

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.12-005.4:616.127

DOI: 10.15275/kreatkard.2015.03.03

Прогностические возможности маркеров электрической нестабильности миокарда у больных ишемической болезнью сердца

О.И. Громова, Е.В. Кузнецова, Ч.В. Хоцанян, Е.З. Голухова

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Громова Ольга Игоревна, канд. мед. наук, науч. сотр., кардиолог, e-mail: gromova3112@gmail.com;

Кузнецова Елена Владиславовна, канд. мед. наук, кардиолог;

Хоцанян Чинара Врежиговна, канд. мед. наук, кардиолог;

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий отделением

Цель. Изучение прогностической значимости неинвазивных электрофизиологических показателей в отношении аритмических событий и кардиальной летальности у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) при длительном наблюдении.

Материал и методы. Проспективно было обследовано 97 человек с ИБС (средний возраст $60,8 \pm 10$ лет; средняя фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – $50 \pm 13\%$). Пациенты были разделены на две группы: с ФВ ЛЖ более 40% ($n = 66$) и с ФВ ЛЖ 40% и менее ($n = 31$). Всем пациентам было выполнено суточное холтеровское мониторирование с вычислением: микровольтной альтернации *T*-волны (MTWA), показателей электрокардиографии высокого разрешения (ЭКГ ВР), длительности и суточной дисперсии *Q–T*, турбулентности и вариабельности ритма сердца. Большинство пациентов (89%) подверглось реваскуляризации миокарда в период наблюдения или ранее.

Результаты. В течение 25 ± 11 мес наблюдения жизнеугрожающие аритмии были зарегистрированы у 11 (11%) пациентов, 5 (8%) – в группе с нормальной ФВ ЛЖ, 6 (18%) – в группе со сниженной ФВ ЛЖ. Кардиальная летальность составила 8% в общей группе: 3 и 19% для каждой из групп. Предикторами жизнеугрожающих аритмий в общей группе послужили: длительность фильтрованного *QRS* ($P < 0,05$); патологическая турбулентность ритма сердца (TRC) ($P = 0,01$) и turbulence slope (TS) ($P < 0,01$). Последние два показателя явились предикторами кардиальной летальности в общей группе ($P = 0,002$ и $P < 0,0001$ соответственно). Патологическая TRC явилась независимым предиктором жизнеугрожающих аритмий, согласно регрессионному анализу Кокса ($P < 0,01$). В группе пациентов с ФВ ЛЖ более 40% предикторами жизнеугрожающих аритмий послужили поздние потенциалы желудочков (ППЖ) при ЭКГ ВР ($P = 0,043$). В группе пациентов с ФВ ЛЖ 40% и менее ни один из рассчитанных показателей не влиял на развитие аритмий. Предикторами кардиальной летальности в этой группе послужили: не отрицательный тест на MTWA ($P = 0,018$) и turbulence onset (TO) ($P = 0,02$).

Заключение. Патологический тест на TRC является независимым предиктором жизнеугрожающих аритмий среди больных ИБС и достоверно влияет на кардиальную летальность. Поздние потенциалы желудочков способны предсказывать развитие жизнеугрожающих аритмий среди пациентов с сохранной ФВ ЛЖ. Не отрицательный тест на MTWA и патологический TO ассоциированы с кардиальной летальностью среди пациентов со сниженной ФВ ЛЖ.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть; злокачественные аритмии; микровольтная альтернация *T*-волны; ЭКГ высокого разрешения; поздние потенциалы желудочков; длительность фильтрованного *QRS*; турбулентность ритма сердца.

Prognostic value of myocardial electric instability markers in patients with ischemic heart disease

O.I. Gromova, E.V. Kuznetsova, Ch.V. Hotsanyan, E.Z. Golukhova

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Gromova Ol'ga Igorevna, MD, PhD, Research Associate, Cardiologist;

Kuznetsova Elena Vladislavovna, MD, PhD, Cardiologist;

Khotsanyan Chinara Vrezhikovna, MD, PhD, Cardiologist;

Golukhova Elena Zelikovna, MD, DM, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Chief of Department

Objective. To estimate prognostic value of noninvasive electrophysiological tests as predictors of malignant ventricular arrhythmias (MA) in patients with CAD in long-term follow-up.

Material and methods. We prospectively enrolled 97 patients with CAD at the mean age of 61 ± 10 years. The mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was $50 \pm 13\%$. We defined 2 groups of pts: preserved LVEF ($>40\%$) ($n=66$), and reduced LVEF ($\leq 40\%$) ($n=31$). We calculated following noninvasive electrophysiological markers as part of 24-hour Holter monitoring: microvolt *T*-wave alternans (MTWA), signal-averaged electrocardiography (SAECG), *Q*-*T*-interval duration and dynamics, heart rate turbulence (HRT) and variability (HRV). Most of pts (89%) were revascularized before enrolling for during follow-up.

Results. Life-threatening ventricular arrhythmias were observed in 11 (11%) patients during mean follow-up period of 25 ± 11 months: 5 (8%) in pts with preserved LVEF, and 6 (18%) in pts with $LVEF \leq 40\%$. Cardiac mortality was 8% in common group: 3 and 19% in each group of pts. According to univariate analysis predictors of MA were: filtered *QRS* ($P < 0,05$); abnormal HRT ($P=0,01$) and turbulence slope (TS) ($P < 0,01$). The last two parameters were also significantly associated with cardiac mortality ($P=0,002$ и $P < 0,0001$, respectively). Abnormal TRS was independent predictor of MA according to multivariate Cox regression analysis ($P < 0,01$). Late ventricular potentials (LVP) by SAECG were associated with MA in pts with preserved LVEF ($P=0,043$). Neither of analyzed ECG parameters had significant association with MA in pts with $LVEF \leq 40\%$. Non-negative MTWA-test and turbulence onset (TO) predicted cardiac mortality in pts with reduced EF ($P=0,018$ and $P=0,02$, respectively).

Conclusion. Abnormal HRT is independent predictor of MA in CAD pts and had significant influence on cardiac mortality. Late ventricular potentials can be predictors of MA in pts with $LVEF > 40\%$. Non-negative MTWA-test and abnormal TO are associated with cardiac mortality in pts with $LVEF \leq 40\%$.

Key words: sudden cardiac death; malignant arrhythmias; microvolt *T*-wave alternans; signal-averaged ECG; late ventricular potentials; filtered *QRS* duration; heart rate turbulence.

Согласно классификации J.T. Bigger, все желудочковые нарушения ритма, осложняющие ишемическую болезнь сердца, следует относить к потенциально злокачественным аритмиям [1]. Злокачественными, или жизнеугрожающими, считаются аритмии, способные стать причиной внезапной смерти. В первую очередь, это желудочковые тахикардии – фибрилляция желудочков и устойчивая желудочковая тахикардия. Число внезапных сердечных смертей (ВСС) во всем мире остается высоким, несмотря на постоянно совершенствующиеся технологии оказания неотложной помощи. При всей сложности подсчетов и статистической обработки этих нередко внебольничных смертей в России регист-

рируется около 200–250 000 ежегодных случаев ВСС [2].

Сейчас, в эру имплантируемых антиаритмических устройств, основной клинической задачей является прогноз возможных опасных аритмических событий. По мнению специалистов ACCF/АНА/НRS, решение об имплантации кардиовертера-дефибриллятора (КВД) больным ИБС с целью первичной профилактики ВСС следует принимать на основании следующих показателей: времени после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) – не менее 40 сут, фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – не более 35%, функционального класса (ФК) по NYHA – II–III (класс I, уровень доказательности А) [3]. Однако

изолированное использование признаков левожелудочковой дисфункции имеет ряд серьезных ограничений в отношении стратификации риска. Так, в исследовании SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) имплантация КВД снижала общую смертность на 1,4% в год (на 7,2% за 5 лет) среди пациентов с сердечной недостаточностью. Тем не менее в течение первого года эффективную электротерапию получили 31% всех больных, включенных в исследование, а в течение последующих лет эта цифра не превышала 5% ежегодно [4]. В то же время аритмическая смертность, по данным популяционных исследований, продолжает оставаться высокой и среди пациентов низкого риска. В американском исследовании К. Gandhi и соавт. КВД с целью первичной или вторичной профилактики были имплантированы 485 пациентам с ишемической кардиомиопатией и 299 – с неишемической кардиомиопатией (при классе рекомендаций IA). В течение 33 мес адекватные разряды антиаритмического устройства были зарегистрированы у 37% больных с ишемической кардиомиопатией и 31% – с неишемической кардиомиопатией [5]. Таким образом, при довольно широком круге пациентов, нуждающихся в имплантации КВД, группа больных действительно «выигрывающих» от этой терапии не так велика. Следует учитывать и хирургические осложнения, сопровождающие имплантацию. Кровотечение, гематома, инфекция, связанная с имплантацией, пневмоторакс, тампонада сердца, смерть – эти ранние осложнения встречались в 10,8% случаев всех проводимых имплантаций, согласно данным M.R. Reynolds и соавт. [6]. Немотивированные срабатывания являются наиболее частым осложнением отдаленного периода имплантации, значительно ухудшая качество жизни больного. В исследовании Н.М. Неминущего и соавт. неадекватные разряды ИКВД были зарегистрированы в 18% случаев среди 83 пациентов, наблюдаемых в течение 34 ± 25 мес после имплантации ИКВД [7].

В качестве возможных дополнительных предикторов было исследовано множество неинвазивных маркеров [8]. Наиболее патофизиологически обоснованными являются неинвазивные электрофизиологические показатели, или маркеры электрической нестабильности миокарда. Эти показатели вычисляются на основе стандартной электрокардиографии (длительность QRS и $Q-T$), электрокардиографии высокого разрешения (поздние потенциалы желудочков, длительность фильтрованного комплекса QRS), суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (микровольтная альтернация T -волны, вариабельность и турбулентность сердечного ритма). Большинство из этих параметров направлено на выявление так называемого анатомического субстрата аритмии, которым фактически являются соседние участки миокарда, неоднородные по электрической проводимости и/или скорости реполяризации, что создает условия для формирования круга ригентри – наиболее частого механизма желудочковых тахикардий. Удлинение $Q-T$ и QRS способны предсказать возможность триггерной активности. Другая группа показателей призвана выявить неблагоприятный вегетативный фон, способный стать пусковым фактором для развития желудочковых тахикардий.

Материал и методы

Характеристика пациентов

В исследование было включено 97 пациентов с ИБС (с марта 2009 г. по апрель 2011 г.), находившихся под длительным наблюдением – в течение 25 ± 11 мес в среднем. Согласно протоколу исследования, было получено информированное согласие всех пациентов на участие в нем. Возраст пациентов в среднем составил 61 ± 10 лет; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в среднем – $50 \pm 13\%$, при этом у 20% пациентов ФВ ЛЖ составляла 35% и менее; большинство пациентов имели II и ниже функциональный класс (ФК) по класси-

Клинические характеристики пациентов

Показатель	Общая популяция (n=97)	1-я группа ФВ>40% (n=66)	2-я группа ФВ≤40% (n=31)	P
Возраст, годы	60,8±10	63,9±10,4	59,3±9,4	0,0324*
Женщины, n (%)	12 (12)	9 (14)	3 (10)	0,581
ИМТ, кг/м ²	28,1±3,7	27,0±3,0	28,6±3,9	0,0461*
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	69 (71)	45 (68)	24 (77)	0,349
ФК стенокардии	2,2±1,3	2,4±1,2	1,5±1,4	0,003*
ФК по NYHA	1,8±1,2	1,3±1,2	2,7±0,8	<0,0001*
Постоянная ФП, n (%)	16 (16)	3 (5)	13 (42)	<0,0001*
Блокада ЛНПГ, n (%)	19 (19)	6 (9)	13 (42)	0,0001*
БВС, n (%)	11 (11)	3 (5)	8 (26)	0,002*
ИКВД, n (%)	6 (6)	3 (5)	3 (10)	0,328
Постоянно навязанный ритм, n (%)	16 (16)	4 (6)	12 (39)	0,0001*
<i>Медикаментозная терапия</i>				
Бета-блокаторы, n (%)	71 (73)	44 (67)	27 (87)	0,034*
Кордарон, n (%)	21 (21)	14 (21)	7 (23)	0,879
Диуретики, n (%)	35 (36)	17 (26)	18 (58)	0,002*

* – статистически достоверные различия.

Примечание. БВС – бивентрикулярный стимулятор; ИКВД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ИМТ – индекс массы тела; ЛЖ – левый желудочек; ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса; ФК – функциональный класс; ФП – фибрилляция предсердий.

фикации New York Heart Association (NYHA), среднее значение ФК – 1,8±1,2 (табл. 1).

Селективная коронарография была выполнена всем пациентам. Большинство больных (89%) были реваскуляризированы до включения в исследование или в период наблюдения. Адекватно подобранную медикаментозную терапию без реваскуляризации миокарда продолжали получать 11% больных, имеющих не подходящую для операции анатомию коронарных сосудов (небольшой диаметр дистального русла и/или диффузное поражение коронарных артерий). В период наблюдения было выполнено 30 операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) и 27 операций эндоваскулярной ангиопластики со стентированием. В исследование включали пациентов с ишемической болезнью сердца, подтвержденной данными коронарографии не менее чем 2-летней давности. Критериями исключения явились: острые формы ишемической болезни сердца, тяжелые приобретенные пороки сердца, врожденные пороки сердца, синдром предвозбуждения желудочков, выраженное удлинение ин-

тервала Q–T (более 500 мс). Подробнее характеристика пациентов представлена в предыдущей публикации [9].

Пациенты были разделены на две группы: 1-ю группу составили больные с относительно сохранной ФВ ЛЖ – более 40% (n=66), 2-ю – пациенты со сниженной систолической функцией – ФВ ЛЖ 40% и менее (n=31).

Холтеровское мониторирование

Всем пациентам было выполнено холтеровское мониторирование в течение 24 ч с использованием 3- или 12-канальных портативных рекордеров системы «Astrocard» (Россия). При 3-канальном мониторинге ЭКГ использовались 7 электродов для получения трех ортогональных отведений. При 12-канальном – использовали 6 стандартных и 6 грудных отведений. Пациентам, подвергшимся реваскуляризации, исследование выполняли в дооперационном периоде. На основании стандартного исследования оценивали: среднюю частоту сердечного ритма, частоту и спектр нарушений ритма сердца. Кроме того,

рассчитывали следующие электрофизиологические параметры: микровольтную альтернацию *T*-волны (microvolt *T*-wave alternans – MTWA), показатели ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР), длительность и суточную динамику интервала *Q–T*, вариабельность сердечного ритма (BCP), турбулентность ритма сердца (TRC).

Расчет микровольтной альтернации T-волны

Анализ MTWA выполняли спектральным методом. Контролируемое учащение сердечного ритма 80–105 уд/мин, требуемое для адекватного расчета MTWA [10], проводили в 36 (37%) случаях. Из них 11 пациентам, имевшим предсердный электрод, была выполнена предсердная стимуляция с частотой 100 уд/мин в течение 10 мин под контролем артериального давления. Остальным пациентам одновременно с холтеровским мониторингом выполняли велэргометрический тест. При предварительном анализе результатов 25 больных было выявлено, что во всех случаях регистрации MTWA на фоне физической нагрузки был получен неопределенный тест, обусловленный высоким уровнем помех на пике нагрузки, несмотря на все доступные меры их уменьшения. В связи с этим было принято решение выполнять холтеровское мониторирование в обычном режиме физической активности и считать тест неопределенным, в случае если ЧСС в течение суток не достигает хотя бы 80 уд/мин. Результаты теста считались положительными, если феномен альтернации *T*-волны [8] регистрировался при ЧСС менее 110 уд/мин в течение 1 мин и более как минимум в двух ортогональных отведениях, в смежных грудных отведениях или в суммарном отведении. Результаты теста на MTWA считались отрицательными, если не было зафиксировано устойчивой альтернации *T*-волны при ЧСС как минимум 80 уд/мин (согласно правилам В). У пациентов с ритмом, навязанным от электрокардиостимулятора, и/или имеющих

в период мониторирования ритм фибрилляции предсердий (22% больных) тест на MTWA считался неопределенным.

Расчет показателей ЭКГ высокого разрешения

Расчет показателей ЭКГ ВР (или сигнал-усредненного ЭКГ) проводили на основании фильтрованного результирующего вектора (vector magnitude – VM), полученного при автоматическом усреднении комплексов *QRS* всех имеющихся отведений с целью снижения шума до уровня 0,8 мкВ. Опорный (образцовый) комплекс выбирали вручную. Автоматически вычисляли следующие показатели: продолжительность фильтрованного комплекса *QRS* (*fQRS*) (мс); продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов в конце *QRS* (HFLA – high frequency low amplitude signal) (мс); среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс *QRS* (RMS – root mean square voltage) (мкВ). При необходимости автоматические данные подвергали ручной корректировке (изменение границ фильтрованного комплекса *QRS*). Поздние потенциалы желудочков диагностировали при выполнении двух и более из следующих условий: *fQRS* более 114 мс, HFLA более 38 мс, RMS менее 20 мкВ. При нарушении проводимости по системе Гиса–Пуркинье расчеты проводили тем же способом.

Анализ интервала Q–T

В каждом из регистрируемых отведений автоматически определялись значения среднесуточных фактического и скорректированного *Q–T* (*Q–T_c*). Зависимость интервала *Q–T* от интервала *R–R* описывалась с помощью уравнения линейной регрессии вида: $Q-T = b + arR-R$, где коэффициент *a* отражает крутизну наклона графика линейной регрессии (slope $Q-T/R-R$); *r* – коэффициент корреляции, отражающий уровень связи значений *Q–T* и *R–R*; *b* – коэффициент сдвига. Анализ дисперсии интервала *Q–T* производили в отведении,

где коэффициент a был максимальным (a_{\max}), что показывает наиболее выраженную динамику изменений интервала $Q-T$ в течение суток. Пространственная дисперсия частотной зависимости интервала $Q-T$ рассчитывали как разницу между максимальным и минимальным значениями a (Da). Были получены средние значения a_{\max} и Da для дневного и ночного периодов. Расчет производили только в отведениях, где автоматически хорошо определяли окончания зубцов T , а коэффициент корреляции интервалов $Q-T$ и $R-R$ был выше 0,7.

Расчет вариабельности ритма сердца

Вариабельность ритма сердца (BCP) определяли у всех пациентов, находившихся на синусовом ритме. Были проанализированы следующие показатели: SDNN (мс) – стандартное отклонение всех синусовых интервалов $R-R$ (или $N-N$); SDANN (мс) – стандартное отклонение $N-N$ -интервалов, усредненное за каждые 5 мин; pNN50 (%) – доля NN-интервалов, отличающихся от предыдущего интервала более чем на 50 мс.

Расчет турбулентности ритма сердца (TRC)

Для расчета турбулентности ритма сердца (TRC) были использованы участки ЭКГ, содержащие 3–5 синусовых $R-R$ интервалов, идущих подряд до желудочковой экстрасистолы (ЖЭ) и 15–20 интервалов, следующих за компенсаторной паузой. Для каждой ЖЭ автоматически рассчитывались два показателя: turbulence onset (TO), отражающий степень начального учащения сердечного ритма после ЖЭ и turbulence slope (TS) – линия постепенного возвращения частоты ритма к исходным величинам в течение 20 следующих за ЖЭ циклов [9]. Значения показателей были представлены среднесуточным значением со стандартным отклонением. Патологическими считались: TO 0% и более, TS 2,5 и менее мс/ $R-R$. Результаты теста на

TRC считался патологическим, когда оба показателя отличались от нормы.

Конечные точки исследования

Первичная конечная точка нашего исследования включила эпизоды жизнеугрожающих аритмий (фибрилляции желудочков и/или устойчивой желудочковой тахикардии), в том числе: внезапную сердечную смерть (ВСС), эффективную сердечно-легочную реанимацию, эффективные разряды ИКВД или кратковременные синкопальные состояния без зарегистрированной ЭКГ, но случившиеся при свидетелях у пациентов без сопутствующей фибрилляции предсердий и/или нарушений проводимости.

Вторичной конечной точкой исследования послужила смерть от сердечно-сосудистых причин, включившая случаи ВСС и смерти в результате декомпенсации сердечной недостаточности.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программ Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 21.0.

Для сравнения количественных параметров использовали t -критерий Стьюдента. Для сравнения качественных показателей – метод χ^2 . Статистически достоверными считались различия при $P < 0,05$ (уровень значимости 95%) и при $P < 0,01$ (уровень значимости 99%). Использованные методы статистики и компьютерного анализа подробнее приведены в предыдущей публикации [9].

Результаты

Неблагоприятные события в течение периода наблюдения

Жизнеугрожающие аритмии были отмечены у 11 (11%) пациентов в течение 25 ± 11 мес наблюдения. В том числе внезапно погибли 3 пациента, 2 из которых умерли вне стационара. Эффективные разряды ИКВД перенесли 4 пациента, 2 – успешные реанимационные мероприятия,

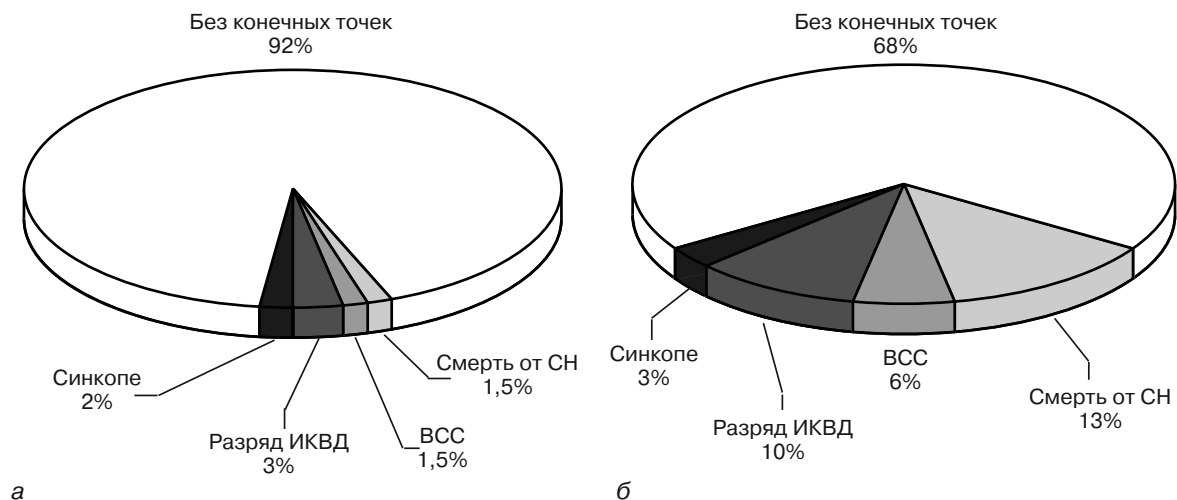


Рис. 1. Неблагоприятные события в каждой из групп: с нормальной и сниженной фракцией выброса левого желудочка:

а – пациенты в ФВ ЛЖ более 40% (n = 66); б – пациенты в ФВ ЛЖ 40% и менее (n = 31).

ВСС – внезапная сердечная смерть; ИКВД – имплантированный кардиовертер-дефибриллятор; СН – сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

2 – кратковременные эпизоды потери сознания.

Смерть от сердечно-сосудистых причин была зарегистрирована у 8 (8%) пациентов. Кроме 3 указанных выше случаев ВСС, смерть 5 пациентов наступила в результате сердечной недостаточности, в том числе 4 больных умерли от декомпенсации хронической сердечной недостаточности (в момент включения в исследование 2 из них имели III класс по NYHA, 2 – IV класс). Один пациент погиб от острой сердечной недостаточности в рамках синдрома полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде после АКШ в условиях искусственного кровообращения.

Неблагоприятные события в каждой группе представлены на рисунке 1. Достоверные различия наблюдались только относительно кардиальной летальности, которая составила 3% в группе с сохранной ФВ ЛЖ против 19% в группе со сниженной ФВ ЛЖ (P=0,006).

Результаты неинвазивного электрофизиологического тестирования

Желудочковая экстрасистолия высоких градаций по Lown (III–IVb) была отмечена

у большинства больных – 54%. Различия относительно зарегистрированной в течение 24 ч желудочковой экстрасистолии между пациентами с нормальной и сниженной ФВ ЛЖ представлены в таблице 2. У пациентов с ФВ ЛЖ 40% и менее достоверно чаще встречались залповые желудочковые экстрасистолы (3 и более комплексов) и неустойчивая желудочковая тахикардия (IVb градация по Lown) (P=0,022), тогда как больных, не имеющих ЖЭ в течение 24 ч, в этой группе было достоверно меньше (P=0,027).

Среди всех обследованных пациентов (n = 97) положительный результат теста на МТWA был получен у 40 (41%), отрицательный – у 29 (30%), доля неопределенных результатов составила 29%. Не отрицательный результат (то есть сумма положительных и неопределенных тестов) был зарегистрирован в 68 (70%) случаях. В группе систолической дисфункции оказался высокий процент неопределенных результатов – 65%. Такие данные, очевидно, обусловлены большой долей пациентов с постоянной формой ФП и искусственно навязанным ритмом в этой группе больных. Доля не отрицательных результатов

Желудочковая экстрасистолия у пациентов с нормальной и сниженной сократительной способностью левого желудочка (по данным холтеровского мониторинга)

Показатель	Все пациенты (n = 97)	1-я группа ФВ > 40% (n = 66)	2-я группа ФВ ≤ 40% (n = 31)	P
Нет ЖЭ в течение 24 ч, n (%)	34 (35)	28 (42)	6 (19)	0,027*
1 градация по Lown, n (%)	9 (9)	8 (12)	1 (3)	0,161
2 градация по Lown, n (%)	2 (2)	1 (2)	1 (3)	0,582
3 градация по Lown, n (%)	10 (10)	6 (9)	4 (13)	0,567
4А градация по Lown, n (%)	16 (17)	10 (15)	6 (19)	0,605
4В градация по Lown (пробежки ЖТ), n (%)	26 (27)	13 (20)	13 (42)	0,022*

* – статистически достоверная разница.

Примечание. ЖЭ – желудочковая экстрасистолия; ЖТ – желудочковая тахикардия.

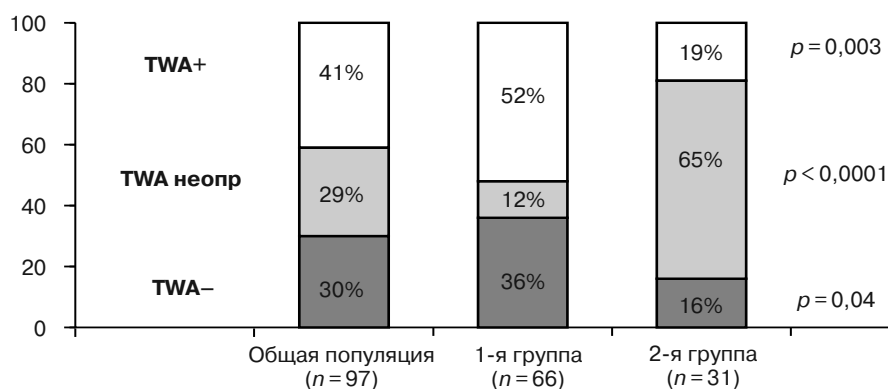


Рис. 2. Результаты теста на микровольтную альтернацию T-волны (MTWA) в общей популяции и для каждой из двух групп

MTWA оказалась, таким образом, выше в группе с ФВ 40% и менее: 26 (84%) против 42 (64%); $P=0,042$ (рис. 2).

Частота встречаемости поздних потенциалов желудочков при ЭКГ ВР составила 33% среди всех обследованных больных и значимо не различалась между группами (табл. 3). Тем не менее длительность фильтрованного комплекса QRS (fQRS) и длительность низкоамплитудных сигналов в конце желудочкового комплекса (HFLA) оказались значимо выше во 2-й группе: $157,6 \pm 41,1$ против $114,5 \pm 20,0$ мс ($P < 0,0001$) и $42,5 \pm 23,9$ против $31,4 \pm 13,8$ мс ($P=0,018$) соответственно.

Длительность среднесуточного интервала Q-Tc оказалась выше в группе со сниженной ФВ ЛЖ ($443,3 \pm 48,9$ против $404,5 \pm 39$ мс; $P=0,0002$). Показатели су-

точных колебаний интервала Q-T фактически не различались между группами.

Параметры вегетативной регуляции сердечного ритма – вариабельности и турбулентности ритма сердца – не имели межгрупповых статистических различий (рис. 3). Однако среднесуточная частота сердечных сокращений (ЧСС) была достоверно выше у пациентов с левожелудочковой дисфункцией ($71,3 \pm 10,3$ против $65,1 \pm 9,0$ уд/мин; $P=0,005$).

Предсказательные возможности маркеров электрической нестабильности миокарда в течение периода наблюдения

В общей группе больных (n = 97)

События первичной конечной точки, то есть жизнеугрожающие аритмии, в течение 25 ± 11 мес наблюдения ассоциировались

Таблица 3

Показатели ЭКГ ВР и динамики Q–T в общей популяции больных и для каждой из двух групп

Показатель	Общая популяция (n = 97)	1-я группа ФВ>40% (n = 66)	2-я группа ФВ<40% (n = 31)	P
<i>ЭКГ высокого разрешения</i>				
fQRS, мс	127,6±36,6	114,5±20,0	157,6±41,1	<0,0001*
Поздние потенциалы желудочков, n (%)	32 (33)	19 (29)	13 (42)	0,19910
HFLA, мс	34,8±18,1	31,4±13,8	42,5±23,9	0,01814*
<i>Интервал Q–T и его суточная динамика</i>				
Q–Tс, мс	416±45,5	404,5±39	443,3±48,9	0,00020*
Кoeffициент наклона Q–Ta/R–R (a _{max})				
день	0,2±0,1	0,19±0,12	0,24±0,10	0,03408*
ночь	0,19±0,15	0,19±0,17	0,21±0,11	0,48877
Разница между максимальным и минимальным значениями аmax (Da)				
день	0,09±0,15	0,08±0,13	0,10±0,09	0,38146
ночь	0,07±0,1	0,06±0,12	0,09±0,08	0,14873
<i>Вариабельность сердечного ритма</i>				
Средняя ЧСС, уд/мин	67,1±9,8	65,1±9,0	71,3±10,3	0,00498*
SDNN, мс	126±93	129,2±105,2	117±45,8	0,42845
SDANN, мс	104,3±34,5	104,3±30,3	103,1±44,9	0,89285
pNN50, %	9±15	7,3±9,1	13,4±24,6	0,18400

* – статистически достоверные различия.

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений; fQRS – фильтрованный комплекс QRS; HFLA – high frequency low amplitude signal – длительность низкоамплитудных (менее 40 mV) сигналов в конце комплекса; SDNN (мс) – стандартное отклонение всех интервалов NN; SDANN (мс) – стандартное отклонение NN-интервалов, усредненное за каждые 5-минутные интервалы; pNN50 (%) – доля NN-интервалов, которые отличаются от предшествующего интервала более, чем на 50 мс.

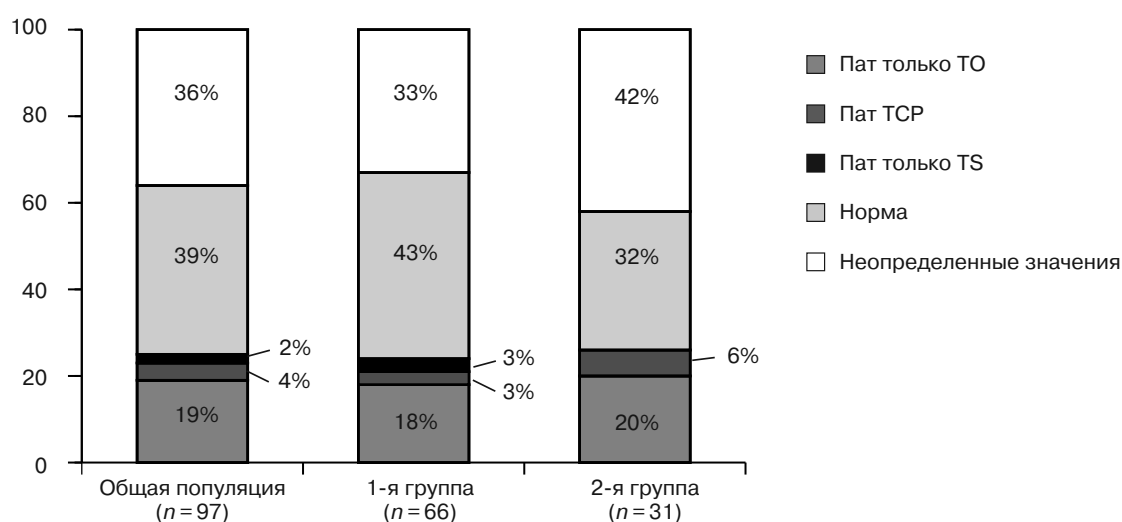


Рис. 3. Результаты расчета турбулентности ритма сердца в общей популяции и для каждой из двух групп.

ПатТО – патологический turbulence onset; патTCP – патологическая турбулентность сердечного ритма; патTS – патологический turbulence slope

Таблица 4

Неинвазивные электрофизиологические маркеры, значимые в отношении жизнеугрожающих аритмических событий в течение периода наблюдения

Показатель	ВСС+ЗА (n = 11)	Без конечных точек (n = 86)	P	χ^2	ОШ (95% ДИ)	ОР (95% ДИ)
Ср/сут ЧСС >70 уд/мин, n (%)	7 (64)	24 (28)	0,0215	5,7 P=0,017	4,5 (1,2–16,9)	2,3 (1,3–4,0)
fQRS, мс	152±45,7	124,8±34,7	0,0339	–	–	–
TSпат, n (%)	3 (27)	3 (4)	0,0829	9,5 P=0,002	10,4 (1,8–60,1)	7,8 (1,8–34,1)
ПатТРС, n (%)	2 (18)	2 (2)	0,18	6,2 P=0,013	9,3 (1,2–74,5)	7,8 (1,2–50)

Примечание. ВСС – внезапная сердечная смерть; ДИ – доверительный интервал; ЗА – злокачественные аритмии; ОР – отношение рисков; ОШ – отношение шансов; TS пат – патологический TS; пат ТРС – патологическая турбулентность ритма сердца.

со следующими параметрами неинвазивного электрофизиологического тестирования: длительностью fQRS ($P=0,03$); патологической ТРС ($\chi^2=6,2$; $P=0,01$); патологическим TS ($\chi^2=9,5$; $P=0,002$); а также среднесуточной ЧСС более 70 уд/мин (табл. 4).

Среди других клинико-инструментальных данных имели значение: злокачественные аритмии или синкопе в анамнезе ($P=0,02$), чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) в анамнезе ($P=0,03$), ФВ ЛЖ 47% и менее ($P=0,01$), размер левого предсердия (ЛП) 4,7 см и более ($P=0,03$), индексированный размер ЛП (иЛП) ($P=0,01$). Критические значения количественных показателей были вычислены при помощи анализа ROC-кривых (receiver-operator characteristic curve). Для каждого из значимых при однофакторном анализе параметров были построены кривые свободы от жизнеугрожающих аритмий в течение периода наблюдения. Согласно анализу Каплана–Мейера, ТРС и TS достоверно влияли на изучаемые аритмические события ($P=0,04$ и $P=0,01$ соответственно). Среднесуточная частота сердечных сокращений обладала статистической значимостью согласно тестам Breslow и Tarone–Ware (рис. 4). При мультифакторном регрессионном анализе Кокса патологический тест на ТРС оказался единственным независимым электрофизиологическим

предиктором злокачественных аритмий в течение 2 лет наблюдения ($P=0,008$). Эпизоды жизнеугрожающих аритмий или синкопе в анамнезе также независимо влияли на события конечной точки ($P=0,001$).

В отношении кардиальной летальности патологический тест на ТРС ($P=0,002$; ОР [95% ДИ] 7,8 [1,3–48,3]) и отдельно TS ($P<0,0001$; ОР [95% ДИ] 7,8 [1,9–32,6]) оказались достоверно значимы при однофакторном анализе, но не обладали независимым влиянием при многофакторном регрессионном анализе Кокса.

В группе пациентов с сохранной ФВ ЛЖ (более 40%)

В группе с нормальной систолической функцией ЛЖ среди маркеров электрической нестабильности миокарда в отношении неблагоприятных аритмических событий достоверно значимым показателем оказались поздние потенциалы желудочков (ППЖ) ($P=0,043$; ОР [95% ДИ] 2,1 [1,1–3,1]). Наличие в анамнезе эпизодов злокачественных аритмий или неясных синкопальных состояний сохраняло свое влияние на события первичной конечной точки в этой группе больных ($P=0,019$; ОР [95% ДИ] 5,9 [1,8–19,2]). Согласно логистическому регрессионному анализу каждый из приведенных показателей стал независимым предиктором неблагоприятных

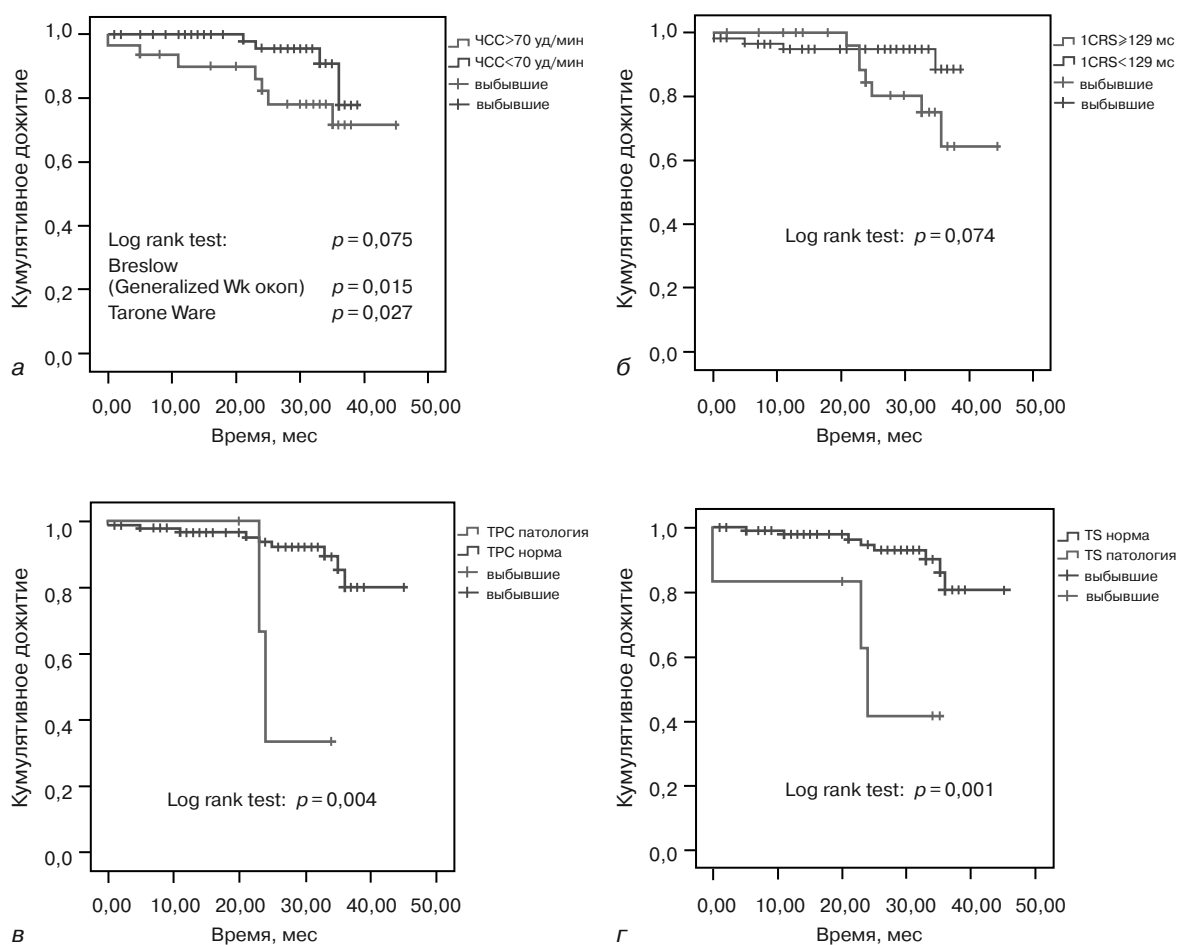


Рис. 4. Кривые свободы от опасных аритмических событий в зависимости от: частоты сердечных сокращений (а), длительности *fQRS* (б), результатов турбулентности сердечного ритма (в), значений показателя TS (г).

ЧСС – частота сердечных сокращений; *fQRS* – фильтрованный интервал *QRS*; ТПС – турбулентность ритма сердца; TS – turbulence slope

аритмических событий ($P=0,044$ и $P=0,01$ соответственно). На рисунке 5 представлены кривые Каплана–Мейера для злокачественных аритмий в зависимости от выявленных предикторов в группе больных с сохранной ФВ ЛЖ. Следует отметить, что в группе пациентов без выявленных предикторов (кривая синего цвета) не было отмечено ни одного эпизода злокачественных аритмий.

Вычисление прогностических маркеров кардиальной летальности в группе с ФВ ЛЖ более 40% не представляется возможным ввиду небольшого числа событий в течение

периода наблюдения – кардиальная летальность в этой группе составила 3% (см. рис. 1).

В группе пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (40% и менее)

Маркеры электрической нестабильности миокарда не влияли на жизнеугрожающие аритмические события в группе пациентов с левожелудочковой дисфункцией. Предикторами кардиальной летальности, согласно однофакторному анализу, послужили: не отрицательный тест на МТWA ($P=0,018$; ОР [95% ДИ] 1,3 [1,0–1,5]) и па-

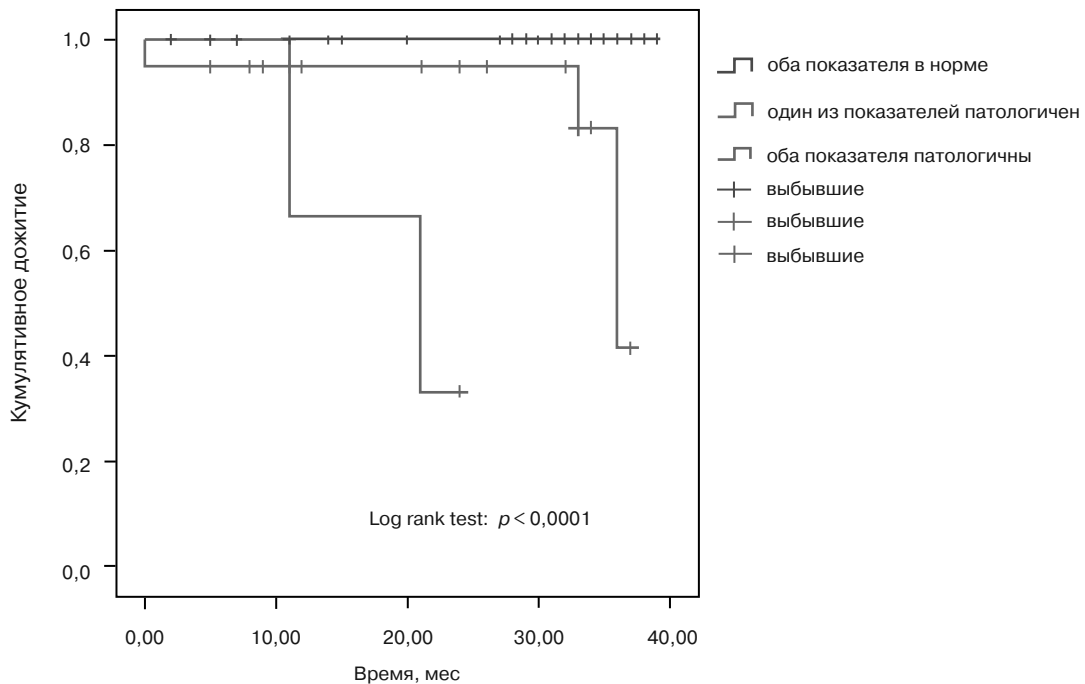


Рис. 5. Кривые Каплана–Мейера свободы от жизнеугрожающих аритмий среди больных с сохранной ФВ ЛЖ в зависимости от злокачественных аритмий (ЗА) в анамнезе и поздних потенциалов желудочков (ППЖ). Синяя кривая: свобода от аритмий в группе пациентов без ЗА в анамнезе и ППЖ. Зеленая кривая: свобода от аритмий в группе пациентов с одним патологическим показателем из двух. Красная кривая: свобода от аритмий в группе пациентов, перенесших ЗА или синкопе в анамнезе, и имеющих ППЖ на ЭКГ ВР

тологическое значение turbulence onset (ТО) ($P=0,02$; ОР [95% ДИ] 4,2 [1,4–12,1]). Выявленные предикторы не обладали независимым влиянием на кардиальную летальность при регрессионном анализе Кокса. При анализе выживаемости статистической значимостью обладал только показатель ТО ($P=0,026$).

Обсуждение

Современный подход к стратификации риска внезапной сердечной смерти требует изменения и уточнения. Пути решения проблемы могут быть направлены как в сторону поиска новых более чувствительных предикторов, применимых в том числе для пациентов с сохранной ФВ ЛЖ, так и в сторону разработки более тщательных схем обследования пациентов с низкой ФВ ЛЖ для выявления среди них пациентов, у которых риск внезапной смерти неоправданно завышен.

Так, W.C. Levy и соавт. стратифицировали популяцию больных, включенных в SCD-HeFT, на 5 дополнительных групп риска, согласно схеме Seattle Heart Failure Model (SHFM), включающей стандартные клинико-инструментальные данные. При 4-летнем наблюдении у пациентов самого высокого риска снижение внезапной смертности в результате ИКВД было наименьшим, а снижения общей смертности не наблюдалось [11].

Фракция выброса левого желудочка, являясь «золотым стандартом» стратификации риска ВСС, заставляет проводить отдельный анализ прогноза у пациентов с ИБС с левожелудочковой дисфункцией и без нее. Клинико-инструментальные данные (в том числе результаты неинвазивного электрофизиологического тестирования) пациентов каждой группы имеют значительные различия (см. табл. 1).

Маркеры электрической нестабильности миокарда — наиболее перспективные с патофизиологической точки зрения предикторы — изучаются уже в течение нескольких десятилетий, демонстрируя различную, иногда противоречивую, прогностическую ценность в отношении развития жизнеугрожающих аритмий. Микровольтовая альтернация *T*-волны обусловлена изменением формы и морфологии зубцов *T* от удара к удару в результате колебаний продолжительности потенциалов действия соседних участков миокарда, что может быть следствием анатомической или электрической неоднородности. По данным большинства рандомизированных исследований, этот показатель обладает высокой отрицательной и незначительной положительной прогностической ценностью в отношении развития аритмических событий (SCD-HeFT substudy, Alternans Before Cardioverter Defibrillator — ABCD) [12, 13]. Тест на МТWA обязателен для выполнения у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма с целью стратификации риска ВСС, согласно международным рекомендациям (класс рекомендаций IA) [14]. Недавнее исследование Merchant и соавт., посвященное прогностической значимости МТWA среди 2883 пациентов без ИКВД, продемонстрировало повышение риска ВСС среди пациентов с ФВ ЛЖ 35% и менее при положительном или неопределенном тесте по сравнению с отрицательным. У пациентов с ФВ ЛЖ более 35% риск ВСС был значимо выше при положительном тесте по сравнению с отрицательным или неопределенным [15]. По результатам нашего исследования, не отрицательный тест на МТWA ассоциировался с кардиальной летальностью у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. Связи результатов теста с аритмическими событиями не выявлено ни в одной группе пациентов. Следует отметить высокий процент неопределенных результатов в нашем исследовании: 29% — в общей популяции, 12% — в группе с сохранной ФВ ЛЖ и 65% — в группе со снижен-

ной ФВ ЛЖ (см. рис. 2). Причиной этому стала относительно большая доля (22%) пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и/или с навязанным от ЭКС ритмом, а также высокий уровень шума на пике физической нагрузки при выполнении теста.

Электрокардиография высокого разрешения (ЭКГ ВР) позволяет выявлять низкоамплитудные электрические сигналы миокарда, игнорируя сопутствующий шум. Такие низкоамплитудные сигналы в конце комплекса *QRS*, называемые поздними потенциалами желудочков, являются следствием замедления процесса реполяризации в результате миокардиального фиброза и ремоделирования. По данным ряда исследований последних десятилетий, ЭКГ ВР способна предсказывать развитие серьезных аритмических событий у постинфарктных больных. Однако рутинное применение данной методики пока не считается оправданным [16]. По нашим данным, наличие ППЖ независимо ассоциировалось с развитием жизнеугрожающих аритмических событий у 66 пациентов с сохранной ФВ ЛЖ. Поздние потенциалы желудочков предсказывали развитие злокачественных аритмий с чувствительностью 80% и специфичностью 75% в данной группе больных. Положительная прогностическая ценность составила 21%, отрицательная — 98%.

Измерение длительности скорректированного интервала *Q–T* давно вошло в рутинную клиническую практику для выявления пациентов, имеющих высокий риск жизнеугрожающих аритмий вследствие врожденных аномалий ионных каналов или медикаментозного удлинения *Q–T*. Даже незначительное удлинение *Q–T* у пациентов ИБС является следствием замедления процессов деполяризации и реполяризации, и может отражать повышенную триггерную готовность. Использование продолжительности интервала *Q–T* в качестве прогностического маркера усложняется проблемой стандартизации измерений.

Не всегда можно однозначно определить точку слияния T -волны с изолинией, то есть окончание интервала. Автоматическая компьютерная обработка сигнала, к сожалению, не решает этой проблемы. Кроме того, длительность $Q-T$ варьирует в зависимости от отведения, что также может быть причиной разноречивых результатов.

Прогностическая значимость суточной динамики интервала $Q-T$ пока не исследована среди ишемических больных. В нашем исследовании зависимость интервала $Q-T$ от $R-R$ не имела влияния на неблагоприятные события в течение периода наблюдения.

Нарушения вегетативной регуляции оцениваются в мировой литературе как возможные пусковые факторы жизнеугрожающих аритмий у больных ИБС [17]. Влияние патологических показателей ВСР, ТРС и барорефлекторной чувствительности на кардиальную летальность и жизнеугрожающие аритмические события у постинфарктных больных было неоднократно показано в современных испытаниях (ATRAMI, REFINE, CARISMA, ISAR-Risk) [8]. Объединенный анализ двух крупных клинических исследований: EMIAT (European Myocardial Infarction Amiodarone Trial) и MPIP (Multicentre Post Infarction Program), включивший данные 1191 постинфарктного пациента, продемонстрировал независимое влияние на летальность комбинации патологических показателей ТО и TS в течение 21 (EMIAT) и 22 (MPIP) мес наблюдения. Двухлетняя летальность в исследовании EMIAT составила 9% у пациентов с нормальными показателями ТО и TS, 18% – в группе с патологическим ТО или TS, 34% – у пациентов с патологической турбулентностью. Среди пациентов MPIP были получены схожие показатели: 9, 15 и 32% соответственно [18]. В нашем исследовании наблюдалась подобная тенденция: кардиальная летальность составила 4, 15 и 50% в зависимости от результатов показателей ТРС, встречаемость потенциально фатальных аритмий в этих группах

пациентов – 8, 15 и 50% соответственно. Более поздний анализ показал, что у постинфарктных пациентов с сохранной функцией левого желудочка и выраженным нарушением вегетативной регуляции (severe autonomic failure – SAF), рассчитанным на основании патологической ТРС и deceleration capacity (DC), имеется повышенный риск летальности, аналогичный риску для пациентов с ФВ ЛЖ 30% и менее [19].

Турбулентность ритма сердца в нашем исследовании послужила предиктором злокачественных аритмий, независимо от других клинико-инструментальных данных, в том числе от ФВ ЛЖ. Патологический тест на ТРС и отдельно TS также достоверно влияли на кардиальную летальность в общей группе больных. Аномальный показатель ТО ассоциировался с кардиальной летальностью в группе пациентов со сниженной ФВ ЛЖ.

Заключение

Наиболее функциональным и перспективным тестом среди всех рассчитанных нами маркеров электрической нестабильности миокарда является турбулентность ритма сердца. Наши собственные данные в этом отношении совпадают с данными мировых исследований, посвященных изучению прогностических возможностей параметров вегетативных нарушений, число которых постоянно растет. Вероятно, влияние на результат ТРС двух показателей – желудочковой экстрасистолии и нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма – улучшает его прогностическую значимость по сравнению с другими показателями вегетативного статуса. Наличие ППЖ независимо повлияло на развитие жизнеугрожающих аритмий среди пациентов с сохранной ФВ ЛЖ. Поиск надежных, неинвазивных, простых в исполнении предикторов желудочковых тахикардий в этой многочисленной группе больных крайне важен, поскольку большинство фатальных аритмических явлений происходит именно среди них. Возможно, роль ППЖ в этом

отношении сможет быть подтверждена в последующих испытаниях, вернув этому показателю его актуальность.

Конфликт интересов

Статья опубликована при поддержке гранта Правительства Российской Федерации для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых в российских научных учреждениях и государственных научных центрах Российской Федерации «Молекулярные механизмы фибрилляции предсердий» (№ 14.Z50.31.0026).

Литература

1. *Bigger J.T., Jr.* Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54 (9): 3D–8D.
2. *Бокерия Л.А., Ревинвили А.Ш.* Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
3. *Epstein A.E., Di Marco J.P., Ellenbogen K.A., Estes N.A., Freedman R.A., Gettes L.S. et al.* 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (3): e6–e75.
4. *Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., Poole J.E., Packer D.L., Boineau R. et al.* Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 225–37.
5. *Gandhi K., Aronow W.S., Desai H., Amin H., Lai H.M., Fishman W.H. et al.* Incidence of appropriate cardioverter-defibrillator shocks and mortality in patients with implantable cardioverter-defibrillators with ischemic cardiomyopathy versus nonischemic cardiomyopathy at 33-month follow-up. *Arch. Med. Sci.* 2010; 6 (6): 900–3.
6. *Reynolds M.R., Cohen D.J., Kugelmass A.D., Brown P.P., Becker E.R., Culler S.D. et al.* The Frequency and Incremental Cost of Major Complications Among Medicare Beneficiaries Receiving Implantable Cardioverter-Defibrillators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 2493–7.
7. *Неминуций Н.М.* Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в лечении жизнеугрожающих тахикардий и профилактике внезапной сердечной смерти: Афтореф: дис. ... д-ра. мед. наук. М.; 2002.
8. *Громова О.И., Александрова С.А., Макаренко В.Н., Голухова Е.З.* Современные предикторы жизнеугрожающих аритмий. Креативная кардиология. 2012; 2: 30–46.
9. *Голухова Е.З., Громова О.И., Мерзляков В.Ю., Шумков К.В., Бокерия Л.А.* Турбулентность ритма сердца и мозговой натрийуретический пептид как предикторы жизнеугрожающих аритмий у больных с ишемической болезнью сердца. *Креативная кардиология.* 2013; 2: 62–77.
10. *Bloomfield D.M., Hohnloser S.H.* Interpretation and classification of MTWA tests. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2002; 13: 502–12.
11. *Levy W.C., Lee K.L., Hellkamp A.S., Poole J.E., Mozaffarian D., Linker D.T.* Maximizing Survival Benefit With Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in a Heart Failure Population. *Circulation.* 2009; 120: 835–42.
12. *Gold M.R., Ip J.H., Constantini O., Poole J.E., McNulty S., Mark D.B. et al.* Role of microvolt T-wave alternans in assessment of arrhythmia vulnerability among patients with heart failure and systolic dysfunction: primary results from the T-wave alternans sudden cardiac death in heart failure trial substudy. *Circulation.* 2008; 118: 2022–28.
13. *Constantini O., Hohnloser S.H., Kirk M.M., Lerman B.B., Baker J.H., II, Sethuraman B. et al.* The ABCD (Alternans Before Cardioverter Defibrillator) Trial: strategies using T-wave alternans to improve efficiency of sudden cardiac death prevention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 471–9.
14. *Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M., Buxton A.E., Chaitman B., Fromer M. et al.* ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2006; 114: e385–e484.
15. *Merchant F.M., Ikeda T., Pedretti R.F.E., Salerno-Uriarte J.A., Chow T., Chan P.S. et al.* Clinical Utility of Microvolt T-wave Alternans Testing In Identifying Patients at High or Low Risk of Sudden Cardiac Death. *Heart Rhythm.* 2012; 9 (8): 1256–64.
16. *Goldberger J.J., Cain M.E., Hohnloser S.H., Kadish A.H., Knight B.P., Lauer M.S. et al.* American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 1179–99.
17. *Rubart M., Zipes D.P.* Mechanisms of sudden cardiac death. *J. Clin. Invest.* 2005; 115: 2305–15.
18. *Шляхто Е.В., Бернегарт Э.Р., Пармон Е.В., Цветникова А.А.* Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти. *Вестник аритмологии.* 2004; 38: 49–55.

19. Bauer A., Barthel P., Müller A., Ulm K., Huikuri H., Malik M. et al. Risk prediction by heart rate turbulence and deceleration capacity in postinfarction patients with preserved left ventricular function retrospective analysis of 4 independent trials. *J. Electrocardiol.* 2009; 42 (6): 597–601.
- References**
1. Bigger J.T., Jr. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54 (9): 3D–8D.
 2. Bockeria L.A., Revishvili A.Sh. Sudden cardiac death. M.: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian).
 3. Epstein A.E., Di Marco J.P., Ellenbogen K.A., Estes N.A., Freedman R.A., Gettes L.S. et al. 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (3): e6–e75.
 4. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., Poole J.E., Packer D.L., Boineau R. et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 225–37.
 5. Gandhi K., Aronow W.S., Desai H., Amin H., Lai H.M., Fishman W.H. et al. Incidence of appropriate cardioverter-defibrillator shocks and mortality in patients with implantable cardioverter-defibrillators with ischemic cardiomyopathy versus nonischemic cardiomyopathy at 33-month follow-up. *Arch. Med. Sci.* 2010; 6 (6): 900–3.
 6. Reynolds M.R., Cohen D.J., Kugelmass A.D., Brown P.P., Becker E.R., Culler S.D. et al. The Frequency and Incremental Cost of Major Complications Among Medicare Beneficiaries Receiving Implantable Cardioverter-Defibrillators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 2493–7.
 7. Neminushchiy N.M. Implantable cardioverter-defibrillators in management of life-threatening arrhythmias and sudden cardiac death prophylactic. Abstract of the thesis of MD. M.; 2002 (in Russian).
 8. Gromova O.I., Aleksandrova S.A., Makarenko V.N., Golukhova E.Z. Contemporary predictors of life threatening arrhythmias. *Kreativnaya kardiologiya.* 2012; 2: 30–46 (in Russian).
 9. Golukhova E.Z., Gromova O.I., Merzlyakov V.Yu., Shumkov K.V., Bockeria L.A. Heart rate turbulence and brain natriuretic peptide level as predictors for life-threatening arrhythmias in patients with coronary artery disease. *Kreativnaya kardiologiya.* 2013; 2: 62–77 (in Russian).
 10. Bloomfield D.M., Hohnloser S.H. Interpretation and classification of MTWA tests. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2002; 13: 502–12.
 11. Levy W.C., Lee K.L., Hellkamp A.S., Poole J.E., Mozaffarian D., Linker D.T. Maximizing Survival Benefit With Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in a Heart Failure Population. *Circulation.* 2009; 120: 835–42.
 12. Gold M.R., Ip J.H., Constantini O., Poole J.E., McNulty S., Mark D.B. et al. Role of microvolt T-wave alternans in assessment of arrhythmia vulnerability among patients with heart failure and systolic dysfunction: primary results from the T-wave alternans sudden cardiac death in heart failure trial substudy. *Circulation.* 2008; 118: 2022–28.
 13. Costantini O., Hohnloser S.H., Kirk M.M., Lerman B.B., Baker J.H., II, Sethuraman B. et al. The ABCD (Alternans Before Cardioverter Defibrillator) Trial: strategies using T-wave alternans to improve efficiency of sudden cardiac death prevention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 471–9.
 14. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M., Buxton A.E., Chaitman B., Fromer M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2006; 114: e385–e484.
 15. Merchant F.M., Ikeda T., Pedretti R.F.E., Salerno-Uriarte J.A., Chow T., Chan P.S. et al. Clinical Utility of Microvolt T-wave Alternans Testing In Identifying Patients at High or Low Risk of Sudden Cardiac Death. *Heart Rhythm.* 2012; 9 (8): 1256–64.
 16. Goldberger J.J., Cain M.E., Hohnloser S.H., Kadish A.H., Knight B.P., Lauer M.S. et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 1179–99.
 17. Rubart M., Zipes D.P. Mechanisms of sudden cardiac death. *J. Clin. Invest.* 2005; 115: 2305–15.
 18. Shlyakhto E.V., Bergardt E.R., Parmon E.V., Tsvetnikova A.A. Heart rate turbulence in sudden cardiac death risk assessment. *Vestnik aritmologii.* 2004; 38: 49–55 (in Russian).
 19. Bauer A., Barthel P., Müller A., Ulm K., Huikuri H., Malik M. et al. Risk prediction by heart rate turbulence and deceleration capacity in postinfarction patients with preserved left ventricular function retrospective analysis of 4 independent trials. *J. Electrocardiol.* 2009; 42 (6): 597–601.

Поступила 28.08.2015