

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-28-36>

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ И ВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Л.В.Колоцей, В.А.Снежицкий

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь,
г. Гродно, улица Горького, д.80

Желудочковые нарушения ритма (в частности, эпизоды фибрилляции желудочков и пароксизмальной желудочковой тахикардии) сопряжены с существенным увеличением риска внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Наиболее широко применяемая стратегия стратификации риска ВСС у пациентов с ХСН использует в качестве основного критерия низкую фракцию выброса левого желудочка, однако современные эпидемиологические исследования подтверждают потребность в поиске новых маркеров ВСС, в частности, электрокардиографических и визуализирующих. Наиболее обоснованным и перспективным представляется комплексный подход, сочетающий совокупность последовательного применения неинвазивных и инвазивных методик, что позволяет улучшить идентификацию лиц из группы высокого риска, которым для предотвращения ВСС показана инвазивная стратегия, однако которые не всегда соответствуют «классическим» критериям имплантации ИКД.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; внезапная сердечная смерть; желудочковые нарушения ритма; фракция выброса левого желудочка; электрокардиографические маркеры

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов

Рукопись получена: 12.07.2021 **Исправленная версия получена:** 26.07.2021 **Принята к публикации:** 27.07.2021

Ответственный автор: Колоцей Людмила Владимировна, ассистент, E-mail: lkolotsey@mail.ru

Колоцей Л.В. - ORCID ID 0000-0001-5211-709X, Снежицкий В.А. - ORCID ID 0000-0002-1706-1243

Для цитирования: Колоцей ЛВ, Снежицкий ВА. Электрокардиографические и визуализирующие методы исследования в стратификации риска внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Вестник аритмологии*. 2021;28(2): 28-36. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-28-36>.

ELECTROCARDIOGRAPHIC AND IMAGING METHODS IN RISK STRATIFICATION
OF SUDDEN CARDIAC DEATH IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

L.V. Kalatsei, V.A. Snezhitskiy

Educational Institution «Grodno State Medical University», Belarus, Grodno, 80 Gorkogo str

Ventricular arrhythmias (in particular, episodes of ventricular fibrillation and paroxysmal ventricular tachycardia) are associated with a significant increase in the risk of sudden cardiac death (SCD) in patients with chronic heart failure (CHF). The most widely used strategy for stratification of SCD risk in patients with CHF uses low left ventricular ejection fraction as the main criterion, but modern epidemiological studies confirm the need to search for new SCD markers, in particular, electrocardiographic and imaging ones. The most reasonable and promising is an integrated approach that implies a combination of sequential use of non-invasive and invasive techniques, which makes it possible to improve the identification of high-risk individuals who need an invasive strategy to prevent SCD, but who do not always meet the "classical" criteria for ICD implantation.

Key words: chronic heart failure; sudden cardiac death; ventricular arrhythmias; left ventricular ejection fraction; electrocardiographic markers

Conflicts of Interests: nothing to declare

Received: 12.07.2021 **Revision Received:** 26.07.2021 **Accepted:** 27.07.2021

Corresponding author: Lyudmila Kalatsei, E-mail: lkolotsey@mail.ru

Kalatsei L.V. - ORCID ID 0000-0001-5211-709X, Snezhitskiy V.A. - ORCID ID 0000-0002-1706-1243

For citation: Kalatsei LV, Snezhitskiy VA. Electrocardiographic and imaging methods in risk stratification of sudden cardiac death in patients with chronic heart failure. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(2): 28-36. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-28-36>.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - это конечная стадия сердечно-сосудистого континуума, которая является важной причиной нарушения трудоспособности и сокращения продолжительности жизни населения развитых стран. По данным Исследования глобального бремени болезней (Global Burden of Disease Study) всего в мире около 64,3 миллионов человек страдают ХСН, и их количество продолжает увеличиваться вследствие роста населения и увеличения продолжительности жизни [1, 2]. Заболеваемость ХСН составляет 2-3% в общей популяции и резко возрастает после 75 лет, достигая уровня 10-20% [3]. В Российской Федерации насчитывается более 1,5 миллионов пациентов с ХСН, из которых более 600 тысяч имеют III-IV функциональный класс по NYHA [4, 5].

Жизнеугрожающие нарушения ритма сердца (в частности, эпизоды фибрилляции желудочков (ФЖ) и пароксизмальной желудочковой тахикардии (ПЖТ)) сопряжены с существенным увеличением риска заболеваемости и смертности у пациентов с ХСН. У пациентов с как со сниженной, так и с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) внезапная сердечная смерть (ВСС) встречается в 6-9 раз чаще чем в общей популяции [6, 7]. У лиц с систолической дисфункцией на долю ВСС приходится до 45% всех смертельных исходов, причем ВСС чаще случается у пациентов с более низким функциональным классом по NYHA (I-II), в то время как у пациентов с функциональным классом III-IV основной причиной смерти остается прогрессирование ХСН [8].

Механизмы ВСС у пациентов с ХСН

Патофизиологические механизмы ВСС у пациентов с ХСН обусловлены взаимодействием между лежащим в основе патологическим субстратом и пусковым фактором - электрической нестабильностью миокарда [9]. У пациентов с ишемической кардиомиопатией желудочковые нарушения ритма могут возникать как при развитии острой ишемии миокарда, так и на фоне рубцовых изменений, формирующихся после перенесенного инфаркта. Электрическая нестабильность, возникающая на фоне острой ишемии миокарда, зачастую приводит к возникновению ФЖ, гемодинамическим нарушениям и внезапной сердечной смерти. Около 80-85% случаев ВСС обусловлено развитием желудочковых нарушений ритма (ФЖ или ЖТ), в то время как на долю брадиаритмий приходится не более 17% случаев [9-11].

У пациентов с систолической дисфункцией, возникающей после инфаркта миокарда в течение первых 4-6 недель часто возникает неаритмическая ВСС, которая является следствием механических осложнений (разрыв свободной стенки левого желудочка, разрыв межжелудочковой перегородки, развитие острой митральной регургитации) [12]. Пропорции аритмических и неаритмических случаев ВСС становятся равными примерно через месяц после острого коронарного синдрома, чем и объясняется рекомендация по отсрочке установки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) на 40 дней после инфаркта миокарда [13].

У пациентов с ишемической кардиомиопатией, формирующейся через месяцы и годы после перене-

сенного инфаркта миокарда, в основе развития ВСС лежат желудочковые нарушения ритма, возникающие преимущественно из областей предшествующего инфаркта, прилежающих к образовавшемуся с течением времени плотному рубцу. Остаточные кардиомиоциты, сохранившие свою жизнеспособность вследствие ретроградной перфузии через персистирующие синусоиды миокарда либо диффузии кислорода непосредственно из крови, находящейся в полости левого желудочка, встраиваются в области фиброза, способствуя возникновению механизма re-entry и последующему развитию желудочковых аритмий [14].

В отличие от кардиомиопатии ишемической природы, при неишемических кардиомиопатиях миокард желудочков имеет множественные неравномерно расположенные участки фиброза и дезорганизации миофибрилл с различной степенью гипертрофии и атрофии кардиомиоцитов. Аутопсийные исследования, проведенные у пациентов с идиопатической дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), показали высокую частоту фиброза миокарда без заметных рубцовых изменений [15].

Независимым предиктором риска смертности (в том числе, ВСС) у пациентов с ДКМП является фиброз средней части миокарда левого желудочка, выявляемый с помощью МРТ с поздним гадолиниевым усилением. Так, по данным исследований В.Р.Halliday et al. (ОШ - 3,21; [95% ДИ: 1,82-5,66]; $P < 0,0001$) и А.Gulati et al. (ОШ - 4,61; [95% ДИ: 2,75-7,74], $P < 0,001$), у пациентов с фиброзом средней части миокарда значительно возрастает риск ВСС, что позволяет рассматривать его в качестве нового перспективного предиктора ВСС у пациентов с ДКМП [16-18].

Желудочковые нарушения ритма в этом случае носят очаговый характер и обусловлены триггерной активностью с возникновением ранних или отсроченных постдеполяризаций [19]. При иных кардиомиопатиях неишемического характера: инфильтративных (саркоидоз), воспалительных (острый миокардит), генетически обусловленных (синдром удлиненного и укороченного интервала QT, аритмогенная дисплазия правого желудочка), ВСС чаще всего обусловлена развитием пароксизмальных желудочковых тахикардий, возникающих по механизму re-entry либо обусловленных триггерной активностью.

Независимо от этиологии ХСН, у пациентов с высоким функциональным классом по NYHA (III-IV) и сниженной ФВ ЛЖ, на первое место в структуре ВСС выходят тяжелые брадиаритмии и электромеханическая диссоциация, в то время как на желудочковые тахикардии приходится не более одной трети от всех смертельных исходов [20].

Фракция выброса левого желудочка в стратификации риска ВСС у пациентов с ХСН

Общеизвестно, что ФВ ЛЖ является одним из ключевых показателей стратификации риска ВСС и критерием для определения показаний к имплантации ИКД. Так, согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов по лечению ХСН 2016 года, имплантация ИКД с целью первичной профилактики

рекомендована у пациентов с функциональным классом II-III по NYHA и ФВ ЛЖ менее 35%, получающих оптимальную медикаментозную терапию ХСН на протяжении не менее 3 месяцев [21].

Результаты многочисленных крупных рандомизированных исследований свидетельствуют об увеличении риска ВСС на 113-170% у пациентов со структурным поражением сердца и ФВ ЛЖ <35% [22, 23]. По результатам исследования A.P.Gorgels et al., проведенного в Нидерландах, у пациентов с ФВ ЛЖ менее 30% ВСС встречалась в 7,5% случаев, а с фракцией выброса более 50% - лишь в 1,4% случаев [24]. Однако абсолютное количество случаев ВСС было выше в группе пациентов с ФВ ЛЖ >50%.

Следует отметить, что в то время, как пациенты с ФВ ЛЖ ≤35% имеют самый высокий абсолютный риск смертельного исхода, более 70% случаев ВСС у пациентов с ИБС развивается при значениях ФВ ЛЖ >35%. Так, по данным Орегонского исследования, включавшего более одного миллиона участников, из 2093 пациентов с ВСС только 20,5% имели ФВ ЛЖ менее 35% [25]. Более того, только 1-5% пациентов с ИКД, имплантированных на основании низкой ФВ ЛЖ, нуждаются в терапии в течение года, а подавляющее большинство пациентов с ИКД не будут получать терапию в течение 3-летнего периода после имплантации [2, 6].

По результатам крупного рандомизированного исследования SCD-HeFT с участием пациентов с систолической сердечной недостаточностью неишемического происхождения сообщалось о значительном снижении смертности в связи с имплантацией ИКД [26]. В исследование было включено около 2500 пациентов, половина из которых страдала неишемической систолической СН. Однако положительный эффект терапии ИКД был ограничен группой пациентов со II функциональным классом по NYHA, более того ни у одного из пациентов не выполнялась сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ).

Необходимость улучшенного отбора кандидатов на ИКД была вновь подчеркнута в недавнем исследовании DANISH (Датское исследование по оценке эффективности ИКД у пациентов с неишемической систолической сердечной недостаточностью в отношении смертности), которое не подтвердило явную пользу имплантации ИКД с целью первичной профилактики у пациентов с сердечной недостаточностью неишемического генеза [27].

Таким образом, можно сделать заключение, что ФВ ЛЖ является хорошим предиктором общей смертности, но не может выступать в качестве основного маркера прогнозирования риска жизнеугрожающих аритмий. Новые маркеры риска возникновения желудочковых нарушений ритма необходимы для улучшения идентификации пациентов с ФВ ЛЖ >35%, которым может помочь имплантация ИКД, но которые в настоящее время не соответствуют классическим критериям клинических рекомендаций.

Электрокардиографические методы в стратификации риска ВСС у пациентов с ХСН

Двенадцатиканальная ЭКГ остается золотым стандартом оценки риска у пациентов с нарушениями

ми сердечного ритма и риском их развития. Преимущество этой методики заключается в том, что она является неинвазивной, недорогой и широкодоступной. Стратификация риска с помощью ЭКГ в целом ограничена ее низкой положительной прогностической ценностью, определяемой в значительной степени низкой распространенностью сердечно-сосудистых событий в общей популяции [6]. Однако прогностическое значение ЭКГ повышается у пациентов с известным или предполагаемым заболеванием сердца.

Среди перспективных ЭКГ-предикторов электрической нестабильности миокарда и ВСС - удлинение и дисперсия интервала QT, расширение и фрагментация комплекса QRS, аномалии и альтернация зубца Т, частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), наличие поздних потенциалов желудочков (ППЖ) и другие маркеры [6, 9, 11, 13, 21, 28].

Среди пациентов с ХСН и расширением комплекса QRS отмечается более высокая общая смертность и ВСС, чем у пациентов с узкими комплексами QRS [29]. Многоцентровое исследование неустойчивой тахикардии (MUSTT), включавшее более 1600 пациентов с ишемической кардиомиопатией, эпизодами неустойчивой ЖТ и ФВ ЛЖ ≤40% показало, что блокада левой ножки пучка Гиса и неспецифические нарушения внутрижелудочкового проведения выступают в роли предикторов ВСС. Блокада правой ножки пучка Гиса, несмотря на уширение комплекса QRS не была ассоциирована с риском развития желудочковых нарушений ритма [30].

В исследовании K.Marume et al. уширение комплексов QRS более 120 мс в сочетании с фиброзом миокарда по данным МРТ сердца у пациентов с ДКМП и ФВ ЛЖ менее 35% являлось надежным предиктором общей смертности (ОШ - 4,29; 95% ДИ: [1,19-15,47]; P=0,026). В то же время отсутствие этих признаков было значимо ассоциировано с низкой частотой ВСС (в том числе, реанимированной) (ОШ - 0,12; 95% ДИ: [0,01-0,97]; P=0.046) [31].

Фрагментацией комплексов QRS (fQRS) считается наличие дополнительного зубца R' или зазубрины на зубце R и S в двух и более смежных отведениях стандартной ЭКГ, соответствующих одной зоне кровоснабжения. Наличие fQRS связывается с «зигзагообразной» активацией миокарда из-за наличия рубцовой ткани, ишемии или зон фиброза, возникающих как при ишемической болезни сердца, так и при некоронарогенных заболеваниях миокарда и является маркером диссинхронии миокарда левого желудочка у пациентов с ХСН и узкими комплексами QRS [32].

Недавний мета-анализ, включавший 5180 пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, установил связь fQRS с повышенной общей смертностью (ОШ - 1,49, 95% ДИ: [1,19-1,86], P = 0,001) [33]. Ассоциация между фрагментацией QRS и смертностью была более выражена у пациентов без наличия ИКД (в 2,46 раза выше по сравнению с 1,36 раза у пациентов с ИКД). В исследовании J.Sha et al. было изучено прогностическое значение fQRS у пациентов с неишемической кардиомиопатией и дисфункцией левого желудочка (ФВ ЛЖ < 40%) [34]. В соответствии с продолжительностью

комплексов QRS и наличием fQRS пациенты были разделены на три группы: с узким фрагментированным QRS, с широким QRS и с узким нефраgmentированным QRS. Комбинированная конечная точка ВСС и ПЖТ была значительно выше в группах с fQRS и широкими QRS, чем в группе без fQRS (23,5%, 25% и 3,4% соответственно; $P < 0,05$) в течение среднего периода наблюдения 14 ± 5 месяцев.

У пациентов с СРТ исчезновение фрагментации комплекса QRS может расцениваться как хороший признак ответа на ресинхронизирующую терапию, связанный с обратным электрическим ремоделированием миокарда желудочков [35]. И напротив, сохранение fQRS связано с отсутствием ответа на терапию, что снижает вероятность того, что данный пациент получит эффект от СРТ.

Удлинение интервала QT на 12-канальной ЭКГ, независимо от причин, вызвавших его, является общепринятым фактором риска и самостоятельным предиктором развития фатальной аритмии и ВСС. Создавая функциональный субстрат для возникновения трансмурального механизма re-entry, удлинение интервала QT может инициировать развитие эпизодов полиморфной двунаправленной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая в 20% случаев трансформируется в ФЖ [36]. На удлинение фазы реполяризации у пациентов с ХСН оказывает влияние не только наличие структурных повреждений миокарда (ишемия, некроз, фиброз, гипертрофия и т. д.), но и ремоделирование ионных каналов, нейрогуморальная активация, электролитные нарушения, иммунно-воспалительные процессы и прием лекарственных препаратов (в частности, антиаритмических препаратов IA, IC и III класса).

Интервал JT как маркер желудочковой реполяризации имеет значение прежде всего у пациентов с замедлением внутрижелудочкового проведения (при блокадах ножек пучка Гиса, а также при желудочковой электрокардиостимуляции). Продолжительность интервала QT у данной категории пациентов увеличена за счет уширения комплекса QRS и удлинения деполяризации, но это не должно автоматически относить их к группе с высоким аритмическим риском.

В исследовании M. Zulqarnain и соавт., включавшем более 8 тысяч участников, было изучено влияние продолжительности интервалов QT и JT на общую смертность [37]. При анализе с помощью регрессионной модели Кокса удлинение интервала JT было связано с повышенным риском смерти в большей степени (ОШ - 4,75 95% ДИ: [1,86-12,11]), чем удлинение QT (ОШ - 1,50; 95% ДИ: [1,03-2,17]) у пациентов с $QRS \geq 120$ мс. У пациентов с продолжительностью $QRS < 120$ мс удлинение QT и JT влияло на смертность практически в равной степени (ОШ - 1,27; 95% ДИ: [1,06 - 1,54]) и (ОШ - 1,31; 95% ДИ: [1,10-1,55]) соответственно [37].

Дисперсия интервала QT, определяющаяся как разница между наибольшим и наименьшим значениями интервала QT, измеренного во всех отведениях стандартной ЭКГ, является еще одним широко описанным маркером аритмогенности миокарда желудочков.

Так в исследовании M. Galliner et al. у пациентов с ДКМП увеличение дисперсии QT более 80 мс было

независимым предиктором ВСС (ОШ - 4,9; 95% ДИ [1,4-16,8]; $P < 0,02$) и желудочковых нарушений ритма (ОШ - 4,5; 95% ДИ [1,5-13,5]; $P < 0,01$). У пациентов с ишемической кардиомиопатией не было обнаружено корреляции дисперсии интервала QT с ВСС или аритмическими событиями [38].

Однако дисперсия интервала QT, зависящая преимущественно от изменений конечного отрезка данного интервала, очевидно, является лишь приблизительным выражением аномалий реполяризации. Но даже косвенные измерения аномалий петли зубца Т могут иметь информативную ценность. На современном этапе нормальные значения дисперсии QT варьируют от 10 до 71 мс, а неблагоприятную прогностическую значимость несут изменения более 100 мс [39, 40].

Гетерогенность реполяризации у пациентов с ХСН также характеризует альтернация зубца Т - следующие друг за другом колебания формы и амплитуды зубцов Т с каждым последующим сокращением. Чаще встречается микровольтная альтернация, которая не определяется на ЭКГ, но может быть записана с помощью метода спектрального анализа.

Так, по результатам исследования D.M. Bloomfield et al., включавшего 282 пациента с функциональным классом II либо III по NYHA и ФВ ЛЖ $< 40\%$, в течение 16 месяцев наблюдения умерло 8,6% пациентов с патологической макровольтной альтернатией зубца Т по сравнению с 0% пациентов без альтернации зубца Т [41].

Эти результаты были подтверждены исследованием ALPNA, включавшем 446 пациентов с неишемической кардиомиопатией, функциональным классом II либо III по NYHA и ФВ ЛЖ $< 40\%$. Согласно полученным данным, патологическая альтернация зубца Т в 4 раза увеличивала риск жизнеугрожающих аритмий у данной категории пациентов [42].

Однако следует отметить, что использование альтернации зубца Т, продолжительности и дисперсии интервалов QT и JT в качестве маркеров риска желудочковых нарушений ритма ограничено у пациентов с фибрилляцией предсердий, низкоамплитудными либо отрицательными зубцами Т и постоянной желудочковой кардиостимуляцией, которые составляют существенную часть пациентов с ХСН.

Частая ЖЭС сама по себе способна приводить к развитию ХСН вследствие формирования обратимой ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии. Так, рекомендуется проводить скрининг симптомов СН у пациентов с частой ЖЭС ($> 10\,000$ ЖЭС в течение суток или $> 10\%$ в течение более длительного периода времени), а также рассматривать его у пациентов с частыми полиморфными ЖЭС, ЖЭС с длительностью $QRS > 150$ мс или ЖЭС с интервалом сцепления < 450 мс [6].

Исследование PROMISE, включавшее 1080 пациентов с ФВ ЛЖ $< 35\%$ и функциональным классом III-IV по NYHA, было предпринято для определения того, является ли ЖЭС независимым предиктором внезапной смерти у пациентов с ХСН. Согласно полученным результатам, асимптомная частая ЖЭС не являлась маркером ВСС у данной категории пациентов, в отличие от неустойчивой ЖТ, количество эпизодов

которой напрямую коррелировало с общей смертностью и ВСС [43].

Поздние потенциалы желудочков, возникновение которых обусловлено электрофизиологической и анатомической неоднородностью миокарда вследствие наличия зон ишемии, некроза или фиброза, также относят к числу перспективных предикторов ВСС [28, 44]. Установлено, что у пациентов со сниженной глобальной сократимостью миокарда выявляемость ППЖ выше, чем у больных с нормальной ФВ, что подтверждает влияние сократительной способности миокарда на возникновение ППЖ [45]. Так, в исследовании D.Denegreaz et al., проведенном среди пациентов с ДКМП и желудочковыми нарушениями ритма, ППЖ присутствовали у 80% пациентов с устойчивой ЖТ и только у 34% без эпизодов устойчивой ЖТ ($P < 0,01$) [46].

В связи с отсутствием четких доказательств, свидетельствующих в пользу определенного электрокардиографического маркера, оправданным представляется подход, избранный при проведении исследования PRESERVE EF, включавшего 575 пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе и ФВ ЛЖ более 40% [47]. У пациентов, имеющих хотя бы один из следующих факторов риска (30 ЖЭС в час либо эпизод устойчивой ЖТ по данным ХМ-ЭКГ, 2 из 3 критериев ППЖ, интервал QTc > 440 мс (мужчины) или > 450 мс (женщины), альтернация зубца Т ≥ 65 мкВ, стандартное отклонение RR-интервалов ≤ 75 мс), выполнялась эндокардиальная программированная стимуляция желудочков. У 41 из 152 направленных на эндокардиальную программированную стимуляцию желудочков пациентов была индуцирована ЖТ, у 37 (90,2%) из них был имплантирован ИКД.

Среднее время наблюдения составило 32 месяца, случаев ВСС за это время не произошло, однако было зарегистрировано 9 случаев обоснованных срабатываний ИКД [47]. В то же время ни у одного пациента без первичных факторов риска или с наличием факторов риска, но без индукции ЖТ не было критериев достижения первичной конечной точки. Предложенный авторами алгоритм имел чувствительность 100% и специфичность 93,8%, что позволяет сделать вывод о том, что данный двухступенчатый алгоритм применения неинвазивных и инвазивных исследований способен выявлять субпопуляцию пациентов, перенесших ИМ с ФВ ЛЖ $> 40\%$ и имеющих высокий риск развития желудочковых нарушений ритма.

Инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца в стратификации риска ВСС у пациентов с ХСН

Индукция устойчивой желудочковой аритмии, в особенности мономорфной ЖТ, в ходе инвазивного ЭФИ демонстрирует наличие субстрата для запуска механизма re-entry, что является предиктором жизнеугрожающих аритмий, в особенности пациентов с ишемической кардиомиопатией. Анализ опубликованных данных показывает, что инвазивное ЭФИ имеет чувствительность 58,1% и специфичность 69,5%, но с наличием значительных колебаний в результатах между различными исследованиями [48]. Согласно ре-

зультатам G.M.De Ferrari et al., индукция устойчивой мономорфной ЖТ при проведении ЭФИ у пациентов с пароксизмами неустойчивой ЖТ в анамнезе и ФВ ЛЖ $< 40\%$ связана с 50% риском внезапной смерти или остановки сердца в течение 2 лет, по сравнению с 6% риском у пациентов без ЖТ [49].

Критерии для проведения инвазивного электрофизиологического исследования сердца у пациентов с ХСН, были наиболее четко определены в ходе исследования MUSTT [30]. Среди них - наличие ишемической кардиомиопатии, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и пароксизмов неустойчивой ЖТ согласно данным суточного мониторинга ЭКГ, при отсутствии классических показаний для имплантации ИКД. Терапия, назначенная исходя из результатов инвазивного ЭФИ в исследовании MUSTT, приводила к абсолютному снижению первичной конечной точки - остановки сердца или аритмической смерти - на 7% по сравнению с отсутствием лечения, главным образом за счет использования ИКД [30].

В исследовании MADIT инвазивное ЭФИ первоначально использовалось у пациентов после перенесенного ИМ с ФВ ЛЖ $\leq 30\%$ и эпизодами неустойчивой ЖТ для определения показаний к имплантации ИКД. Однако результаты MADIT-II (снижение риска ВСС на 31% в группе ИКД по сравнению с пациентами в группе традиционной терапии) впоследствии устранили необходимость в выполнении ЭФИ у данной категории пациентов, и оно перестало быть промежуточным шагом на пути к имплантации ИКД [50].

Анализ результатов MADIT и MUSTT показал, что основная ценность электрофизиологического тестирования может быть ограничена пациентами, имеющими ФВ ЛЖ от 30% до 40% [30, 50]. У пациентов с ИБС и ФВ ЛЖ $> 40\%$ роль ЭФИ до конца не установлена. Однако ряд исследований, в которых участвовали пациенты с ФВ ЛЖ $> 40\%$, демонстрируют, что индукция устойчивой желудочковой тахикардии является единственным предиктором ПЖТ и внезапной смерти после перенесенного ИМ [48].

Прогностическая ценность инвазивного ЭФИ у пациентов с неишемической ДКМП остается спорной. Так, в ходе исследования E.S.Brillakis et al. инвазивное ЭФИ было проведено у 37 пациентов с идиопатической ДКМП и синкопальными состояниями: у 10 была индуцирована стойкая мономорфная ЖТ, у 12 - нарушения проводимости, а у 15 результат исследования был отрицательным [51]. У 8 из 10 пациентов с ЖТ и 9 из 15 пациентов с отрицательным результатом ЭФИ в ходе 8-летнего периода наблюдения был имплантирован ИКД. У пациентов с ИКД частота обоснованных разрядов через 1 и 3 года составила 47% и 74% соответственно в группе устойчивой мономорфной ЖТ и 40%, и 40% соответственно в группе без эпизодов ЖТ ($P = 0,29$). Таким образом, авторы приходят к заключению, что инвазивная программированная стимуляция желудочков не имеет ценности для стратификации риска у пациентов с идиопатической ДКМП и синкопе и может лишь отсрочить необходимую имплантацию ИКД.

Более оптимистичны результаты, полученные в исследовании K.Gatzoulis et al., в ходе которого 158 пациентов с идиопатической ДКМП и ФВ ЛЖ менее 50%

подвергались программированной стимуляции желудочков [52]. У 69 из них впоследствии был имплантирован ИКД (41 с индуцированными ЖТ и 28 с отрицательным результатом ЭФИ). В течение последующего периода наблюдения частота активации ИКД была значительно выше в первой группе по сравнению со второй (73,2% против 17,9%; $P = 0,001$), а индукция желудочковой тахикардии во время инвазивного ЭФИ в отличие от ФВ ЛЖ являлась единственным независимым прогностическим фактором для будущей активации ИКД (ОШ - 4,195; 95%ДИ [1,467-11,994]; $p = 0,007$).

Эндокардиальное ЭФИ также может выполняться, чтобы лучше охарактеризовать индуцированные ПЖТ и выявить ответ на анти-тахикардитическую стимуляцию, которая потенциально может помочь в настройке программирования ИКД. Кроме того, у пациентов с синкопальными состояниями неясного происхождения ЭФИ может зарегистрировать желудочковые нарушения ритма или нарушения проводимости. С этой же целью может использоваться и имплантация петлевых регистраторов ЭКГ.

Носимые устройства и использование искусственного интеллекта: новые методики для скрининга жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма и профилактики ВСС

Носимые устройства, контролирующие физиологические параметры, такие как частота сердечных сокращений, артериальное давление, физическая активность, частота дыхания, уровень глюкозы в крови и режим сна, завоевывают все большую популярность, а их общемировое количество по данным на 2021 год приближается к одному миллиарду [6]. Эти устройства включают в себя браслеты, очки, часы, нагрудные ремни и системы записывающих электродов для смартфонов. Для мониторинга сердечного ритма в большинстве носимых устройств используется технология фотоплетизмографии, что означает, что они по своей природе менее точны, чем традиционные методы электрокардиографии. Точность различных устройств варьирует, в зависимости от эталонного стандартного мониторинга ЭКГ в диапазоне от 0,76 до 0,99 [53]. Последние достижения в области записи ЭКГ с помощью носимых устройств включают использование прямой записи ЭКГ в одном отведении.

Все больше данных свидетельствует о том, что эти технологии могут использоваться для облегчения детекции нарушений ритма. В частности, исследование Apple Heart Study продемонстрировало способность технологии фотоплетизмографии проверять популяцию на наличие бессимптомной фибрилляции предсердий, с положительной прогностической способностью около 84% [54]. Однако на сегодняшний день существует мало научных данных в поддержку использования носимых устройств для обнаружения жизнеугрожающих желудочковых аритмий. На данный момент описано 3 случая симптоматической ЖТ, диагностированной с помощью технологии смарт-часов и подтвержденной в ходе последующей электрофизиологической оценки [55, 56].

Другим направлением развития ЭКГ-скрининга в общей популяции является использование искусствен-

ного интеллекта. С момента появления цифровой ЭКГ около 60 лет назад постоянные усилия ученых были направлены на быструю, высококачественную и полную компьютерную интерпретацию ЭКГ. Передовые методики искусственного интеллекта, такие как сверточные нейронные сети с глубоким обучением, позволяют интерпретировать ЭКГ, распознавая сигналы, в значительной степени не доступные человеческому глазу.

Так, в исследовании G.T.Taye et al. использование искусственного интеллекта позволило прогнозировать развитие жизнеугрожающих желудочковых аритмий на основании анализа цифровых параметров комплекса QRS и характеристик вариабельности сердечного ритма пациентов, записанных за 2 минуты до начала эпизода ФЖ или ЖТ [57]. Максимальная точность прогноза составила 98,6% за 30 секунд до события и была сопоставима с данными Bayasi et al., которые предсказали возникновение ЖТ за 3 часа до начала с точностью 86%, и H.Lee et al. - за 1 час до события с точностью 85,3% [57, 58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на совершенствование фармакологической терапии, а также все более широкое распространение имплантации ИКД и СРТ, ВСС вследствие желудочковых нарушений ритма остается частой причиной смерти у пациентов с ХСН. Наиболее широко используемая стратегия стратификации риска ВСС у данной категории пациентов использует в качестве основного критерия низкую фракцию выброса левого желудочка, однако новые эпидемиологические исследования подтверждают потребность в поиске новых маркеров стратификации риска, в частности у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ и функциональным классом II-III по классификации NYHA.

К настоящему моменту не разработано универсального электрокардиографического предиктора ВСС у пациентов с ХСН. Более того, использование многих из перспективных методик исследования затруднено вследствие наличия персистирующей формы фибрилляции предсердий, низкоамплитудных либо отрицательных зубцов Т, расширения комплекса QRS, постоянной желудочковой электрокардиостимуляции и иных изменений на ЭКГ.

В связи с этим наиболее обоснованным и перспективным представляется комплексный подход, сочетающий совокупность как неинвазивных (первичных и общедоступных), так и инвазивных (более сложных и узкоспециализированных) методик. Комплексное применение данных методов исследования (как продемонстрировало исследование PRESERVE EF), позволяет улучшить идентификацию лиц из группы высокого риска, которым показана имплантация ИКД для предотвращения ВСС, однако которые не всегда соответствуют «классическим» критериям имплантации ИКД. Целесообразным представляется дальнейшее применение подобного алгоритма стратификации аритмического риска и расширение показаний для инвазивной тактики ведения пациентов с ХСН, что позволит снизить количество случаев ВСС вследствие жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2017;3(1): 7-11. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2>.
2. Lip GY, Heinzel FR, Gaita F, et al. European Heart Rhythm Association/Heart Failure Association joint consensus document on arrhythmias in heart failure, endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(9): 848-74. <https://doi.org/10.1002/ejhf.338>.
3. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9): 1137-46. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025270>.
4. Беленков ЮН, Мареев ВЮ, Агеев ФТ, и др. Истинная распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации (госпитальный этап). Журнал Сердечная недостаточность. 2011;12(2): 63-8 [Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, et al. The true prevalence of CHF in the European part of the Russian Federation (hospital stage). *Journal of heart failure*. 2011;12(2): 63-8. (In Russ.)].
5. Фомин ИВ. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016;(8): 7-13. [Fomin I. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8): 7-13. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>.
6. Nielsen JC, Lin YJ, de Oliveira Figueiredo MJ, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. *J Arrhythm*. 2020;36(4): 553-607. <https://doi.org/10.1002/joa3.12338>.
7. Myerburg RJ, Mitrani R, Interian A Jr, et al. Interpretation of outcomes of antiarrhythmic clinical trials: design features and population impact. *Circulation*. 1998;97(15): 1514-21. <https://doi.org/10.1161/01.cir.97.15.1514>.
8. Carson P, Anand I, O'Connor C, et al. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(12): 2329-34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.016>.
9. Внезапная сердечная смерть (монография) (ред. Шляхто ЕВ, Арутюнов ГП, Беленков ЮН, Ардашев АВ). М.: МЕДПРАКТИКА-М 2015:704 с. ISBN 978-5-98803-349-3. [Sudden cardiac death (monography) (Ed. Shlyahito EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, Ardashev AV). М.: MEDPRACTICA-M 2015:704p. ISBN 978-5-98803-349-3 (In Russ.)].
10. Pachón M, Almendral J. Sudden death: managing the patient who survives. *Heart*. 2011;97(19): 1619-25. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.188375>.
11. Шляхто ЕВ, Арутюнов ГП, Беленков ЮН, и др. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание). М.: Медпрактика-М 2018:247 с. [Shlyahito EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, et al. National guidelines on risk stratification an prevention of sudden cardiac death (2-nd edition) М.: MEDPRACTICA-M 2018:247p. (In Russ.)].
12. Masarone D, Limongelli G, Ammendola E, et al. Risk Stratification of Sudden Cardiac Death in Patients with Heart Failure: An update. *J Clin Med*. 2018;7(11): 436. <https://doi.org/10.3390/jcm7110436>.
13. 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): 2793-2867. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>.
14. Mendonca Costa C, Plank G, Rinaldi CA, et al. Modeling the Electrophysiological Properties of the Infarct Border Zone. *Front Physiol*. 2018;9: 356. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00356>.
15. Goldberger JJ, Subačius H, Patel T, et al. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(18): 1879-89. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.021>.
16. Halliday BP, Cleland JGF, Goldberger JJ, et al. Personalizing Risk Stratification for Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: The Past, Present, and Future. *Circulation*. 2017;136(2): 215-231. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027134>.
17. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA*. 2013;309(9): 896-908. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.1363>.
18. Wang J, Yang F, Wan K, et al. Left ventricular midwall fibrosis as a predictor of sudden cardiac death in non-ischaemic dilated cardiomyopathy: a meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2020;7(5): 2184-2192. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12865>.
19. Santangeli P, Rame JE, Birati EY, et al. Management of Ventricular Arrhythmias in Patients With Advanced Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(14): 1842-1860. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.047>.
20. Vaduganathan M, Patel RB, Shah SJ, et al. Sudden cardiac death in heart failure with preserved ejection fraction: a target for therapy? *Heart Fail Rev*. 2016;21(4): 455-62. <https://doi.org/10.1007/s10741-016-9525-z>.
21. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8): 891-975. <https://doi.org/10.1002/ejhf.592>.
22. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357(9266): 1385-90. <https://doi.org/10.1016/s0140->

6736(00)04560-8.

23. Dickstein K, Kjekshus J; OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet*. 2002;360(9335): 752-60. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)09895-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)09895-1).
24. Gorgels AP, Gijssbers C, de Vreede-Swagemakers J, et al. Out-of-hospital cardiac arrest--the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry. *Eur Heart J*. 2003;24(13): 1204-9. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00191-x](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00191-x).
25. Chatterjee NA, Moorthy MV, Pester J, et al. Sudden Death in Patients With Coronary Heart Disease Without Severe Systolic Dysfunction. *JAMA Cardiol*. 2018;3(7): 591-600. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1049>.
26. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(3): 225-37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>.
27. Kristensen SL, Levy WC, Shadman R, et al. Risk Models for Prediction of Implantable Cardioverter-Defibrillator Benefit: Insights From the DANISH Trial. *JACC Heart Fail*. 2019;7(8): 717-724. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.03.019>.
28. Никифоров ВС, Метсо КВ. Электрокардиографические предикторы внезапной сердечной смерти. *Consilium Medicum*. 2018;20(5): 29-33. [Nikiforov VS, Metso KV. Electrocardiographic predictors of sudden cardiac death. *Consilium Medicum*. 2018;20(5): 29-33. (In Russ.)] <https://doi.org/10.26442/2075-1753.2018.5.29-33>.
29. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(12): 2183-92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.071>.
30. Klein HU, Reek S. The MUSTT study: evaluating testing and treatment. *J Interv Card Electrophysiol*. 2000;4 Suppl 1: 45-50. <https://doi.org/10.1023/a:1009862028599>.
31. Marume K, Noguchi T, Tateishi E, et al. Mortality and Sudden Cardiac Death Risk Stratification Using the Noninvasive Combination of Wide QRS Duration and Late Gadolinium Enhancement in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(4): e006233. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.006233>.
32. Supreeth RN, Francis J. Fragmented QRS - Its significance. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2020;20(1): 27-32. <https://doi.org/10.1016/j.ipej.2019.12.005>.
33. Kanitsoraphan C, Rattanawong P, Mekraksakit P, et al. Baseline fragmented QRS is associated with increased all-cause mortality in heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2019;24(2): e12597. <https://doi.org/10.1111/anec.12597>.
34. Sha J, Zhang S, Tang M, et al. Fragmented QRS is associated with all-cause mortality and ventricular arrhythmias in patient with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2011;16(3): 270-5. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2011.00442.x>.
35. Pranata R, Yonas E, Vania R, et al. Fragmented QRS is associated with intraventricular dyssynchrony and independently predicts nonresponse to cardiac resynchronization therapy-Systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2020;25(4): e12750. <https://doi.org/10.1111/anec.12750>.
36. Остроумова ОД, Голобородова ИВ. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика. *Consilium Medicum*. 2019;21(5): 62-67. [Ostroumova OD, Goloborodova IV. Drug-induced long QT interval: prevalence, risk factors, treatment and prevention. *Consilium Medicum*. 2019;21(3): 62-67. (In Russ.)] <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190415>.
37. Zulqarnain MA, Qureshi WT, O'Neal WT, et al. Risk of Mortality Associated With QT and JT Intervals at Different Levels of QRS Duration (from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am J Cardiol*. 2015;116(1): 74-78. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.03>.
38. Galinier M, Vialette JC, Fourcade J, et al. QT interval dispersion as a predictor of arrhythmic events in congestive heart failure. Importance of aetiology. *Eur Heart J*. 1998(7): 1054-62. <https://doi.org/10.1053/ehj.1997.0865>.
39. Kelmanson IA. High anxiety in clinically healthy patients and increased QT dispersion: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(12): 1568-74. <https://doi.org/10.1177/2047487313501613>.
40. Колодей ЛВ, Снежицкий ВА. Методологические подходы к измерению и оценке длительности интервала QT стандартной электрокардиограммы. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019;17(1): 99-105. [Kalatsei LV, Snezhitskiy VA. Methodological approaches to measuring and estimating the duration of QT interval of a standard electrocardiogram. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2019;17(1): 99-105. (In Russ.)] <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-1-99-105>.
41. 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(2): 456-63. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.11.026>.
42. Salerno-Uriarte JA, De Ferrari GM, Klersy C, et al. Prognostic value of T-wave alternans in patients with heart failure due to nonischemic cardiomyopathy: results of the ALPHA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(19): 1896-904. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.004>.
43. Teerlink JR, Jalaluddin M, Anderson S, et al. Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death. PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) Investigators. *Circulation*. 2000;101(1): 40-6. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.1.40>.
44. Снежицкий ВА, Белюк НС, Зуховицкая ЕВ. Характеристика нарушений ритма сердца, вариабельности сердечного ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. В кн. Аритмии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: клинические и биохимические особенности (Ред. Снежицкий В.А.). Гродно: ГрГМУ 2014: 49-71. [Snezhitskiy VA, Belyuk NS, Zukhovitskaya EV. Characteristics of cardiac

- arrhythmias, heart rate variability in patients with chronic heart failure. In *Arrhythmias in patients with chronic heart failure: clinical and biochemical features* (Ed. Snezhitsky VA.). Grodno: GrSMU 2014: 49-71. (In Russ.).
45. Пасечная НА, Кузнецов ГЭ, Галкина ТА, др. Особенности взаимосвязи поздних потенциалов желудочков с показателями структурно-геометрической модели сердца при хронической сердечной недостаточности. *Вестник ОГУ*. 2011;6(125): 85-89. [Pasechnaya NA, Kuznetsov GE, Galkina TA, et al. Peculiarities of correlation of ventricular late potentials with indicators of structural-geometric model of the heart at chronic heart failure. *Vestnik of the Orenburg State University*. 2011;6(125): 85-89. (In Russ.)].
46. Denereaz D, Zimmermann M, Adamec R. Significance of ventricular late potentials in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1992;13(7): 895-901. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060289>.
47. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, et al. Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: the PRESERVE EF study. *Eur Heart J*. 2019;40(35): 2940-2949. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz260>.
48. Katritsis DG, Zografos T, Hindricks G. Electrophysiology testing for risk stratification of patients with ischaemic cardiomyopathy: a call for action. *Europace*. 2018;20(F12): f148-f152. <https://doi.org/10.1093/europace/eux305>.
49. De Ferrari GM, Rordorf R, Frattini F, et al. Predictive value of programmed ventricular stimulation in patients with ischaemic cardiomyopathy: implications for the selection of candidates for an implantable defibrillator. *Europace*. 2007;9(12): 1151-7. <https://doi.org/10.1093/europace/eum230>.
50. Moss AJ, Daubert J, Zareba W. MADIT-II: clinical implications. *Card Electrophysiol Rev*. 2002;6(4): 463-5. <https://doi.org/10.1023/a:1021104929368>.
51. Brilakis ES, Shen WK, Hammill SC, et al. Role of programmed ventricular stimulation and implantable cardioverter defibrillators in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24(11): 1623-30. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.01623.x>.
52. Gatzoulis KA, Voulitis AI, Tsiachris D, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in a nonischemic dilated cardiomyopathy population: reappraisal of the role of programmed ventricular stimulation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(3): 504-12. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000216>.
53. Gillinov S, Etiwy M, Wang R, et al. Variable accuracy of wearable heart rate monitors during aerobic exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49: 1697-703. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001284>.
54. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;381(20): 1909-1917. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901183>.
55. Ringwald M, Crich A, Beysard N. Smart watch recording of ventricular tachycardia: Case study. *Am J Emerg Med*. 2020;38(4): 849.e3-849.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.10.040>.
56. Burke J, Haigney MCP, Borne R, et al. Smartwatch detection of ventricular tachycardia: Case series. *Heart Rhythm Case Rep*. 2020;6(10): 800-804. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.08.003>.
57. Taye GT, Shim EB, Hwang HJ, et al. Machine Learning Approach to Predict Ventricular Fibrillation Based on QRS Complex Shape. *Front Physiol*. 2019;10: 1193. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01193>.
58. Lee H, Shin SY, Seo M, et al. Prediction of Ventricular Tachycardia One Hour before Occurrence Using Artificial Neural Networks. *Sci Rep*. 2016;6: 32390. <https://doi.org/10.1038/srep32390>.