. The role of the analysis of the microwave alternation of the wave *T*, ventricular late potentials and *QT* interval is shown. The importance of an integrated approach in stratifying the risk of sudden cardiac death and the need for further multicenter studies are noted.

Key words: electrocardiography, Holter monitoring, sudden cardiac death, ventricular arrhythmias, heart rate, *T*-wave alternans, ventricular late potentials, *QT* interval, myocardial electrical instability.

For citation: Nikiforov V.S., Metso K.V. Electrocardiographic predictors of sudden cardiac death. Consilium Medicum. 2018; 20 (5): 29–33. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.5.29-33

Введение

Одной из актуальных проблем современной медицины является профилактика внезапной сердечной смерти (ВСС), которая остается одной из основных причин смертности в развитых странах [1, 2]. Согласно статистическим данным, ВСС возникает от 1,40 на 100 тыс. человек в год у женщин и до 6,68 на 100 тыс. в год – у мужчин [3]. Известно, что риск ВСС увеличивается с возрастом в связи с ростом коронарной патологии в старших возрастных группах [2, 3]. При этом ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин ВСС [2]. В то же время ежегодно количество ВСС среди лиц молодого возраста составляет около 1100–9000 случаев в Европе и 800–6200 – в США, что нередко связано с некоронарной кардиальной патологией [1].

Предсказание риска развития ВСС остается важной научно-практической задачей. В этой связи усилия кардиологов направлены на поиск надежных предикторов ВСС [4]. В качестве такого показателя на сегодняшний день используется определяемая с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) фракция выброса левого желудочка [5]. В то же время известно, что ВСС может возникать у лиц без систолической дисфункции миокарда [1, 4]. Кроме того, основной механизм ВСС связан с электрической нестабильностью миокарда и желудочковыми нарушениями ритма (ЖНР) – желудочковой тахикардией (ЖТ) и фибрилляцией желудочков, последующим развитием асистолии [6, 7]. Существенно реже (около 15%) ВСС вызвана брадиаритмиями [2].

Ключевыми методами диагностики нарушений ритма сердца и электрических процессов в миокарде остаются поверхностная электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях и холтеровское мониторирование (ХМ). Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что эти методы наряду с клинической оценкой и ЭхоКГ могут использоваться для стратификации риска ВСС [6, 8]. Преимуществом данных диагностических методов являются их относительно невысокая стоимость и неинвазивность.

Наиболее доступный диагностический метод – ЭКГ, которая дает возможность в ряде случаев выявить нарушения ритма и признаки наличия другой патологии сердца (гипертрофия левого желудочка – ГЛЖ, электролитные нарушения, ишемия миокарда, рубцовые изменения, каналопатии, кардиомиопатии, синдромы предвозбуждения, эффекты различных лекарственных препаратов и др.). Особенно важным является то, что с помощью поверхностной ЭКГ в 12 отведениях могут быть выявлены признаки наследственных заболеваний, которые связаны с повышенным риском ВСС [6]: синдром удлиненного интервала *QT*, синдром Бругада, катехоламинергическая полиморфная ЖТ, синдром короткого интервала *QT*, аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка, гипертрофическая кардиомиопатия.

В Рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти (2015 г.) выполнение ЭКГ

покоя в 12 отведениях и амбулаторное мониторирование с целью выявления ЖНР имеют I класс показаний [1].

Анализ желудочковых нарушений ритма

Среди ЖНР наиболее опасными в плане ВСС на сегодняшний день считаются гемодинамически значимая ЖТ и фибрилляция желудочков [5, 9]. В основе этих нарушений ритма нередко лежит структурная патология сердца, в частности постинфарктный рубец, что создает условия для формирования механизма reentry [9].

На основании многочисленных исследований предложен ряд классификаций ЖНР, основанный на их потенциальном риске сердечно-сосудистой смертности [2]. В основе ЭКГ-классификаций ЖНР (B.Lown и M.Wolf, 1971; M.Ryan, 1975; R.Myerburg и соавт., 1984) лежат учет частоты желудочковых экстрасистол (более опасны частые – более 30 в час), морфология преждевременных комплексов QRS (более опасны полиморфные), количества преждевременных комплексов, наличия ЖТ (более опасна устойчивая ЖТ) [2]. Следует подчеркнуть, что стратификация риска ВСС на основании ЖНР должна проводиться с учетом наличия структурной патологии сердца, что нашло отражение в классификациях риска ВСС по J.Bigger (1984 г.) и R.Fogoros (2006 г.) [2, 7]. Желудочковая эктопическая активность у лиц без структурной патологии относится к категории низкого/среднего риска ВСС [10]. В то же время прогностическая значимость идиопатических ЖНР в настоящее время остается предметом исследований.

Подозрение на наличие частой желудочковой экстрасистолии, неустойчивой ЖТ является показанием к выполнению ХМ или более длительного мониторирования ЭКГ с помощью специальных устройств [1, 11]. У больных с ИБС с помощью ЭКГ-пробы с физической нагрузкой (велоэргометрия, тредмил-тест) могут быть не только выявлены ЖНР, но и установлена их связь с ишемией миокарда [12]. Однако проведение нагрузочных тестов у лиц с высокой вероятностью ЖНР требует особой предосторожности и готовности медицинского персонала к проведению неотложной помощи и реанимации.

Анализ частоты и variability сердечного ритма

ЭКГ и ХМ позволяют объективизировать оценку такого предиктора ВСС, как увеличенная частота сердечных сокращений (ЧСС) [13]. В ряде исследований продемонстрирована прогностическая ценность ЧСС как маркера ВСС [14, 15], а также риска ЖНР у пациентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором [16]. Зависимость величины ЧСС и ВСС имеет место у лиц как с кардиальной патологией, так и без нее [2].

Однако следует помнить о том, что ЧСС зависит от ряда факторов, в частности тонууса вегетативной нервной системы, наличия сопутствующей патологии, приема некоторых групп фармакологических препаратов (например, β -адреноблокаторы) [17], что требует дальнейшего изучения данного показателя для стратификации риска ВСС в отдельных группах пациентов.

Для оценки устойчивости структуры суточного сердечного ритма по данным ХМ предложен циркадный индекс в виде соотношения средней дневной и средней ночной ЧСС [11]. В норме циркадный индекс составляет 1,24–1,44 [11]. Данный показатель может характеризовать риск ВСС, как при его снижении (при синдроме удлиненного интервала QT, прогрессирующей сердечной недостаточности, диабетической вегетопатии), так и при его увеличении (при катехоламинергической ЖТ) [11, 18].

Анализ колебаний ЧСС и интервалов RR характеризует variability сердечного ритма и отражает влияние на сердечный ритм вегетативной регуляции [1]. Установлено, что снижение variability сердечного ритма связано с

повышенным риском ЖНР и смертности, прежде всего у лиц, перенесших инфаркт миокарда [2]. В то же время variability сердечного ритма зависит от ряда факторов, включая возраст, пол, применяемые лекарственные средства, что затрудняет сравнение разных групп пациентов [8]. Существуют также технические ограничения, например, variability сердечного ритма не может быть оценена у пациентов с фибрилляцией предсердий или частыми эктопическими комплексами [8, 11].

Турбулентность ритма сердца (TRC) – это краткосрочные двухфазные колебания продолжительности сердечного цикла сразу после желудочковой экстрасистолы в виде первоначального увеличения ЧСС и ее последующего уменьшения до исходных значений [19]. Для оценки TRC по ЭКГ предложены два показателя [2, 20]: начало турбулентности – Turbulence onset (TO %), которое характеризует учащение синусового ритма вслед за желудочковой экстрасистолой, и наклон турбулентности – Turbulence slope (TS мс/RR), отражающий интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. В норме TO составляет менее 0%, а $TS > 2,5$ мс/RR [2]. Показатели TRC могут рассчитываться в ходе ХМ, а также при электрокардиостимуляции, так называемая индуцированная турбулентность ритма [20].

Исследования, посвященные применению параметров TRC для стратификации риска ВСС, выполнены в основном у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда [8, 21]. При этом значение данного маркера ВСС для лиц с некоронарогенной патологией остается недостаточно изученным. Важным ограничением для анализа TRC с помощью ХМ является необходимость наличия во время исследования желудочковых экстрасистол. Дополнительным ограничением к широкому применению оценки TRC является ее зависимость от таких факторов, как возраст, прием лекарственных препаратов, функция левого желудочка [19]. В настоящее время TRC рассматривается в качестве одного из маркеров ВСС для многофакторной оценки.

Анализ ЭКГ-нарушений деполяризации

Удлинение QRS связано с риском ВСС [22]. По данным финского исследования, увеличение длительности QRS на каждые 27 мс сопровождается повышением риска ВСС на 27% [23]. В то же время удлинение QRS является неспецифичным маркером ВСС, поскольку может характеризовать общий риск смертности [8], что указывает на целесообразность использования данного показателя для стратификации риска ВСС совместно с другими критериями.

Внимание исследователей обращено на морфологию комплекса QRS. В частности, в качестве маркера ВСС рассматривался патологический зубец Q, который, как правило, обусловлен рубцовыми изменениями после перенесенного инфаркта миокарда [6, 12]. Однако данный показатель может быть связан не только с риском ВСС, но и с риском смерти от сердечной недостаточности [24]. В этой связи более информативным критерием стратификации риска ВСС представляется фрагментация комплекса QRS, которая, как предполагается, обусловлена фиброзными и/или рубцовыми изменениями миокарда [25]. В частности, установлено, что фрагментация комплекса QRS у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом присутствует в отведениях ЭКГ, отражающих зону рубца после инфаркта миокарда [26]. В ряде исследований показано значение фрагментации QRS для оценки риска ВСС [27, 28]. Применение фрагментации комплекса QRS в качестве маркера риска ВСС изучено как в группе больных с ИБС, так и при некоронарной патологии, в частности при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка [29]. В настоящее время фрагментация комплекса QRS

рассматривается в качестве одного из возможных показателей для скрининга риска ВСС [30].

Дополнительную информацию, которая недоступна для анализа при обычной записи ЭКГ, можно получить при специальной обработке сигналов: усиление и фильтрация высокочастотных сигналов, а также временное усреднение сигналов [7]. Это способствует стабильному разделению случайных шумов и низкоамплитудных (микровольтных) высокочастотных сигналов в конце комплекса QRS, так называемых поздних потенциалов желудочков (ППЖ). Возникновение ППЖ связывают с участками миокарда с замедлением деполяризации, которые могут быть субстратом для возникновения ЖНР по механизму reentry [2, 7]. Основой возникновения ППЖ могут быть зоны структурной неоднородности (например, чередование здоровых, ишемизированных участков миокарда и фиброза) [12].

Для выявления ППЖ при ХМ используются показатели: длительность фильтрованного комплекса QRS (totQRS) > 114 мс, длительность фильтрованного комплекса QRS на уровне 40 мкВ (LAS40) > 38 мс, среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS (RMS40) < 20 мкВ [31]. О наличии ППЖ свидетельствует соблюдение двух из этих критериев.

Наличие ППЖ позволяет прогнозировать индуцируемую ЖТ при инвазивном электрофизиологическом исследовании [8]. ППЖ могут использоваться в качестве малого диагностического критерия аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка [32]. В то же время результаты применения ППЖ для стратификации риска ВСС имеют противоречивый характер [8, 33], поэтому на сегодняшний день данная методика рассматривается только в качестве дополнительной диагностической информации.

Анализ ЭКГ-нарушений реполяризации

Альтернация волны T представляет собой изменение формы, амплитуды, длительности или полярности зубца T в нескольких последовательных кардиоциклах [31]. С помощью сигнал-усредненной ЭКГ можно обнаружить недоступную для анализа на обычной ЭКГ низкоамплитудную (микровольтную) альтернацию зубца T (МвАТ) [11]. Данный показатель свидетельствует об электрической нестабильности миокарда на фоне изменения процессов реполяризации [2]. МвАТ может быть оценена с помощью теста с физической нагрузкой, предсердной электрокардиостимуляции или ХМ [8]. Особенностью анализа МвАТ является ее оценка в определенных границах ЧСС. Признаки альтернации T-волны на фоне ЧСС ≤ 110 уд/мин свидетельствуют о положительном тесте, отсутствие альтернации T-волны при ЧСС > 110 уд/мин – об отрицательном тесте [34]. Получены данные о возможности применения МвАТ для стратификации риска ЖНР и ВСС при различных сердечно-сосудистых заболеваниях [35, 36].

В качестве нормального значения МвАТ при ХМ может использоваться величина менее 55 мкВ [11]. В ряде исследований продемонстрирована связь значений МвАТ > 65 мкВ с риском ВСС [37–40]. Предсказательная точность данного показателя для риска ВСС продолжает изучаться.

Интервал от вершины волны T (Tpeak) до окончания волны T (Tend) на ЭКГ отражает дисперсию реполяризации желудочков [41, 42]. Удлинение этого интервала свидетельствует о высоком риске ЖНР, которые возникают после деполяризации миокарда по механизму reentry [43, 44]. Увеличение показателя Tpe связано с высоким риском ВСС и ЖНР в разных группах пациентов, в том числе у лиц с широким комплексом QRS, а также у лиц с нормальным интервалом QTc [45]. Кроме того, Tpe или соотношение Tpe/QT является предиктором аритмических событий при синдроме Бругада [46] и гипертрофической кардиомиопатии [47].

ЭКГ-синдром характеризуется элевацией точки J (соединение комплекса QRS и сегмента ST) на 0,1 мВ в 2 смежных

отведениях [48]. Наличие признаков ранней реполяризации на ЭКГ традиционно считается вариантом нормы, однако в последние годы получены данные ее потенциальной роли в качестве предиктора риска ЖНР [49, 50]. Были выделены потенциально более злокачественные в плане риска ЖНР изменения ранней реполяризации в виде нисходящей элевации сегмента ST. Показано, что у родственников пациентов первой степени родства, умерших от ВСС, более часто регистрировалась элевация точки J на ЭКГ по сравнению с контролем [51], что указывает на возможность наследственного характера формирования ЭКГ-признаков ранней реполяризации. Доступность для анализа и простота выявления ранней реполяризации делают данный показатель удобным для стратификации риска ВСС, однако нужны дальнейшие исследования для определения его предсказательной точности.

Имеются данные о взаимосвязи ишемической депрессии сегмента ST с риском сердечно-сосудистой смертности [2]. Для выявления ишемии миокарда может использоваться ЭКГ-проба с физической нагрузкой (велоэргометрия, тредмил-тест) [12]. ХМ обладает низкой чувствительностью в выявлении ишемии миокарда из-за физических нагрузок низкого уровня [11]. Тем не менее ХМ в случае подозрения на ЖНР у больных с ИБС может дать дополнительную информацию: не только выявить эпизоды ишемического смещения ST–T, но и охарактеризовать их продолжительность, связь с ЖНР и клиническими проявлениями (симптомные и бессимптомные эпизоды) [11, 12].

ЭКГ-критерии гипертрофии миокарда продолжают использоваться в клинической практике, несмотря на внедрение методов визуализации, более точно оценивающих наличие структурных изменений миокарда [52, 53]. Наиболее распространенными являются вольтажные критерии ГЛЖ по ЭКГ: индекс Соколова–Лайона (SV1+RV5 > 35 мм), Корнельское произведение (RaVL+SV5) мм × QRS мс > 2440 мм × мс, RaVL > 11 мм [52]. В ряде исследований показано, что ЭКГ-признаки ГЛЖ являются независимым предиктором ВСС [54], даже при отсутствии ЭхоКГ-подтверждения гипертрофии миокарда [55]. В качестве возможной причины обсуждается то, что ЭКГ-признаки ГЛЖ могут отражать электрическое ремоделирование миокарда, самостоятельное от анатомического ремоделирования характеризующееся риском ВСС.

Анализ интервала QT

Интервал QT отражает продолжительность желудочковой деполяризации и реполяризации. Поскольку длительность интервала QT зависит от ЧСС, его анализ требует коррекции относительно последней. Чаще всего используются формулы Базетта: $QTc = QT / \sqrt{RR}$, где QTc – скорректированная (относительно ЧСС) величина интервала QT. Удлинением считается $QTc > 450$ мс у мужчин и более 460 мс у женщин. Удлинение интервала QT отражает неоднородность процессов реполяризации миокарда желудочков [2] и расценивается как предиктор жизнеопасных ЖНР, в том числе полиморфной (веретенообразной) желудочковой тахикардии и ВСС [56]. Удлинение интервала QT может иметь место при ряде наследственных (синдром удлиненного QT) и приобретенных заболеваний (ГЛЖ, инфаркт миокарда) сердца [2]. Установлено, что идиопатическое удлинение интервала QT также является предиктором ВСС [57]. В Рекомендациях ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти (2015 г.) выполнение амбулаторного мониторинга ЭКГ в 12 отведениях для оценки изменений интервала QT у лиц с предполагаемыми или доказанными ЖНР имеет I класс показаний [1]. В то же время имеются противоречивые данные в отношении возможности применения увеличенного интервала QT в качестве самостоятельного ЭКГ-предиктора ВСС [8]. Кро-

ме того, следует помнить о том, что на этот показатель может оказывать влияние прием лекарств различных фармакологических групп [2, 58].

Заключение

ВСС на сегодняшний день остается серьезной проблемой в клинической практике. Она актуальна не только для пациентов с уже имеющейся кардиальной патологией, но и для относительно здоровых лиц. Ежегодно внезапно умирают люди молодого трудоспособного возраста, что имеет социально-экономические последствия. В связи с этим разработка и внедрение в клиническую практику предикторов риска ВСС с помощью доступных и информативных диагностических методов являются важной задачей, для решения которой могут использоваться ЭКГ и амбулаторное мониторирование ЭКГ. В то же время анализ современной научной литературы свидетельствует о необходимости комплексного анализа ЭКГ-предикторов риска ВСС с учетом клинических данных и результатов других методов диагностики.

Литература/References

- 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: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J 2015; 36 (41): 2793–867.
- Внезапная сердечная смерть. Под ред. Е.В.Шляхто, Г.П.Арутюнова, Ю.Н.Беленкова, А.В.Ардашева. М.: Медпрактика-М, 2015. / Vnezapnaia serdechnaia smert'. Pod red. E.V.Shliakhto, G.P.Arutiunova, Ju.N.Belenkova, A.V.Ardasheva. M.: Medpraktika-M, 2015. [in Russian]
- Eckart RE, Shry EA, Burke AP et al. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. J Am Coll Cardiol 2011; 58: 1254–61.
- Wellens HJJ. Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future. Eur Heart J 2014; 35: 1642–51.
- Лебедев Д.С., Седов В.М., Немков А.С. и др. Имплантируемые устройства в лечении желудочковых тахикардий и сердечной недостаточности. СПб., 2005. / Lebedev D.S., Sedov V.M., Nemkov A.S. i dr. Implantiruemye ustroistva v lechenii zheludochkovykh takhiaritmii i serdechnoi nedostatochnosti. SPb., 2005. [in Russian]
- Narayanan K, Chugh SS. The 12-lead electrocardiogram and risk of sudden death: current utility and future prospects. Europace 2015; 17: ii7–ii13.
- Никитин А.Э., Гришаев С.Л., Свистов А.С., Никифоров В.С. Электрическая нестабильность миокарда: причины, диагностика, лечение. СПб.: ВИТ-Принт, 2010. / Nikitin A.E., Grishaev S.L., Svistov A.S., Nikiforov V.S. Elektricheskaia nestabil'nost' miokarda: prichiny, diagnostika, lechenie. SPb.: VIT-Print, 2010. [in Russian]
- Abdelghani SA, Rosenthal TM, Morin DP. Surface Electrocardiogram Predictors of Sudden Cardiac Arrest. Ochsner J 2016; 16 (3): 280–9.
- Santangeli P, Muser D, Maeda S et al. Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs and catheter ablation for the prevention of recurrent ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Heart Rhythm 2016; 13 (7): 1552–9.
- Marine JE, Shetty V, Chow GV et al. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced nonsustained ventricular tachycardia in asymptomatic volunteers: BLSA (Baltimore Longitudinal Study of Aging). J Am Coll Cardiol 2013; 62: 595–600.
- Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Рос. кардиологический журн. 2014; 2 (106): 6–71. / Natsional'nye rossiiskie rekomendatsii po primeneniiu metodiki kholterovskogo monitorirovaniia v klinicheskoi praktike. Ros. kardiologicheskii zhurn. 2014; 2 (106): 6–71. [in Russian]
- Никифоров В.С., Никитин А.Э., Тынченко В.В., Свистов А.С. Ишемическая дисфункция миокарда. М.: АПКПРО, 2005. / Nikiforov V.S., Nikitin A.E., Tyrenko V.V., Svistov A.S. Ishemicheskaia disfunktsiia miokarda. M.: APKPRO, 2005. [in Russian]
- Soliman EZ, Elsalam MA, Li Y. The relationship between high resting heart rate and ventricular arrhythmogenesis in patients referred to ambulatory 24 h electrocardiographic recording. Europace 2010; 12 (2): 261–5.
- Jouven X, Zureik M, Desnos M et al. Resting heart rate as a predictive risk factor for sudden death in middle-aged men. Cardiovasc Res 2001; 50: 373–8.
- Zhang D, Shen X, Qi X. Resting heart rate and all-cause and cardiovascular mortality in the general population: a metaanalysis. CMAJ 2016; 188 (3): E53–E63.
- Cale R, Mendes M, Brito J et al. Resting heart rate is a powerful predictor of arrhythmic events in patients with dilated cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. Rev Port Cardiol 2011; 30: 199–212.
- Teodorescu C, Reinier K, Uy-Evanado A et al. Resting heart rate and risk of sudden cardiac death in the general population: influence of left ventricular systolic dysfunction and heart rate-modulating drugs. Heart Rhythm 2013; 10: 1153–8.
- Makarov L, Kyrileva T, Chuprova S. Short PR interval, high circadian index and bradycardia – pattern with high risk of syncope and sudden death in children with catecholaminergic ventricular tachycardia. Europ Heart J 2004; 25: 22–3.
- Bauer A, Malik M, Schmidt G et al. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus. J Am Coll Cardiol 2008; 52 (17): 1353–65.
- Watanabe MA. Heart rate turbulence: a review. Indian Pacing Electrophysiol J 2003; 3 (1): 10–22.
- Francis J, Watanabe MA, Schmidt G. Heart rate turbulence: a new predictor for risk of sudden cardiac death. Ann Noninvasive Electrocardiol 2005; 10 (1): 102–9.
- Morin DP, Oikarinen L, Viitasalo M et al. QRS duration predicts sudden cardiac death in hypertensive patients undergoing intensive medical therapy: the LIFE study. Eur Heart J 2009; 30 (23): 2908–14.
- Kurl S, Makikallio TH, Rautaharju P et al. Duration of QRS complex in resting electrocardiogram is a predictor of sudden cardiac death in men. Circulation 2012; 125: 2588–94.
- Loring Z, Zareba W, McNitt S et al. ECG quantification of myocardial scar and risk stratification in MADIT-II. Ann Noninvasive Electrocardiol 2013; 18: 427–35.
- Das MK, Saha C, El Masry H et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. Heart Rhythm 2007; 4 (11): 1385–92.
- Gong B, Li Z. Total mortality, major adverse cardiac events, and echocardiographic-derived cardiac parameters with fragmented QRS complex. Ann Noninvasive Electrocardiol 2016; 21 (4): 404–12.
- Brenyo A, Pietrasik G, Barsheshet A et al. QRS fragmentation and the risk of sudden cardiac death in MADIT II. J Cardiovasc Electrophysiol 2012; 23: 1343–8.
- Terho HK, Tikkanen JT, Junttila JM et al. Prevalence and prognostic significance of fragmented QRS complex in middle-aged subjects with and without clinical or electrocardiographic evidence of cardiac disease. Am J Cardiol 2014; 114: 141–7.
- Canpolat U, Kabakçi G, Aytimir K et al. Fragmented QRS complex predicts the arrhythmic events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. J Cardiovasc Electrophysiol 2013; 24 (11): 1260–6.
- Pietrasik G, Zareba W. QRS fragmentation: diagnostic and prognostic significance. Cardiol J 2012; 19 (2): 114–21.
- Громова О.И., Александрова С.А., Макаренко В.Н., Голухова Е.З. Современные предикторы жизнеугрожающих аритмий. Креативная кардиология. 2012; 2: 30–46. / Gromova O.I., Aleksandrova S.A., Makarenko V.N., Golukhova E.Z. Sovremennye prediktory zhizneugrozhaiushchikh aritmii. Kreativnaia kardiologiya. 2012; 2: 30–46. [in Russian]
- Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. Eur Heart J 2010; 31 (7): 806–14.
- Bauer A, Guzik P, Barthel P et al. Reduced prognostic power of ventricular late potentials in post-infarction patients of the reperfusion era. Eur Heart J 2005; 26 (8): и755–761.
- Kitamura H, Ohnishi Y, Okajima K et al. Onset heart rate of microvolt-level T-wave alternans provides clinical and prognostic value in nonischemic dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2002; 39 (2): 295–300.
- Bloomfield DM, Bigger JT, Steinman RC et al. Microvolt T-wave alternans and the risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 456–63.
- Verrier RL, Nieminen TT. Usefulness of T-wave alternans in sudden death risk stratification and guiding medical therapy. Ann Noninvasive Electrocardiol 2010; 15 (3): 276–88.
- Exner DV, Kavanagh KM, Slawnych MP et al.; REFINe Investigators. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction: the REFINe study. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 2275–84.
- Stein PK, Sanghavi D, Domitrovich PP et al. Ambulatory ECG-based T-wave alternans predicts sudden cardiac death in high-risk post-MI patients with left ventricular dysfunction in the EPHEsus study. J Cardiovasc Electrophysiol 2008; 19: 1037–42.
- Nieminen T, Lehtimäki T, Viik J et al. T-wave alternans predicts mortality in a population undergoing a clinically indicated exercise test. Eur Heart J 2007; 28: 2332–7.
- Sakaki K, Ikeda T, Miwa Y et al. Time-domain T-wave alternans measured from Holter electrocardiograms predicts cardiac mortality in patients with left ventricular dysfunction: A prospective study. Heart Rhythm 2009; 6: 332–7.
- Ophof T, Coronel R, Janse MJ. Is there a significant transmural gradient in repolarization time in the intact heart?: repolarization gradients in the intact heart. Circ Arrhythm Electrophysiol 2009; 2 (1): 89–96.

42. Taggart P, Sutton PM, Opthof T et al. Transmural repolarisation in the left ventricle in humans during normoxia and ischaemia. *Cardiovasc Res* 2001; 50 (3): 454–62.
43. Gupta P, Patel C, Patel H et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *J Electrocardiol* 2008; 41: 567–74.
44. Liu T, Brown BS, Wu Y et al. Blinded validation of the isolated arterially perfused rabbit ventricular wedge in preclinical assessment of drug-induced proarrhythmias. *Heart Rhythm* 2006; 3: 948–56.
45. Panikkath R, Reinier K, Uy-Evanado A et al. Prolonged Tpeak-to-tend interval on the resting ECG is associated with increased risk of sudden cardiac death. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4: 441–7.
46. Letsas KP, Weber R, Astheimer K et al. Tpeak-Tend interval and Tpeak-Tend/QT ratio as markers of ventricular tachycardia inducibility in subjects with Brugada ECG phenotype. *Europace* 2010; 12: 271–4.
47. Shimizu M, Ino H, Okeie K et al. T-peak to T-end interval may be a better predictor of high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy associated with a cardiac troponin I mutation than QT dispersion. *Clin Cardiol* 2002; 25: 335–9.
48. Ali A, Butt N, Sheikh AS. Early repolarization syndrome: a cause of sudden cardiac death. *World J Cardiol* 2015; 7 (8): 466–75.
49. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008; 358 (19): 2016–23.
50. Tikkanen JT, Wichmann V, Junttila MJ et al. Association of early repolarization and sudden cardiac death during an acute coronary event. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 714–8.
51. Nunn LM, Bhar-Amato J, Lowe MD et al. Prevalence of J-point elevation in sudden arrhythmic death syndrome families. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58 (3): 286–90.
52. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34 (28): 2159–219.
53. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16 (6): 577–605.
54. Wachtell K, Okin PM, Olsen MH et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: the LIFE Study. *Circulation* 2007; 116: 700–5.
55. Narayanan K, Reinier K, Teodorescu C et al. Electrocardiographic versus echocardiographic left ventricular hypertrophy and sudden cardiac arrest in the community. *Heart Rhythm* 2014; 11: 1040–6.
56. Zhang Y, Post WS, Blasco-Colmenares E et al. Electrocardiographic QT interval and mortality: a meta-analysis. *Epidemiology* 2011; 22: 660–70.
57. Chugh SS, Reinier K, Singh T et al. Determinants of prolonged QT interval and their contribution to sudden death risk in coronary artery disease: the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *Circulation* 2009; 119: 663–70.
58. Yang P, Kanki H, Drolet B et al. Allelic variants in long-QT disease genes in patients with drug-associated torsades de pointes. *Circulation* 2002; 105: 1943–8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Никифоров Виктор Сергеевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. функциональной диагностики ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова». E-mail: viktor.nikiforov@szgmu.ru

Метсо Кристина Владимировна – аспирант каф. функциональной диагностики ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова». E-mail: metso.kr@gmail.com