

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО
«ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ, АРИТМОЛОГИИ И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ»
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ СОВЕТ ПО РЕАНИМАЦИИ»
«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ
И НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ»
«АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ»

**ВСЕРОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОНТРОЛЮ
НАД РИСКОМ ВНЕЗАПНОЙ ОСТАНОВКИ СЕРДЦА И ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ
СМЕРТИ, ПРОФИЛАКТИКЕ И ОКАЗАНИЮ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ**

Рабочая группа по подготовке текста: А.Ш.Ревешвили (руководитель),
Н.М.Неминуций (координатор), Р.Е.Баталов, М.Ю.Гиляров, С.П.Голицын, К.В.Давтян,
Я.Ю.Думпис, М.В.Диденко, С.А.Зенин, Э.А.Иваницкий, В.Н.Комолятова, Л.А.Кравцова,
С.Н.Криволапов, А.Н.Кузовлев, В.В.Купцов, Д.С.Лебедев, В.К.Лебедева, Р.М.Линчак,
Н.Н. Ломидзе, Л.М.Макаров, Н.Ю.Миронов, М.М.Медведев, Е.Н.Михайлов,
А.М.Недбайкин, Л.Ю.Нестеренко, А.Б.Романов, Ф.Г.Рзаев, Ю.А.Солохин,
Р.Б.Татарский, М.С.Харлап, А.В.Чапурных, Н.Б.Шлевков, Ю.В.Шубик, С.М.Яшин

Комитет экспертов: Е.В.Шляхто, А.Ш.Ревешвили, С.А.Бойцов, С.П.Голицын,
Д.Ф.Егоров, Е.В.Заклязьминская, В.А.Кузнецов, Д.С.Лебедев, Л.М.Макаров, В.В.Мороз,
Е.А.Покушалов, С.В.Попов, М.А.Школьникова, Ю.В.Шубик, С.М.Яшин

Ключевые слова: внезапная смерть, внезапная сердечная смерть, врожденный порок сердца, дефибриллятор, рекомендации, сердечная недостаточность, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, сердечная ресинхронизирующая терапия, кардиомиопатия реанимация, стабильная ишемическая болезнь сердца, внезапная сердечная смерть, тахикардия, поражение клапанов сердца.

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 89

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY

РЕДАКТОРЫ:

А.Ш. Ревишвили Москва
Е.В. Шляхто Санкт-Петербург

ЗАМ. РЕДАКТОРА:

С.П. Голицын Москва
Д.Ф. Егоров Санкт-Петербург
С.В. Попов Томск

ОТВ. СЕКРЕТАРИ:

В.В. Купцов Москва
М.М. Медведев Санкт-Петербург

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

А.В. Ардашев	Москва	В.А. Цырлин	Санкт-Петербург
Ю.Н. Беленков	Москва	М.А. Школьникова	Москва
Л.А. Бокерия	Москва	Ю.В. Шубик	Санкт-Петербург
А.Б. Выговский	Санкт-Петербург	В.А. Шульман	Красноярск
Е.З. Голухова	Москва	С.М. Яшин	Санкт-Петербург
О.Л. Гордеев	Санкт-Петербург		
Ю.Н. Гришкин	Санкт-Петербург		
А.М. Жданов	Москва	E. Aliot	Nancy, France
Р.С. Карпов	Томск	J. Brachmann	Coburg, Germany
Е.В. Колпаков	Москва	J. Bredikis	Kaunas, Lithuania
Д.С. Лебедев	Санкт-Петербург	M. Haissaguerre	Bordeaux, France
В.П. Поляков	Самара	J. Jalife	Syracuse, USA
Л.В. Розенштраух	Москва	J. Kautzner	Prague, Czech
А.Ф. Соколов	Москва	N. Marrouche	Coburg, Germany
Б.А. Татарский	Санкт-Петербург	C. Pappone	Milan, Italy
В.М. Тихоненко	Санкт-Петербург		
Т.В. Трешкур	Санкт-Петербург		

Журнал зарегистрирован Комитетом Российской Федерации по печати № 016512 от 13 августа 1997 г.

Подписной индекс каталога Роспечати: 36799

Адрес редакции: 194156 г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, д. 15 НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова Росздрава.

Сдано в набор 15.04.2016 г. Подписано в печать 15.05.2017 г. Отпечатано в ООО «Контраст».

Адрес типографии: 192029, г. Санкт-Петербург, пр. Обуховской обороны, д. 38.

Бумага мелованная 110 г/м², формат 60x90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. 13. Заказ . Тираж 3000 экз.

Издательство ЗАО Институт кардиологической техники. Лицензия на осуществление издательской деятельности

ИР № 065572 выдана Комитетом Российской Федерации по печати 16.12.97 г.

Адрес издательства: 194214 г. Санкт-Петербург, Выборгское ш., д. 22А, ЗАО «ИНКАРТ»

Санкт-Петербургское кардиологическое общество им. Г.Ф.Ланга
ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова Росмедтехнологий»
Институт кардиологической техники
Санкт-Петербург
2017

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ - атриовентрикулярный
 АКПЖ - аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка
 АМР - антагонист минералокортикоидных рецепторов
 АПФ - ангиотензинпревращающий фермент
 БРА - блокатор рецепторов ангиотензина II
 в/в - внутривенно
 ВАС - внезапная аритмическая смерть
 ВВСС - внезапная внегоспитальная сердечная смерть
 ВНОА - всероссийское научное общество аритмологов
 ВНСН - внезапная необъяснимая смерть новорожденного
 ВНСЭ - внезапная необъяснимая смерть при эпилепсии
 ВПС - врожденный порок сердца
 ВС - внезапная смерть
 ВСС - внезапная сердечная смерть
 ВОС - внезапная остановка сердца
 ВТ - выходной тракт
 ВТЛЖ - выходной тракт левого желудочка
 ВТПЖ - выходной тракт правого желудочка
 ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия
 ДВЖТ - двунаправленная веретенообразная желудочковая тахикардия
 ДИ - доверительный интервал
 ДКМП - дилатационная кардиомиопатия
 ЖА - желудочковая аритмия
 ЖТ - желудочковая тахикардия
 ЖЭ - желудочковая экстрасистола
 ИБС - ишемическая болезнь сердца
 ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
 КПЖТ - катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия
 КСР - комитет по составлению рекомендаций
 КТ - компьютерная томография
 ЛЖ - левый желудочек / левожелудочковый
 МРТ - магнитно-резонансная томография
 мс - миллисекунда
 НКД - носимый кардиовертер-дефибриллятор
 НУЖТ - неустойчивая желудочковая тахикардия
 ОКС - острый коронарный синдром
 ОР - отношение рисков
 ОШ - отношение шансов
 ОФЭКТ - однофотонная эмиссионная компьютерная томография
 ПЖ - правый желудочек / правожелудочковый
 ПСЖ - программируемая стимуляция желудочков
 РКИ - рандомизированное контролируемое исследование
 СВНС - синдром внезапной необъяснимой смерти
 СВНСН - синдром внезапной смерти новорожденного
 СРТ - сердечная ресинхронизирующая терапия
 СРТ-Д - сердечная ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор
 СРТ-П - сердечная ресинхронизирующая терапия-пейсмейкер (кардиостимулятор)
 СУИQT - синдром удлиненного интервала QT
 СУ-ЭКГ - сигнал-усредненная ЭКГ
 США - соединенные Штаты Америки
 ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка
 ФЖ - фибрилляция желудочков
 ФК - функциональный класс

ФП - фибрилляция предсердий
 ХСН - хроническая сердечная недостаточность
 ЭКГ - электрокардиограмма / электрокардиографический
 ЭФИ - электрофизиологическое исследование
 АСС - американская коллегия кардиологов
 АНА - американская ассоциация кардиологов
 EHRA - европейская ассоциация аритмологов
 ESC - европейское общество кардиологов
 ILCOR - международный согласительный комитет по реанимации
 LMNA - ламин А/С
 LQTS1 - синдром удлиненного интервала QT 1-й тип
 LQTS2 - синдром удлиненного интервала QT 2-й тип
 LQTS3 - синдром удлиненного интервала QT 3-й тип
 NYHA - Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация
 QTc - скорректированный интервал QT
 Tdp - torsade de pointes - полиморфная желудочковая тахикардия типа пируэт
 WPW-синдром - синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

1. ПРЕДИСЛОВИЕ

Распространенность внезапной остановки сердца (ВОС) и внезапной сердечной смерти (ВСС) в разных странах значительно варьирует и всегда связана с распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний. На сегодняшний день, в большинстве экономически развитых стран, ВОС является частой, непосредственной причиной смерти, особенно среди молодых, трудоспособных лиц. ВСС, как необратимый исход и результат ВОС, достигает 50%, среди других исходов у лиц 35-50 лет, преимущественно мужского пола, однако в последнее время наблюдается тенденция к увеличению доли лиц женского пола, а также лиц подросткового и юношеского возраста. Высокая актуальность проблемы диктует необходимость создания и разработки Клинических Рекомендаций, направленных на решение данной проблемы посредством раннего выявления факторов риска, разработки и внедрения мер профилактики, а также мер оказания первой помощи и спасения в момент развития остановки сердца.

Данные Клинические Рекомендации суммируют доказательные данные по проблеме ВСС, имеющиеся на момент написания рекомендаций. Клинические Рекомендации должны служить вспомогательным инструментом для медицинских работников при выборе наилучшей стратегии ведения каждого конкретного пациента с заболеванием, сопровождающимся риском ВСС, с учетом влияния на исход лечения, а также с учетом соотношения польза-риск для различных диагностических и терапевтических методов. Цель Рекомендаций помочь в принятии решений в клинической практике. Они представляют собой помощь практическому врачу в принятии окончательного решения по ведению каждого конкретного пациента.

Рабочая группа по составлению настоящих рекомендаций, как и Комитет Экспертов, принимавших рекомендации, представлены специалистами различных медицинских направлений, связанные по роду своей деятельности с проблемами диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с высоким риском ВОС/ВСС, а также с проблемами стратификации риска, про-

филактики и спасения при ВОС/ВСС. Специалисты провели тщательный обзор опубликованной литературы по ведению пациентов с рассматриваемыми заболеваниями (включая диагностику, лечение, профилактику и реабилитацию). Произведена критическая оценка диагностических и терапевтических методов, включая оценку соотношения польза-риск. Также проанализированы ожидаемые исходы лечения. Уровень доказанности и силу рекомендаций по отдельным методам лечения определяли в соответствии с заранее установленными критериями (см. табл. 1 и 2).

После внесения всех необходимых поправок рекомендации утверждались Комитетом экспертов по данной проблеме. При составлении рекомендаций учитывали все научные и клинические данные, а также результаты исследований, доступные на момент составления рекомендаций.

Медицинским работникам следует обращаться к данным клиническим рекомендациям, как к вспомогательной информации при принятии решения в ежедневной клинической практике, для определения и реализации стратегий профилактики, для диагностики и лечения конкретного заболевания. Однако клинические рекомендации ни в коей мере не отменяют личную ответственность медицинских работников по принятию точных и надлежащих клинических решений с учетом характера заболевания у каждого конкретного пациента и после консультации с самим пациентом и его близкими, если это целесообразно и необходимо. Медицинский работник несет ответственность за проверку требований и нормативных документов по лекарственным препаратам и медицинским изделиям в момент их назначения.

2. ВВЕДЕНИЕ

В основу создания данных Рекомендаций положены Рекомендации Европейского и Американского научных обществ по лечению желудочковых аритмий (ЖА) и профилактике ВСС 2006 года [1], Рекомендации Европейского Кардиологического Общества по лечению желудочковых аритмий и предотвращению ВСС 2015 года [2], Клинические Рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств ВНОА [3] и Рекомендации Европейского Совета по Реанимации 2015 г. [4]. Комитет экспертов по проблеме ВОС/ВСС решил уделить основное внимание в настоящих Рекомендациях вопросам прогнозирования и профилактики ВСС, а также мероприятиям, направленным на предотвращение развития ВСС и трансформации ВОС в ВСС.

2.1. Структура рекомендаций

Настоящий документ содержит разделы, посвященные определенным темам. Предлагаемую схему оценки риска и стратегии лечения следует адаптировать для каждого конкретного пациента с учетом сопутствующих заболеваний, ожидаемой продолжительности жизни, изменений качества жизни и других факторов.

При подготовке данных Рекомендаций, Комитет проанализировал самые последние рекомендации по

каждому из рассматриваемых вопросов и установил класс показаний и уровень доказанности с учетом новых результатов рандомизированных исследований, мета-анализов или клинических данных. В состав Комитета Экспертов, входят известные ученые, являющиеся экспертами в области ВОС/ВСС их профилактики, клинической электрофизиологии, реаниматологии, диагностики и лечения сложных нарушений ритма сердца, ишемической болезни сердца (ИБС), ХСН, кардиомиопатий, детской кардиологии и нарушений ритма у детей, антиаритмических устройств, генетики сердечно-сосудистых заболеваний. Эксперты из разных специальностей были приглашены членами правления ВНОА.

Перед изданием, Проект Рекомендаций прошел широкое обсуждение на Российских Конгрессах и Кон-

Таблица 1.

Классы рекомендаций

КР	Определение	Рекомендации по применению
I	По данным клинических исследований и/или по общему мнению данный метод лечения или вмешательство полезны и эффективны	Рекомендовано при наличии показаний
II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы / эффективности предлагаемого метода лечения или вмешательства	
IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения или вмешательства	Возможность применения должна быть рассмотрена
IIb	Польза/эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно	Возможность применения может быть рассмотрена
III	По данным клинических исследований или общему мнению метод лечения или вмешательство бесполезны / не эффективны и в некоторых случаях могут быть вредны	Не рекомендовано

где, КР - классы рекомендаций

Таблица 2.

Уровни доказательности

A	Доказательства получены в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях или мета-анализах
B	Доказательства получены в единственном рандомизированном клиническом исследовании или крупных не рандомизированных исследованиях
C	В основе рекомендации лежит общее мнение (соглашение) экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

ференциях, обсуждение в медицинском сообществе, после чего Рекомендации были утверждены членами Комитета Экспертов. В основу настоящего документа положены зарубежные и отечественные Рекомендации и другие нормативные документы [1-20].

3. ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

В табл. 3 приводятся определения терминов «внезапная сердечная смерть (ВСС)», «предотвращенная остановка сердца», «идиопатическая фибрилляция желудочков (ФЖ)» и других, связанных с профилактикой ВСС.

Иногда, особенно в отечественной литературе, под термином «ВСС» подразумевают обратимость

процесса, отождествляя его с понятием «клиническая смерть», что является некорректным в принципе. Обратимость явления следует подразумевать в равнозначных терминах: «ВОС» или «внезапная остановка кровообращения», которые соответствуют международному термину в английском языке - sudden cardiac arrest. Остановка кровообращения проявляется внезапной потерей сознания, остановкой дыхания, отсутствием сердечной деятельности и артериального давления. ВСС (sudden cardiac death) является следствием внезапной остановки кровообращения и необратимым исходом. В судебно-медицинской практике использование временных критериев ВСС от 1 часа до 24 часов, от начала симптомов бывает проблематично, так как судмедэксперт, чаще всего, не располагает какими либо сведениями об обстоятельствах, предшествующих

Таблица 3.

Определения часто используемых терминов

Термин	Определение	Ссылки
ВС	Непредвиденное смертельное событие, не связанное с травмой и возникающее в течение 1 часа с момента появления симптомов у практически здорового человека. Если смерть произошла без свидетелей, о внезапной смерти говорят в том случае, если погибший находился в удовлетворительном состоянии за 24 ч до смерти.	1, 2
СВНС	Внезапная смерть без видимой причины, после которой не выполнялось вскрытие, применительно к взрослому	16
ВНСН	Внезапная смерть без видимой причины, после которой не выполнялось вскрытие, применительно к новорожденному в возрасте до 1 года.	
СВСМ	Неожиданная ненасильственная смерть внешне здорового ребенка первого года жизни, при которой отсутствуют адекватные для объяснения причины смерти данные анамнеза и патоморфологического исследования.	
ВСС	Термин используется если погибший при жизни имел врожденное или приобретенное, потенциально опасное для жизни заболевание сердца, ИЛИ при вскрытии обнаружено заболевание сердца или сосудов, которое могло быть причиной ВС, ИЛИ при вскрытии не выявлено других внесердечных причин смерти и предполагается, что смерть могла быть вызвана аритмией.	1, 16, 17
ВВСС	Внезапная или скоропостижная сердечная смерть вне лечебных учреждений, в отсутствии выявленных других причин для смерти. Термин используется в российской судебно-медицинской практике.	18
ВАС и СВСН	Патологоанатомическое и токсикологическое исследование не позволяют установить причину смерти, сердце не имеет структурной патологии при макроскопическом и гистологическом исследовании, внесердечные причины исключены, применительно к взрослым (ВАС) или новорожденным (СВСН).	19
ВОС	Непредвиденная остановка кровообращения, возникающая в течение 1 часа с момента появления острых симптомов, которая была устранена с помощью успешных реанимационных мероприятий (например, дефибрилляция).	-
Идиопатическая ФЖ	Клиническое обследование пациента не позволило выявить заболевания, потенциально ассоциированные с ФЖ.	20, 21
Первичная профилактика ВСС	Мероприятия, направленные на снижение риска ВСС у лиц, имеющих повышенный риск ВСС, но без анамнеза угрожающих жизни аритмий или предотвращенной остановки сердца.	-
Вторичная профилактика ВСС	Мероприятия, направленные на снижение риска ВСС у лиц, имеющих анамнез угрожающих жизни аритмий или предотвращенной остановки сердца.	1

здесь и далее, ВС - внезапная смерть, СВНС - синдром внезапной необъяснимой смерти, ВНСН - внезапная необъяснимая смерть новорожденного, СВСМ - синдром внезапной смерти младенцев, СВСН - синдром внезапной смерти новорожденного, ВАС - внезапная аритмическая смерть; ВСС - внезапная сердечная смерть; ВВСС - внегоспитальная внезапная сердечная смерть; ВОС - внезапная остановка сердца, ФЖ - фибрилляция желудочков

щих наступлению смерти, в том числе о времени начала фатального приступа. В отечественной судебной медицине чаще используют термин «скоропостижная смерть», тогда как клиницисты предпочитают термин «внезапная смерть». «Скоропостижной смерти» в отечественной судебной медицине дано следующее определение: «Смерть человека, наступающая неожиданно для окружающих, часто среди полного, обычно кажущегося, здоровья, называется скоропостижной» [18].

3.1. Эпидемиология ВСС

За последние 20 лет смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в развитых странах очень значительно снизилась вследствие мер профилактики ИБС и ХСН [22]. Но несмотря на эти оптимистичные данные, ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире погибают 17 миллионов человек, из них 25% становятся жертвами ВСС [23]. Риск ВСС выше у мужчин и увеличивается с возрастом в связи с большей распространенностью ИБС среди пожилых людей [24]. Число случаев ВСС варьирует от 1,40 на 100 000 человеко-лет (95% доверительный интервал [ДИ] 0,95, 1,98) у женщин до 6,68 на 100 000 человеко-лет (95% ДИ 6,24, 7,14) у мужчин [24]. Число случаев ВСС среди молодых поколений составляет 0,46-3,7 на 100 000 человеко-лет [25], что трансформируется в 1100-9000 смертей в Европе и 800-6200 смертей в США каждый год [26].

По данным официальных документов Американской Ассоциации сердца в 2014 г. внегоспитальная ВОС произошла у 356 500 человек (347 000 взрослых), из которых выжило только 12%. Среди госпитализированных больных ВОС ежегодно происходит у 209 000 пациентов; из них доживают до выписки из стационара 25% [27].

Данные о распространенности ВСС в России весьма ограничены. Отечественный регистр ВСС ГЕРМИНА [28], проведенный в пяти крупных районах Брянской области и г. Брянска среди популяции трудоспособного возраста (25-64 лет) продемонстрировал частоту ВСС, равную 25,4 случаев на 100 тысяч населения. Среди мужчин этот показатель составил 46,1 случаев на 100 тыс. населения, среди женщин - 7,5 на 100 тыс. населения в год, соотношение ВСС у мужчин/женщин - 6,1:1. В качестве наиболее частых причин смерти фигурировала хроническая ИБС (43%), несколько реже - острые формы ИБС (37%). Доля кардиомиопатий составила 18%, а в 2% случаев в посмертном диагнозе в качестве непосредственной причиной смерти была обозначена ВСС [28].

Достаточно репрезентативны данные ретроспективного анализа частоты и причин внегоспитальной ВСС за период с 2005 по 2009 г. на основании заключений второго танатологического отделения Бюро судебно-медицинской экспертизы Москвы (к отделению прикреплены 29 отделов внутренних дел Москвы, на территориях которых проживает около 2,5 млн. жителей). Из исследования были исключены случаи насильственной смерти и случаи, когда очевидной причиной смерти были тяжёлые сопутствующие заболевания. Доля ВСС во всех возрастных группах составила 49,1% (15 420 из 31 428 вскрытий или 123,3 на 100 000

населения в год). При этом, распространённость ВСС в возрасте от 1 до 45 лет составила 27,5% (2 790 из 10 132 вскрытий) [29].

Основываясь на данных официальной статистической отчетности о смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и используя коэффициенты внезапной смертности, полученные в зарубежных исследованиях, возможно рассчитать число случаев ВСС в России за год. Разброс значений (в зависимости от коэффициента) абсолютного количества умерших от ВСС может составлять от 142 до 473 тыс. человек в год. Однако, более близкими к реальности, представляются значения - 200-250 тыс. человек в год [30].

3.1.1. Причины ВСС в разных возрастных группах

Причины ВСС в молодом и пожилом возрасте существенно различаются. Наиболее частой причиной ВСС в молодом возрасте являются нарушения ритма и проводимости сердца, которые могут возникать как в отсутствие структурных изменений со стороны сердца (например, синдром WPW, врожденные дисфункции ионных каналов [т.н. «каналопатии»]), так и при органических поражениях сердца (кардиомиопатии, врожденные пороки сердца и др.) [24, 31-54]. Причинами ВСС у молодых больных могут быть миокардиты, токсические влияния на миокард в результате употребления алкоголя и наркотиков [55]. Большая доля ВСС у лиц молодого возраста приходится на синдром ВС младенцев. Также необходимо учитывать, что в молодом возрасте имеет место больший уровень физической активности, как и большее количество профессиональных спортсменов. У лиц среднего и пожилого возраста преобладают хронические заболевания дегенеративного характера (ИБС, приобретенные пороки клапанов и СН).

В обеих возрастных группах установление причины ВСС сопряжено с трудностями. Так, в пожилом возрасте возможно сочетание нескольких хронических сердечно-сосудистых заболеваний, и не всегда можно определить, какое из них в большей степени способствовало ВСС. В молодом возрасте причина ВСС может оставаться неясной даже после вскрытия, поскольку некоторые заболевания, например «каналопатии» (первичные электрические заболевания сердца) или аритмии, обусловленные действием лекарственных препаратов или наркотиков, могут не сопровождаться структурными изменениями сердца.

3.2. Патологоанатомическое исследование и молекулярный анализ у жертв ВСС

Выявление причины ВС позволяет близким погибшего хотя бы частично осознать и принять случившееся несчастье, а также узнать, существует ли риск ВС для других членов семьи. По этой причине всем жертвам необъяснимой ВС следует делать вскрытие и посмертно определять диагноз, чтобы исключить сердечную патологию. В большинстве случаев среди лиц старше 40 лет, причиной ВС является ИБС. При этом не следует забывать о других возможных причинах, в том числе генетически детерминированных врожденных структурных заболеваниях сердца (см. раздел 7) и «каналопатиях» (см. раздел 8). Верификация диа-

гноза наследственного заболевания особенно важна, поскольку существует риск его возникновения (и, соответственно, риск ВСС) у других членов семьи.

К сожалению, даже с учетом результатов патологоанатомического исследования причина значительной доли внезапных смертей, от 2% до 54% [54], остается неясной, и данные исходы не поддаются логическому объяснению; такой широкий разброс значений может быть связан с различиями в протоколах вскрытия в разных лечебных учреждениях. Для разработки единых стандартов патологоанатомического исследования были созданы рекомендации, определяющие протокол исследования сердца и гистологического исследования, а также токсикологического и молекулярного анализа [20, 56]. В России экспертное исследование трупов проводится в соответствии с приказом Минздрава РФ от 24.01.2003 № 161 «Об утверждении инструкции по организации и производству экспертных исследований в Бюро судебно-медицинской экспертизы» [58]. В каждом случае, проводится судебно-химическое исследование крови и мочи (почки) на этиловый алкоголь, с тем, чтобы в дальнейшем оценить взаимосвязь алкогольного опьянения и ВС. Помимо визуальной макроскопической оценки морфологических изменений органов и тканей в большинстве случаев проводится микроскопическое (гистологическое) исследование. Регистрируется также место наступления смерти (квартира, улица, общественное место) и, по возможности, выясняются обстоятельства ее наступления (предшествующая физическая нагрузка, бытовые конфликты и другое), имевшиеся данные о перенесённых ранее

Рекомендации

Патологоанатомическое исследование и молекулярный анализ у жертв ВСС

Патологоанатомическое исследование рекомендуется выполнять во всех случаях внезапной смерти для определения причины смерти, а также для установления, вызвана ли ВСС аритмией или является следствием других причин, например, разрыв аневризмы аорты (IC, [20]).
Всякий раз при проведении патологоанатомического исследования должно быть выполнено стандартное гистологическое исследование маркированных блоков, представляющих собой топографически различные срезы обоих желудочков (IC, [20]).
Посмертный токсикологический и молекулярный анализ крови и других биологических жидкостей рекомендуется выполнять во всех случаях внезапной необъяснимой смерти (IC, [20]).
Следует рассмотреть вопрос о проведении посмертного генетического исследования при подозрении врождённого структурного заболевания сердца или врождённых нарушений ритма/проводимости сердца как возможной причины ВСС. Перечень генов, исследуемых на наличие мутаций, определяется предполагаемым заболеванием (IIaC, [20, 56, 57]).

здесь и далее в скобках указаны класс рекомендации, уровень доказанности и ссылки на источник (и), подтверждающие рекомендацию.

заболеваниях, информация о медицинском анамнезе погибших. Правильно выполненное патологоанатомическое исследование должно ответить на следующие вопросы: а) является ли причиной смерти заболевание сердца; б) характер заболевания сердца (если имеется); в) была ли смерть связана с нарушениями ритма; г) есть ли признаки наследственного характера заболевания сердца и требуется ли обследование родственников погибшего; д) есть ли признаки токсического поражения или употребления наркотиков, либо другие причины противоестественной смерти.

Стандартное гистологическое исследование тканей сердца должно выполняться на меченых блоках миокарда, взятого из типичных локализаций на поперечных срезах обоих желудочков. По возможности гистологические образцы следует направлять в специализированные центры, обладающие достаточным опытом исследований. Патологоанатом должен выполнить макроскопическое исследование сердца, включая поперечный разрез от верхушки, и взять образцы для гистологического исследования, пробы крови и других биологических жидкостей для токсикологического и молекулярного анализа до погружения препаратов в формалин. Также рекомендовано взятие биологических образцов для последующей выделения ДНК с целью посмертной молекулярной диагностики. Посмертная молекулярная диагностика является важным дополнением к обычному патологоанатомическому исследованию, так как позволяет установить диагноз «каналопатии», которая является причиной 15-25% случаев внезапной аритмической смерти (ВАС) [20]. Благодаря посмертному определению диагноза у жертв ВСС или ВАС, становится возможным своевременное обследование и генетический скрининг их родственников. Согласно последним согласительным документам по диагностике и лечению наследственных аритмий, посмертный молекулярно-генетический анализ следует выполнять всем жертвам ВСС при подозрении на генетически-детерминированные нарушения ритма сердца [16, 59].

3.3. Индивидуальная оценка риска ВСС

Последние десятилетия поиск надежных прогностических маркеров ВСС является одним из самых активно разрабатываемых направлений клинических исследований в области аритмологии [60]. В настоящее время известно, что ВС является результатом стечения крайне неблагоприятных обстоятельств - взаимодействия уязвимого субстрата (генетически детерминированные или приобретенные изменения электрических или механических свойств миокарда) с множественными преходящими факторами, которые вместе инициируют фатальное событие. В этом разделе мы приводим схемы стратификации риска ВСС у здоровых лиц, пациентов с ишемической болезнью сердца и пациентов с «каналопатиями» и кардиомиопатиями.

3.3.1. Лица без известных заболеваний сердца

Почти в половине случаев остановка сердца у лиц старше 40 лет происходит без известных заболеваний сердца, однако большинство из них при этом имеет недиагностированную ИБС [61]. Поэтому наиболее эффективным способом предотвращения ВСС в общей

популяции является оценка индивидуального риска развития ИБС по существующим шкалам с последующим контролем факторов риска, таких как уровень общего холестерина в сыворотке, уровень глюкозы, артериальное давление, курение и индекс массы тела [62]. Снижение заболеваемости ИБС и другими видами сердечной патологии привело к уменьшению количества случаев ВСС почти на 40% [63].

Согласно некоторым исследованиям [64-68], существует генетическая предрасположенность к ВС. Описано прогностическое значение семейного анамнеза ВС - при наличии одного случая ВС в семье относительный риск (ОР) ВС составляет 1,89, а при двух случаях ВС в семье ОР возрастает до 9,44 ($p=0,01$) [64]. В когортном подисследовании в рамках Фрамингемского исследования показано, что при наличии семейного анамнеза ВСС вероятность ВС возрастает на 50% (ОР 1,46 [95% ДИ 1,23, 1,72]) [65]. Описано, что семейный анамнез ВС значительно чаще встречается у лиц, реанимированных после ФЖ, чем в контрольной группе (отношение шансов (ОШ) 2,72 [95% ДИ 1,84, 4,03]) [66]. Сходство результатов этих исследований указывает на возможность генетической предрасположенности к ВС, которая может существовать даже при отсутствии наследственного заболевания. В связи с этим необходимы исследования, нацеленные на обнаружение молекулярно-генетических маркеров, способных предсказывать случаи ВСС в общей популяции.

Следует упомянуть о результатах исследований, выявивших связь однонуклеотидного полиморфизма в локусе 21q21 с риском возникновения ФЖ у больных, впервые перенесших инфаркт миокарда (исследование AGNES) [68], и исследование, в котором была показана значимость локуса 2q24.2 в увеличении риска ВСС [69]. С этим локусом риск ВСС возрастает до 1,92 (95% ДИ 1,57, 2,34). Однако, в последнем исследовании не удалось воспроизвести результаты исследования AGNES, что может быть связано с ограничениями в дизайне или размере выборки в исследовании AGNES. Результаты этих исследований пока еще не используются в клинической практике, но тем не менее генетические данные могут оказаться полезны для оценки риска ВСС в молодом возрасте. С появлением новых технологий, которые позволяют быстро и без особых затрат выполнять генотипирование, в скором времени будет накоплен существенный объем данных для очень больших популяций, что создаст достаточную статистическую мощность, необходимую для таких исследований.

3.3.2. Пациенты с ишемической болезнью сердца

Многие годы во всем мире ведётся поиск «предикторов» ВСС у больных с ИБС. Большинство из предложенных ранее показателей (наличие поздних потенциалов, показатели вариабельности и турбулентности ритма сердца, барорефлекторная чувствительность, дисперсия интервала QT и микровольтная альтернация зубца T), не нашли широкого применения в клинической практике и не рекомендованы к использованию при оценке риска ВСС. В настоящее время единственным параметром, для которого была подтверждена стойкая связь с риском ВС у больных, перенесших инфаркт

миокарда, является фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Несмотря на различия в показателях ФВЛЖ, при измерении разными специалистами, а также возможность изменения на фоне лечения, ФВЛЖ, наряду с функциональным классом сердечной недостаточности по NYHA, более десяти лет используется для определения показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора с целью первичной профилактики ВСС [70, 71].

Среди других новых параметров, которые могут быть полезны для оценки риска ВСС, следует отметить биохимические маркеры, такие как уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) [72, 73].

3.3.3. Пациенты с наследственными аритмогенными заболеваниями

В настоящее время факторы риска ВСС у пациентов с генетически-детерминированными ЖА, несмотря на значительные продвижения в этой области, все еще изучены не достаточно. Далеко не для всех каналов и кардиомиопатий разработаны схемы стратификации риска. Наиболее изученной, является модель синдрома удлиненного интервала QT (СУИQT). Продолжительность скорректированного интервала QT (QTc), макроальтернация T зубца и синкопальные состояния являются надежными маркерами риска ЖА при СУИQT у детей и взрослых [74, 75], а выраженность гипертрофии межжелудочковой перегородки позволяет прогнозировать неблагоприятный исход при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) [76]. Напротив, при таких заболеваниях как синдром Бругада и синдром укороченного интервала QT в настоящее время факторы риска ВСС все еще не известны, что представляет сложности в определении показаний к профилактической имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Молекулярно-генетические методы имеют значение в стратификации риска ВСС, однако на сегодняшний день их значимость продемонстрирована только при некоторых наследственных заболеваниях, таких как СУИQT, катехоламинергическая ЖТ (КПЖТ) и дилатационная кардиомиопатия с мутацией гена ламина A/C [77-79].

3.4. Профилактика ВСС в отдельных группах

3.4.1. Скрининговое обследование в общей популяции на риск ВСС

Бдительность по отношению к электрокардиографическим (ЭКГ) и эхокардиографическим признакам наследственных аритмогенных заболеваний является важной частью клинической практики и позволяет своевременно выявить лиц с высоким риском ВСС. Однако до сих пор нет единого мнения о том, должен ли такой тщательный подход распространяться на массовый скрининг населения на наличие риска ВСС. В Италии и Японии введены системы ЭКГ-скрининга с целью выявления лиц с наследственными аритмогенными заболеваниями, не имеющих какой-либо симптоматики [80-82]. В Европе и США обязательным является скрининговое обследование спортсменов перед соревнованиями, согласно требованиям Международного олимпийского комитета [83-85],

хотя последнее исследование в Израиле показало отсутствие изменений в частоте случаев ВСС у профессиональных спортсменов после введения скринингового обследования [86].

В настоящее время экспертный комитет Европейского общества кардиологов воздерживается от формирования рекомендаций по проведению общепопуляционного ЭКГ-скрининга в связи с недостатком информации об его экономической эффективности и неизвестном количестве ложноположительных и ложноотрицательных результатов [87, 88].

Учитывая высокий риск опасных для жизни нарушений ритма и проводимости и прогрессирования врождённых структурных заболеваний сердца на фоне интенсивных физических нагрузок, в рамках обследования спортсменов перед допуском к тренировочно-самостоятельному процессу необходимы тщательный сбор анамнеза и регистрация ЭКГ в 12 отведениях с последующим развёрнутым клиническим обследованием в случае выявления каких-либо изменений (см. раздел 12.7) [89, 90].

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации [91] регистрация ЭКГ в 12-ти отведениях предусмотрена при плановых диспансеризациях взрослого населения:

- для мужчин в возрасте старше 35 лет и для женщин в возрасте старше 45 лет при каждом прохождении диспансеризации (т.е. 1 р. в 3 года);
- для мужчин в возрасте до 35 лет и для женщин в возрасте до 45 лет при первичном прохождении диспансеризации.

Принятый в настоящее время порядок прохождения медицинских осмотров несовершеннолетними предусматривает регистрацию ЭКГ при профилактических медицинских осмотрах в 1 год, 7, 10, 14, 15, 16 и 17 лет, а также при предварительных медицинских осмотрах перед приёмом в средние и высшие образовательные учреждения [92].

К сожалению, своевременное выявление наследственных заболеваний, сопровождающихся риском ВСС, не всегда проводится адекватно, из-за их высокой распространенности, и низкого уровня профессиональной подготовки медицинского персонала, выполняющего диспансерные осмотры (в подавляющем большинстве случаев такие осмотры выполняются врачами общей практики), а также недостаточной осведомлённостью медицинского персонала о данных состояниях. Оптимизация системы последипломного медицинского образования, привлечение квалифицированных врачей к проведению профилактических осмотров, а также разработка и совершенствование методов телемедицины, таких как внедрение электронных баз данных и дистанционного анализа ЭКГ, может способствовать более раннему выявлению редких наследственных заболеваний. На популяционном уровне может работать не только ЭКГ-скрининг, но также оценка данных анамнеза и выявление случаев ВС в семьях в молодом возрасте и оценка риска развития кардиогенных синкопе у больных с приступами потери сознания в анамнезе. В этом большую помощь может оказать составление родословной как минимум

до третьего поколения с анализом причин смерти всех родственников пробанда. Особенно важен генеалогический метод анализа у лиц молодого возраста, страдающих рецидивирующими приступами потери сознания или имеющих аномалии на ЭКГ [75, 93].

3.4.2. Скрининг родственников жертв ВС

Примерно в половине случаев у родственников жертв ВАС устанавливают диагноз наследственных аритмогенных заболеваний [94], прежде всего, каналопатий (например, синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада или катехоламинергическая полиморфная ЖТ [КПЖТ]), реже - начальные проявления кардиомиопатий (прежде всего ГКМП и аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка [АКПЖ]), а также семейной гиперхолестеринемии. Если при синдроме внезапной необъяснимой смерти (СВНС) или внезапной необъяснимой смерти новорожденного (ВНСН), а также при ВАС или синдроме ВС новорожденного (СВСН) патологоанатомическое исследование погибшего невозможно, или когда патологоанатомическое исследование не выявляет структурных аномалий, а результаты токсикологического анализа в норме, ближайшим родственникам следует сообщить о существующем для них риске ВС и необходимости обследования у кардиолога. Семейный анамнез повторных случаев СВНС в молодом возрасте (до 40 лет) или при наличии наследственных заболеваний сердца является неопровержимым доводом в пользу обследования всех членов семьи.

Скрининговое обследование ближайших родственников жертв ВС позволяет выявить лиц в зоне риска, назначить соответствующее лечение и тем самым предотвратить другие случаи ВС в этой семье [16, 95]. В настоящее время скрининг проходят менее половины родственников [96], отчасти ввиду отсутствия достаточной инфраструктуры для проведения такого обследования, но также из-за тревоги и горя, связанных с личным опытом переживания нарушений ритма с угрозой для жизни или с недавней потерей близкого человека, страдавшего наследственным заболеванием сердца [97, 98]. Согласно последним рекомендациям, контакт с такими пациентами и их родственниками должен происходить с учетом их психосоциальных потребностей и с использованием междисциплинарного подхода [16, 95, 99]. Эффективность такого подхода была показана в ряде публикаций [100, 101].

Предложено несколько разных протоколов для скрининга родственников жертв ВС [16, 102]. В основе всех этих протоколов лежит пошаговый подход, когда в первую очередь используют наименее дорогостоящие методы обследования, дающие максимальный объем ценной информации, после чего на основании полученных результатов и с учетом данных семейного анамнеза переходят к дополнительному обследованию [102]. Если в ходе обследования выявляются структурные или электрические изменения, свидетельствующие в пользу конкретного диагноза, необходимо следовать стандартному протоколу обследования по соответствующему диагнозу.

Первым шагом в постановке посмертного диагноза, до начала обследования родственников погибшего,

является тщательный сбор анамнеза. У молодых лиц в первую очередь следует исключить кардиомиопатии и каналопатии. Рекомендуется оценка предшествовавших сердечных симптомов (в том числе обмороки или «судорожные припадки») и тщательное изучение обстоятельств смерти, а также сбор и анализ прижизненных кардиологических заключений. У лиц старше 40 лет в первую очередь исключают факторы риска ИБС (например, активное или пассивное курение, дислипотеинемия, артериальная гипертензия или сахарный диабет). Необходимо составить родословную погибшего в трех поколениях, в которой должны быть отражены все случаи ВС и родственники с сердечными заболеваниями [16]. Следует по возможности получить архивные медицинские карты и (или) результаты патологоанатомического исследования. В первую очередь обследованию подлежат родственники с признаками заболеваний сердца, такими как обмороки, учащенное сердцебиение или боли за грудиной.

В табл. 4 представлен алгоритм обследования ближайших родственников жертв ВС. Если в семье отсутствует диагноз сердечных заболеваний, следует провести скрининговое обследование маленьких детей хотя бы с помощью ЭКГ и эхокардиографии.

Поскольку для многих наследственных аритмогенных заболеваний характерна зависимость пенетрантности от возраста и неполная экспрессия генов, необходимо поставить на учет и регулярно обследовать молодых лиц. Взрослых членов семьи, не имеющих каких-либо симптомов, можно снять с учета, если не появится новая симптоматика или новые данные семейного анамнеза.

При подозрении на наследственное аритмогенное заболевание лучшим источником информации будут образцы ДНК, взятые у жертвы и направленные на посмертный молекулярный анализ. В случае положительного результата родственникам рекомендуется пройти каскадный генетический скрининг. В связи с

трудностями диагностики многих форм наследственных заболеваний и возможностью развития клинических проявлений болезни в более позднем возрасте, отсутствие характерных изменений по данным инструментальных исследований в данный момент не должно расцениваться как повод для отказа от генетического исследования. Тем не менее, в предварительной беседе с родственниками также следует оговорить их «право на неосведомленность» и возможность отказаться от генетического скрининга (табл. 4).

При отсутствии биологических образцов жертвы можно рассмотреть вопрос о проведении молекулярного скрининга ближайших родственников, если есть подозрение на наличие наследуемого заболевания в этой семье. Напротив, не рекомендуется выполнять генетический скрининг по большой панели генов у родственников жертв ВНС и ВАС, если при первоначальном обследовании не были выявлены клинические предпосылки конкретного заболевания. Это особенно применимо к случаям СВСН, когда посмертный молекулярный анализ существенно реже выявляет типичные патологии ионных каналов по сравнению с ВАС, а более частой причиной ВС являются спорадические генетические болезни.

3.4.3. Скрининг пациентов с документированными или предполагаемыми ЖА

3.4.3.1. Общий анамнез

Учащенное сердцебиение, предобморочное состояние и обмороки - три наиболее важных симптома, которые требуют тщательного сбора анамнеза и, возможно, дополнительного обследования для исключения ЖА. Учащенное сердцебиение при ЖТ обычно внезапно начинается и так же внезапно прекращается и может сопровождаться предобморочным состоянием и(или) обмороком. Случаи внезапного коллапса с потерей сознания без каких-либо предвестников могут быть признаком брадиаритмии или ЖА. Обмороки во время интенсивных физических нагрузок (непосред-

Таблица 4.

Обследование родственников жертв синдрома внезапной необъяснимой смерти или внезапной аритмической смерти

Метод	Действия (МЭ*)
Сбор анамнеза и общий осмотр	Сбор анамнеза жизни Сбор семейного анамнеза по заболеваниям сердца и случаям внезапной смерти
ЭКГ	Исходная ЭКГ в 12-ти отведениях со стандартными и высокими грудными отведениями (верхние прекардиальные отведения) Холтеровское мониторирование (Суточное мониторирование ЭКГ) [103] Проба с дозированной физической нагрузкой Сигнал-усредненная ЭКГ (поздние потенциалы желудочков) Провокационный диагностический тест с аймалином/флекаинидом/новокаиномидом (при подозрении на синдром Бругада)
Методы визуализации сердца	Двухмерная эхокардиография и(или) МРТ (с контрастом и без него)
Генетическое тестирование	Направленное молекулярное тестирование и генетическое консультирование при подозрении на конкретное заболевание на основании клинических данных Консультация в центре, специализирующемся на генетической диагностике аритмий

здесь и далее, МРТ - магнитно-резонансная томография; ЭКГ - электрокардиограмма, * - эти рекомендации составлены на основании мнения экспертов (МЭ), но не доказательных данных

ственно во время нагрузки или сразу после нагрузки), обморок в положении сидя или лежа на спине должны натолкнуть на мысль о сердечной причине потери сознания, тогда как в других ситуациях можно думать о вазовагальном обмороке или ортостатической гипотензии [104]. При этом могут присутствовать симптомы, связанные с основной структурной патологией сердца, такие как неприятные ощущения за грудиной, одышка или быстрая утомляемость, требующие дополнительного исследования. При подозрении на ЖА у пациента необходимо собрать подробный анамнез о

случаях ВСС в семье и использовании лекарственных препаратов, включая их дозы. Семейный анамнез ВСС является сильным независимым фактором риска, указывающим на предрасположенность к ЖА и ВСС [64, 65]. Общий осмотр в таких случаях редко позволяет сразу поставить диагноз, но может в некоторых случаях дать ценную информацию.

3.4.3.2. Неинвазивное и инвазивное обследование

Стандартная ЭКГ в 12-ти отведениях может выявить признаки наследственных заболеваний, ассоциированных с ЖА и ВСС, таких как каналопатии (синдром

Рекомендации

Неинвазивное обследование пациентов с предполагаемыми или документированными ЖА

ЭКГ в 12-ти отведениях в покое
ЭКГ в 12-ти отведениях в покое рекомендована всем пациентам, которые проходят обследование на ЖА (IA [1]).
Мониторирование ЭКГ
Холтеровское мониторирование ЭКГ рекомендуется для диагностики нарушений ритма, оценки частотной динамики интервала QT, турбулентности ритма сердца, альтернации Т зубца. Амбулаторная ЭКГ в 12-ти отведениях рекомендуется. Амбулаторная ЭКГ в 12-ти отведениях рекомендуется для оценки изменений интервала QT и изменений сегмента ST (IA [103, 105-107]).
При спорадических симптомах рекомендовано использование регистратора событий для выявления возможных транзиторных аритмий, способных вызывать такие симптомы (IB [108]).
Рекомендуется использовать имплантируемый петлевой регистратор, если симптомы, например обмороки, являются спорадическими и могут быть связаны с аритмией, и если не удается определить такую связь с помощью обычных методов диагностики (IB [109-111]).
Выполнение СУ-ЭКГ рекомендовано для улучшения диагностики АКПЖ у пациентов с ЖА и у пациентов с высоким риском развития угрожающих жизни ЖА (IB [112, 113]).
Проба с дозированной физической нагрузкой
Взрослым пациентам, у которых по возрасту или по характеру симптомов вероятно ИБС, рекомендована проба с дозированной физической нагрузкой, с целью диагностической провокации ишемических изменений ЭКГ и/или ЖА (IB [114]).
Проба с дозированной физической нагрузкой рекомендована пациентам, если известно или предполагается, что ЖА, включая КПЖТ, провоцируются физической нагрузкой, для установки диагноза и определения прогноза (IB [115]).
Следует рассмотреть вопрос о выполнении пробы с дозированной физической нагрузкой для оценки результатов медикаментозной терапии или аблации, если известно, что ЖА провоцируются физической нагрузкой (IIaC [1]).
Методы визуализации
Эхокардиография рекомендована всем пациентам с предполагаемыми или известными ЖА, для оценки функции ЛЖ и выявления структурной патологии сердца (IB [116, 117]).
Эхокардиография с целью оценки функции ЛЖ и ПЖ и выявления структурной патологии сердца рекомендована пациентам с высоким риском серьезных ЖА или ВСС, в том числе пациентам с дилатационной, гипертрофической или правожелудочковой кардиомиопатией, лицам, пережившим острый инфаркт миокарда, а также родственникам пациентов с наследственными заболеваниями, сопряженными с высоким риском ВСС (IB [116]).
Проба с дозированной физической нагрузкой в сочетании с визуализацией сердца (стресс-эхокардиография или перфузионная ОФЭКТ с нагрузкой) рекомендована для выявления бессимптомной ишемии миокарда у тех больных ЖА, которые, с учетом возраста и симптоматики, имеют вероятность ИБС, и у которых ЭКГ не дает надежной информации (применение дигоксина, гипертрофия ЛЖ, депрессия сегмента ST >1 мм в покое, WPW-синдром или блокада левой ножки пучка Гиса) (IB [118]).
Стресс-тест в сочетании с визуализацией рекомендован для выявления бессимптомной ишемии больным ЖА, которые с умеренной вероятностью имеют ИБС, учитывая возраст пациента и симптоматику, и которые не переносят стресс-тест с ограничением по симптомам (IB [119]).
Следует рассмотреть вопрос о выполнении МРТ или КТ у больных ЖА, когда эхокардиография не дает точной информации о функции ЛЖ и ПЖ и(или) о структурных изменениях сердца (IIaB [1]).

здесь и далее, АКПЖ - аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, ИБС - ишемическая болезнь сердца, КПЖТ - катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия, КТ - компьютерная томография, ЛЖ - левый желудочек, ПЖ - правый желудочек, СУ-ЭКГ - сигнал-усредненная ЭКГ, ОФЭКТ - однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ЖА - желудочковая аритмия, WPW-синдром - синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

удлиненного интервала QT и синдром укороченного интервала QT, синдром Бругада, КПЖТ) и кардиомиопатии (АКПЖ и ГКМ). На структурную патологию сердца указывают такие ЭКГ-признаки, как блокада ножки пучка Гиса, атриовентрикулярная (АВ) блокада, гипертрофия миокарда желудочков, а также зубец Q, характерный для ишемической болезни сердца или инфильтративной кардиомиопатии. Электролитные нарушения и эффекты от различных лекарственных препаратов также могут приводить к нарушениям реполяризации желудочков и(или) увеличению продолжительности комплекса QRS.

При обнаружении тех или иных отклонений на ЭКГ необходима ясная оценка их значимости. Так, при интерпретации данных более 1000 ЭКГ молодых спортсменов A. Pelliccia и соавт. (2000) [124] разделили их на три категории: ЭКГ с малыми аномалиями (mildly abnormal ECG), нормальная ЭКГ и ЭКГ с большими аномалиями (distinctly abnormal ECG). Подобная классификация позволяет определить дальнейшую тактику обследования пациента и даже прогнозировать степени риска для его здоровья. Большие аномалии являются не только критериями диагноза, но также могут служить факторами риска. Регистрация больших аномалий на ЭКГ требует более углубленного обследования, предпочтение следует отдать специализированному центру или стационару. Динамический контроль при регистрации больших аномалий зависит от основного заболевания и степени риска.

Для выявления бессимптомной ишемии у взрослых пациентов с ЖА чаще всего применяется ЭКГ с физической нагрузкой. Примерно у 4% взрослых лиц среднего возраста без какой-либо симптоматики при выполнении физической нагрузки регистрируются неустойчивые эпизоды ЖТ, что не связано с повышением общего риска смерти [125]. Пробы с дозированной физической нагрузкой имеют особое практическое значение при нарушениях ритма сердца, провоцируемых адренергической стимуляцией, в том числе мономорфной ЖТ и полиморфной ЖТ, например КПЖТ, позволяя у этих больных решать диагностические задачи, а также оценивать результаты проводимого лечения.

Тесты с физической нагрузкой у пациентов с угрожающими жизни ЖА могут сопровождаться возникновением аритмий, требующих кардиоверсии, внутривенного введения препаратов или реанимации, но все же являются оправданными, поскольку выявление нарушений ритма и оценка риска в данном случае происходит в контролируемых условиях. Такое обследование должно проводиться при наличии оборудования для реанимации и в присутствии квалифицированного персонала.

Постоянное или периодическое амбулаторное мониторирование ЭКГ позволяет обнаружить связь между симптомами и нарушениями ритма сердца. Могут быть выявлены также и бессимптомные эпизоды ишемии миокарда. Холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 ч или 48 ч позволяет решать эти задачи в тех случаях, когда эпизоды аритмии происходят (или предполагается, что происходят) по крайней мере, один раз в день. Для регистрации ЭКГ при более редких симптомах больше подходят обычные регистраторы событий, которые могут использоваться для периодической записи ЭКГ в течение существенно более длительного времени (недели, месяцы). При очень редких симптомах (реже 1 раза в месяц) могут быть использованы имплантируемые подкожные устройства, которые постоянно мониторируют сердечный ритм и регистрируют события на протяжении периода времени, измеряемого годами, могут осуществлять запись после активации прибора самим пациентом или автоматически в соответствии с заранее установленными критериями. Они дают ценную информацию для диагностики серьезных тахикардий и брадикардий у пациентов с угрожающими симптомами, такими как обмороки. Существуют также новые петлевые регистраторы, которые не требуют стандартного хирургического вмешательства и имплантируются подкожно с помощью пункции.

С помощью сигнал-усредненной ЭКГ (СУ-ЭКГ) удастся улучшить соотношение сигнал-шум поверхностной ЭКГ таким образом, что становится возможным выявление низкоамплитудных (микровольтных) сигналов в конце комплекса QRS, которые еще называют «поздними потенциалами». Поздние потенциалы указывают на наличие области измененного миокарда

Рекомендации

Инвазивное обследование пациентов с предполагаемыми или документированными ЖА

Коронарная ангиография
Следует рассмотреть вопрос о выполнении коронарной ангиографии для подтверждения или исключения значимого стенозирования коронарных артерий у пациентов с угрожающими жизни ЖА и у переживших ВСС, которые, с учетом возраста и симптоматики, имеют вероятность ИБС (IIaC [120]).
Электрофизиологическое исследование
Электрофизиологическое исследование рекомендуется для диагностического обследования пациентов с ИБС, перенесших инфаркт миокарда и имеющих симптомы, включая учащенное сердцебиение, предобморочные состояния и обмороки, позволяющие предположить наличие желудочковых тахикардий (IB [121]).
Электрофизиологическое исследование рекомендуется при жалобах на обмороки и при подозрении на брадикардию или тахикардию, с учетом симптоматики (например, учащенное сердцебиение) или результатов неинвазивного обследования, особенно для пациентов со структурной патологией сердца (IC [122]).
Можно рассмотреть выполнение электрофизиологического исследования с целью дифференциальной диагностики АКПЖ и доброкачественной тахикардии ВТПЖ или саркоидоза (IIbV [123]).

здесь и далее, ВТПЖ - выходной тракт правого желудочка

с замедленным проведением - возможный субстрат для возникновения ЖА по механизму re-entry. СУ-ЭКГ может быть полезна для выявления структурного заболевания сердца, например АКПЖ, у пациентов с ЖА.

Эхокардиография - наиболее часто используемый метод визуализации сердца, который по сравнению с магнитно-резонансной томографией (МРТ) и компьютерной томографией (КТ) сердца является менее дорогостоящим, всегда доступным и позволяет с высокой точностью диагностировать заболевания миокарда, клапанов сердца или врожденные пороки сердца, связанные с возникновением ЖА и ВСС [126]. Кроме того, у большинства пациентов она позволяет оценить систолическую функцию ЛЖ и локальную сократимость стенок сердца. По этой причине эхокардиография показана всем пациентам с ЖА, у которых предполагается или имеется структурная патология сердца, а также в группах пациентов с высоким риском развития ЖА или ВСС, например у больных ДКМП, ГКМП и АКПЖ, а также у пациентов, переживших ОИМ, и у родственников пациентов с наследственными заболеваниями с высоким риском ВСС. Некоторым пациентам показана эхокардиография с лекарственной или физической нагрузкой («стресс-эхо»), в том числе пациентам, у которых ЖА могут быть спровоцированы ишемией, а также тем, у кого на ЭКГ покоя регистрируются изменения, ограничивающие оценку ишемической динамики ЭКГ. Лекарственная нагрузка применяется в тех случаях, когда физическая нагрузка не может быть выполнена пациентом. Существенным недостатком эхокардиографии является зависимость результатов от конституциональных особенностей пациента и квалификации оператора.

Проведение пробы с дозированной физической нагрузкой под контролем эхокардиографии (стресс-эхокардиографическое исследование) увеличивает диагностическую точность метода в плане выявления ишемии миокарда, особенно при наличии исходных изменений на ЭКГ в покое (блокада левой ножки пучка Гиса, нарушения реполяризации). Проведение стресс-эхокардиографического исследования с фармакологической нагрузкой или стимуляцией сердца (посредством чреспищеводной электростимуляции (ЧПЭС) или имплантированного электрокардиостимулятора) целесообразно при невозможности выполнения физических нагрузок или невозможности достижения субмаксимальной ЧСС на фоне физической нагрузки.

В тех случаях, когда по тем или иным причинам стресс-эхокардиография невыполнима, может быть применена перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда с лекарственной или физической нагрузкой или стимуляцией сердца (посредством ЧПЭС или имплантированного электрокардиостимулятора). Проведение этого исследования целесообразно, в случаях, когда ЖА могут быть спровоцированы ишемией, и когда на ЭКГ покоя регистрируются изменения, ограничивающие оценку ишемической динамики ЭКГ. Лекарственная нагрузка применяется в тех случаях, когда физическая нагрузка не может быть выполнена пациентом. Точное определение ФВЛЖ возможно также с помощью

радионуклидной ангиографии с кардиосинхронизацией (радиоизотопная вентрикулография), что особенно ценно для пациентов, у которых этот показатель не удается определить во время эхокардиографии.

Успехи развития МРТ сделали возможным оценку структуры и функции бьющегося сердца. Высокое качество изображений, получаемых с помощью современных методов, позволяет точно определить объемы камер сердца, массу ЛЖ и оценить его функцию. Это особенно ценно в случае подозрения на АКПЖ, когда МРТ позволяет точно оценить размер ПЖ, его функцию, толщину и локальное движение стенки сердца, а также выявить участки замещения миокарда жировой тканью. Проведение МРТ также целесообразно при обследовании пациентов с ГКМП, поскольку позволяет более точно оценить выраженность гипертрофии миокарда, особенно в апикальных сегментах. Проведение исследования с контрастированием гадолинием способствует выявлению в миокарде очагов фиброза, которые могут не проявляться нарушением локальной сократимости при эхокардиографии. Среди недостатков метода следует упомянуть длительность выполнения исследования, зависимость качества изображений от частоты и ритмичности сердечных сокращений, трудность интерпретации результатов исследования (необходимость подготовки квалифицированных операторов), относительную дороговизну и ограничение на проведение МРТ пациентам с имплантированными электрокардиостимуляторами и кардиовертерами-дефибрилляторами, металлическими протезами, стентами и др.

Мультиспиральная КТ позволяет точно рассчитать объем ЛЖ, фракцию выброса и массу миокарда ЛЖ, при этом результаты исследования сопоставимы с МРТ. Невозможность адекватной оценки ПЖ посредством КТ существенно ограничивает применение этого метода при обследовании пациентов с ЖА. КТ сердца рекомендована лишь пациентам, у которых эхокардиография не позволяет адекватно оценить структуру сердца, а выполнение МРТ невозможно по тем или иным причинам. Вместе с тем, возможность посегментарной визуализации позволяет определить аномальное отхождение коронарных артерий, дать количественную оценку выраженности их кальциноза, а при исследовании с контрастированием ещё и достаточно достоверно выявить наличие и оценить гемодинамическую значимость стенозов. Также исследование предоставляет дополнительную информацию о состоянии перикарда, органов средостения и сопутствующих бронхо-лёгочных заболеваниях.

Коронарная ангиография имеет важное значение в диагностике ИБС, позволяя подтвердить или исключить наличие значимых стенозов коронарных артерий у пациентов с угрожающими жизни ЖА и у лиц, переживших ВСС.

Электрофизиологическое исследование (ЭФИ) с выполнением программы стимуляции желудочков (ПСЖ) используется для оценки возможности индукции ЖТ, определения зон, подлежащих нанесению воздействия при выполнении аблации, оценки рисков развития повторных эпизодов ЖТ или ВСС, для определения причин потери сознания, возможно связан-

ных с нарушениями ритма, а также для определения показаний к применению имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). Объем ценной диагностической информации, полученной с помощью ЭФИ, существенно варьирует в зависимости от типа и тяжести основного заболевания сердца, наличия или отсутствия спонтанных эпизодов ЖТ, принимаемых лекарственных препаратов, протокола стимуляции и точек стимуляции. Наибольшая частота и воспроизводимость индукции ЖА отмечена у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

При обследовании пациентов с ЖА в большинстве лечебных учреждений используют протокол с нанесением стимулов с двукратным превышением порога стимуляции по амплитуде стимула при длительности импульса 0,5-2 мс. Наносят восемь базовых стимулов с длительностью цикла от 600 до 400 мс (в зависимости от исходной ЧСС), вслед за которыми наносят экстрастимул, интервал сцепления которого уменьшают (тем самым, увеличивая его преждевременность), пока не будет достигнут эффективный рефрактерный период миокарда желудочков (т.е., нанесение стимула не будет сопровождаться деполяризацией желудочков) или не произойдет индукция пароксизма ЖТ. При отсутствии индукции ЖТ одиночным экстрастимулом, повторяют программу стимуляции, используя два, а затем и три экстрастимула (при этом укорочение интервала сцепления начинают с последнего экстрастимула). Следует отметить, что увеличение количества экстрастимулов и сокращение их интервалов сцепления увеличивает вероятность индукции ФЖ, а не ЖТ. Поскольку индукция ФЖ в ответ на «агрессивную» стимуляцию может происходить у пациентов, не имеющих аритмий и структурного заболевания сердца, рекомендуется не использовать интервалы сцепления менее 180 мс, что особенно актуально при обследовании больных, у которых в ходе ЭФИ ожидается индукция мономорфной ЖТ. Программу стимуляции выполняют как минимум из двух точек - верхушки и выводного тракта ПЖ. В отдельных случаях возникает необходимость в стимуляции ЛЖ.

Помимо индукции ЖА, в ходе исследования могут быть индуцированы различные суправентрикулярные нарушения ритма сердца, которые в ряде случаев также могут быть причиной синкопальных состояний. Оценка функции синоатриального и АВ узлов, времени синоатриального проведения у пациентов с подозрением на брадиаритмии и преходящие нарушения проводимости должна быть использована в комплексе с данными других исследований для определения показаний к имплантации электрокардиостимулятора. Регистрация электрограммы пучка Гиса также обязательно должна быть выполнена в ходе исследования. Замедление проведения в системе Гиса-Пуркинье (длительность интервала HV >70 мс) у пациентов с двухпучковой блокадой и синкопальными состояниями неясной этиологии указывает на дистальное поражение проводящей системы сердца, склонное к прогрессированию, и определяет необходимость имплантации ЭКС.

Диагностическая значимость ЭФИ различается у разных групп пациентов. Исследование наиболее информативно больных ИБС, имеющих снижение фрак-

ции выброса ЛЖ. У пациентов с блокадами ножек пучка Гиса, обмороками и сниженной фракцией выброса ЛЖ (<45%) ЭФИ позволяет индуцировать ЖТ в 42% случаев. Однако у больных, имеющих блокады ножек пучка Гиса и обмороки, с сохраненной фракцией выброса ЛЖ, ЭФИ часто дает ложно-отрицательные результаты [127]. При отсутствии структурного заболевания сердца и изменений на ЭКГ информативность исследования невелика в связи с меньшей чувствительностью и вероятностью индукции неспецифических ЖА [128].

Целесообразность проведения ЭФИ для определения прогноза и тактики лечения у пациентов с кардиомиопатиями и генетически детерминированными ЖА обсуждается в разделах 7 и 8. В целом, ЭФИ целесообразно при АКПЖ [129, 130] и ДКМП [131], но не позволяет определить степень риска при ГКМП (класс III) [132]. У пациентов с «каналопатиями» проведение ЭФИ не рекомендовано при синдроме удлиненного интервала QT [133], КПЖТ [16] и при синдроме укороченного интервала QT [134, 135]; выполнение ЭФИ при синдроме Бругада целесообразно, однако диагностическая значимость метода в настоящее время не установлена [136].

ЭФИ применяют для подтверждения аритмического генеза синкопальных состояний, и оно должно быть включено в алгоритм обследования таких пациентов (как правило, в качестве завершающего этапа диагностического поиска). Обмороки являются опасным симптомом у пациентов со структурным заболеванием сердца, особенно при выраженной дисфункции ЛЖ. Неустойчивые пробежки ЖТ, регистрируемые при холтеровском мониторинге ЭКГ больного с обмороками и структурным заболеванием сердца, с большой вероятностью указывают на наличие индуцируемой ЖТ. Синкопальные состояния у больных со структурным заболеванием сердца, имеющих сниженную фракцию выброса ЛЖ, часто рецидивируют и сопровождаются высоким риском смерти даже при невозможности индукции пароксизмальных ЖА [137], что определяет необходимость имплантации кардиовертера-дефибриллятора этим больным, независимо от результатов ЭФИ.

Индукция полиморфной ЖТ или ФЖ, особенно при агрессивной стимуляции, не является специфичным маркером. У пациентов с ИБС диагностическая информативность ЭФИ существенно повышается.

На рис. 1 приводится возможный алгоритм обследования пациентов, выживших ВОС [2]. Алгоритм действий в случае остановки сердца при различных заболеваниях описан в разделах 5-12.

4. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

4.1. Течение основного заболевания сердца

Важнейшим условием успешного лечения ЖА и профилактики ВСС является эффективное лечение основного заболевания сердца, сердечно-сосудистой системы и сопутствующих заболеваний. Следует избегать обострения и ухудшения течения этих состояний. Необходимо также контролировать течение сопутствующей патологии, способствующей активации пусковых

факторов ЖА и/или формированию аритмогенного субстрата для устойчивых ЖТ. Подходы к лечению заболеваний сердца существенно изменились с тех пор, как были проведены масштабные многоцентровые исследования с антиаритмическими препаратами и ИКД. Поскольку маловероятно, что такого рода исследования будут планироваться повторно, результаты оригинальных исследований следует экстраполировать на современную клиническую лечебную практику. Тем не менее, лечение основного сердечно-сосудистого заболевания должно быть оптимальным, в соответствии с действующими Клиническими Рекомендациями.

4.2. Медикаментозное лечение ЖА и профилактика ВСС

4.2.1. Общие принципы

При выборе метода лечения ЖА и профилактики ВСС должны учитываться характер нарушения ритма сердца, наличие сопутствующей патологии, которая может потенциально способствовать развитию аритмии и/или усугублять ее течения, риск, который несет в себе сама аритмия, а также ожидаемые польза и риск от предполагаемого лечения. При установленном диагнозе аритмии лечение может включать в себя отмену потенциально аритмогенных препаратов (см. раздел 12.5) и назначение соответствующей лекарственной антиаритмической терапии, использование импланти-

руемых устройств, аблацию или хирургическое вмешательство. Конкретные рекомендации по назначению фармакотерапии по различным показаниям приводятся в тексте и в таблицах следующих разделов настоящего документа.

4.2.2. Антиаритмические препараты

За исключением β -адреноблокаторов, в рамках рандомизированных клинических исследований (РКИ) пока не удалось доказать эффективность современных антиаритмических препаратов, как средств первичной профилактики развития угрожающих жизни ЖА и профилактики ВСС. Результаты применения амиодарона в долгосрочных клинических исследованиях оказались противоречивыми и в большинстве своем не продемонстрировали снижения смертности от всех причин, за счет снижения смертности от аритмии [138]. Только известный мета-анализ 13 исследований с использованием амиодарона (Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators) [139] у постинфарктных больных и больных с ХСН, объединивший 6553 исследуемых, показал относительное снижение общей смертности на 13% ($p = 0,03\%$), но выраженная разнородность групп пациентов ($p = 0,058$) затрудняет однозначное толкование результатов мета-анализа в пользу амиодарона. Кроме того, в более позднем исследовании SCD-HeFT применение амиодарона в качестве средства первичной профилак-

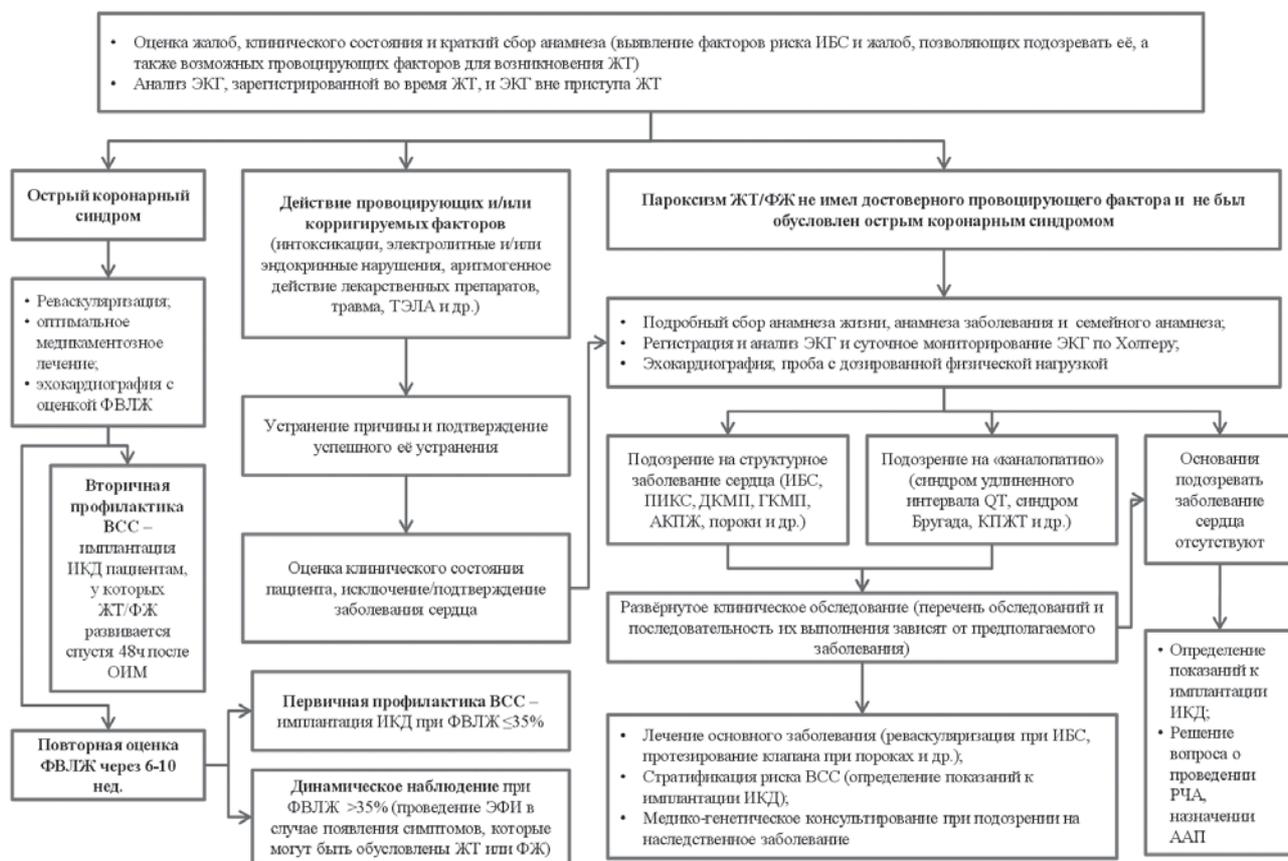


Рис. 1. Алгоритм обследования пациентов с устойчивой желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков [2], где ААП - антиаритмические препараты; АКПЖ - аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка; ВСС - внезапная сердечная смерть; ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия; ДКМП - дилатационная кардиомиопатия; ЖТ - желудочковая тахикардия; ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; КПЖТ - катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия; ОИМ - острый инфаркт миокарда; ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии; ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ФЖ - фибрилляция желудочков; ЭФИ - электрофизиологическое исследование.

тики ВСС не показало его преимущества перед плацебо в отдаленной выживаемости больных ХСН [71].

В целом, при определенных обстоятельствах, антиаритмические препараты могут быть эффективным дополнением к лечению пациентов, предрасположенных к возникновению ЖА, однако в связи с потенциальными побочными эффектами, антиаритмические препараты следует использовать с осторожностью. В настоящем разделе обсуждается медикаментозное лечение ЖА, направленное на профилактику рецидивов ЖТ (табл. 5).

Каждый препарат потенциально способен вызывать нежелательные эффекты, в том числе проаритмические. Многие доступные сердечно-сосудистые и несердечные препараты могут вызывать синусовую брадикардию, угнетать проведение на уровне АВ узла и системы Гиса-Пуркинье, приводя к развитию АВ-блокады или блокады ножек пучка Гиса. Другие препараты увеличивают время реполяризации и удлиняют интервал QT. Таким образом, антиаритмические препараты, изменяя процессы деполяризации, распространения волны возбуждения и реполяризации в тканях сердца, потенциально способны инициировать развитие и/или усугублять тяжесть течения уже имеющихся угрожающих жизни ЖА, причем с большей вероятностью, чем это демонстрируют некоторые несердечные препараты, которые также могут удлинять интервал QT или замедлять внутрижелудочковое проведение [140, 141].

Важно то, что антиаритмические препараты IA класса (например, хинидин, дизопирамид), которые блокируют натриевый ток, блокируют также и быстрый компонент калиевого тока задержанного выпрямления (одного из токов реполяризации), удлиняя, тем самым интервал QT. Поэтому опасно использовать эти препараты у пациентов, уже получающих медикаменты, удлиняющие интервал QT, а также у пациентов с наследственным синдромом удлиненного интервала QT. Недавно было показано, что некоторые блокаторы натриевых каналов (преимущественно IB класса, например мексилетин, а также флекаинид - представитель IC класса) интенсивно блокируют не только натриевый ток быстрой деполяризации, но и поздний компонент натриевого тока, участвующего в реполяризации. Благодаря такому эффекту эти препараты способны укорачивать интервал QT у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT 3-го типа, причиной которого являются мутации, способствующие усилению позднего натриевого тока [142]. Таким образом, мексилетин и флекаинид могут быть использованы для укорочения интервала QT при 3-ем типе синдрома удлиненного интервала QT (см. раздел 8.1). Неизвестно, может ли быть достигнут положительный результат от использования этих блокаторов позднего натриевого тока (мексилета, флекаинида) при других типах врожденного синдрома удлиненного интервала QT, а также в случаях удлинения интервала QT, вызванного приемом лекарств.

Ориентировочная частота удлинения интервала QT, связанного с приемом медикаментов, с последующим развитием двунаправленной веретенообразной ЖТ типа «пируэт» или «Torsade de pointes» (TdP), по данным недавнего немецкого исследования составляет 3,2 случая на

1 миллион человек в год [143]. Малейшее предположение о том, что ЖА являются следствием медикаментозной антиаритмической терапии, требует немедленной отмены любого лечения, потенциально «виновного» в этом, и обеспечения тщательного динамического наблюдения за пациентом и параметрами его ЭКГ.

В свете результатов исследования CAST [144], показавшего возрастание частоты случаев смерти и нефатальной остановки сердца среди постинфарктных пациентов, получавших энкаинид или флекаинид (7,7%), по сравнению с группой плацебо (3,0%), применение любых блокаторов натриевых каналов IC класса противопоказано пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, а также пациентам с другими формами органического поражения сердца, приводящими к значимому снижению ФВЛЖ, появлению и прогрессированию хронической СН. Это противопоказание в целом распространяется и на другие препараты I класса. Однако, при назначении постинфарктным больным препаратов IB класса (мексилетин, фенитоин) с целью подавления ЖА, по результатам мета-анализа не происходило значимого нарастания числа смертельных исходов, но в то же время не происходило и их снижения. По этой причине, у больных с органическим поражением сердца (перенесенный инфаркт миокарда и др.), угрожающими жизни ЖА и высоким риском ВСС использование этих средств представляется возможным лишь после имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), с целью устранения или снижения частоты рецидивов ЖА, как это представлено в разделе 6.3 (ссылки на источники и обсуждение приведены в разделе 5).

Использование данных препаратов при наследственных синдромах, сопряженных с развитием ЖА (синдромы удлиненного и укороченного интервала QT [кроме LQT3], синдром Бругада), и при кардиомиопатиях, не укладывается в сформулированные показания к их применению (табл. 5).

В России, ситуация с антиаритмическими препаратами несколько отличается от таковой в большинстве стран Европы. На момент появления настоящих рекомендаций у нас не зарегистрированы такие антиаритмики, использующиеся для лечения ЖА, как бета-адреноблокатор - надолол, дизопирамид, флекаинид, мексилетин, хинидин. Не зарегистрирован также изопротеренол, применяющийся для провокации ЖА в ходе эндокардиального ЭФИ, а также для лечения ДВЖТ, электрического шторма и брадикардии.

4.2.2.1. Бета-адреноблокаторы

Механизм антиаритмического действия β -адреноблокаторов включает в себя конкурентную блокаду бета-адренорецепторов, участвующих в симпатических пусковых факторах развития ЖА, замедление синусового ритма и, возможно, подавление избыточного высвобождения кальция через каналы рецептора рианодина.

Бета-адреноблокаторы эффективно подавляют желудочковую эктопическую активность и ЖА, а также снижают риск ВСС при различных заболеваниях сердца, как при наличии, так и при отсутствии СН. Это эффективные и в целом безопасные антиаритмические препараты, которые можно рассматривать в качестве основы противоаритмической терапии. Однако по данным не-

Таблица 5.

Антиаритмические препараты, используемые в лечении желудочковых аритмий (см. продолжение)

ААП (КП)*	ДСД	Нежелательные эффекты	Показания	Противопоказания со стороны ССС, меры предосторожности
Дизопирамид (I-A)	500-1000	Отрицательный инотропный эффект, антихолинергические эффекты; аритмогенное действие (мономорфная ЖТ, редкие случаи Тдр, трансформация ФП в ТП).	ЖЭ, ЖТ; ЖА при ГКМП	Дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); серьезные нарушения АВ-проводения (при отсутствии ЭКС); нарушения внутрижелудочкового проведения; ИБС, ранее перенесенный инфаркт миокарда; ХСН; снижение ФВЛЖ; гипотензия.
Прокаинамид (I-A)	1000-4000	Сыпь, миалгия, васкулит, гипотензия, волчаночноподобный синдром, агранулоцитоз, отрицательный инотропный эффект, брадикардия, расширение комплекса QRS, аритмогенное действие (ДВЖТ-Тдр, мономорфная ЖТ, трансформация ФП в ТП).	ЖЭ, ЖТ.	Дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); ФП/ТП (при отсутствии терапии препаратами, блокирующими АВ-проводение); тяжелые нарушения АВ-проводения (при отсутствии ЭКС); нарушения внутрижелудочкового проведения; ИБС, ранее перенесенный инфаркт миокарда; ХСН; снижение ФВЛЖ; гипотензия; синдром Бругада.
Хинидин (I-A)	600-1200	Тошнота, диарея, нарушения слуха и зрения, спутанность сознания, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, анафилаксия, артериальная гипотензия, ускорение АВ-проводения, аритмогенное действие (трансформация ФП в ТП, ДВЖТ-Тдр).	ЖЭ, ЖТ, ФЖ, SQTs, синдром Бругада	Дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); ФП/ТП (при отсутствии терапии препаратами, блокирующими АВ-проводение), тяжелые нарушения АВ-проводения (при отсутствии ЭКС); нарушения внутрижелудочкового проведения; ИБС, ранее перенесенный инфаркт миокарда; ХСН; снижение ФВЛЖ; гипотензия; наследственный синдром удлиненного интервала QT; клинические состояния и прием препаратов, удлиняющие интервал QT.
Мексилетин (I-B)	500-800	Тремор, дизартрия, головокружение, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, гипотензия, синусовая брадикардия.	ЖЭ, ЖТ, LQTS3	Дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); тяжелые нарушения АВ-проводения (при отсутствии ЭКС), тяжелая ХСН; снижение ФВЛЖ; наследственный синдром удлиненного интервала QT (кроме LQTS3)
Фенитоин (I-B)	100-300	Головокружение, нарушение координации движений, тремор, нистагм, возбуждение, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, синусовая брадикардия, гиперплазия дёсен, фолиево-дефицитная анемия.	ЖЭ, ЖТ	Дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); тяжелые нарушения АВ-проводения (при отсутствии ЭКС), тяжелая ХСН; снижение ФВЛЖ.
Аллапинин (I-C)	75-150	Головокружение, нарушения координации, диплопия, аритмогенное действие (мономорфная ЖТ, трансформация ФП в ТП), отрицательный инотропный эффект; увеличение порогов электростимуляции и дефибрилляции сердца.	ЖЭ, ЖТ	Дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); ФП/ТП (при отсутствии терапии препаратами, блокирующими АВ-проводение); тяжелые нарушения АВ-проводения (при отсутствии ЭКС); нарушения внутрижелудочкового проведения; ИБС, ранее перенесенный инфаркт миокарда; ХСН; снижение ФВЛЖ; поражение клапанов сердца с нарушением гемодинамики; синдром Бругада; наследственный синдром удлиненного интервала QT.

Таблица 5.

Антиаритмические препараты, используемые в лечении желудочковых аритмий (продолжение, см. окончание)

Пропафенон (I-C)	450-900	Отрицательный инотропный эффект, расширение комплекса QRS, нарушения АВ-проведения, брадикардия, аритмогенное действие (мономорфная ЖТ, редкие случаи ДВЖТ-TdP, трансформация ФП в ТП), нарушения функции желудочно-кишечного тракта; увеличение порогов электростимуляции и дефибрилляции сердца..	ЖЭ, ЖТ	Дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); ФП/ТП (при отсутствии терапии препаратами, блокирующими АВ-проведение); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии ЭКС); тяжелые нарушения внутрижелудочкового проведения; ИБС, ранее перенесенный инфаркт миокарда; ХСН; снижение ФВЛЖ; поражение клапанаов сердца с нарушением гемодинамики; синдром Бругада; наследственный синдром удлиненного интервала QT (кроме LQTS3); прием препаратов, удлиняющих интервал QT.
Этацизин (I-C)	150-200	Выраженное расширение QRS, нарушения АВ-проведения, аритмогенное действие (мономорфная ЖТ, редко - Tdp, трансформация ФП в ТП), головокружение, нарушения координации, диплопия отрицательный инотропный эффект; увеличение порогов электростимуляции и дефибрилляции сердца.	ЖЭ, ЖТ	Дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии ЭКС); нарушения внутрижелудочкового проведения; ФП/ТП (при отсутствии терапии препаратами, блокирующими АВ-проведение); ИБС, ранее перенесенный инфаркт миокарда; ХСН; снижение ФВЛЖ; поражение клапанов сердца с нарушением гемодинамики; синдром Бругада; наследственный синдром удлиненного интервала QT.
Флекаинид (I-C)	200-400	Отрицательный инотропный эффект, расширение комплекса QRS, нарушение АВ-проведения, синусовая брадикардия, аритмогенное действие (трансформация ФП в ТП, мономорфная ЖТ, редкие случаи ДВЖТ-Tdp), повышение риска смерти после инфаркта миокарда; увеличение порогов электростимуляции и дефибрилляции сердца..	ЖЭ, ЖТ, КПЖТ	Дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); ФП/ТП (при отсутствии терапии препаратами, блокирующими АВ-проведение); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии ЭКС); нарушения внутрижелудочкового проведения; ИБС, ранее перенесенный инфаркт миокарда; ХСН; снижение ФВЛЖ; поражение клапанов сердца с нарушением гемодинамики; синдром Бругада; наследственный синдром удлиненного интервала QT (кроме LQTS3); приём препаратов, удлиняющих интервал QT.
Бета-адрено-блокаторы (II)	РД	Бронхоспазм, гипотензия, отрицательный инотропный эффект, синусовая брадикардия, АВ-блокада, повышенная утомляемость, депрессия, сексуальные расстройства, синдром отмены	ЖЭ, ЖТ, ФЖ в том числе при ХСН, ВСУИ QT, КПЖТ	Выраженная дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии ЭКС); брадикардия, гипотензия, левожелудочковая недостаточность в остром периоде инфаркта миокарда; декомпенсированная ХСН; стенокардия Принцметала, бронхообструктивный синдром.
Амиодарон (III)	200-400	Пневмонит, альвеолит, фиброз легких, гипо- и гипертиреоз, нейропатии, отложения в роговице, фотосенсибилизация, изменения окраски кожи, гепатотоксичность, синусовая брадикардия, удлинение интервала QT, крайне редко - ДВЖТ-Tdp.	ЖЭ, ЖТ, ФЖ, в том числе при ХСН	Клинические состояния и сопутствующая терапия, сопряженные с удлинением интервала QT; наследственный синдром удлиненного интервала QT; синусовая брадикардия; дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии ЭКС)

давнего регистра, включившего в себя 34 661 пациента с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с подъемом или без подъема сегмента ST, было установлено, что у пациентов с двумя и более факторами риска кардиогенного шока (такими как возраст >70 лет, частота сердечных сокращений >110 уд. в минуту, систолическое артериальное давление <120 мм рт.ст.) риск шока или смертельного исхода значительно возрастает на фоне приема β -адреноблокаторов (ОИМ без подъема ST: ОШ 1,23 [95% ДИ 1,08, 1,40], $p = 0,0016$; ОИМ с подъемом ST: ОШ 1,30 [95% ДИ 1,03, 1,63], $P = 0,025$) [145].

Однако в целом, β -адреноблокаторы являются препаратами первой линии в лечении ЖА и профилактике ВСС.

4.2.2.2. Амиодарон

Амиодарон обладает широким спектром действия, который включает в себя блокаду натриевых каналов, обеспечивающих деполяризацию, и калиевых токов реполяризации кардиомиоцитов. Такие эффекты, через воздействие на механизмы автоматии и re-entry, формируют способность препарата устранять ЖА и предупреждать их повторное возникновение.

Исследование SCD-HeFT показало, что у пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$ применение амиодарона не приводит к улучшению показателей выживания в сравнении с плацебо [71]. Однако, в отличие от блокаторов натриевых каналов [146], назначение амиодарона не сопровождается повышением смертности пациентов с СН [147].

Мета-анализ, включавший в себя 8522 пациента, перенесших ИМ или страдающих систолической СН, которые в соответствии с рандомизацией получали амиодарон или плацебо, показал, что среди каждых 1000 пациентов, получавших лечение амиодароном,

удалось предотвратить 5 случаев смерти от любых причин, 24 случая смерти от сердечно-сосудистых причин и 26 случаев ВС [148]. При этом абсолютное снижение риска смерти от любых причин на 1,5% не достигло уровня статистической значимости.

При длительном применении амиодарона могут возникнуть сложные лекарственные взаимодействия и различные несердечные побочные эффекты со стороны щитовидной железы, кожи и, в некоторых случаях, легких и печени. В связи с этим у пациентов, получающих амиодарон, следует регулярно контролировать состояние легких, печени и щитовидной железы. Общее правило таково: чем продолжительней лечение и чем выше доза амиодарона, тем больше вероятность отмены препарата по причине нежелательных эффектов. По данным представленного выше мета-анализа, 10% пациентов, рандомизированных в группу лечения амиодароном, вынуждены были прекратить терапию [148].

4.2.2.3. Соталол/d-соталол

Соталол, представляющий собой нерацемическую смесь левовращающего (60%) и правовращающего (40%) изомеров, блокирует быстрый компонент калиевого тока задержанного выпрямления, обладает свойствами бета-адреноблокатора и эффективно подавляет ЖА. Соталол безопасен для пациентов с ИБС [149, 150], если у них нет сопутствующей ХСН. Так, в исследовании на 146 пациентах с устойчивой ЖА и ИКД соталол существенно уменьшал частоту повторных эпизодов устойчивой ЖА по сравнению с контрольной группой, в которой пациенты не получали антиаритмических препаратов; но при этом лечение соталолом не способствовало улучшению выживаемости [151].

Исследование с d-соталолом (правовращающим изомером соталола), не обладающим β -блокирующей

Таблица 5.

Антиаритмические препараты, используемые в лечении желудочковых аритмий (окончание)

Соталол** (III)	160-320	Аналогично бета-адреноблокаторам, удлинение интервала QT, аритмогенное действие (ДВЖТ -Tdp), синдром отмены	ЖЭ, ЖТ, (ЖА фоне АКПЖ)	Дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); нарушения АВ-проведения (при отсутствии ЭКС); тяжелая ХСН; стенокардия Принцметала; наследственный синдром удлиненного интервала QT; клинические состояния и прием препаратов, удлиняющие интервал QT, бронхообструктивный синдром
Верапамил (IV)	120-480	Отрицательный инотропный эффект (особенно при сниженной ФВЛЖ), сыпь, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, гипотензия, синусовая брадикардия, АВ-блокада.	Фасцикулярная ЖТ; ЖТ из ВТПЖ и ВТЛЖ	Дисфункция синусового узла (при отсутствии ЭКС); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии ЭКС); брадикардия, гипотензия, левожелудочковая недостаточность в остром периоде инфаркта миокарда; ХСН; значительное снижение ФВЛЖ; ФП/ТП у больных с синдромом WPW

Здесь и далее, АПП - антиаритмический препарат, КП - классификация препаратов, * - по E.M.Vaughan Williams с дополнениями D.C.Harrison, ДСД - диапазон суточных доз (прием внутрь, мг/сут) используемых при лечении взрослых пациентов, ССС - сердечнососудистая система, ** - соталол может быть использован у больных АКПЖ, однако данные о его эффективности и безопасности при данном заболевании противоречивы, АВ - атриовентрикулярный, ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия, ЖЭ - желудочковая экстрасистолия, ТП - трепетание предсердий, ФВ - фракция выброса, ФП - фибрилляция предсердий, ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ЭКС - электрокардиостимулятор; LQTS - синдром удлиненного интервала QT, Tdp - полиморфная желудочковая тахикардия типа пируэт (Torsade de pointes), WPW-синдром - синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, ВСУИ QT - врожденный синдром удлиненного интервала QT, ВТПЖ и ВТЛЖ - выводной тракт правого и левого желудочков.

активностью, и являющимся только блокатором быстрого компонента калиевого тока задержанного выпрямления, в котором приняли участие 3121 пациент с дисфункцией ЛЖ после перенесенного инфаркта миокарда, было досрочно прекращено в связи с повышением показателей летальности в группе лечения d-соталолом по сравнению с группой плацебо (относительный риск 1,65 95% ДИ 1,15, 2,36], P 1- 0,006). Вероятной причиной явилось желудочковое аритмогенное действие препарата, хотя удалось документировать лишь несколько случаев ДВЖТ (Tdp) [152]. Поэтому, у этой категории больных соталол может назначаться лишь после предварительной имплантации ИКД. Выбор индивидуальной терапевтической дозы требует тщательного контроля ЭКГ, особенно у пациентов с низким индексом массы тела и нарушенной функцией почек.

4.2.2.4. Комбинированная терапия

На сегодняшний день имеются весьма скудные данные о комбинированном применении антиаритмических препаратов, и использование такого рода комбинаций следует рассматривать только в тех случаях, когда другие варианты лечения (монотерапия антиаритмическим препаратом или сочетание антиаритмического препарата с другими классами лекарственных средств, применение амиодарона или катетерной абляции) оказались безуспешными в устранении ЖА. Есть положительный опыт проведения комбинированной терапии блокаторами натриевых каналов и блокаторами калиевых каналов (например, мексилетин в сочетании с соталолом или амиодарон в сочетании с флекаинидом / пропафеноном) при частых рецидивах ЖТ, но лишь у пациентов с имплантированным дефибриллятором. У пациентов с ИКД комбинированная терапия β -адреноблокатором и амиодароном существенно снижает частоту рецидивирования ЖТ и, соответственно, частоту электрошоковых разрядов, наносимых устройством [153]. Описано применение комбинированной терапии ранолазином в сочетании с другими противоритмическими препаратами для подавления ЖТ, рефрактерной к иной терапии [154]. Во всех случаях комбинированного применения антиаритмических препаратов необходим тщательный контроль ЭКГ и параметров работы сердца с целью своевременного выявления признаков появления или прогрессирования дисфункции ЛЖ, а также возможных аритмогенных эффектов.

4.2.3. Пациенты с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором

Многие пациенты с ИКД получают бета-адреноблокаторы с целью уменьшения обоснованных и необоснованных вмешательств со стороны устройства. При повторяющихся срабатываниях ИКД следует рассмотреть переход на соталол с целью подавления предсердных аритмий и ЖА [155]. Однако пациентам с тяжелой дисфункцией ЛЖ назначать соталол не рекомендуется. Нередко у таких пациентов страдает функция почек, поэтому соталолу предпочитают более эффективную комбинацию амиодарона и бета-адреноблокатора [153].

Нет неопровержимых доказательств того, что антиаритмические препараты уменьшают риск ВАС у

пациентов с уже развившейся угрожающей жизни ЖА. Тем не менее, есть данные, что амиодарон уменьшает появление таких аритмий у пациентов, перенесших ИМ, и у пациентов с ХСН [138, 139, 148], и предполагается, что амиодарон обеспечивает некоторую защиту от повторных серьезных эпизодов ЖА. Но снижение числа аритмических смертей, похоже, не способствует уменьшению общей смертности, а количество нежелательных явлений при лечении амиодароном ставит под сомнение его пользу. Тем не менее, у пациентов с ИКД терапия амиодароном, особенно в сочетании с бета-адреноблокаторами, существенно уменьшает частоту вмешательств со стороны устройства [153].

У пациентов с ИКД, страдающих пароксизмальной или персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП), протекающей с высокой частотой ритма желудочков, последняя может быть причиной необоснованного срабатывания устройства. В таких случаях контроль частоты ритма желудочков имеет ключевое значение, и с этой целью используются β -блокаторы или (с осторожностью), недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов. При отсутствии эффекта, положительный результат может быть достигнут с помощью амиодарона. В отдельных редких случаях при неэффективности медикаментозной терапии или попыток абляции ФП может потребоваться абляция АВ-узла.

Пациентам, перенесшим инфаркт миокарда или имеющим другую органическую патологию сердца, осложнившуюся развитием ФЖ или рецидивирующими пароксизмами ЖТ, целесообразно назначение амиодарона в комбинации с β -адреноблокаторами, если они отказываются от имплантации ИКД или когда эта операция не может быть выполнена по каким-либо другим причинам.

4.2.4. Электролиты

Восстановление концентрации калия в крови до нормального уровня может благоприятно повлиять на субстрат, ответственный за возникновение и рецидивирование ЖА. Внутривенное введение сульфата магния специфически эффективно в случаях ДВЖТ (Tdp).

Нарушения электролитного баланса характерны для больных СН, особенно при использовании высоких доз диуретиков. Недавнее исследование, включавшее в себя 38 689 пациентов с острым инфарктом миокарда, показало, что риск ФЖ, остановки сердца или смерти наиболее низок при концентрации калия 3,5-4,5 ммоль/л [156].

4.2.5. Другие лекарственные препараты

Инфаркт миокарда и ишемическая кардиомиопатия сопровождаются нежелательным ремоделированием миокарда желудочков. Эти структурные изменения и связанные с ними нарушения работы ионных каналов повышают вероятность развития ЖА. Некоторые лекарственные препараты, в том числе ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецептора ангиотензина II (БРА) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР), могут способствовать обратному ремоделированию миокарда и снижать частоту ВСС [157, 158]. Антикоагулянты и(или) антитромбоцитарные препараты способны снижать частоту тромботических окклюзий коронар-

ных артерий у пациентов высокого риска [159]. Есть данные, указывающие на то, что приём статинов может приводить к уменьшению вероятности развития угрожающих жизни ЖА у пациентов высокого риска [160].

4.3. Антиаритмические устройства

4.3.1. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы применяются в клинической практике с 1980 года. Изначально для установки ИКД требовалась хирургическое вмешательство через торакотомный доступ с подшиванием электродов к желудочкам. Такой метод имплантации применяется и сегодня в некоторых случаях, но большинству пациентов электроды вводят трансвенозно в правые камеры сердца для стимуляции (однокамерной или двухкамерной и одножелудочковой или двухжелудочковой) и для дефибрилляции с помощью спиральных контактов на электроде(ах) в полости правых отделов сердца и(или) корпуса имплантируемого дефибриллятора. Основные клинические исследования по изучению эффективности ИКД проводились с применением трансвенозных устройств. Впервые дефибрилляторы были имплантированы лицам, пережившим ФЖ или остановку сердца. Последующие исследования показали пользу от использования дефибрилляторов у пациентов с высоким риском ВС. ИКД позволяет предотвратить ВС и продлить жизнь пациентам, находящимся в группе высокого риска по ВАС, при отсутствии других заболеваний, которые ограничивают продолжительность жизни до 1-2 лет или менее [161]. Долгосрочные исследования доказали эффективность ИКД [162] и бивентрикулярных электрокардиостимуляторов с функцией кардиоверсии-дефибрилляции (СРТ-ИКД) [163] при средней продолжительности наблюдения 8 лет и 7 лет, соответственно.

С другой стороны, применение дефибрилляторов может быть сопряжено с осложнениями, в том числе, с необоснованными срабатываниями, которые особенно часто наблюдаются у детей [164]. В последнем исследовании ИКД и СРТ-ИКД с выборкой более 3000 пациентов оценивали кумулятивную частоту нежелательных явлений за 12 лет наблюдения, которая составила 20% (95% ДИ 18, 22) для необоснованных срабатываний, 6% (95% ДИ 5, 8) для инфекционных осложнений, свя-

занных с имплантированным устройством, и 17% (95% ДИ 14, 21) для нарушения функции электродов [165].

Несмотря на утвержденные показания к применению ИКД у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и имеющих сниженную фракцию выброса, в поддержку которых свидетельствует большой объем доказательных данных, в некоторых странах существует явный разрыв между официальными рекомендациями и клинической практикой. Широкое применение ИКД ограничено по ряду причин, в том числе, ввиду высокой стоимости устройства.

4.3.1.1. Вторичная профилактика ВСС у пациентов с ЖТ

В исследованиях AVID [168], CIDS [166] и CASH [167] на пациентах, перенесших остановку сердца или угрожающую жизни ЖА (ЖА с нестабильной гемодинамикой или ЖТ с обмороком), сравнивали ИКД-терапию и лечение антиаритмическими препаратами, главным образом амиодароном. Результаты всех трех исследований были сходны, хотя только в одном исследовании (CIDS) отмечали статистически достоверное снижение общей смертности, а в исследованиях AVID и CASH, ИКД-терапия способствовала уменьшению аритмической смертности. Согласно мета-анализу данных всех трех исследований, ИКД-терапия способствует уменьшению аритмической смертности на 50% (95% ДИ 0,37, 0,67; $p = 0,0001$) и уменьшению общей смертности на 28% (95% ДИ 0,60, 0,87; $p = 0,006$) [169]. Анализ результатов исследования AVID показал, что польза от применения ИКД наблюдается главным образом у пациентов с ФВЛЖ от 20% до 34% [168]. Экономическая эффективность такой терапии является приемлемой, и рекомендации по использованию ИКД для вторичной профилактики действуют уже на протяжении ряда лет. На сегодняшний день нет данных, которые потребовали бы значимых изменений существующих рекомендаций.

4.3.2. Подкожный имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

Сложности применения эндокардиальных электродов у некоторых пациентов, привели к появлению подкожного дефибриллятора с одним или двумя электродами, которые имплантируются подкожно, вне грудной полости. Обычно, подкожный дефибриллятор располагается в пятом межреберье, между левой пере-

Рекомендации

Применение ИКД-терапии для вторичной профилактики ВСС у пациентов с ЖТ

ИКД-терапия рекомендуется пациентам с документированной ФЖ, или ЖТ с выраженными изменениями гемодинамики, при условии отсутствия преходящих причин их развития и после 48 ч от момента развития инфаркта миокарда. Пациенты должны получать оптимальную медикаментозную терапию и иметь прогнозируемую продолжительность жизни с хорошим функциональным статусом более одного года (IA [166-169]).
Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с повторными эпизодами устойчивой ЖТ (но не в течение 48 часов после инфаркта миокарда), которые получают оптимальную медикаментозную терапию и имеют нормальную ФВЛЖ и ожидаемую продолжительность жизни с хорошим функциональным статусом более одного года (IIaC [MЭ]).
У пациентов с ФЖ/ЖТ и показаниями к ИКД-терапии можно рассмотреть лечение амиодароном, если невозможно имплантировать ИКД, либо имеются противопоказания к ИКД с учетом сопутствующих заболеваний, либо пациент возражает против имплантации ИКД (IIbC [170, 171]).

Здесь и далее, ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, МЭ - мнение экспертов, участвовавших в подготовке настоящих рекомендаций

дней и средней подмышечной линией, а электрод вдоль левого края грудины. Электрический разряд производится между корпусом устройства и протяженным спиральным контактом на электроде. Следует отметить ряд недостатков подкожного дефибриллятора, таких как: необходимость в высокой энергии разряда (до 80 Дж), отсутствие возможности продолжительной стимуляции сердца, отсутствие анитахикардийной стимуляции сердца, сложности с детекцией и увеличенные размеры и вес, по сравнению с обычным ИКД [174].

Результаты немногочисленных исследований показывают, что подкожные дефибрилляторы могут предотвращать ВС [172-180]. В настоящее время нет данных по долгосрочной переносимости и безопасности этих устройств, но ведутся активные исследования в этом направлении. В одном из самых больших исследований с участием 330 пациентов, из которых 304 пациентам были успешно имплантированы подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы, проводился контроль эффективности дефибрилляции при средней продолжительности наблюдения 11 месяцев [172]. При этом не было отмечено случаев нарушения функции электродов, или осложнений, связанных с имплантацией электродов. Все индуцированные эпизоды были успешно купированы; из 119 эпизодов спонтанных ЖА, зафиксированных у 21 пациента, 118 эпизодов были прерваны устройством и 1 эпизод спонтанно разрешился во время зарядки устройства. Необоснованные срабатывания были зафиксированы у 13% пациентов, главным образом в связи с наджелудочковой тахикардией или восприятием Т-волн, что наблюдалось у более молодых пациентов [175]. Недавно были опубликованы результаты анализа данных регистра, включившего 472 пациентов, где за 18 месяцев наблюдения было зафиксировано 317 спонтанных эпизодов у 85 пациентов. При 169 эпизодах (53%) было проведено лечение ЖТ или ФЖ и только один пациент умер вследствие повторной ФЖ и тяжелой брадикардии [176].

Подкожный кардиовертер-дефибриллятор не подходит пациентам, которым требуется антибрадикар-

дийная стимуляция, за исключением тех случаев, когда эта стимуляция необходима сразу после срабатывания (подкожные устройства могут производить стимуляцию в течение 30 секунд после срабатывания). Подкожный кардиовертер-дефибриллятор также не подходит пациентам, которым необходима сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), и пациентам с тахиаритмией, которую легко остановить с помощью анитахикардийной стимуляции. Подкожное устройство особенно удобно при сложном венозном доступе, у молодых пациентов, которым предстоит долгая жизнь с применением различных устройств, а также у пациентов с высоким риском бактериемии (например, при наличии трансвенозного ИКД или сразу после его удаления). Подкожные ИКД можно использовать для первичной профилактики ВСС, однако на сегодняшний день нет долгосрочных исследований с большой выборкой таких пациентов, и долгосрочные эффекты применения подкожных ИКД еще не описаны. В отдельных исследованиях, отмечали повышение частоты необоснованных срабатываний и осложнений, требующих повторного вмешательства [175]. Возможно, данные результаты были связаны с повышенным риском необоснованных срабатываний в отдельных группах пациентов и с тем обстоятельством, что методика применения подкожных ИКД находится в начале своего развития. Относительно недавно были опубликованы результаты мета-анализа на выборке 852 пациентов, где не было зафиксировано проблем с электродами. Замена кардиовертера-дефибриллятора потребовалась только трем пациентам в связи с необходимостью стимуляции ПЖ и неадекватная стимуляция была отмечена менее чем у 5% пациентов [181]. В настоящий момент продолжают проводиться проспективные рандомизированные исследования, в которых сравнивают эффективность и осложнения при использовании подкожных и трансвенозных ИКД [173].

4.3.3. Носимый кардиовертер-дефибриллятор

По данным исследований, внешний дефибриллятор с электродами, который крепится к натальной рубашке, эффективно распознает и прерывает ЖТ и ФЖ

Рекомендации

Подкожный имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

Имплантацию подкожного дефибриллятора следует рассмотреть в качестве альтернативы дефибриллятору с эндокардиальными электродами, у пациентов с показаниями к ИКД-терапии в тех случаях, когда не требуется антибрадикардийная стимуляция, сердечная ресинхронизирующая терапия и анитахикардийная стимуляция (IIaC [172, 173]).

Имплантацию подкожного дефибриллятора следует рассмотреть в качестве альтернативы дефибриллятору с эндокардиальными электродами при осложненном венозном доступе, при инфекционных осложнениях, связанных с предыдущим устройством. Во всех случаях, когда применение эндокардиальных электродов невозможно, нецелесообразно или потенциально опасно (IIbC [MЭ]).

Рекомендация

Носимый кардиовертер-дефибриллятор

Применение НКД можно рассмотреть для взрослых пациентов с нарушенной функцией ЛЖ и высоким риском внезапной аритмической смерти в течение ограниченного периода времени, которые не являются кандидатами на установку ИКД (например, во время ожидания трансплантации сердца, ожидания имплантации ИКД с эндокардиальными электродами, при послеродовой кардиомиопатии, остром миокардите и аритмиях в остром периоде инфаркта миокарда) (IIbC [182, 183]).

Здесь и далее, НКД - носимый кардиовертер-дефибриллятор

[183]. На сегодняшний день нет проспективных рандомизированных исследований по изучению эффективности этого устройства, но опубликовано множество описаний клинических случаев, серий случаев и данных регистров (организованных компанией-производителем или независимых), которые свидетельствуют об успешном применении носимого кардиовертера-дефибриллятора (НКД) у небольшого числа пациентов с высоким риском потенциально смертельных ЖА. Чанг (Chung) с соавт. [184] зафиксировали 80 эпизодов устойчивой ЖТ или ФЖ у 59 из 3569 пациентов (1,7%) с НКД. Первый шок был успешным у 76 из 76 пациентов (100%) с ЖТ или ФЖ с потерей сознания и у 79 из 80 пациентов (99%) с любой ЖТ или ФЖ. В более позднем исследовании Эпштейн (Epstein) с соавт. [185] наблюдали 133 из 8453 пациентов (1,6%), которые получили 309 обоснованных срабатываний устройства и 91% были реанимированы после ЖА. Таким образом, НКД может спасти жизни пациентов из группы высокого риска, однако его эффективность до конца не подтверждена. У пациентов с транзиторным ухудшением ФВЛЖ НКД можно использовать до восстановления функции ЛЖ, например, после инфаркта миокарда, послеродовой кардиомиопатии, миокардита или некоторых вмешательств, в том числе реваскуляризации, которые сопровождаются временной дисфункцией ЛЖ [186]. НКД также можно использовать для временной защиты пациентов с высоким риском или ранее перенесенными ЖА или у пациентов, ожидающих трансплантацию сердца [187].

4.3.4. Дефибрилляторы в местах общего пользования

В большинстве случаев остановка сердца происходит вне стен лечебного учреждения [190]. При экстренной дефибрилляции намного выше шансы на восстановление нормального ритма и стабильного сердечного выброса, чем при отсроченной дефибрилляции. Сердечно-легочная реанимация вне лечебных учреждений намного более эффективна в сочетании с экстренной дефибрилляцией, чем без нее [188]. В настоящее время дефибрилляторы часто устанавливают в местах общего пользования, особенно в местах большого потока людей с напряженной обстановкой,

где могут находиться люди, способные оказать такую помощь (например, в аэропортах, на спортивных стадионах, в казино), даже при отсутствии у них навыков сердечно-легочной реанимации [189]. Очень часто остановка сердца вне лечебного учреждения происходит дома (70%), даже в молодом возрасте [191], но в этих случаях человек чаще всего находится дома один, и остановку сердца невозможно предотвратить с помощью домашних дефибрилляторов [192].

Установка автоматических наружных дефибрилляторов в местах общего пользования, где в случае остановки сердца рядом с человеком находятся другие люди, способствовала уменьшению показателей смертности [193]. Разработаны специальные протоколы по базовой и расширенной реанимации, опубликованные Европейским советом по реанимации (ERC) и Международной комиссией по сердечно-легочной реанимации и неотложной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях [4], в которых учтены различные клинические сценарии. Современные методы спасения при ВОС приведены в приложении: «Реанимационные мероприятия при внезапной остановке кровообращения»

4.4. Неотложная помощь при устойчивых ЖА

Наиболее часто остановка сердца происходит на фоне ЖТ или ФЖ, брадиаритмий, асистолии или электромеханической диссоциации (отсутствие механической активности сердца при наличии электрической). Отмечено, что выживаемость при ЖА более высокая, по сравнению со случаями асистолии, однако последние следует рассматривать как более терминальные, чем случаи, в которых присутствует какой-либо сердечный ритм. В 2010 г. Международный согласительный комитет по реанимации (ILCOR) утвердил рекомендации, составленные по итогам международной конференции в Далласе (шт. Техас, США, 2010 г.). Был создан универсальный алгоритм оказания неотложной помощи в случае остановки сердца (рис. 2).

До сих пор нет единого мнения о том, следует ли выполнять сердечно-легочную реанимацию перед дефибрилляцией. Если остановка сердца произошла за пределами лечебного учреждения, стоит немедленно приступить к сердечно-легочной реанимации с

Рекомендации

Дефибрилляторы в местах общего пользования

Автоматическим наружным дефибриллятором рекомендуется устанавливать в общественных местах, где существует значительная концентрация людей, что существенно повышает вероятность возникновения ситуации с внезапной остановкой сердца (например, в школах, в аэропортах и на вокзалах, на стадионах, в казино), или в местах, где нет иной возможности дефибрилляции (например, в поездах, на круизных лайнерах, в самолетах и т.д.) (IV [188, 189]).

Следует рассмотреть необходимость обучения основным принципам реанимации родственников больных с высоким риском ВСС (IIaC [MЭ]).

Рекомендации

Кардиоверсия, дефибрилляция и экстренная помощь при устойчивых ЖА

Кардиоверсия рекомендована пациентам с устойчивой ЖТ и нестабильной гемодинамикой (IC [194]).

У пациентов с устойчивой ЖТ без серьезных нарушений гемодинамики при отсутствии структурной патологии сердца (например, идиопатическая тахикардия ВППЖ) можно рассмотреть в/в введение бета-адреноблокатора, верапамила или амиодарона. Возможно также введение флекаинида (не зарегистрирован в России) (IIbC).

Здесь и далее, в/в - внутривенно

непрямым массажем сердца до того момента, пока не появится возможность выполнить дефибрилляцию. Если остановка сердца произошла в лечебном учреждении, необходимо сразу выполнить дефибрилляцию или кардиоверсию, поскольку в этом случае выше вероятность того, что причиной остановки сердца была устойчивая ЖА. При этом дефибрилляцию начинают с максимальной мощности. Для лечебных учреждений самым удобным вариантом являются полуавтоматические дефибрилляторы. У пациентов с ИКД электродные накладки дефибриллятора размещают на грудной клетке не ближе 8 см к имплантированному устройству. Внутривенное введение амиодарона повышает эффективность дефибрилляции и(или) предотвращает повторные эпизоды ЖТ или ФЖ в острых случаях. Более сложные меры реанимации, помимо электрического воздействия для прекращения ЖА, подробно описаны в рекомендациях ILCOR от 2010 и 2015 гг. [4, 195].

Пациентам с устойчивой ЖТ назначают лечение в зависимости от наблюдаемой симптоматики и переносимости аритмии. Пациентам с мономорфной ЖТ и нестабильной гемодинамикой показана кардиоверсия импульсным разрядом. При гипотензии и сохраненном сознании перед кардиоверсией необходимо выполнить седацию пациента. В случае тахикардии с широкими QRS-комплексами со стабильной гемодинамикой электрическая кардиоверсия является методом первого выбора. У пациентов без признаков тяжелой ХСН или острого ИМ можно рассмотреть внутривенное введение прокаинамида или флекаинида (не зарегистрирован в России). У пациентов с ХСН или подозрением на ишемию можно рассмотреть внутривенное введение амиодарона. Внутривенное введение лидокаина дает лишь умеренный эффект при мономорфной ЖТ. Всем пациентам с устойчивой ЖТ и стабильной гемодинамикой следует выполнять ЭКГ в 12-ти отведениях.

Внутривенное введение верапамила или бета-адреноблокаторов показано пациентам с фасцикулярной левожелудочковой тахикардией (признаки блокады правой ножки пучка Гиса и отклонение электрической оси сердца влево) [196].

4.5. Интервенционные методы лечения

4.5.1. Катетерная абляция

4.5.1.1. Пациенты с рубцовыми изменениями миокарда

Катетерная абляция стала важным методом лечения ЖТ или ФЖ на фоне рубцовых изменений миокарда. По данным двух проспективных рандомизированных многоцентровых исследований пациентов с ишемической болезнью сердца, катетерная абляция при ЖТ уменьшает вероятность последующих срабатываний ИКД и предотвращает повторные эпизоды ЖТ [201, 202]. Катетерная абляция часто применяется для устранения непрерывной ЖТ или электрического

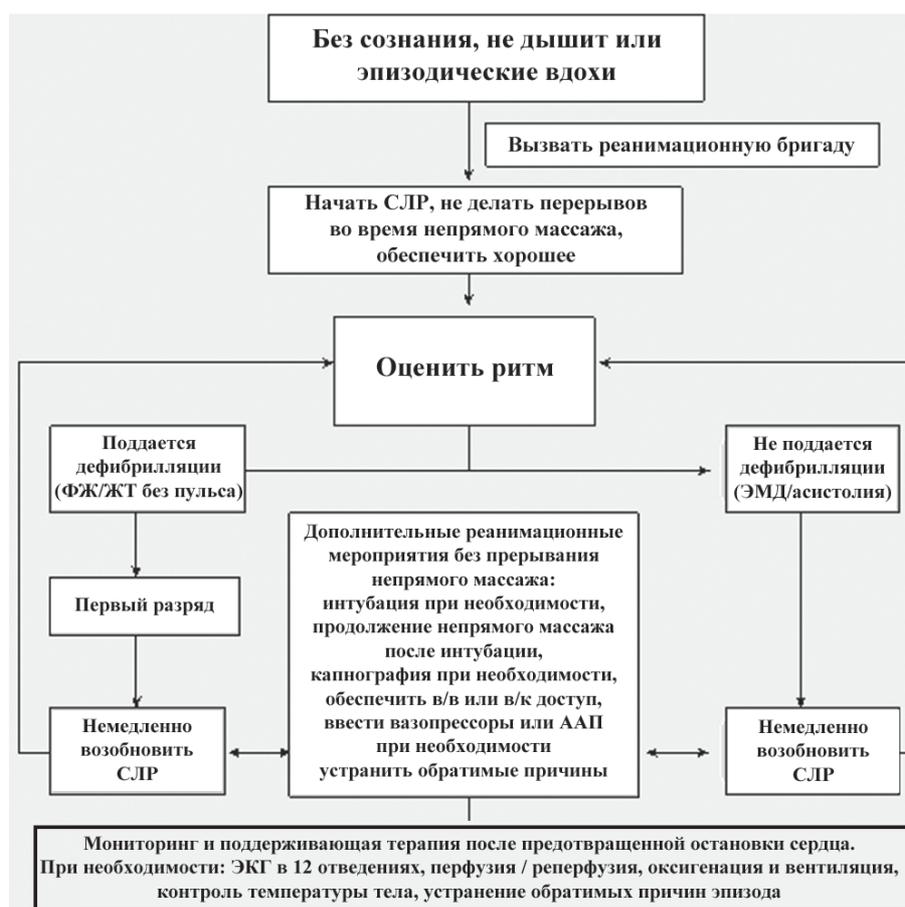


Рис. 2. Универсальный алгоритм действий при остановке сердца, где СЛР - сердечно-легочная реанимация; ЭКГ - электрокардиограмма; в/в - внутривенно; в/к - внутрикостно; ЭМД - электромеханическая диссоциация; ФЖ - фибрилляция желудочков; ЖТ - желудочковая тахикардия [195].

Рекомендации

Катетерная абляция при устойчивой мономорфной ЖТ

Экстренная катетерная абляция рекомендована пациентам с непрерывной ЖТ или электрическим штормом на фоне рубцовых изменений миокарда (IB [197]).

Катетерная абляция рекомендована пациентам с ишемической болезнью сердца и частыми срабатываниями ИКД при устойчивой ЖТ (IB [198-200]).

Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции после первого эпизода устойчивой ЖТ у пациентов с ишемической болезнью сердца и ИКД (IIaB [198-200]).

шторма (повторные эпизоды ЖТ/ФЖ с частыми обоснованными срабатываниями ИКД) и для уменьшения частоты или предотвращения повторных эпизодов устойчивой ЖТ [197, 198, 201, 202].

ИКД эффективно прерывает ЖТ у пациентов с ишемической и неишемической кардиомиопатией, но не может предотвратить повторных эпизодов аритмии. Согласно результатам исследований, частые срабатывания ИКД сопряжены с высокой смертностью и ухудшением качества жизни [203, 204]. Лечение бета-адреноблокаторами в сочетании с амиодароном уменьшает число шоков ИКД, но побочные эффекты такого лечения могут потребовать отмены препаратов [171]. Обычно, субстратом для развития и поддержания ЖТ является рубцовая ткань [205].

Целью катетерной абляции в данном случае являются зоны медленного проведения, составляющие цепь проведения для ЖТ с механизмом re-entry. Цепь re-entry может занимать несколько сантиметров с вовлечением эндокарда, миокарда и эпикарда и иметь сложную трехмерную структуру [206, 207]. ЖТ на фоне рубцовых изменений миокарда чаще всего имеет мономорфный характер, но у одного пациента можно наблюдать множество морфологических вариантов ЖТ. Морфология QRS зависит от зоны выхода, где волны re-entry уходят от рубца и деполаризуют желудочковый миокард. При одной области медленного проведения - наличие нескольких зон выхода, формирует разные морфологии ЖТ, как правило, с одинаковой длительностью цикла. Поэтому ЭКГ в 12-ти отведениях при клинической ЖТ помогает при картировании и во время самой процедуры абляции. В случае неишемической кардиомиопатии, морфология QRS позволяет выявить пациентов, которым с большей долей вероятности потребуется эпикардальная абляция [208-211]. В целом, стандартная ЭКГ помогает оценить локализацию ЖТ, однако возможности ее применения у больных со структурной патологией миокарда - ограничены. Выполнение МРТ сердца перед процедурой абляции обеспечивает неинтервенционную оценку аритмогенного субстрата у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе [212] и у пациентов с эпикардальной ЖТ [213]. Использование МРТ затруднено у пациентов с имплантированными устройствами.

О полиморфной ЖТ говорят при постоянно меняющейся морфологии QRS, часто в сочетании с острой ишемией миокарда, приобретенными или наследственными каналопатиями или желудочковой гипертрофией. В случаях полиморфной ЖТ, связанных с триггерной активностью из волокон Пуркинье, может быть выполнена катетерная абляция области триггерной активности. [214, 215]. Планирование и выполнение абляции осуществляется по результатам неинвазивной визуализации сердечных структур, предпочтительнее всего с помощью МРТ [212].

Картирование и абляция могут выполняться при продолжающейся ЖТ (активационное картирование). Картирование и абляция могут выполняться на фоне ЖТ (активационное картирование при стабильной гемодинамике). В случаях ЖТ со значимыми нарушениями гемодинамики может быть выполнена абляция субстрата аритмии без индукции тахикардии. Предложено не-

сколько катетерных методик при ЖТ, которые условно можно разделить на 2 типа: первый - верификация и абляции области re-entry и второй - воздействия во все потенциальные зоны «медленного» проведения («гомогенизация рубца») [216-219]. В некоторых случаях при катетерной абляции ЖТ у больных с ишемической кардиомиопатией и в большей степени при ДКМП [220] (206) или АД/КПЖ требуется эпикардальный доступ. [220, 221]. Эпикардальная пункция и абляция чреваты такими осложнениями, как повреждение коронарных артерий или случайная пункция расположенных рядом органов, паралич левого диафрагмального нерва и серьезное кровотечение с последующей тампонадой сердца.

Эффективность катетерной абляции при ЖТ у больных с ИБС на фоне рубцовых изменений миокарда обычно выше, чем у больных с неишемической кардиомиопатией [222]. Роль катетерной абляции в лечении устойчивой ЖТ оценивали в рамках пяти проспективных многоцентровых исследований [198-202]. Почти у половины пациентов в этих исследованиях отмечены благоприятные исходы (т.е. отсутствие клинических рецидивов ЖТ в период наблюдения), при этом катетерная абляция была более эффективна, чем антиаритмические препараты.

Эффективность катетерной абляции ЖТ в каждом конкретном случае зависит от размеров постинфарктного рубца, который может быть оценен по областям низкого вольтажа при электроанатомическом картировании [223]. Успех процедуры также зависит от того, выполняется ли процедура в специализированном центре [224], от опыта команды и клиники. Следует отметить, что все публикации по этому методу принадлежат специализированным центрам.

Осложнениями катетерной абляции у пациентов с ЖТ и заболеваниями сердца могут быть инсульт, повреждение клапанов сердца, тампонада сердца или АВ-блокада. Смертность при катетерной абляции колеблется от 0 до 3%, наиболее частой причиной смерти является не контролируемая ЖТ при отсутствии эффекта во время абляции [197-199, 201, 225]. Катетерная абляция считается общепринятым методом для устранения различных субстратов ЖТ, однако снижение смертности в этой популяции, в отдаленном периоде, не получило подтверждения в проспективных рандомизированных исследованиях.

4.5.1.2. Пациенты без явного органического заболевания сердца

ЖТ у пациентов без явного органического заболевания сердца чаще всего происходит из выходных трактов (ВТ) ПЖ или ЛЖ. Если ЖТ происходит из ВТПЖ, на поверхностной ЭКГ в 12-ти отведениях отмечается блокада левой ножки пучка Гиса с отклонением оси сердца вниз; если ЖТ происходит из ВТЛЖ, отмечается блокада правой ножки пучка Гиса с отклонением оси сердца вниз или влево. В основе чаще всего лежит триггерная активность, и воздействие на самую раннюю точку активации при катетерной абляции дает хорошие результаты. Частота ВСС в этой группе пациентов невелика. Достаточно редко встречается идиопатическая левожелудочковая тахикардия с вовлечением дистальной части системы Пуркинье.

Катетерная абляция в большинстве случаев позволяет полностью излечить заболевание и редко сопровождается осложнениями.

4.5.2. Хирургическое лечение аритмий

В эпоху лечения ЖА посредством чрессосудистой катетерной абляции хирургическая абляция выполняется все реже. Первое описание операции с удалением аневризмы ЛЖ появилось более 50 лет назад. Большие аневризмы часто сопровождаются ЖА, и резекция аневризмы с учетом данных картирования не только способствует улучшению функции ЛЖ, но и позволяет избавиться от ЖА. Субэндокардиальная резекция с целью устранения ЖА была впервые описана М.Джозефсоном (Josephson M.) с соавт. [232]. Однако эта процедура сопровождалась большим числом осложнений и высокими показателями смертности (10%) и потому выполнялась только в специализированных центрах [226-228, 230-233]. Если пациенты выживали после такой операции, отдаленные результаты у них были великолепны. Согласно последним исследованиям, ЭФИ после субтотальной эндокардэктомии и криоабляции показывает возврат ЖТ у 10-20% пациентов, главным образом в первые 90 дней [227]. Поэтому пациентам с индуцируемой ЖТ после операции показана установка ИКД в раннем периоде [227, 229, 234, 235]. Основные техники хирургической абляции легли в основу методик катетерной абляции, включая относительно новую технику ограничения субстрата [236].

В целом, хирургическая абляция должна выполняться только в специализированных центрах с обязательным электрофизиологическим картированием до и после операции. Выполнение хирургической абляции в условиях специализированного центра может быть целесообразно для пациентов с рефрактерной ЖТ, не отвечающих на терапию антиаритмическими препаратами, и(или) при неуспешной катетерной абляции, особенно при наличии аневризмы ЛЖ после инфаркта миокарда и при необходимости реваскуляризации [230-233].

4.6. Психосоциальные аспекты применения имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора

Контролируемые исследования показали, что качество жизни пациентов с ИКД по показаниям

вторичной профилактики было лучше в сравнении с группой контроля [237, 238]. Тем не менее, такие пациенты нередко страдают от тревоги (8-63%) и депрессии (5-41%) [242], которые наиболее выражены при необоснованных и (или) частых срабатываниях ИКД (то есть свыше 5 шоков в год) [237-239, 243].

В реальной клинической практике эти проблемы часто не распознаются, и пациенты не получают должной помощи [244, 245]. Важно не только определить и устранить причину активации устройства, но и помочь пациенту справиться с психологическим напряжением [243]. Степень такого напряжения может быть разной, вплоть до тяжелых форм в виде посттравматического стрессового расстройства [246, 247], связанного с предшествующей шоковой терапией и стрессом перед имплантацией устройства [248]. Пациенты с ИКД, недавно перенесшие тахиаритмию, могут тревожиться в ожидании очередного срабатывания устройства [249].

У пациентов с высоким уровнем тревоги до установки ИКД выше вероятность появления психологических проблем после имплантации устройства, в том числе злокачественной депрессии [250, 251]. Поэтому лечение таких пациентов должно обязательно включать оценку и терапию психологических нарушений. Все пациенты с ИКД, особенно находящиеся в состоянии стресса, нуждаются в профессиональной поддержке и адаптации к жизни с имплантированным устройством, что в конечном счете будет способствовать улучшению результатов лечения [252].

Установка ИКД может отрицательно повлиять на многие аспекты жизни пациента, в том числе на способность к вождению автомобиля [253, 254], отношения с партнером [255, 256], качество сна [240], восприятие собственного тела (особенно у молодых женщин) [241] и участие в спортивных играх (особенно у детей и подростков) [257]. Помощь медицинских работников позволяет смягчить эти трудности, однако необходимы дополнительные исследования, результаты которых позволят улучшить качество медицинской помощи и создать новые методы лечения таких пациентов [247].

Рекомендации

Хирургическая абляция ЖТ

Хирургическая абляция, выполняемая в специализированных центрах с обязательным электрофизиологическим картированием до и после операции, рекомендована пациентам с рефрактерной ЖТ, не отвечающим на терапию антиаритмическими препаратами, при неуспешной попытке катетерной абляции (IB [226]).
Можно рассмотреть выполнение хирургической абляции во время операции на сердце (аорто-коронарное шунтирование или вмешательство на клапане сердца) у пациентов с подтвержденной клинически ЖТ или ФЖ при неуспешной попытке катетерной абляции (IbC [230, 231]).

Рекомендации

Психосоциальные аспекты применения имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора

Оценка психического состояния и лечение психических расстройств рекомендовано всем пациентам с частыми срабатываниями ИКД (IC [237-239]).
Обсуждение возможного изменения уклада жизни в связи с имплантацией ИКД, рекомендовано для всех пациентов, кому показана ИКД-терапия (IC [240, 241]).

5. ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ И ЛЕЧЕНИЕ ЖА У БОЛЬНЫХ ИБС

5.1. Острый коронарный синдром

5.1.1. ЖА на фоне острого коронарного синдрома

Несмотря на явное снижение частоты ВСС вследствие улучшения ревазуляризации и профилактики ИБС через отказ от курения и терапию статинами, острый коронарный синдром (ОКС) и поздние аритмии после острого ИМ остаются частой причиной ВСС (см. раздел 3.1). Во многих случаях ВСС при ОКС наступает на догоспитальном этапе, что свидетельствует о важности скринингового обследования для выявления пациентов группы высокого риска. Частота ЖА при ОКС на госпитальном этапе в последние десятилетия снизилась, главным образом за счет ранней и активной ревазуляризации и своевременной адекватной фармакотерапии. Тем не менее, у 6% пациентов с ОКС в первые 48 часов с момента появления симптомов развиваются ЖТ или ФЖ, чаще всего до или во время реперфузии. Устранению ЖА в этой ситуации способствуют быстрая и полная ревазуляризация коронарных артерий, нефармакологические вмешательства (кардиоверсия, дефибрилляция, стимуляция и катетерная абляция) и фармакотерапия (антиаритмические и другие препараты). Алгоритм обследования пациентов с устойчивыми ЖА при ОКС представлен на рис. 3.



Рис. 3. Алгоритм обследования пациентов с устойчивыми желудочковыми аритмиями при ОКС.

5.1.2. Профилактика ВС и неотложная помощь при ВОС на фоне острого коронарного синдрома: догоспитальный этап

Госпитальная смертность от инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST существенно уменьшилась благодаря появлению современных методов реперфузии, однако общая смертность в раннем периоде все еще остается высокой. Наиболее часто смерть при остром ИМ наступает в первые часы от начала симптомов и носит характер ВС.

5.1.3. Профилактика ВС и неотложная помощь при ВОС на фоне острого коронарного синдрома: госпитальный этап

Подробные сведения о диагностике ОКС, инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и без подъема сегмента ST и лечении этих заболеваний приводятся в рекомендациях ESC по лечению ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST [15, 264, 285]. В этом разделе мы обсуждаем роль реперфузии и(или) ревазуляризации в профилактике и лечении ЖТ и ФЖ у пациентов с ОКС.

Благодаря повышению осведомленности общества о ВСС и методах ее профилактики, в настоящее время в лечебные учреждения поступает все больше пациентов, переживших остановку сердца вне стен лечебного учреждения. Если ЭКГ до или сразу после реанимации показывает подъем сегмента ST, необходима экстренная ангиография и ревазуляризация, как и всем пациентам с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [265]. Однако даже при отсутствии подъема сегмента ST вполне возможно обструктивное или даже тромботическое поражение инфаркт-ассоциированной коронарной артерии, что отмечается в 25-85% случаев [265, 266]. Учитывая высокую распространенность окклюзий коронарных артерий и возможные сложности интерпретации ЭКГ после остановки сердца, следует рассмотреть выполнение коронарной ангиографии всем пациентам, пережившим остановку сердца вне стен лечебного учреждения, сразу после поступления в приемный покой или отделение интенсивной терапии для исключения несердечных причин остановки сердца [290].

В случае ОКС и повторной устойчивой и(или) гемодинамически значимой ЖТ или ФЖ быстрая и успешная ревазуляризация имеет ключевое значение для профилактики последующих аритмий и должна выполняться без промедления [15, 264, 285].

5.1.3.1. ЖА при остром коронарном синдроме

Острая ишемия является причиной электрической нестабильности и провоцирует возникновение ЖА при ОКС [280]. Для уменьшения вероятности ЖТ/ФЖ при ОКС рекомендуется назначение бета-адреноблокаторов в раннем периоде [271, 283]. В некоторых случаях помогает компенсация гипомagneмии и гипокалиемии. Статины уменьшают смертность среди больных ИБС, главным образом за счет предотвращения повторных коронарных событий, и являются частью стандартного лечения таких пациентов [264, 285].

5.1.3.2. Применение антиаритмических препаратов при остром коронарном синдроме

Электрическая кардиоверсия или дефибрилляция являются методами выбора для быстрого устранения ЖА при ОКС [1, 285]. Ранее и по возможности внут-

ривенное введение бета-адреноблокаторов способствует предотвращению повторных эпизодов аритмии [271, 282, 285]. Назначение антиаритмической терапии с амиодароном следует рассматривать только в случае частых эпизодов ЖТ или ФЖ, которые не удается контролировать с помощью адекватной электрической кардиоверсии или дефибрилляции [1, 285]. При повторных эпизодах устойчивой ЖТ или ФЖ у пациентов, не отвечающих на терапию бета-адреноблокаторами или амиодароном, а также при наличии противопоказаний

к амиодарону можно рассмотреть внутривенное введение лидокаина. В случае повторных эпизодов ЖТ или ФЖ, запускаемых желудочковыми экстрасистолами (ЖЭ) из частично поврежденной системы Пуркинье, следует рассмотреть катетерную аблацию, которая дает очень хороший эффект (см. раздел 6.3.2) [275-279].

5.1.3.3. Пациенты с острым коронарным синдромом без ЖА

С целью профилактики ЖА рекомендуется назначать бета-адреноблокаторы [271, 285]. Однако польза профи-

Рекомендации

Профилактика внезапной смерти и неотложная помощь при внезапной остановке сердца на фоне острого коронарного синдрома (догоспитальный этап)

Для всех пациентов с болями за грудиной рекомендуется сокращать время между появлением симптомов и первым контактом с врачом, и от первого контакта с врачом до реперфузии (IA [238]).
Рекомендуется обучение и надлежащее оснащение бригад скорой помощи для диагностики ОКС (при необходимости с использованием оборудования для записи ЭКГ и/или телеметрии), а также для предотвращения остановки сердца с помощью основных реанимационных мероприятий и дефибрилляции (IB [193]).
Рекомендуется выполнять основные и дополнительные реанимационные мероприятия в соответствии с алгоритмами, разработанными Европейским (ERC) и Национальным советом по реанимации (NCP) (IC [4]).
Ведение пациента после реанимации рекомендуется в специализированных центрах с мультидисциплинарным подходом к интенсивной терапии и возможностью выполнения первичных коронарных вмешательств, электрофизиологического исследования, имплантации устройств механической поддержки кровообращения, хирургических вмешательств на сердце и сосудах и терапевтической гипотермии (IB [259, 260]).
Следует рассмотреть возможность создания региональных сетей по экстренной помощи при остановке сердца, чтобы улучшить показатели выживаемости и результаты лечения среди спасенных лиц (IIaB [259]).

Здесь и далее, ОКС - острый коронарный синдром

Рекомендации

Профилактика ВС и неотложная помощь при ВОС на фоне острого коронарного синдрома (госпитальный этап); показания к реваскуляризации

При инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST рекомендуется экстренная реперфузия (IA [261-263]).
Реваскуляризация коронарных артерий рекомендуется пациентам с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST или с нестабильной стенокардией, в соответствии с современными клиническими рекомендациями (IC [15, 264]).
Пациентам с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST из группы высокого риска, в том числе с угрожающими жизни ЖА, рекомендуется коронарная ангиография и при необходимости коронарная ангиопластика в течение 2 ч после поступления (IC [15, 264]).
Для устранения ишемии миокарда, которая может присутствовать у пациентов с повторными эпизодами ЖТ или ФЖ, рекомендуется быстрая и полная реваскуляризация коронарных артерий (IC [265, 266]).
Для лечения впервые возникших ишемических нарушений АВ-проведения рекомендуется незамедлительное устранение блокады инфаркт-зависимой артерии, особенно в случае АВ-блока при нижнем инфаркте миокарда, даже при позднем обращении (>12 ч) (IC [267]).
Поступление сразу в катетеризационную лабораторию рекомендуется пациентам, выжившим после остановки сердца вне стен лечебного учреждения и находящимся в коматозном состоянии, с электрокардиографическими признаками инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ после реанимации (IB [265, 266]).
Поступление в отделение интенсивной терапии следует рассмотреть для пациентов, выживших после остановки сердца вне стен лечебного учреждения и находящихся в коматозном состоянии, без электрокардиографических признаков инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ после реанимации, для исключения некоронарных причин, а при их отсутствии следует рассмотреть срочное выполнение (<2 ч) коронарной ангиографии, особенно у пациентов с нестабильной гемодинамикой (IIaB [265, 266]).
Следует рассмотреть имплантацию устройства механической поддержки ЛЖ или применение экстракорпорального поддерживающего устройства у пациентов с нестабильной гемодинамикой и повторными эпизодами ЖТ или ФЖ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. (IIaB [268])
Применение устройства механической поддержки кровообращения и выполнение реваскуляризации в специализированном центре можно рассмотреть у пациентов с рефрактерной формой остановки сердца (IIbC [269, 270]).

Здесь и далее, ЖТ - желудочковая тахикардия

лактического применения антиаритмических препаратов у данной категории пациентов не доказана, и такая терапия может быть сопряжена с дополнительным риском для пациента и потому не рекомендуется [271, 269].

5.1.3.4. Желудочковые экстрасистолы

ЖЭ и неустойчивая ЖТ (НУЖТ) часто отмечают у пациентов с ОКС, особенно во время первичного коронарного вмешательства при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (так называемые реперфузионные аритмии). Они редко приводят к нарушению гемодинамики и не требуют специфической терапии.

Длительно сохраняющаяся и частая желудочковая эктопия может свидетельствовать о необходимости дальнейшей реваскуляризации (например, повторной ангиографии/чрескожного коронарного вмешательства) [264, 285]. Если НУЖТ сопровождается нарушением гемодинамики, следует рассмотреть назначение амиодарона (300 мг внутривенно струйно) [1, 285].

5.1.3.5. Устойчивая ЖТ и ФЖ

Повторная устойчивая ЖТ, особенно полиморфного характера, или повторная ФЖ могут быть признаком неполной реперфузии или возврата острой ише-

Рекомендации

Профилактика ВС и неотложная помощь при ВОС на фоне острого коронарного синдрома - госпитальный этап (дефибрилляция / кардиоверсия / медикаментозная терапия / катетерная абляция)

Лечение бета-адреноблокаторами рекомендовано при повторных эпизодах полиморфной ЖТ (IB [271]).
Внутривенное введение амиодарона рекомендовано для лечения полиморфной ЖТ (IC [272]).
Экстренная электрическая кардиоверсия или дефибрилляция рекомендована пациентам с устойчивой ЖТ или ФЖ (IC [194]).
Экстренная коронарография, при необходимости с реваскуляризацией рекомендована пациентам с повторными эпизодами ЖТ или ФЖ, когда не удастся исключить ишемию миокарда (IC [265, 266]).
Коррекция нарушений электролитного баланса рекомендована пациентам с повторными эпизодами ЖТ или ФЖ (IC [4]).
Назначение бета-адреноблокаторов внутрь следует рассмотреть для всех пациентов с ОКС во время госпитализации и после выписки, при отсутствии противопоказаний (IIaB [145, 271, 273, 274]).
Радиочастотную катетерную абляцию в специализированном центре с последующей установкой ИКД следует рассмотреть для всех пациентов с повторными эпизодами ЖТ, ФЖ или электрическим штормом, которые возникают несмотря на полную реваскуляризацию и оптимальную медикаментозную терапию (IIaC [275-281]).
Трансвенозную катетерную стимуляцию по типу овердрайв, следует рассмотреть в том случае, если возникают частые повторные эпизоды ЖТ, несмотря на лечение антиаритмическими препаратами, а катетерная абляция у данного пациента невозможна (IIaC).
Внутривенное введение лидокаина можно рассмотреть для лечения повторных эпизодов устойчивой ЖТ или ФЖ, не отвечающей на терапию бета-адреноблокаторами или амиодароном, а также при наличии противопоказаний к лечению амиодароном (IIbC [282]).
Профилактическое применение антиаритмических препаратов (за исключением бета-адреноблокаторов) не рекомендуется (IIIb [283, 284]).

Рекомендации

Профилактика внезапной смерти и неотложная помощь при внезапной остановке сердца на фоне острого коронарного синдрома - госпитальный этап (кардиостимуляция / имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор)

Временная эндокардиальная стимуляция рекомендована пациентам с симптомами синусовой брадикардии, несмотря на лечение препаратами с положительным хронотропным эффектом (IC [285]).
Временная эндокардиальная стимуляция рекомендована пациентам с симптомами тяжелой АВ-блокады без стабильного замещающего ритма (IC [285]).
Экстренная ангиография рекомендована пациентам с симптомами тяжелой АВ-блокады, у которых не выполнена реперфузия (IC [285]).
С целью исключения необоснованных срабатываний ИКД, необходимо его соответствующее программирование. В случаях, частых необоснованных срабатываний ИКД требуется соответствующее перепрограммирование устройства с целью дальнейшего исключения необоснованных срабатываний (IC [286]).
Имплантиацию ИКД или временное применение НКД можно рассмотреть в течение 40 дней после инфаркта миокарда у отдельных пациентов (при неполной реваскуляризации*, предшествующей дисфункции и снижении ФВЛЖ, появлении аритмий после 48 ч от возникновения ОКС, полиморфной ЖТ или ФЖ) (IIbC [185, 287]).
Установка ИКД для первичной профилактики ВСС обычно не рекомендуется в течение 40 дней после инфаркта миокарда (IIIa [288, 289]).

где, * - под неполной реваскуляризацией понимают неуспешную реваскуляризацию инфаркт-ассоциированной артерии или наличие поражений в инфаркт-неассоциированных артериях, которые не были реваскуляризованы.

мии. В таких случаях следует рассмотреть выполнение экстренной коронарографии [264, 285]. Повторная полиморфная ЖТ с переходом в ФЖ может отвечать на терапию бета-адреноблокаторами. Уменьшению числа эпизодов ЖТ или ФЖ также способствует глубокая седация. Для быстрого подавления гемодинамически значимых ЖА можно использовать амиодарон (150-300 мг внутривенно струйно). Применение других антиаритмических препаратов при ОКС (например, прокаинамид, пропафенон, аймалин, флекаинид) не рекомендовано [1, 283, 285].

5.1.3.6. Катетерная абляция при повторных эпизодах устойчивой ЖТ, фибрилляции желудочков и электрическом шторме

Если ЖТ или ФЖ сохраняются, несмотря на полную реваскуляризацию и оптимальную медикаментозную терапию, следует рассмотреть выполнение катетерной абляции. Повторные эпизоды ФЖ могут инициироваться из волокон Пуркинье или миокарда желудочков на фоне ишемии или реперфузии. Практически во всех случаях удается подойти к субстрату со стороны эндокарда. Точное картирование и успешная абляция триггеров ЖТ и ФЖ, а также миокардиального субстрата ЖТ или ФЖ является сложной и трудоемкой задачей. Поэтому следует рассмотреть возможность раннего направления пациентов с рецидивирующей устойчивой ЖТ и рецидивирующей ФЖ в специализированные центры для выполнения абляции [275-279].

5.1.3.7. Экстракорпоральные поддерживающие устройства

В отдельных случаях повторной ЖТ или ФЖ, которые не поддаются лечению с помощью перечисленных выше методов, может потребоваться имплантация устройств механической поддержки ЛЖ или экстракорпоральная поддержка жизнедеятельности для стабилизации гемодинамики. Это также позволит создать дополнительное окно для коронарных вмешательств на фоне кардиогенного шока в связи с повторными эпизодами ЖТ или ФЖ. Устройства механической поддержки ЛЖ позволяют стабилизировать гемодинамику, однако при этом сохраняется высокий риск возврата ЖТ или ФЖ, а интервенционное лечение сопряжено с определенными сложностями [268].

5.1.3.8. Брадикардия и блокада сердца

Брадикардия и блокада сердца могут развиваться при ОКС и являются причиной высокой госпитальной смертности. АВ-блокада чаще всего наступает в результате проксимальной окклюзии правой коронарной артерии или доминантной огибающей артерии. Быстрая коронарная реваскуляризация обычно позволяет восстановить проведение [267]. Если брадикардия сопровождается тяжелыми нарушениями гемодинамики

(обычно при тяжелой или полной блокаде сердца в отсутствие стабильного узлового замещающего ритма) или сохраняется после коронарной реваскуляризации, может потребоваться временная стимуляция желудочков с подкожной имплантацией стимулирующего электрода в правый желудочек [285]. При персистирующей брадикардии или блокаде сердца может потребоваться постоянная стимуляция, которая выполняется в соответствии с современными рекомендациями [12].

5.1.4. Прогностическая роль ФЖ в раннем периоде

Возникновение ФЖ в раннем периоде (т.е. в течение 48 часов) при ОКС сопровождается пятикратным повышением риска госпитальной смертности [291] и, вероятно, свидетельствует о риске смерти в отдаленном периоде. Не все случаи смерти в отдаленном периоде будут внезапными, и решение об имплантации дефибриллятора должно быть принято с учетом дополнительных факторов риска у пациентов с ОКС, помимо ФЖ или ЖТ [292, 293].

5.2. Острый период инфаркта миокарда

5.2.1. Стратификация риска ВСС

ВСС занимает важное место в структуре смертности после острого инфаркта миокарда и зачастую может быть связана, как с аритмией, так и с повторным инфарктом. Известно, что применение ИКД-терапии в раннем периоде после инфаркта миокарда не показало своего преимущества по результатам отдаленной выживаемости данных пациентов с группой контроля, вследствие улучшения функции ЛЖ в сроки до 40 дней после инфаркта, и вследствие этого существенного снижения риска ВСС среди постинфарктных [288, 289]. Основными методами профилактики ВС в этой группе пациентов являются оптимальная реваскуляризация и медикаментозная терапия (в том числе бета-адреноблокаторы, двойная антитромбоцитарная терапия и статины), профилактика и лечение ХСН. Поиск неинвазивных маркеров риска ВС в этой группе пациентов результатов не дал, однако некоторые авторы подтверждают пользу от раннего ЭФИ, с целью индукции ЖТ у пациентов, перенесших ИМ и имеющих сниженную ФВЛЖ, поскольку при отсутствии индуцируемой мономорфной ЖТ риск последующей ВС будет низким [299]. Необходимы рандомизированные исследования, которые позволили бы определить роль программируемой стимуляции сердца для стратификации риска в раннем периоде после острого инфаркта миокарда.

5.2.2. Оценка функции ЛЖ после инфаркта миокарда, до и после выписки из стационара для решения вопроса об имплантации ИКД

По результатам упомянутых исследований [288, 289], имплантация ИКД, в сроки до 40 дней после ин-

Рекомендации

Стратификация риска ВСС в острый период (первые 10 дней) инфаркта миокарда

Можно рассмотреть выполнение ПСЖ в ранний период после инфаркта миокарда у пациентов со сниженной ФЛЖ ($\leq 40\%$) для оценки риска внезапной смерти (IIbV [294-296]).

Неинвазивные методы (например, оценка альтернации зубца Т, дисфункции вегетативной системы или СУ-ЭКГ) не рекомендуются для стратификации риска в ранний период после инфаркта миокарда (IIIb [297, 298]).

Здесь и далее, ПСЖ - программируемая стимуляция желудочков

фаркта миокарда у пациентов с ФВЛЖ < 35% является нецелесообразной. Однако в особых случаях, например при неполной реваскуляризации, и/или предшествующей сниженной ФВЛЖ, и/или появлении аритмии спустя 48 часов от развития ОКС, можно рассмотреть раннюю (< 40 дней) установку ИКД или временное (< 40 дней) применение НКД. При этом следует учитывать тип ЖА (мономорфная, полиморфная, плеоморфная ЖТ или ФЖ), а также длину цикла ЖТ (неустойчивые короткие циклы и неустойчивые длинные циклы). Если выполняется ЭФИ и программируемая стимуляция, дополнительно оценивают индукцию и тип индуцируемой аритмии (мономорфная ЖТ, полиморфная ЖТ, ФЖ) [288, 289].

Функцию ЛЖ оценивают через 6-12 недель после инфаркта миокарда, для определения возможных показаний к профилактической имплантации ИКД. Пациент должен быть стабильным и получать оптимальную терапию для коррекции ХСН. Такое обследование должно происходить в организованном порядке и предлагаться всем пациентам [285, 300-302].

5.3. Стабильная ишемическая болезнь сердца у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, с сохранной функцией ЛЖ

Современные методы реваскуляризации и вторичной профилактики инфаркта миокарда позволяют сохранить функцию ЛЖ у большинства пациентов с острым инфарктом миокарда, если они своевременно обратились за медицинской помощью. Риск ВСС у таких пациентов значительно меньше по сравнению с пациентами, имеющими значительное снижение ФВЛЖ, но все же абсолютное число жертв ВСС при сохранной ФВЛЖ остается высоким. В связи с этим необходимы более совершенные стратегии определения риска ВСС в группе пациентов среднего риска.

5.3.1. Стратификация риска у пациентов с ишемической болезнью сердца в стабильном состоянии после инфаркта миокарда

Большинство исследований, в которых оценивали целесообразность неинтервенционных спосо-

бов стратификации риска, проводились на пациентах с выраженным снижением ФВЛЖ (< 40%) или в смешанных группах. Результаты для пациентов с ФВЛЖ > 40% либо не сообщались, либо подгруппы таких пациентов были настолько малы, что не позволяли выполнить достоверный анализ и интерпретировать полученные данные. В настоящий момент нет достаточно специфичных и чувствительных неинвазивных методов стратификации риска ВСС у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и имеющих нормальную ФВЛЖ.

Существуют ограниченные данные, полученные в подгруппах больших исследований, что электрофизиологическое исследование с программируемой желудочковой стимуляцией может применяться для стратификации риска после инфаркта миокарда у пациентов с умеренно сниженной ФВЛЖ или ФВЛЖ > 40% [294-296]. Этот метод сейчас оценивают в рамках продолжающегося исследования PRESERVE-EF [303] по стратификации риска у пациентов с сохранной ФВЛЖ.

5.3.2. Рекомендации по выбору оптимальной стратегии

В существующих Российских [306] и Европейских [15] Клинических Рекомендациях по реваскуляризации коронарных артерий, детально описаны алгоритмы принятия решения о реваскуляризации и методы ведения данных пациентов. Для получения более подробной информации необходимо ознакомиться с этими документами.

У пациентов с ИБС и ЖА большое значение имеет оценка обструктивного поражения коронарных артерий и степени ишемии (рис. 3). Хирургическая реваскуляризация может улучшить выживаемость и предотвратить ВСС. Однако, имплантация ИКД с эпикардальными электродами во время аортокоронарного шунтирования не сопровождается снижением смертности от всех причин в ближайшем и отдаленном периодах. Известно, что чрескожное коронарное вмешательство способствует существенному уменьшению

Рекомендации

Сроки имплантации кардиовертера-дефибриллятора после инфаркта миокарда

Ранняя (до выписки) оценка ФВЛЖ рекомендована всем пациентам, перенесшим острый инфаркт миокарда (IC [300-302]).
Повторная оценка ФВЛЖ через 6–12 недель после инфаркта миокарда рекомендуется с целью определения необходимости ИКД-терапии для первичной профилактики ВСС (IC [297, 298]).

Рекомендация

Стратификация риска у пациентов с ишемической болезнью сердца в стабильном состоянии после инфаркта миокарда с сохранной функцией ЛЖ

Следует рассмотреть выполнение ЭФИ, с целью индукции ЖТ, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, имеющих сохранную функцию ЛЖ и обмороки неясного происхождения (IIaC [294-296])
--

Здесь и далее, ЭФИ - электрофизиологическое исследование

Рекомендация

Выполнение реваскуляризации у пациентов с ишемической болезнью сердца в стабильном состоянии после инфаркта миокарда с сохранной функцией ЛЖ

Реваскуляризация коронарных артерий рекомендуется для снижения риска ВСС у пациентов с ФЖ и предшествующими ей признаками ишемии миокарда (IB [304, 305]).
--

сердечной смертности за счет уменьшения числа смертей от инфаркта миокарда и числа внезапных смертей.

Поскольку адекватная реваскуляризация миокарда сопровождается увеличением ФВЛЖ более чем на 5-6% у 15-65% пациентов в стабильном состоянии, в том числе у пациентов с ишемическим поражением миокарда или «спящим» миокардом, [307, 308]. А у большинства пациентов с выраженным снижением ФВЛЖ после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST наблюдают значимое улучшение систолической функции через 3 месяца [300], то для определения показаний к профилактической установке ИКД, необходима повторная оценка ФВЛЖ, через 6-12 недель после коронарной реваскуляризации.

У пациентов, переживших ВОС, реваскуляризация снижает частоту повторных угрожающих жизни аритмий и вероятность ВСС, а также улучшает исходы лечения, особенно если у пациента были признаки ишемии до остановки сердца. С другой стороны, наличие устойчивой мономорфной ЖТ у пациентов, перенесших ИМ, снижает вероятность того, что данная аритмия отреагирует на реваскуляризацию. Также маловероятно, что реваскуляризация позволит предотвратить повторную остановку сердца у пациентов с большим постинфарктным рубцом и выраженным снижением ФВЛЖ.

5.3.3. Применение антиаритмических препаратов

Возможности антиаритмических препаратов в профилактике ВСС после инфаркта миокарда у пациентов с сохранной функцией ЛЖ достаточно ограничены. Основные данные по этому вопросу были получены в исследовании CAST [144], согласно которому применение блокаторов натриевых каналов (препараты класса IA и IC) повышает смертность после инфаркта миокарда. Препараты II класса (бета-адреноблокаторы) уменьшают смертность после инфаркта миокарда среди пациентов со сниженной фракцией выброса, и этот протективный эффект может также распространяться на пациентов с сохранной ФВЛЖ, однако влияние такой терапии на ВСС еще не изучено. Препарат III класса амиодарон не уменьшает частоту случаев ВСС после инфаркта миокарда у пациентов с сохранной ФВЛЖ. Однако его применение может быть целесообразно для об-

легчения симптомов и снижения частоты эпизодов аритмии в этой группе.

При наличии аритмий с клинической симптоматикой, но не угрожающих жизни пациента (ЖЭ или медленная неустойчивая ЖТ), амиодарон является препаратом выбора, поскольку может подавлять аритмию без ухудшения общего прогноза [309, 310].

5.3.4. Катетерная абляция

У 1-2% пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в отдаленном периоде развивается ЖТ, обычно это происходит через несколько лет. Рецидивирующая ЖТ, хорошо поддается лечению с помощью катетерной абляции, что выражается в существенном снижении частоты повторных эпизодов ЖТ, при условии лечения в специализированных центрах. Дальнейшие исследования позволят определить пользу первичной абляции устойчивой гемодинамически стабильной мономорфной ЖТ, при ФВЛЖ > 40% без последующей имплантации ИКД. Пока же имплантацию ИКД следует рассматривать у всех пациентов, перенесших ИМ и страдающих устойчивой ЖТ или ФЖ при отсутствии признаков острой ишемии, даже при условии успешной катетерной абляции [275-279].

6. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЖ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИЛИ БЕЗ НЕЕ

ЖА, в той или иной степени, сопровождают ХСН у большинства пациентов. Поэтому в этой популяции ВС происходит достаточно часто [1, 10, 311, 312]. Частота развития и тяжесть ЖА возрастают по мере утяжеления ХСН, однако прогностическое значение ЖА для оценки риска ВС пока неясно [313-316]. Определение риска ВС у пациентов с ХСН представляет особенно сложную задачу, и единственным постоянным и независимым фактором на сегодняшний момент является выраженность дисфункции ЛЖ, и наиболее часто используемый ее показатель: ФВЛЖ.

6.1. Первичная профилактика ВСС

6.1.1. Медикаментозная терапия

Лечение пациентов с ХСН и систолической дисфункцией (ФВЛЖ ≤35-40%) включает ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы и АМР, которые снижают общую смертность и предотвращают ВС [10] (см. раздел 5).

Рекомендации

Применение антиаритмических препаратов

Можно рассмотреть применение амиодарона для профилактики эпизодов симптомных ЖА после инфаркта миокарда, однако такая терапия не влияет на выживаемость данных пациентов (IIbV [309, 310]).

Лечение блокаторами натриевых каналов (класс IC) не рекомендовано для профилактики внезапной смерти у пациентов с ИБС и у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (IIIb [146]).

Рекомендация

Применение лекарственных препаратов у больных с дисфункцией ЛЖ

Оптимальная медикаментозная терапия ингибиторами АПФ (или БРА при непереносимости ингибиторов АПФ), бета-адреноблокаторами или АМР рекомендована пациентам с ХСН и систолической дисфункцией (ФВЛЖ ≤35-40%) для снижения общей смертности и риска ВСС (IA [317-320]).

Здесь и далее, АПФ - ангиотензинпревращающий фермент, БРА - блокатор рецепторов ангиотензина II, АМР - антагонист минералкортикоидных рецепторов

Ингибиторы АПФ уменьшают общую смертность на 15-25% и рекомендованы всем пациентам со сниженной ФВЛЖ [10, 321]. Бета-адреноблокаторы уменьшают смертность почти на 35% и обладают противоишемическими свойствами, которые обуславливают их специфическое антиаритмическое действие, и снижают частоту ВС [10]. Однако последнее сообщение Рабочей группы по применению бета-адреноблокаторов при сердечной недостаточности поставило под сомнение тот факт, что эти препараты улучшают прогноз у пациентов с ХСН и ФП, и рекомендовала учитывать это при назначении терапии пациентам с ХСН [322]. Для прояснения этого вопроса, по заявлению Рабочей группы, «в срочном порядке необходимы исследования с участием пациентов с ХСН и ФП» [323].

АМР снижают смертность и частоту ВСС у пациентов с ХСН, которые уже получают лечение ингибиторами АПФ и бета-адреноблокаторами [158, 324, 325]. В последнем исследовании с применением эплеренона 20% пациентов имели имплантированное устройство (ИКД или СРТ), однако препарат был одинаково эффективен у всех пациентов, независимо от наличия имплантированного устройства [325]. Такое положительное влияние АМР на частоту случаев ВСС у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ было подтверждено в мета-анализе по данным шести исследований, где на фоне лечения АМР отмечали снижение шансов ВСС на 23% по сравнению с контролем [отношение шансов (ОШ) 0,77 (95% ДИ 0,66, 0,89), $p = 0,001$] [326]. Многим пациентам с ХСН все еще назначают диуретики и дигоксин, которые, однако, не уменьшают общую смертность или частоту ВС. Лечение БРА и ивабрадином рекомендовано только для отдельных групп пациентов с ХСН [10]. Амiodарон не влияет на исход лечения у пациентов с ХСН [147], и ввиду высокой токсичности [10] его не рекомендуется использовать рутинно для всех больных ХСН. Однако при наличии клинической симптоматики при ЖА у пациентов с ХСН (в том числе пациенты, страдающие от срабатываний дефибриллятора или от неустойчивой симптоматической ЖА), амiodарон является препаратом выбора для антиаритмической терапии, так как не ухудшает исход лечения у таких пациентов [147]. Другие антиаритмические препараты не рекомендованы для пациентов с ХСН из соображений безопасности [10].

За последние 10 лет все чаще стали появляться сообщения о достаточно большом числе пациентов

с ХСН, которые имеют нормальную или сохранную фракцию выброса (ФВ) [10, 327]. Многие методы лечения, которые позволяют улучшить выживаемость при ХСН со сниженной ФВ, не так эффективны у пациентов с сохранной ФВ. Немало таких пациентов имеют сопутствующие заболевания с поражением других органов и систем, и хотя ВС в этой группе встречается часто [328], до сих пор нет исследований достаточной информативности по применению ИКД или СРТ у таких пациентов. Почти все большие исследования на пациентах с ХСН проводились до получения положительных результатов важнейших исследований по изучению эффективности ИКД [70, 71] и СРТ [329, 330] в 2005 г. Результаты этих исследований привели к пересмотру рекомендаций по лечению ХСН и способствовали более частому применению ИКД и СРТ в клинической практике [9, 331].

6.1.2. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

Ранние исследования по применению ИКД при дисфункции ЛЖ проводились на пациентах, перенесших остановку сердца (т.е. вторичная профилактика), или на пациентах, для которых была нужна дополнительная информация, относительно индуцируемости ЖТ [1]. В двух больших исследованиях оценивали первичную профилактику ВСС с помощью ИКД у пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ: исследование SCD-HeFT [71] и исследование MADIT-II [70, 335]. В исследовании SCD-HeFT применение ИКД было сопряжено с уменьшением риска смерти на 23% (отношение рисков (ОР) 0,77 [95% ДИ 0,62, 0,96], $p = 0,007$) и с абсолютным снижением смертности на 7% через 5 лет (с 29% до 22%). В группе ИКД также отмечали снижение частоты ВС на 60% [336]. Влияние ИКД-терапии на общую смертность не зависело от причин ХСН (ишемические или неишемические), но было разным в зависимости от функционального класса по NYHA: применение ИКД было очень эффективно у пациентов с ФК II, но практически не влияло на смертность среди пациентов с ФК III. В исследовании MADIT-II применение ИКД сопровождалось уменьшением общей смертности на 31% (ОР 0,69 [95% ДИ 0,51, 0,93], $p = 0,016$). Последующий анализ результатов этого исследования показал, что эффект ИКД в этой популяции зависел от времени [335] и что самая большая польза лечения отмечалась у пациентов, перенесших учетный ИМ ранее остальных.

Рекомендации

Применение ИКД-терапии у больных с дисфункцией ЛЖ

ИКД-терапия рекомендована для уменьшения риска ВСС у пациентов с симптомной ХСН (II-III ФК NYHA) и ФВЛЖ $\leq 35\%$ после трех и более месяцев оптимальной медикаментозной терапии с ожидаемой продолжительностью жизни с хорошим функциональным статусом не менее 1 года: - С ишемической этиологией (через 40 дней после инфаркта миокарда) (IA [70, 71]).

Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии для уменьшения риска ВСС у пациентов с симптомной ХСН (II-III ФК NYHA) и ФВЛЖ $\leq 35\%$ после трех и более месяцев оптимальной медикаментозной терапии с ожидаемой продолжительностью жизни с хорошим функциональным статусом не менее 1 года: - С неишемической этиологией (IIaA [71, 332-334]).

Здесь и далее, NYHA - Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

Существуют данные по уменьшению общей и аритмической смертности у пациентов с ХСН и сниженной фракцией выброса (с неишемической этиологией), хотя доказательная база по применению ИКД у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (т.е. с ишемической этиологией) намного больше. В основу современных показаний для использования ИКД-терапии у пациентов с неишемической КМП, дисфункцией ЛЖ и сердечной недостаточностью, положены результаты исследований: CAT [337], AMIOVIRT [338], DEFINITE [332], SCD-HeFT [71] и крупного мета-анализа [333] рандомизированных контролируемых исследований. В исследовании CAT [337], показатели кумулятивной выживаемости в группе ИКД и группе контроля были сходными и не имели статистически достоверных различий после двух и четырех лет наблюдения. По результатам исследования AMIOVIRT [338], общая смертность и качество жизни у пациентов с неишемической КМП и неустойчивыми ЖТ, в группе амиодарона и в группе ИКД не имели статистически достоверных различий. Наконец, по данным исследования DEFINITE [332] у той же категории пациентов, снижение риска смерти от всех причин вследствие применения ИКД-терапии не имело статистически достоверного подтверждения. Только снижение риска аритмической смерти, по сути - ВСС от ИКД-терапии было статистически достоверным. Исследование SCD-HeFT [71] продемонстрировало, что у пациентов с ХСН II и III ФК по NYHA, ФВЛЖ \leq 35%, ИКД-терапия статистически достоверно снижает смертность от всех причин на 23%. Но следует учитывать, что в исследовании изучалась смешанная группа пациентов, состоящая на 52% из пациентов с ишемической КМП и на 48% с неишемической КМП.

Обращает на себя внимание одно из последних значительных исследований DANISH [334], в котором изучалась эффективность ИКД-терапии у пациентов с неишемической кардиомиопатией (КМП). В рандомизированном, контролируемом исследовании, 556-ти пациентам с симптомной систолической сердечной недостаточностью (ФВЛЖ \leq 35%) неишемического генеза были имплантированы ИКД. Контрольную группу составили 560 пациентов, получавшие обычную медикаментозную терапию, соответствующую таковой в первой группе. В обеих группах, 58% получали СРТ. Первичной конечной точкой являлась смерть от любой причины, вторичной - ВСС и смерть от сердечно-сосудистых причин. Период наблюдения составил 67,7 месяцев, первичной конечной точки достигли 120 пациентов (21,6%) в группе ИКД и 131 пациент (23,4%) в контрольной группе (соотношение рисков 0,87; 95% доверительный интервал [CI], 0,68 - 1,12; P=0,28). ВСС отмечалась у 24 пациентов (4,3%) в группе ИКД и у 46 пациентов (8,2%) в контрольной группе (соотношение

рисков 0,50; 95% ДИ 0,31 - 0,82; P = 0,005). Таким образом, в данном исследовании, различия в смертности от всех причин и сердечно-сосудистых причин не имели статистической достоверности, и только, показатель ВСС, в группе ИКД имел статистически достоверные различия с таковым в контрольной группе.

Крупный мета-анализ [333], объединил пять упомянутых исследований (CAT [337], AMIOVIRT [338], DEFINITE [332], SCD-HeFT [71], COMPANION [329]), с общим количеством пациентов 1854. Анализ показал достоверное снижение показателя общей смертности среди пациентов с ИКД и СРТ-Д устройствами по сравнению с группой лекарственной терапии (соотношение рисков 0,69; 95%; доверительный интервал 0,55-0,87; P=.002). Данные мета-анализа показывают, что группа пациентов была достаточно однородна, и даже при исключении пациентов с СРТ, показатель снижения смертности сохранял статистическую достоверность. Вероятно, в самих исследованиях количество включенных пациентов не позволяло получить статистическую достоверность в снижении показателя смертности от всех причин, а мета-анализ, объединив значительное число наблюдений, подвел этот показатель к статистической достоверности. Однако в целом, нельзя оставлять без внимания факт, что четыре исследования (CAT [337], AMIOVIRT [338], DEFINITE [332], DANISH [334]), посвященные изучению эффективности ИКД-терапии у пациентов с неишемической КМП и дисфункцией ЛЖ, не продемонстрировали достоверного снижения смертности от всех причин среди пациентов с ИКД в сравнении с контрольной группой пациентов.

6.1.3. Применение имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с ХСН IV ФК (NYHA), ожидающих трансплантацию сердца

В настоящее время не существует рандомизированных исследований, которые доказывали бы пользу ИКД у пациентов с ХСН IV ФК (NYHA). Как правило, ИКД не рекомендован пациентам с тяжелыми симптомами, не отвечающим на медикаментозную терапию и не подходящим для СРТ, имплантации устройств механической поддержки ЛЖ или трансплантации сердца [10, 13]. Однако ситуация может быть иной в случае пациентов с амбулаторной ХСН IV ФК (NYHA), ожидающих трансплантацию сердца. Такие пациенты чаще всего ожидают трансплантацию не менее года и находятся в группе высокого риска по ВС. Результаты двух обсервационных исследований с общей выборкой почти 2000 пациентов - одно достаточно новое [339], второе более старое (с редким назначением бета-адреноблокаторов) [340], свидетельствуют об улучшении выживаемости в этой группе пациентов после имплантации ИКД.

Рекомендация

Применение имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с ХСН IV ФК (NYHA), ожидающих трансплантацию сердца

Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии для первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов, ожидающих трансплантацию сердца вне лечебного учреждения (IIaC [339, 340]).

6.1.4. Применение имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с ХСН в сочетании с сердечной ресинхронизирующей терапией

Известно, что сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) снижает риск смерти от всех причин у пациентов с ХСН (II;III;IV ФК по NYHA) и широким QRS комплексом (более 120-130 мс), однако данные о ее влиянии на риск ВСС противоречивы. Достоверно доказано, что СРТ в сочетании с ИКД снижает риск смерти от всех причин и в том числе, риск ВСС. Сочетание данных видов терапии в одном устройстве, называемом «СРТ-Д», по сути, расширяет применение ИКД-терапии, повышая класс показаний для пациентов с ХСН II ФК по NYHA и открывая возможность использования ИКД-терапии у пациентов с амбулаторной ХСН IV ФК (NYHA).

6.2. ЖЭ у пациентов со структурной патологией сердца / дисфункцией ЛЖ

ЖЭ и эпизоды НУЖТ достаточно часто наблюдаются у пациентов с дисфункцией ЛЖ и могут как следствием, так и причиной дисфункции ЛЖ. ЖЭ и НУЖТ у пациентов со структурной патологией сердца сопряжены с повышенным риском смерти, причем число ЖЭ более 10 в час и эпизоды НУЖТ являются общепринятыми маркерами высокого риска [357]. Если на фоне ЖЭ или НУЖТ у пациента возникают симптомы, либо снижается ФВЛЖ («тахикардическая кардиомиопатия»), следует рассмотреть назначение амиодарона или выполнение катетерной абляции.

Высокая частота ЖЭ (>24%) у пациентов с дисфункцией ЛЖ и короткий интервал сцепления ЖЭ

(<300 мс) свидетельствуют о развитии кардиомиопатии, вызванной ЖЭ [355]. У таких пациентов катетерная абляция помогает подавить ЖЭ и восстановить функцию ЛЖ [354].

6.3. Устойчивая желудочковая тахикардия

6.3.1. Медикаментозная терапия

Лечение пациентов с дисфункцией ЛЖ и устойчивой ЖТ в сочетании с ХСН или без нее проводится в соответствии с Клиническими Рекомендациями по ХСН, так же как и пациентов с дисфункцией ЛЖ без ЖТ [10]. Медикаментозная терапия устойчивой ЖТ должна быть направлена на максимальную блокаду симпатических влияний на сердечнососудистую систему. В исследовании MADIT-II у пациентов с ИКД, получавших максимальные дозы бета-адреноблокаторов, наблюдали существенное уменьшение числа повторных эпизодов ЖТ или ФЖ, требовавших включения работы ИКД, по сравнению с пациентами, которые не получали бета-адреноблокаторов (ОР 0,48 [95% ДИ 0,26, 0,89], $p = 0,02$) [10]. В исследовании OPTIC сравнивали лечение бета-адреноблокаторами, соталолом и бета-адреноблокаторами в сочетании с амиодароном для профилактики разрядов ИКД по поводу ЖТ и ФЖ [171]. Лечение амиодароном в сочетании с бета-адреноблокаторами сопровождалось существенным уменьшением частоты разрядов ИКД по сравнению с монотерапией бета-адреноблокаторами (ОР 0,27 [95% ДИ 0,14, 0,52], $p < 0,001$) и с монотерапией соталолом (ОР 0,43 [95% ДИ 0,22, 0,85], $p = 0,02$). Однако в группе применения соталолола и в группе комбинированной терапии амиодароном и бета-адреноблокаторами частота отмены препаратов, в связи с нежелательными

Рекомендации

Сердечная ресинхронизирующая терапия с ИКД* в первичной профилактике ВС у пациентов с синусовым ритмом и ХСН II ФК (NYHA)

СРТ-Д рекомендована для уменьшения морбидности, предупреждения прогрессирования заболевания, снижения риска госпитализаций, общей и внезапной смертности, пациентам с ХСН ФК II по NYHA, ФВЛЖ $\leq 30\%$, QRS ≥ 130 мс, по типу БЛНПГ, с синусовым ритмом и оптимальной медикаментозной терапией, когда прогнозируемый срок их жизни с хорошим функциональным статусом превышает 1 год (IA [163, 341-348]).
СРТ-Д можно рассматривать для уменьшения морбидности, предупреждения прогрессирования заболевания, снижения риска госпитализаций, общей и внезапной смертности, пациентам с ХСН ФК II по NYHA, ФВЛЖ $\leq 35\%$, QRS ≥ 150 мс, по типу не БЛНПГ, с синусовым ритмом и оптимальной медикаментозной терапией, когда прогнозируемый срок их жизни с хорошим функциональным статусом превышает 1 год (IIbA [163, 346 - 349]).
СРТ-Д рекомендована для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН, снижения риска внезапной и общей смертности у пациентов с ХСН III-IV(амбулаторный) ФК по NYHA, синусовым ритмом, длительностью QRS ≥ 130 мс, при БЛНПГ, ФВ $\leq 35\%$ и оптимальной медикаментозной терапией, когда прогнозируемый срок их жизни с хорошим функциональным статусом превышает 1 год (IA [341-345]).
СРТ-Д следует рассматривать для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН, снижения риска внезапной и общей смертности у пациентов с ХСН III-IV(амбулаторный) ФК по NYHA, синусовым ритмом, длительностью QRS ≥ 150 мс, по типу не БЛНПГ, ФВ $\leq 35\%$ и оптимальной медикаментозной терапией, когда прогнозируемый срок их жизни с хорошим функциональным статусом превышает 1 год (IIaA [342-345]).
СРТ-Д следует рассматривать для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН, снижения риска внезапной и общей смертности у пациентов, нуждающихся в длительной постоянной желудочковой стимуляции, с ХСН II-IV(амбулаторный) ФК по NYHA, длительностью QRS ≥ 120 мс, ФВ $\leq 35\%$ и оптимальной медикаментозной терапией, когда прогнозируемый срок их жизни с хорошим функциональным статусом превышает 1 год (IIaC [350-353]).

* Настоящие рекомендации касаются только СРТ-Д, так как исследования эффектов ресинхронизирующей терапии у пациентов с II ФК (NYHA) проводились только с использованием СРТ-Д (СРТ-Д - сердечная ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор)

эффектами, была существенно выше. Так, частота отмены через 1 год от начала лечения составила 18,2% для амиодарона, 23,5% для соталола и лишь 5,3% для бета-адреноблокаторов.

В исследовании SCD-HeFT пациенты с дисфункцией ЛЖ и ХСН ФК II или III по NYHA, в соответствии условиями рандомизации в 3 группах терапии, получали: 1) стандартную терапию ХСН, 2) стандартную терапию ХСН в сочетании с амиодароном или 3) стандартную терапию ХСН в сочетании с однокамерным ИКД [71]. По результатам исследования дополнение лечения амиодароном не оказало влияния на показатели летальности в группе комбинированной терапии по сравнению с группой, где пациенты получали только стандартную терапию ХСН.

6.3.2. Катетерная абляция

У пациентов со структурной патологией сердца катетерная абляция устойчивой ЖТ может привести к резкому прекращению или уменьшению частоты повторных эпизодов ЖТ, в зависимости от субстрата аритмии.

6.3.2.1. Пациенты с дисфункцией ЛЖ

У пациентов с дисфункцией ЛЖ и устойчивой ЖТ патофизиологический механизм аритмии зачастую заключается в формировании круга re-entry на фоне рубцовых изменений, и целью абляции является критический перешеек в этом круге re-entry. ЖТ у таких пациентов чаще всего имеет мономорфный характер. Выявить ЖТ при электрофизиологическом исследовании

помогают данные ЭКГ в 12-ти отведениях, записанной во время клинической ЖТ, а при ее отсутствии у пациентов с ИКД следует опираться на длину цикла во время ЖТ в архивированных электрограммах. Чаще всего для абляции применяют орошаемые катетеры, которые дают более глубокое повреждение и на которых реже образуется нагар во время доставки энергии.

В настоящее время нет идеальной стратегии абляции. Не существует рандомизированных клинических исследований, в которых бы сравнивали бы катетерную абляцию и воздействие на субстрат аритмии у пациентов с ЖТ. Также нет единого мнения о надлежащей конечной точке этой процедуры. Без сомнения, следует стремиться к устранению всех клинических ЖТ, однако более предпочтительной конечной точкой процедуры может быть отсутствие любых индуцируемых ЖТ.

В случае электрического шторма катетерная абляция способна быстро прекратить это угрожающее жизни явление, а также снизить частоту повторных эпизодов электрического шторма по сравнению с медикаментозной терапией без других вспомогательных средств [197]. У пациентов с ЖТ на фоне постинфарктного рубца исход катетерной абляции обычно лучше, чем у пациентов с ЖТ при неишемической кардиомиопатии. Роль катетерной абляции в лечении устойчивой ЖТ оценивали в рамках пяти проспективных исследований [198-202]. В многоцентровом исследовании Multicenter Thermocool непосредственный успех про-

Рекомендации

Лечение пациентов с дисфункцией ЛЖ и ЖЭ

У пациентов с частыми симптомными ЖЭ или НУЖТ следует рассмотреть лечение амиодароном (IIaB [71]).
У пациентов с частыми симптомными ЖЭ или НУЖТ следует рассмотреть выполнение катетерной абляции (IIaB [354-356]).
Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции у пациентов с дисфункцией ЛЖ на фоне ЖЭ (IIaB [354-356]).

Здесь и далее, НУЖТ - нустойчивая желудочковая тахикардия

Рекомендации

Лечение пациентов с дисфункцией ЛЖ и повторными эпизодами устойчивой желудочковой тахикардии

Всем пациентам с дисфункцией ЛЖ и устойчивой ЖТ рекомендуется оптимизация медикаментозной терапии ХСН в соответствие с современными рекомендациями (IC [10]).
Следует рассмотреть вопрос о назначении амиодарона для профилактики ЖТ у пациентов с имплантированным ИКД и без него (IIaC [71]).

Рекомендации

Предотвращение повторных эпизодов желудочковой тахикардии у пациентов с дисфункцией ЛЖ и устойчивой желудочковой тахикардией

Экстренная катетерная абляция в специализированном и имеющем достаточный опыт центре рекомендована пациентам с непрерывно рецидивирующей ЖТ или электрическим штормом, приводящим к частым повторным разрядам ИКД (IB [177]).
Назначение амиодарона или катетерная абляция показана пациентам с частыми повторными разрядами ИКД, обусловленными устойчивой ЖТ (IB [71, 171, 198-200]).
При отсутствии эффекта от амиодарона возможно назначение препаратов I-B класса [фенитоин, мексилетин] (IC [71, 171, 198-200]).
Пациентам, направленным на катетерную абляцию, рекомендуется имплантация ИКД, вне зависимости от результатов катетерной абляции (IC [MЭ]).
У пациентов с ИКД вопрос о назначении амиодарона или о проведении катетерной абляции должен быть рассмотрен после первого разряда ИКД по поводу устойчивой ЖТ (IIaB [71, 198-200]).

цедуры, под которым понимали исчезновение любой индуцируемой ЖТ, составил 49%, а среднесрочная свобода от ЖТ через 6 месяцев наблюдения составила 53% [199]. В многоцентровом исследовании Cooled RF непосредственный успех процедуры, под которым понимали исчезновение любой индуцируемой ЖТ, составил 41% [198]. Свобода от повторных эпизодов ЖА была зафиксирована у 46% пациентов при продолжительности наблюдения 8 ± 5 месяцев. В проспективном исследовании Eigo-VT непосредственный успех абляции был достигнут у 81% пациентов, а свобода от повторной ЖТ - у 51% пациентов [200]. В исследовании SMASH-VT оценивали роль катетерной абляции у пациентов, ранее перенесших ИМ и имевших сниженную ФВЛЖ [201]. Всем пациентам с ФЖ, ЖТ с нарушениями гемодинамики, а также пациентам с обмороками и индуцируемой ЖТ устанавливали ИКД во время эндокардиального электрофизиологического исследования. В контрольной группе пациентам только устанавливали ИКД. В этом исследовании пациенты не получали антиаритмических препаратов. Катетерную абляцию выполняли в соответствии с характером субстрата с целевым воздействием на патологические желудочковые потенциалы при синусовом ритме, без необходимости индукции ЖТ. В период наблюдения (средняя продолжительность 23 ± 6 месяцев) отмечали существенное уменьшение частоты эпизодов ЖТ от 33% в контрольной группе до 12% в группе абляции. Частота обоснованных срабатываний ИКД также снизилась после катетерной абляции с 31% до 9%.

В проспективном рандомизированном исследовании VTACH сравнивали катетерную абляцию и отсутствие дополнительной терапии, за исключением ИКД, у пациентов с перенесенным ИМ, сниженной ФВ ($\leq 50\%$) и ЖТ со стабильной гемодинамикой [202]. Первичной конечной точкой было время до первого рецидива ЖТ или ФЖ. Выживаемость без повторной ЖТ в течение 24 месяцев была выше в группе абляции по сравнению с контрольной группой (47% против 29%, ОР 0,61 [95% ДИ 0,37, 0,99], $p = 0,045$). Среднее число обоснованных срабатываний ИКД в пересчете на одного пациента в год снизилось после катетерной абляции с $3,4 \pm 9,2$ до $0,6 \pm 2,1$ ($p = 0,018$). Катетерная абляция не влияла на смертность в этом исследовании.

В целом, успех катетерной абляции ЖТ в каждом конкретном случае зависит от размеров постинфарктного рубца, который можно оценить по областям низкого вольтажа при электроанатомическом картировании [223]. Эффективность абляций значимо повышается, если они выполняются в специализированных центрах [224].

6.3.2.2. Тахикардия с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса

Тахикардия с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса - редкий вариант тахикардии с меха-

низмом макро-re-entry, где антеградным путем обычно служит правая ножка, а ретроградным путем служит левая ножка. На поверхностной ЭКГ в 12-ти отведениях у таких пациентов имеются признаки блокады левой ножки. Тахикардия с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса часто сопряжена с кардиомиопатией [360]. Катетерная абляция одной из ножек пучка Гиса обычно позволяет полностью излечить заболевание, при этом правая ножка является более удобной мишенью благодаря простому доступу при абляции [360]. Так как эта процедура не влияет на органическое заболевание рекомендуется одновременная имплантация ИКД [360].

6.3.3. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

Имплантация ИКД пациентам с устойчивой ЖТ сопровождается увеличением выживаемости по сравнению с антиаритмической терапией. На сегодняшний день нет исследований, в которых бы сравнивали имплантацию ИКД и катетерную абляцию без ИКД у пациентов с устойчивой ЖТ. Учитывая небольшой объем данных и высокую частоту рецидивов устойчивой ЖТ после катетерной абляции, установка ИКД целесообразна всем пациентам с дисфункцией ЛЖ (фракция выброса $< 45\%$) и устойчивой ЖТ.

7. КАРДИОМИОПАТИИ

Кардиомиопатии - группа заболеваний миокарда, общим для которых является нарушение структуры и функции миокарда желудочков, не имеющее связи с гемодинамически значимым стенозом коронарной артерии или чрезмерной перегрузкой миокарда [361]. Кардиомиопатии классифицируют в соответствии с морфологическими и функциональными признаками и далее распределяют на наследственные и ненаследственные варианты. В большинстве случаев кардиомиопатии сопряжены с желудочковыми аритмиями (ЖА) и повышенным риском ВСС, причем риск ВСС зависит от нозологической формы кардиомиопатии и тяжести заболевания.

7.1. Дилатационная кардиомиопатия

7.1.1. Определение, эпидемиология и выживаемость

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) характеризуется расширением и систолической дисфункцией ЛЖ при отсутствии чрезмерной перегрузки миокарда или ишемической болезни сердца, по своей степени достаточной для глобального нарушения систолической функции [361]. Некоторые генетические дефекты, которые лежат в основе ДКМП, также могут провоцировать развитие систолической дисфункции без дилатации ЛЖ или формирование рубцов миокарда, которые можно выявить только при МРТ сердца.

ДКМП развивается вне зависимости от возраста и национальности. Во взрослом возрасте ДКМП чаще

Рекомендация

Предотвращение повторных эпизодов желудочковой тахикардии у пациентов с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса

Катетерная абляция рекомендуется в качестве метода первого выбора при желудочковой тахикардии у пациентов с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса (IC [358]).

встречается у мужчин, чем у женщин. Общая распространенность ДКМП составляет 1 случай на 2500 человек, а приблизительная заболеваемость - 7 случаев на 100 000 человек в год [362]. В детском возрасте заболеваемость ДКМП составляет 0,57 на 100 000 человек в год [363].

По меньшей мере у 20% взрослых с ДКМП обнаружены потенциально патогенные генетические мутации, и у 10-20% родственников больных ДКМП при скрининговом обследовании также выявляется данное заболевание [364]. Чаще всего находят мутации гена саркомера и гена белка десмосом, а у пациентов с нарушением проведения часто обнаруживают мутации гена ламина А/С (LMNA) и гена десмина [365, 366]. У небольшой доли пациентов выявляют X-связанное заболевание, которое вызывается мутациями гена дистрофина. ДКМП также могут вызвать многие приобретенные заболевания, в том числе воспалительные, инфекционные и системные болезни, а также некоторые лекарственные препараты и токсины. Некоторые пациенты имеют генетическую предрасположенность к ДКМП, которая в таких случаях развивается под воздействием внешних причин, включая инфекционные заболевания, цитотоксические препараты, алкоголь или беременность.

7.1.2. Принципы стратификации риска и лечение

Показатель общей смертности в общей выборке взрослых пациентов с ДКМП значительно снизился, благодаря применению нейрогормональных модуляторов (антагонистов) и антиаритмических устройств [370]. У детей с ДКМП в течение первого года жизни смертность достаточно высока, однако в дальнейшем у многих детей функция сердца восстанавливается, либо они остаются в клинически стабильном состоянии [371]. Основными причинами сердечно-сосудистой смертности при ДКМП являются прогрессирующая ХСН и ВСС на фоне ЖА или, реже, брадиаритмии. Множество неинтервенционных показателей рассматривались в качестве предикторов ВСС, однако последний мета-анализ 45 исследований с общей выборкой 6088 пациентов показал, что функциональные и электрокардиографические показатели лишь умеренно отличаются для групп высокого и среднего риска. Самое высокое отношение шансов (ОШ) было установлено для фрагментированного QRS и альтернации зубца Т, однако ни один из данных тестов не имел существенной прогностической значимости [131]. Роль МРТ сердца оценивали в рамках мета-анализа девяти исследований на пациентах с неишемической кардиомиопатией [372], согласно которому позднее гадолиниевое усиление

Рекомендации

Стратификация риска и ведение пациентов с дилатационной кардиомиопатией

Пациентам с ДКМП рекомендована оптимальная медикаментозная терапия (ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы и АМР) для уменьшения риска ВСС и прогрессирующей ХСН (IA [10]).
Пациентам с ДКМП и ЖА рекомендовано быстрое выявление и устранение аритмогенных факторов (напр., прием аритмогенных препаратов, гипокалиемия) и сопутствующих заболеваний (напр., заболевания щитовидной железы) (IC [10]).
Пациентам с ДКМП в стабильном состоянии со средним риском ИБС и впервые возникшей ЖА рекомендована коронарная ангиография (IB [10]).
Пациентам с ДКМП и желудочковыми аритмиями (ЖТ/ФЖ) с ожидаемой продолжительностью жизни >1 года и хорошим функциональным статусом рекомендована ИКД-терапия (IA [166-169]).
Пациентам с ДКМП, ХСН (II-III ФК NYHA) и фракцией выброса $\leq 35\%$, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию ≥ 3 месяцев, с ожидаемой продолжительностью жизни >1 года и хорошим функциональным статусом следует рассмотреть применение ИКД-терапии (IIaA [71, 332, 333, 334]).
Пациентам с ДКМП и ЖТ, связанной с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса, при отсутствии ответа на медикаментозную терапию рекомендована катетерная абляция (IB [10, 222, 358, 359])*.
У пациентов с ДКМП и подтвержденной патогенной мутацией LMNA при наличии клинических факторов риска следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии (IIaB [79]).
У пациентов с повторяющимися обоснованными срабатываниями ИКД, несмотря на оптимальное программирование устройства, следует рассмотреть назначение амиодарона (IIaC [243]).
У пациентов с ДКМП и ЖА, не связанной с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса, при отсутствии ответа на медикаментозную терапию можно рассмотреть катетерную абляцию (IIbC [367]).
Для стратификации по риску ВСС можно рассмотреть выполнение ЭФИ с ПСЖ с целью индукции аритмии (IIbV [131]).
Не рекомендуется назначать амиодарон для лечения бессимптомной НУЖТ у пациентов с ДКМП (IIIa [329, 338]).
Не рекомендуется назначать блокаторы натриевых каналов и дронедарон для лечения ЖА у пациентов с ДКМП (IIIa [144, 368, 369]).

Здесь и далее, ДКМП - дилатационная кардиомиопатия, LMNA - ламин А/С; * - факторы риска у пациентов с подтвержденной мутацией LMNA: НУЖТ по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, ФВЛЖ <45% при первом обследовании, мужской пол и не миссенс-мутации (вставка, делеция, укорочение или мутации, влияющие на механизм сплайсинга).

ние связано с повышенным риском смерти от любых причин, госпитализации по поводу ХСН и ВСС. Однако дополнительную ценность позднего гадолиниевого усиления в сравнении с другими прогностическими маркерами еще предстоит определить.

Эндокардиальное ЭФИ с программируемой желудочковой стимуляцией с целью индукции аритмий, также может играть определенную роль у пациентов с ДКМП [131].

7.1.2.1. Исследования применения имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора при дилатационной кардиомиопатии

Вряде исследований сравнивали применение ИКД в сочетании сердечной ресинхронизирующей терапией (СРТ) или без таковой, с приемом плацебо или амиодарона у пациентов с ДКМП [71, 166-169, 329, 332-334, 338]. Большинство из этих исследований проводились уже в то время, когда оптимальная медикаментозная терапия включала ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и АМР [370]. Первые рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) по применению ИКД не имели достаточной мощности для выявления клинически значимых различий по выживаемости, а в некоторых исследованиях (напр., исследование DEFINITE) общая смертность была ниже, чем предполагалось до набора пациентов в исследование. Продолжительность наблюдения в некоторых исследованиях была относительно небольшой; кроме того, до сих пор не установлено, какое значение имеют обоснованные срабатывания ИКД для прогноза. Ни в одном исследовании не выполняли проспективную оценку пользы ИКД в отдельных этиологических подгруппах ДКМП.

7.1.2.2. Первичная профилактика

В четырех рандомизированных исследованиях (CAT [337], AMIOVIRT [338], DEFINITE [332] и SCD-HeFT [71]) оценивали результаты применения ИКД для первичной профилактики ВСС в отсутствие какой-либо иной терапии. Еще в одном исследовании, COMPANION [329], сравнивали ИКД, бивентрикулярный электрокардиостимулятор и терапию амиодароном у пациентов с последней стадией ХСН (III или IV ФК NYHA) и длительностью QRS >120 мс. Эти исследования отличались по дизайну: в исследованиях CAT, AMIOVIRT и DEFINITE включали только пациентов с неишемической ДКМП, тогда как в исследовании SCD-HeFT и COMPANION включали пациентов с ишемической и неишемической дисфункцией ЛЖ. Только в исследовании COMPANION было показано статистически достоверное снижение показателя ВС при использовании ИКД по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией. Показатель общей смертности был ниже в группе ИКД по сравнению с группой оптимальной медикаментозной терапии (отношение рисков 0,50 [95% ДИ 0,29, 0,88], $p = 0,015$), однако в группе ИКД отмечали достоверно более высокий риск нежелательных явлений средней или тяжелой степени по любой причине (69% против 61% в группе оптимальной медикаментозной терапии, $P = 0,03$). Анализ объединенных данных пяти исследований первичной профилактики (общая выборка 1854

пациентов с неишемической ДКМП) показал статистически достоверное снижение общей смертности на 31% при использовании ИКД по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией (относительный риск 0,69 [95% ДИ 0,55, 0,87], $p = 0,002$) [333]. Этот эффект сохранялся и при исключении из анализа результатов исследования COMPANION (относительный риск 0,74 [95% ДИ 0,58, 0,96], $P = 0,02$) [333]. Последним исследованием является DANISH [334]. В рандомизированном, контролируемом исследовании, 556-ти пациентам с симптомной систолической сердечной недостаточностью (ФВЛЖ $\leq 35\%$) неишемического генеза были имплантированы ИКД. Контрольную группу составили 560 пациентов, получавшие обычную медикаментозную терапию, соответствующую таковой в первой группе. В обеих группах, 58% получали СРТ. В данном исследовании, различия в смертности от всех причин (соотношение рисков 0,87; 95% доверительный интервал [CI], 0,68 - 1,12; $P = 0,28$) и сердечно-сосудистых причин не имели статистической достоверности, и только, показатель ВСС, в группе ИКД имел статистически достоверные различия с таковым в контрольной группе (соотношение рисков 0,50; 95% ДИ 0,31 - 0,82; $P = 0,005$). Результаты данного исследования, как и некоторых предыдущих исследований не могли не сказаться на уровне показаний и степени доказанности. Комитет Экспертов посчитал необходимым снизить класс показаний до IIa для ИКД-терапии, как средства первичной профилактики ВСС у пациентов с ДКМП, ХСН (II-III ФК NYHA) и фракцией выброса $\leq 35\%$, относительно существующих Европейских Клинических Рекомендаций [2].

7.1.2.3. Вторичная профилактика

В трех исследованиях (AVID [168], CASH [167] и CIDS [166]) оценивали применение ИКД для вторичной профилактики у пациентов с остановкой сердца или симптомными ЖА в анамнезе. В исследовании CASH пациенты по результатам рандомизации получали ИКД или один из трех препаратов: амиодарон, метопролол или пропafenон, однако группа пропafenона была досрочно остановлена в связи с повышением показателя смертности. В окончательный анализ были включены данные по группам амиодарона и метопролола. В целом в этих трех исследованиях приняли участие 1963 пациента, из которых только у 292 (14,8%) была неишемическая кардиомиопатия. Исследования AVID и CIDS не показали значимого снижения общей смертности при использовании ИКД у пациентов с неишемической кардиомиопатией; результаты для этой подгруппы в исследовании CASH не сообщались. Исследование CASH отличалось от исследований AVID и CIDS еще и тем, что в этом исследовании была выше средняя ФВЛЖ и более половины пациентов получили эпикардиальные ИКД. Последующий мета-анализ по объединенным данным исследований AVID и CIDS показал статистически недостоверное снижение общей смертности на 31% по сравнению с медикаментозной терапией [169].

7.1.2.4. Смертность от конкретных причин

В нескольких исследованиях оценивали прогноз и лечение отдельных подтипов ДКМП. Лучше всего

изучены пациенты с ДКМП, вызванной мутациями гена LMNA, на долю которых приходится 5-10% [79, 365]. Для заболеваний сердца, связанных с мутациями гена LMNA, характерна пенетрантность в зависимости от возраста с ранним развитием предсердных аритмий и последующими нарушениями проведения с высоким риском ВС, при этом дилатация ЛЖ и систолическая дисфункция выражены незначительно. Многопараметрический анализ по данным многоцентрового регистра, включившего 269 носителей мутации гена LMNA, показал, что НУЖТ по данным суточного мониторирования ЭКГ, ФВЛЖ <45% при первом обследовании, мужской пол и не миссенс-мутации (вставка, делеция, укорочение или мутации, влияющие на механизм сплайсинга) являются независимыми факторами риска злокачественной ЖА [79]. Злокачественная ЖА развивалась только у пациентов, имевших по меньшей мере два из перечисленных факторов риска, и при добавлении каждого последующего фактора отмечалось повышение кумулятивного риска.

7.1.2.5 Лечение желудочковых аритмий при дилатационной кардиомиопатии

Пациентам с ДКМП и рецидивирующей ЖА показана оптимальная медикаментозная терапия, которая включает ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и АМР, в соответствии с Клиническими Рекомендациями по лечению ХСН [10]. По возможности рекомендуется выявить и устранить явные факторы, провоцирующие ЖА (напр., аритмогенные препараты, гипокалиемия), или сопутствующие заболевания (напр., заболевания щитовидной железы). У пациентов с ДКМП в стабильном состоянии со средним и высоким риском ИБС и впервые возникшей ЖА следует рассмотреть выполнение коронарной ангиографии. У пациентов с повторяющимися обоснованными срабатываниями ИКД на фоне оптимального программирования устройства, следует рассмотреть назначение амиодарона [243]. Однако не рекомендуется назначать амиодарон для лечения бессимптомных эпизодов НУЖТ. Не рекомендуется назначать блокаторы натриевых каналов и дронадарон пациентам с дисфункцией ЛЖ, учитывая их аритмогенное действие [144, 167, 369, 373, 374].

7.1.2.6 Абляция при желудочковой тахикардии

Субстрат ЖТ при ДКМП отличается большой сложностью, что отражает полиэтиологичный характер заболевания. Исследования по применению разных стратегий абляции при ДКМП показывают, в лучшем случае, умеренную эффективность метода, которая не улучшается при использовании эпикардиального и эндокардиального картирования. В одном из последних исследований сравнивали 63 пациентов с неишемической кардиомиопатией и 164 пациентов с ишемической дисфункцией ЛЖ [222], при этом абляция клинической ЖТ была успешна только у 18,3% пациентов с неишемической кардиомиопатией. В связи с этим катетерная абляция ЖТ у пациентов с ДКМП должна выполняться только при наличии определенного механизма ЖТ (напр., циркуляция возбуждения по ножкам пучка Гиса) и только в лечебных учреждениях с достаточным опытом подобных процедур.

7.2. Гипертрофическая кардиомиопатия

7.2.1. Определение, эпидемиология и выживаемость

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) характеризуется утолщением стенки ЛЖ, которое невозможно объяснить только перегрузкой ЛЖ [132]. Это определение в равной степени применимо к детям и взрослым и не содержит никаких отсылок к этиологии заболевания. Однако в рамках этого документа все рекомендации по профилактике ВСС при ГКМП, касаются пациентов без метаболических, инфильтративных или других заболеваний, которые имеют очень специфическое течение и требуют особого лечения.

По результатам исследований, проводившихся в Северной Америке, Европе, Азии и Африке, распространенность необъяснимой гипертрофии ЛЖ среди взрослого населения составляет от 0,02% до 0,23% и встречается очень редко у лиц младше 25 лет [132]. ГКМП в основном наследуется по аутосомно-доминантному типу, хотя в большинстве исследований отмечали небольшой перевес по заболеваемости в сторону мужского пола; частота ГКМП в разных этнических группах была сходной [132].

Аритмическая смертность и частота обоснованных срабатываний ИКД в связи с ЖТ/ФЖ в общей популяции пациентов с ГКМП составляет 1-2% и 0,81%, соответственно [375, 376]. Другими частыми причинами в структуре сердечно-сосудистой смертности являются ХСН, тромбоемболии и АВ-блокада.

7.2.2. Принципы стратификации риска и лечение

7.2.3. Желудочковые аритмии на фоне гипертрофической кардиомиопатии

Во время суточного мониторирования ЭКГ НУЖТ отмечаются почти у 25% пациентов [384, 385]. Их распространенность увеличивается с возрастом и коррелирует с толщиной стенки ЛЖ и наличием позднего гадолиниевого усиления на МРТ [386]. НУЖТ при суточном мониторировании ЭКГ сопряжена с повышенным риском ВСС [384]. Появление НУЖТ во время или сразу после физических нагрузок отмечается очень редко, но так же может быть связано с повышенным риском ВСС [387].

Подтвержденная устойчивая мономорфная ЖТ (≥ 30 с) не характерна для этой группы пациентов, хотя может встречаться среди пациентов с аневризмами ЛЖ апикальной локализации. У пациентов с длительными эпизодами или с появлением симптоматики следует исключить ИБС, если присутствуют факторы риска атеросклероза коронарных артерий [388]. Если устойчивая ЖТ переносится плохо, следует рассмотреть установку ИКД и терапию бета-адреноблокаторами или амиодароном для профилактики последующих эпизодов. При наличии признаков очагового происхождения ЖТ можно рассмотреть проведение ЭФИ и абляции.

7.2.4. Принципы стратификации риска и лечение взрослых

Изначально риск ВСС у пациентов с ГКМП оценивали с помощью простой шкалы с небольшим числом клинических параметров [378, 389, 390]. Впоследствии было предложено несколько дополнитель-

ных клинических параметров, в том числе фиброз миокарда (по данным МРТ с контрастным усилением), аневризмы ЛЖ апикальной локализации и множественные мутации в гене белка саркомера, которые можно использовать для принятия решения об установке ИКД у пациентов в группе среднего риска, при этом база доказательных данных по этим параметрам относительно невелика. Европейские Клинические Рекомендации по ГКМП рекомендуют использовать специальный калькулятор (HCM Risk-SCD), который позволяет оценить 5-летний риск ВСС [132].

Все прогностические переменные, использованные в этой модели, связаны с повышенным риском ВСС, что подтверждается хотя бы одним опубликованным многопараметрическим анализом <http://doc2do.com/hcm/webHCM.html>. Этот калькулятор разработан специально для пациентов в возрасте от 16 лет и не предназначен для применения у профессиональных спортсменов или пациентов с метаболическими или инфильтративными заболеваниями (например, болезнь Фабри) и синдромами (например, синдром Нунан). В этой модели не учитываются градиенты на ВТЛЖ при физических нагрузках. Калькулятор, также не пригоден для пациентов, перенесших миктотмию или этаноловую аблацию межжелудочковой перегородки.

Инвазивное ЭФИ с ПСЖ не играет значимой роли в стратификации риска ВСС при ГКМП и не рекомендовано для рутинного применения у пациентов с обмороками или симптомами, указывающими на аритмию [132].

В отличие от Европейских Клинических Рекомендаций по ГКМП [132], мы не включили в настоящий документ рекомендацию III класса для пациентов с расчетным риском <4% на 5 лет, учитывая некоторые

допуски по расчету риска, в связи с чем необходима особая осторожность при исключении такой категории пациентов из списка кандидатов на применение ИКД.

7.2.5. Принципы стратификации риска и лечение детей

Пациентам младше 16 лет после эпизода угрожающей жизни ЖА рекомендуется установка ИКД. На сегодняшний день мало данных по использованию клинических маркеров риска для проведения первичной профилактики, особенно у очень маленьких детей (младше 8 лет). Европейские Клинические Рекомендации предлагают учитывать тяжелую гипертрофию ЛЖ (максимальная толщина стенки ЛЖ ≥ 30 мм или Z-балл ≥ 6), необъяснимые обмороки, НУЖТ и семейный анамнез ВС в качестве основных факторов риска ВСС у детей [132]. У детей с двумя или более из перечисленных факторов риска следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии. При наличии у ребенка одного фактора риска следует тщательно оценивать пользу и риски от ИКД в каждом конкретном случае. В большинстве случаев, достаточно установки однокammerного дефибриллятора, что позволяет снизить вероятность осложнений [132].

7.2.6. Профилактика ВС

7.2.6.1. Медикаментозная терапия и образ жизни

Больным ГКМП рекомендуют воздержаться от участия в соревновательных видах спорта и от интенсивных физических нагрузок, особенно при наличии факторов риска ВСС или градиента на выходном тракте ЛЖ. Применение антиаритмических препаратов для лечения ГКМП не изучалось в рандомизированных контролируемых исследованиях. Амiodарон, вероятно,

Рекомендации

Профилактика ВСС у больных гипертрофической кардиомиопатией

Больным ГКМП рекомендуют воздержаться от участия в соревновательных видах спорта (IC [377]).*
ИКД-терапия рекомендована пациентам, пережившим остановку сердца на фоне ЖТ или ФЖ, а также пациентам с обмороками или нарушениями гемодинамики на фоне спонтанной устойчивой ЖТ, при ожидаемой продолжительности жизни свыше одного года (IB [132, 378-383]).
Стратификация риска с помощью калькулятора HCM Risk-SCD рекомендована для оценки 5-летнего риска у пациентов в возрасте от 16 лет без анамнеза реанимации вследствие ЖТ или ФЖ и без спонтанной устойчивой ЖТ, сопровождающейся обмороками или нарушениями гемодинамики (IB [132, 376]).
Пятилетний риск ВСС рекомендуется оценивать при первичном обследовании и затем регулярно с интервалами 1–2 года, либо при изменении клинического статуса (IB [132, 376]).
Следует рассмотреть имплантацию ИКД у пациентов с 5-летним риском ВСС $\geq 6\%$ и ожидаемой продолжительностью жизни свыше одного года после тщательного обследования с учетом риска отдаленных осложнений, а также влияния ИКД на образ жизни, социально-экономический статус и психическое здоровье пациента (IIaB [132, 379]).
Можно рассмотреть имплантацию ИКД у пациентов с 5-летним риском ВСС $\geq 4\%$ и $< 6\%$ и ожидаемой продолжительностью жизни свыше одного года после тщательного обследования с учетом риска отдаленных осложнений, а также влияния ИКД на образ жизни, социально-экономический статус и психическое здоровье пациента (IIbB [132, 376, 379]).
Можно рассмотреть имплантацию ИКД у пациентов с 5-летним риском ВСС $< 4\%$, при наличии прогностических факторов и если оценка риска отдаленных осложнений, влияния ИКД на образ жизни, социально-экономический статус и психическое здоровье пациента предполагает пользу от применения ИКД (IIbB [132, 376, 379]).
Инвазивное ЭФИ с ПСЖ не рекомендуется для стратификации по риску ВСС (IIIС [132]).

Здесь и далее, ESC - Европейское общество кардиологов; * - согласно определению ESC, соревновательные виды спорта - любительская или профессиональная спортивная деятельность на регулярной основе с участием в организованных соревнованиях (подробнее смотри соответствующие рекомендации ESC)

уменьшает частоту ВОС/ВСС у пациентов с НУЖТ, но во многих исследованиях, профилактическая терапия амиодароном не продемонстрировала свою эффективность для профилактики ВСС у пациентов с ГКМП [391, 392]. Дизопирамид и бета-адреноблокаторы применяются для лечения обструкции выходного тракта ЛЖ, но нет доказательств того, что они снижают риск ВСС [132]. Европейские Клинические Рекомендации по ГКМП не рекомендуют выполнение миоэктомии или этаноловой абляции пациентам с обструкцией выходного тракта ЛЖ в целях уменьшения риска ВСС [132].

7.2.6.2. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

Вторичная профилактика

На сегодняшний день нет исследований по применению ИКД при ГКМП, но многие обсервационные когортные исследования и мета-анализы показывают, что ВОС в анамнезе и устойчивая ЖТ сопряжены с высоким риском последующих смертельных аритмий [379]. Именно поэтому, данной небольшой группе пациентов рекомендуется установка ИКД [132].

Первичная профилактика

Пациентам с ГКМП показано стандартное клиническое обследование в соответствии с Европейскими Клиническими Рекомендациями по ГКМП [132]. Такое обследование включает сбор общего и семейного анамнеза, мониторинг ЭКГ на протяжении 48 часов, трансторакальную эхокардиографию (или МРТ в случае недостаточных размеров акустического окна) и стресстест с ограничением по симптоматике. Решение об установке ИКД принимают на основании оценки 5-летнего риска ВСС по калькулятору HCM Risk-SCD и с учетом возраста и общего состояния здоровья пациента.

7.3. Аритмогенная кардиомиопатия ПЖ

7.3.1. Определение, эпидемиология, выживаемость, принципы стратификации риска и лечение

Аритмогенная кардиомиопатия ПЖ (АКПЖ) - прогрессирующее поражение сердечной мышцы с характерными проявлениями в виде ЖА, ХСН и ВОС/ВСС [393]. Отличительным гистологическим признаком данного заболевания является замещение кардиомиоцитов жировой и фиброзной тканью [393, 394]. Клинически, АКПЖ проявляется структурными и функциональными изменениями ПЖ, однако у более чем у половины пациентов, страдает также и левый желудочек [395]. С помощью рабочих критериев, которые включают гистологические, генетические, электрокардиографические параметры и результаты визуализации, пациентов делят на три диагностических категории: подтвержденное заболевание, пограничное состояние и возможное заболевание [393].

В большинстве случаев АКПЖ наследуется по аутосомно-доминантному типу и связана с мутациями в генах, кодирующих белки десмосом (плакоглобин), десмоплакин, плакофилин-2, десмоглеин-2 и десмоколлин-2. В небольшом числе случаев, заболевание связано с мутациями в недесмосомных генах и с редкими рецессивными мутациями (например, синдром Карваяла и болезнь Наксоса), для которых также характерен кожный фенотип в виде гиперкератоза ладоней и стоп [59].

Распространенность АКПЖ в общей популяции колеблется от 1 случая на 1000 человек до 1 случая на 5000 человек и является частой причиной ВОС/ВСС у спортсменов и людей молодого возраста [396, 397]. Клинические проявления заболевания, включая учащенное сердцебиение, обмороки, ЖТ и ВОС, обычно развиваются в период между вторым и четвертым десятилетием жизни. Прогрессия заболевания может привести к правожелудочковой ХСН или одновременно к правожелудочковой и левожелудочковой ХСН. Показатели ежегодной смертности от АКПЖ были разными в разных исследованиях и зависели от характеристик исследуемых когорт. По результатам одного мета-анализа годовые показатели сердечной смертности, несердечной смертности и трансплантации сердца составили 0,9%, 0,8% и 0,9%, соответственно [398].

7.3.2. Желудочковые аритмии при аритмогенной кардиомиопатии ПЖ

Почти две трети пациентов с АКПЖ имеют ЖА по данным суточного мониторинга ЭКГ или ЭКГ в покое, а также по результатам стресс-теста [407-410]. Эти ЖА обычно имеют правожелудочковое происхождение (т.е. морфология блокады левой ножки пучка Гиса), однако ось QRS во время ЖТ обычно отличается от таковой при тахикардии ВТПЖ [411], и во многих случаях отмечается несколько морфологий QRS. В последнем проспективном регистре пациентов с АКПЖ с преимущественным применением ИКД, в большинстве случаев отмечали мономорфные ЖТ [412].

7.3.2.1. Лечение желудочковых аритмий

Объем систематических данных по эффективности антиаритмических препаратов при АКПЖ очень невелик, и неизвестно, каким образом медикаментозная терапия влияет на смертность. Обычно в качестве препарата первой линии для лечения пациентов с частыми эпизодами ЖЭ или неустойчивой ЖА применяют бета-адреноблокатор, в частности соталол, главным образом на основании исследований серии случаев с оценкой ПСЖ [402]. Однако в последнем обсервационном регистре не наблюдали уменьшения ЖА на фоне лечения бета-адреноблокаторами и соталолом [401]; у небольшого числа пациентов терапия амиодароном была более эффективна для профилактики ЖА [401].

Для выявления участков жировой и фиброзной ткани и для планирования абляции ЖА целесообразно эндокардиальное ЭФИ с вольтажным картированием [216, 221, 403, 413]. У пациентов с одной или небольшим числом доминантных морфологий ЖТ чаще удается подавить ЖТ, причем эпикардиальная абляция в данном случае повышает вероятность успешного исхода. Тем не менее, антиаритмические препараты и катетерная абляция не обеспечивают надежной защиты от ВСС, и абляция применяется только для уменьшения частоты эпизодов аритмии, но не позволяет улучшить общий прогноз у таких пациентов.

7.3.2.2. Ограничение физической активности

Тренировки на выносливость и участие в соревновательных видах спорта могут ухудшить фенотипические проявления АКПЖ [89, 414]. По этой причине, и в связи с отсутствием контролируемых исследований, доказывающих пользу физических нагрузок при

этом заболевании, пациентам рекомендуют избегать интенсивных физических нагрузок.

7.3.2.3. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

Большинство исследований по стратификации риска и применению ИКД имеют ретроспективный односторонний дизайн и небольшие исследуемые популяции из тщательно отобранных пациентов с высоким риском. Во многих исследованиях очень поверхностно описаны показания к применению ИКД. В последнем систематическом обзоре (24 исследования) и мета-анализе (18 исследований) с общей выборкой 610 пациентов и средней продолжительностью наблюдения 3,8 лет [398] годовой показатель частоты обоснованных срабатываний ИКД составил 9,5%. Сложности с постановкой электродов ИКД отмечены в 18,4% случаев, отказ электродов в 9,8% случаев, инфекция в 1,4% случаев и дислокация электродов в 3,3% случаев. Годовой показатель частоты необоснованных срабатываний ИКД составил 3,7%.

Для пациентов, имеющих в анамнезе ВОС, плохо переносимую ЖТ и обмороки, характерен самый высокий риск ВСС (до 10% в год), в связи с чем им рекомендован ИКД [398]. Другими факторами риска ВСС или обоснованного срабатывания ИКД являются подтвержденная устойчивая ЖТ, необъяснимые обмороки, частые эпизоды НУЖТ, семейный анамнез ВС в молодом возрасте, тяжелое поражение ПЖ, выраженное удлинение QRS, наличие позднего гадолиниевого усиления на МРТ (в том числе с вовлечением ЛЖ), дисфункция ЛЖ и индукция ЖТ во время ЭФИ [129, 130, 398, 400, 406, 415-417]. Более чем у 10% носителей мутаций генов

десмосомных белков отмечают сложную или дигетерозиготность, которая может быть фактором риска больших аритмических событий и ВСС [418]. Учитывая очень разнородные исследования по АКПЖ, сложно говорить о каких-либо определенных рекомендациях по применению ИКД для первичной профилактики в этой группе пациентов. По общему заключению на основании имеющихся данных, ИКД показан пациентам с необъяснимыми обмороками. При отсутствии у пациента обмороков, решение об установке ИКД принимают на основании результатов клинического обследования, с учетом семейного анамнеза, степени нарушения функции ПЖ и ЛЖ, риска осложнений на протяжении жизни и влияния ИКД на образ жизни пациента, его социально-экономический статус и психологическое здоровье.

7.4. Инfiltrативные кардиомиопатии

7.4.1. Амилоидоз сердца

Выделяют два основных типа амилоидоза сердца: амилоидоз легких цепей, вызванный отложением моноклональных легких цепей, и наследственный транстретин-ассоциированный амилоидоз, при котором нормальный (дикий тип) или мутировавший транстретин откладывается в миокарде [424,425]. До недавнего времени амилоидоз сердца был сопряжен с очень плохим прогнозом, и медиана выживаемости после появления симптомов ХСН составляла менее 1 года, однако прогресс в области лечения амилоидоза легких цепей способствовал улучшению выживаемости таких пациентов [426].

Почти половина больных амилоидозом сердца умирают внезапно [424, 427]. Причиной смерти обычно

Рекомендации

Стратификация риска и лечение больных аритмогенной кардиомиопатией ПЖ

Больным АКПЖ рекомендуют воздержаться от участия в соревновательных видах спорта (IC [399]).
Бета-адреноблокаторы в максимальной переносимой дозе рекомендованы в качестве терапии первой линии для устранения симптомов у пациентов с частыми эпизодами ЖЭ и НУЖТ (IC [MЭ]).
ИКД рекомендован пациентам с внезапной остановкой сердца в анамнезе и ЖТ с нарушениями гемодинамики (IC [400]).
Следует рассмотреть назначение амиодарона для устранения симптомов у пациентов с частыми эпизодами ЖЭ и НУЖТ, которые не переносят бета-адреноблокаторы или имеют противопоказания к ним (IIaC [401, 402]).
Следует рассмотреть выполнение катетерной аблации в специализированном центре у пациентов с частыми эпизодами симптомных ЖЭ или ЖТ, не отвечающих на медикаментозную терапию, с целью устранения симптомов и предотвращения срабатываний ИКД, соответственно (IIaB [197, 216, 221, 403, 404]).
Следует рассмотреть применение ИКД-терапии у пациентов с АКПЖ, имеющих устойчивую ЖТ без выраженных нарушений гемодинамики, с учетом рисков ИКД, включая риск отдаленных осложнений, и пользы такой терапии для пациента (IIaB [398, 405, 406]).
Можно рассмотреть применение ИКД у взрослых пациентов с одним или более факторами риска ЖА при ожидаемой продолжительности жизни свыше одного года, после тщательного обследования с учетом риска отдаленных осложнений, а также влияния ИКД на образ жизни, социально-экономический статус и психическое здоровье пациента (IIbC [MЭ]).
Для стратификации по риску ВСС можно рассмотреть выполнение эндокардиального ЭФИ с ПСЖ (IIbC [129, 130]).

Рекомендация

Амилоидоз сердца

Применение ИКД следует рассмотреть для пациентов с амилоидозом легких цепей и наследственным транстретин-ассоциированным амилоидозом при наличии устойчивой ЖА с нарушением гемодинамики и ожидаемой продолжительности жизни более 1 года с хорошим функциональным статусом (IIaC [419-423])
--

является электромеханическая диссоциация, однако описаны случаи устойчивой ЖА, остановленной с помощью ИКД [419]. По данным суточного мониторирования ЖА присутствует более чем у 25% больных амилоидозом сердца [420-422], однако это, похоже, не является прогностическим фактором ВСС. Повышение уровня сердечных тропонинов и N-концевого натрийуретического пропептида В типа, являются чувствительными маркерами поражения миокарда и позволяют прогнозировать нежелательные исходы у пациентов с амилоидозом легких цепей, однако не доказано, что эти маркеры можно использовать для выявления кандидатов на установку ИКД. Учитывая ограниченные данные, применение ИКД следует рассматривать во всех случаях амилоидоза легких цепей и наследственного транстиретин-ассоциированного амилоидоза, при наличии устойчивой ЖА и ожидаемой продолжительности жизни более 1 года. Для рекомендаций по первичной профилактике на данный момент недостаточно данных.

7.5. Рестриктивная кардиомиопатия

Под термином рестриктивная кардиомиопатия понимают состояние сердца с преобладанием рестриктивной физиологии, с нормальным или сниженным диастолическим объемом одного или обоих желудочков, нормальным или сниженным систолическим объемом и нормальной толщиной стенки желудочка. Рестриктивная кардиомиопатия - самая редкая форма из всех кардиомиопатий; она связана с рядом генетических и приобретенных расстройств [423]. В западных странах, самой частой причиной рестриктивной кардиомиопатии является амилоидоз, на втором месте - мутации в генах саркомерных белков и метаболические расстройства [432].

Клиническим проявлением рестриктивной кардиомиопатии зачастую являются симптомы правожелудочковой и левожелудочковой ХСН, и диагноз устанавливается на основании характерных признаков при неинвазивной визуализации и зондировании сердца. Для рестриктивной кардиомиопатии характерен плохой отдаленный прогноз. У детей выживаемость за 1 год, 2 года и 5 лет составляет 82%, 80% и 68%, соответственно [428-431]; соответствующая выживаемость без трансплантации сердца составляет 48%, 34% и 22%, соответственно. По взрослым больным рестриктивной кардиомиопатией данных меньше, но показатели выживаемости на 5 лет сходны с таковыми в детском возрасте. Факторами риска смерти от любых причин являются функциональный класс по NYHA, размер левого предсердия и мужской пол [428-431]. Риск ВС у детей выше, особенно при наличии признаков ишемии миокарда на ЭКГ.

Лечение рестриктивной кардиомиопатии в основном паллиативное. Для устранения симптомов ХСН назначают диуретики и препараты для контроля частоты сердечных сокращений, чтобы улучшить заполнение

ЛЖ. Всем пациентам с ФП назначают антикоагулянты. Нет проспективных данных по профилактическому применению ИКД у больных рестриктивной кардиомиопатией, поэтому показания к применению ИКД для этих пациентов с симптоматической устойчивой ЖА должны быть такими же, как и для других пациентов с заболеваниями миокарда, с учетом краткосрочного прогноза по ХСН. Необходимость первичной профилактики определяют на основании этиологии заболевания и наличия факторов риска ВСС.

7.6. Другие кардиомиопатии

7.6.1. Некомпактный миокарда ЛЖ

Под некомпактностью понимают наличие выраженной трабекулярности и глубоких межтрабекулярных полостей в толще миокарда левого и(или) ПЖ, часто в сочетании со вторым тонким компактным слоем миокарда, соседствующим с эпикардом [433]. Во некоторых случаях некомпактность миокарда сопряжена с дилатацией желудочка и систолической дисфункцией. Некомпактный миокард ЛЖ может присутствовать как в сочетании с врожденными пороками сердца, так и в изолированной форме. Наследственный характер заболевания отмечается у 18-50% взрослых с изолированной некомпактностью ЛЖ, чаще всего с аутосомно-доминантным типом наследования. У таких больных описаны множественные мутации в генах саркомерных белков, белков-переносчиков кальция и других генах, связанных с патогенезом кардиомиопатии, включая гены LMNA, LDB3 и тафазина [434].

Во многих случаях некомпактность ЛЖ не сопровождается какой-либо симптоматикой, но у некоторых больных возможны ХСН, тромбоэмболии, аритмии или ВСС. Факторами риска смертельного исхода являются пожилой возраст, конечный диастолический размер ЛЖ, наличие симптомов ХСН, постоянная или персистирующая ФП, блокада пучка Гиса и сопутствующие нервно-мышечные заболевания, однако очень мало данных указывают на то, что некомпактность ЛЖ сама по себе является показанием к установке ИКД [433-436]. Необходимость в ИКД определяют с учетом тяжести систолической дисфункции ЛЖ и наличия устойчивой ЖА, по тем же критериям, что и для больных ДКМП.

7.6.2. Болезнь Чагаса

Болезнь Чагаса - инфекционное заболевание, вызванное простейшим *Trypanosoma cruzi* и протекающее с поражением миокарда. В настоящее время в мире насчитывается порядка 8-10 миллионов людей, страдающих этим заболеванием, из них у 20-40% развивается хроническое поражение миокарда, иногда через десятки лет после первичной инфекции. Самыми ранними проявлениями болезни являются нарушения в проводящей системе сердца, включая блокаду правой ножки пучка Гиса и передне-верхний полублок, после чего появляются сегментарные изменения в движении стенки ЛЖ, сложные ЖА, дисфункция синусового узла

Рекомендация

Рестриктивная кардиомиопатия

ИКД рекомендован пациентам с рестриктивной кардиомиопатией и устойчивой ЖА с нарушениями гемодинамики, при ожидаемой продолжительности жизни более 1 года с хорошим функциональным статусом, с целью снижения риска ВСС (IC [423, 428-431]).

и более тяжелые нарушения проведения. На поздних стадиях болезни отмечается прогрессирующая дилатация ЛЖ и систолическая дисфункция [437-441].

Годовой показатель смертности при болезни Чагаса колеблется от 0,2% до 19,2%, в зависимости от характера исследуемой популяции. Наиболее достоверные независимые прогностические факторы смертельного исхода - дисфункция ЛЖ, ФК (НУНА) и НУЖТ. При сочетании НУЖТ и дисфункции ЛЖ риск может возрастать в 15 раз.

Основным исследованием по применению ИКД при болезни Чагаса было исследование Galí WL с соавт. [441]. В этом исследовании ИКД был наиболее эффективен при ФВЛЖ <40%, хотя большинство пациентов с ИКД получали необходимое лечение, независимо от систолической функции ЛЖ.

8. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ПЕРВИЧНЫЕ АРИТМИИ

8.1. Синдром удлинённого интервала QT

8.1.1. Определение и эпидемиология

Во время работы над настоящими рекомендациями были использованы модифицированные диагностические критерии синдрома удлинённого интервала QT, в отличие от диагностических критериев EHRA/HRS [17]. Одной из причин был тот факт, что скорректированный интервал QT (QTc) >500 мс, предлагавшийся в качестве порогового значения для диагностики синдрома удлинённого интервала QT у пациентов без симптоматики и семейного анамнеза данного заболевания, является очень консервативным критерием и идентичен значению QT, которое сопряжено с высоким риском аритмий и ВСС [1, 67]. В связи с этим в настоящих рекомендациях для клинического диагноза используется показатель QTc \geq 480 мс или оценка более 3 баллов по шкале Шварца [442] или ее дополненной версии 2011 года [443] с включением туда удлинения интервала QTc \geq 480 мс на 4-й минуте восстановления после велоэргометрии. При наличии необъяснимых обмороков для постановки диагноза было достаточно QTc \geq 460 мс.

Синдром удлинённого интервала QT характеризуется удлинением интервала QT и появлением ЖА, ко-

торые запускаются, главным образом, за счет адренергической активации. Заболевание обычно проявляется в молодом возрасте (средний возраст 14 лет). Годовой показатель ВСС при отсутствии лечения составляет от 0,33% [74] до 0,9% [444], а при наличии обмороков - порядка 5% [444].

Описана связь синдрома удлинённого интервала QT с мутациями в 15 генах, большинство из которых кодируют субъединицы калиевых, натриевых или кальциевых потенциалзависимых ионных каналов. Посредством генетического скрининга у 75% больных выявляют патогенную мутацию, и в подавляющем большинстве случаев (90%) это мутации трех основных генов: KCNQ1, KCNH2 и SCN5A [59].

Существует три типа синдрома удлинённого интервала QT:

- Аутосомно-доминантный тип (синдром Романо-Уорда, распространенность 1 случай на 2500 человек), который включает подтипы LQT1-6 и подтипы LQT9-15 и характеризуется изолированным удлинением интервала QT.
- Аутосомно-доминантный тип с экстракардиальными проявлениями, который далее подразделяют на следующие подтипы:
 - LQT7 (синдром Андерсена-Тавил), при котором удлинение QT сочетается с выраженной U-волной, полиморфной или двунаправленной ЖТ, лицевым дисморфизмом и гипер/гипокалиемическим периодическим параличом [445];
 - LQT8 (синдром Тимоти), для которого характерны удлинение QT, синдактилия, мальформации сердца, расстройства аутистического спектра и дисморфизм.
- Аутосомно-рецессивный тип (синдром Джервелла-Ланге-Нильсена), для которого характерно очень выраженное удлинение интервала QT и врожденная глухота.

8.1.2. Принципы стратификации риска и лечение

Стратификация индивидуального риска осуществляется с учетом клинических, электрокардиографических и генетических параметров [74]. Для пациентов, переживших остановку сердца, характерен высокий риск повторной остановки сердца, даже

Рекомендация

Болезнь Чагаса

Следует рассмотреть применение ИКД у пациентов с болезнью Чагаса и ФВЛЖ <40%, при ожидаемой продолжительности жизни более 1 года с хорошим функциональным статусом (IIaC [437-441]).

Рекомендации

Диагностика синдрома удлинённого интервала QT (при отсутствии вторичных причин удлинения интервала QT)

Диагноз синдрома удлинённого интервала QT устанавливают на основании QTc \geq 480 мс на повторных ЭКГ в 12-ти отведениях или оценки риска синдрома удлинённого интервала QT по критериям Шварца [442,443] свыше 3 баллов (IC [MЭ]).

Диагноз синдрома удлинённого интервала QT устанавливают при выявлении патологической мутации, независимо от длительности интервала QT (IC [MЭ]).

ЭКГ-диагноз синдрома удлинённого интервала QT следует рассмотреть при наличии QTc \geq 460 мс на повторных ЭКГ в 12-ти отведениях у пациентов с необъяснимыми обмороками, при отсутствии вторичных причин удлинения интервала QT (IIaC [MЭ]).

Здесь и далее, QTc - скорректированное значение интервала QT

на фоне терапии бета-адреноблокаторами (14% в течение 5 лет на фоне терапии), в связи с чем, таким пациентам показан ИКД [448]. Появление обмороков сопряжено с высоким риском остановки сердца [451, 458]. Женщины с синдромом удлиненного интервала QT имеют высокий риск остановки сердца в течение 9 месяцев после родов (особенно женщины с генотипом LQT2) [459]. Возможно, при генотипе LQT1 и LQT2, риск сердечных событий зависит от локализации мутации и ее типа. Однако эти заключения необходимо проверить в дополнительных исследованиях, прежде чем использовать в клинической практике [17]. Бессимптомное носительство патогенных мутаций сопряжено с умеренным риском сердечных событий, порядка 10% от рождения и до 40 лет; в таких случаях следует рассмотреть терапию бета-адреноблокаторами [460].

Профилактическое применение ИКД следует рассматривать индивидуально у всех пациентов группы высокого риска, в частности у женщин с генотипом LQT2 и QTc >500 мс, у пациентов с QTc >500 мс и признаками электрической нестабильности, а также

у пациентов с генетическим профилем высокого риска (носительство двух мутаций, в том числе синдром Джервелла-Ланге-Нильсена и синдром Тимоти).

Больные с СУИQT и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором нуждаются в динамическом наблюдении. Высокую эффективность в оценке риска мотивированного срабатывания ИКД демонстрирует шкала риска, предложенная [450].

На сегодняшний день нет данных, свидетельствующих о прогностической значимости инвазивного ЭФИ с ПСЖ у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT [133].

8.2. Синдром короткого интервала QT

8.2.1. Определение и эпидемиология

Синдром короткого интервала QT характеризуется уменьшением продолжительности реполяризации миокарда, что создает субстрат для развития угрожающих жизни аритмий. Выявлено пять генов, связанных с возникновением синдрома короткого интервала QT (KCNH2, KCNQ1, KCNJ2, CACNA1C и CACNB2b), однако диагностическая польза генетического скрининга все еще невелика (около 20%) [135].

Рекомендации

Стратификация риска и лечение синдрома удлиненного интервала QT

<p>Всем пациентам с синдромом удлиненного интервала QT рекомендованы следующие изменения в образе жизни: отказ от препаратов, способных удлинять интервал QT (http://www.crediblemeds.org), коррекция нарушений электролитного обмена (гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия), которые могут возникнуть на фоне диареи, рвоты или заболеваний обмена веществ, избегать контакта со специфическими триггерами аритмии в зависимости от генотипа (активное плавание, повышенная физическая активность особенно при LQTS1, и резкие громкие звуки при LQTS2) (IB [446]).</p>
<p>Лечение бета-адреноблокаторами рекомендовано пациентам с клиническим диагнозом синдрома удлиненного интервала QT (IB [447,448]).</p>
<p>ИКД и лечение бета-адреноблокаторами рекомендовано пациентам с синдромом удлиненного интервала QT, перенесшим остановку сердца (IB [449,450]).</p>
<p>Следует рассмотреть лечение бета-адреноблокаторами у носителей патологической мутации и нормальным интервалом QT (IIaB [74]).</p>
<p>Следует рассмотреть применение ИКД в сочетании с бета-адреноблокаторами у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, обмороками и(или) ЖТ на фоне лечения бета-адреноблокаторами в достаточной дозе (IIaB [451, 452]).</p>
<p>Следует рассмотреть симпатическую денервацию левых отделов сердца у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT и клинической симптоматикой, если: лечение бета-адреноблокаторами неэффективно, не переносится или противопоказано, ИКД противопоказан, или пациент отказывается от ИКД, на фоне терапии бета-адреноблокаторами у пациентов с ИКД возникают частые срабатывания (IIaC [453]).</p>
<p>Можно рассмотреть назначение блокаторов натриевых каналов (мексилетин, флекаинид, аллапинин или ранолазин) в качестве дополнительной терапии для укорочения интервала QT пациентам с LQTS3 и QTc >500 мс (IIbC [454-457]).</p>
<p>Можно рассмотреть применение ИКД в дополнение к терапии бета-адреноблокаторами при бессимптомном носительстве патологической мутации KCNH2 или SCN5A и QTc >500 мс (IIbC [74]).</p>
<p>Инвазивное ЭФИ с ПСЖ не рекомендуется для стратификации по риску ВСС (IIIС [133]).</p>

Рекомендации

Диагностика синдрома короткого интервала QT

<p>Диагноз синдрома короткого интервала QT устанавливают на основании QTc ≤340 мс (IC [MЭ]).</p>
<p>Диагноз синдрома короткого интервала QT следует рассмотреть при наличии QTc ≤360 мс и одного или более из перечисленных факторов: подтвержденная патологическая мутация, семейный анамнез синдрома короткого интервала QT, семейный анамнез внезапной смерти в возрасте до 40 лет, - перенесенный эпизод ЖТ/ФЖ при отсутствии заболеваний сердца (IIaC [MЭ]).</p>

Заболевание отличается высокой летальностью в любом возрасте, в том числе у детей в первые месяцы жизни, и вероятность первой остановки сердца в возрасте 40 лет составляет более 40% [135, 461]. Однако с учетом небольшого размера исследуемых популяций, высокие показатели смертности отчасти могут быть связаны с систематической ошибкой из-за недостаточной диагностики синдрома короткого интервала QT у пациентов без клинической симптоматики.

8.2.2. Принципы стратификации риска и лечение

Всем больным синдромом короткого интервала QT, перенесшим остановку сердца, показан ИКД для вторичной профилактики, так как частота повторных остановок сердца у них составляет 10% в год [135].

Оптимальной стратегии профилактики остановки сердца при синдроме короткого интервала QT не существует, учитывая отсутствие независимых факторов риска остановки сердца - даже обмороки в этом случае не являются независимым фактором риска [135]. При этом заболевании также нет данных по оценке риска аритмий во время занятий спортом. Показания к применению ИКД в каждом случае рассматривают индивидуально, учитывая семейный анамнез и наличие укороченного QTc, однако для общих рекомендаций на данный момент недостаточно данных [17]. Исследования на небольших когортах пациентов показали, что лечение хинидином помогает увеличить длительность QTc и, вероятно, уменьшить частоту аритмических событий.

У пациентов, получающих хинидин, необходимо следить за удлинением интервала QT и проаритмическими событиями [134, 462]. Лечение хинидином также можно рассмотреть в случае пациентов, перенесших остановку сердца и нуждающихся в ИКД, однако имеющих противопоказания к нему или отказывающихся от такого лечения [134, 462]. На сегодняшний день нет данных о том, что ПСЖ позволяет прогнозировать аритмические события у больных синдромом короткого интервала QT.

8.3. Синдром Бругада

8.3.1. Определение и эпидемиология

Распространенность синдрома Бругада колеблется от 1 случая на 1000 человек до 1 случая на 10 000

человек и выше. Чаще встречается в странах Юго-Восточной Азии [463].

Для синдрома Бругада характерен доминантный тип наследования, а его пенетрантность зависит от возраста и от пола: клинические проявления заболевания чаще наблюдаются во взрослом возрасте и у мужчин (в восемь раз чаще, чем у женщин) [464]. Средний возраст на момент развития ФЖ составляет 41 ± 15 лет, однако ФЖ может возникать в любом возрасте, обычно во время отдыха или во сне [465]. Лихорадка, злоупотребление алкоголем и переизбыток являются триггерными факторами, приводящими к появлению I типа ЭКГ и предрасполагающими к ФЖ.

По данным последнего мета-анализа частота аритмических событий (устойчивая ЖТ, ФЖ, обособленное срабатывание ИКД или ВС) у больных синдромом Бругада составляет 13,5% в год при наличии ВОС в анамнезе, 3,2% в год при наличии обмороков и 1% в год при отсутствии клинической симптоматики [466].

Описано по меньшей мере 12 генов, связанных с синдромом Бругада, но только два из них (SCN5A и CACN1Aс) встречаются с частотой >5% от всех позитивных генотипов [59]. В настоящее время результаты генетического скрининга не влияют на прогноз или лечение.

8.3.2. Принципы стратификации риска и лечение

Единственная возможность снизить риск ВСС при синдроме Бругада заключается в использовании ИКД, который рекомендован всем пациентам с подтвержденной ЖТ или ФЖ и при спонтанном появлении I типа ЭКГ, а также при наличии обмороков в анамнезе [17, 465]. Прогностическая значимость ПСЖ у таких пациентов не доказана: практически все проведенные клинические исследования не смогли подтвердить положительное или отрицательное прогностическое значение ПСЖ в отношении сердечных событий [17, 470]. Предлагалось в качестве профилактической терапии у больных синдромом Бругада использовать хинидин, который, по некоторым данным, уменьшает индуцируемость ФЖ во время ПСЖ; однако нет информации о том, что этот препарат уменьшает риск ВСС. Недавно

Рекомендации

Стратификация риска и лечение синдрома короткого интервала QT

ИКД рекомендован пациентам с синдромом короткого интервала QT, которые перенесли предотвращенную остановку сердца и(или) имеют спонтанную устойчивую ЖТ (IC [135, 461]).
Лечение хинидином или соталолом можно рассмотреть для пациентов с синдромом короткого интервала QT, нуждающихся в ИКД, однако имеющих противопоказания к нему или отказывающихся от такого лечения (IIbC [134, 462]).
Лечение хинидином или соталолом можно рассмотреть для пациентов с синдромом короткого интервала QT без клинической симптоматики, но с семейным анамнезом ВСС (IIbC [134, 462]).
Инвазивное ЭФИ с ПСЖ не рекомендуется для стратификации по риску ВСС (IIIc [134, 135]).

Рекомендация

Диагностика синдрома Бругада

Диагноз синдрома Бругада устанавливают на основании подъема сегмента ST с морфологией 1 типа ≥ 2 мм в одном или более отведении среди правых прекардиальных отведений V1 и(или) V2, расположенных во втором, третьем или четвертом межреберных промежутках, которое возникает спонтанно или во время теста с провокацией блокаторами натриевых каналов (при внутривенном введении аймалина, флекаинида, прокаинамида или пилсикаинида) (IC [MЭ]).
--

появились сведения, что эпикардальная катетерная абляция передней части выходного тракта ПЖ помогает предотвратить электрический шторм у пациентов с повторными эпизодами, однако эти данные требуют дополнительной проверки, перед тем как их можно будет использовать в клинической практике [469].

8.4. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия

8.4.1. Определения и эпидемиология

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ) - редкое наследуемое аритмогенное заболевание с сопутствующей адренергической двунаправленной и полиморфной ЖТ. Распространенность КПЖТ составляет 1 случай на 10 000 человек [17].

Описано два генетических типа КПЖТ: доминантный тип, вызываемый мутациями в гене сердечного рецептора рианодина (RyR2), и редкий рецессивный тип, вызываемый мутациями в гене сердечного кальсеквестрина (CASQ2) [59]. У пациентов с клиническими проявлениями, сходными с КПЖТ, были найдены мутации в других генах, таких как KCNJ2, Ank2, TRDN и CALM1. Однако на сегодняшний день не известно, являются ли такие случаи фенокопиями КПЖТ [17].

КПЖТ обычно манифестирует в течение первого десятилетия жизни. Синкопальные состояния манифестируют в возрасте старше трех лет; наиболее часто первые синкопе развивается в возрасте от 7 до 10 лет; провоцирующими факторами являются физические нагрузки и эмоциональные переживания [475]. Постановка диагноза КПЖТ представляет определенные трудности в связи с отсутствием каких-либо изменений

на ЭКГ и при эхокардиографии, в связи с чем, при подозрении на КПЖТ рекомендуется выполнять стресс-тест, способный выявить предсердные аритмии и ЖА (двунаправленную или полиморфную ЖТ) [17]. Предлагалось также использовать тест с инфузией катехоламина, однако его чувствительность точно не определена [17, 476], поэтому мы не можем дать четких рекомендаций на этот счет. Суправентрикулярные тахиаритмии также характерны для больных КПЖТ и зачастую являются триггерами для желудочковой тахикардии [13, 477].

8.4.2. Принципы стратификации риска и лечение

Независимыми прогностическими факторами для аритмических событий в случае КПЖТ являются постановка диагноза в детском возрасте, отсутствие терапии бета-адреноблокаторами и персистирующие сложные аритмии [479]. В большинстве лечебных учреждений для лечения КПЖТ назначают надолон, несмотря на отсутствие сравнительных данных по различным типам бета-адреноблокаторов. Первая линия терапии КПЖТ состоит из бета-адреноблокаторов без внутренней симпатомиметической активности и ограничения физических нагрузок [17].

По предварительным данным флекаинид существенно уменьшает бремя ЖА у небольшой группы больных КПЖТ и может рассматриваться в качестве первого дополнения к терапии бета-адреноблокаторами, если не удастся достичь эффективного контроля аритмии [480, 481]. Левосторонняя симпатическая денервация сердца оказывает определенный эффект при КПЖТ у пациентов, не переносящих бета-адреноблокаторы, однако не

Рекомендации

Стратификация риска и лечение синдрома Бругада

<p>Всем пациентам с синдромом Бругада рекомендованы следующие изменения в образе жизни: отказ от препаратов, провоцирующих подъем сегмента ST в правых прекардиальных отведениях (http:// www.brugadadrugs.org), отказ от злоупотребления алкоголем и переядания, немедленное устранение лихорадки с помощью жаропонижающих средств (IC [MЭ]).</p>
<p>ИКД рекомендован пациентам с синдромом Бругада, которые: перенесли предотвращенную остановку сердца и(или) имеют спонтанную устойчивую ЖТ (IC [465]).</p>
<p>Следует рассмотреть применение ИКД при спонтанном появлении 1 типа ЭКГ, а также при наличии обмороков в анамнезе (IIaC [465]).</p>
<p>Следует рассмотреть лечение хинидином или изопротеренолом у пациентов с синдромом Бругада для устранения электрического шторма (IIaC [467]).</p>
<p>Лечение хинидином можно рассмотреть для пациентов с синдромом Бругада, нуждающихся в ИКД, однако имеющих противопоказания к нему или отказывающихся от такого лечения, а также для пациентов с наджелудочковыми аритмиями (IIaC [468]).</p>
<p>Применение ИКД можно рассмотреть для пациентов с синдромом Бругада, у которых во время ПСЖ с 2-3 экстрасистолами в двух точках возникает ФЖ (IIbC [136]).</p>
<p>Выполнение катетерной абляции можно рассмотреть для пациентов, перенесших несколько электрических штормов или повторные обоснованные срабатывания ИКД (IIbC [215, 469]).</p>

Рекомендации

Диагностика катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии

<p>Диагноз КПЖТ устанавливают на основании появления двунаправленной или полиморфной ЖТ при физических нагрузках или эмоциональных переживаниях у пациентов без структурной патологии сердца, с нормальной ЭКГ или наличием синусовой брадикардии у детей и укорочения интервала PR (IC [17, 59, 471-474]).</p>
<p>Диагноз КПЖТ устанавливают при наличии патологической мутации гена RyR2 или CASQ2 (IC [17, 59]).</p>

обходимы дополнительные данные и более длительное наблюдение для количественной оценки этого эффекта [482, 483]. Больным, пережившим остановку сердца, назначают бета-адреноблокаторы и ИКД; если такое лечение не дает полного контроля аритмии, что проверяют по результатам стресс-теста, следует рассмотреть терапию флекаинидом [17]. Для контроля суправентрикулярных тахикардий дополнительно к бета-адреноблокаторам применяют блокаторы натриевых каналов или амиодарон [484-486]. Следует рассмотреть применение ИКД у больных КПЖТ, которые не отвечают на лечение бета-адреноблокаторами и флекаинидом [17]. При программировании ИКД необходима временная задержка перед нанесением разряда, поскольку болезненные разряды могут повышать симпатический тонус и провоцировать повторные эпизоды аритмии, что в конечном итоге ведет к возникновению «порочного круга», вплоть до смертельного исхода [487]. Данные особенности программирования ИКД у больных КПЖТ связаны с выраженной электрической нестабильностью миокарда как предсердий, так и желудочков. Необходимо: включение алгоритмов дискриминации наджелудочковых тахикардий (различные у каждого производителя); зона детекции ФЖ 214-230 уд/мин; длительность окна детекции ФЖ + время заряда ИКД (8-10 сек) должно быть около 20 сек; отключение антитахикардийной стимуляции (АТР); первый шок с максимальной энергией, после 2 шока последовательное переключение полярности волны дефибрилляции. ПСЖ не имеет диагностического или прогностического значения при КПЖТ, так как не позволяет индуцировать двунаправленную или полиморфную ЖТ [17].

8.5. Синдром ранней реполяризации

8.5.1. Определения и эпидемиология

По результатам исследований случай-контроль наличие ранней реполяризации в нижнем и(или) бо-

ковом отведениях указывает на идиопатическую ФЖ [488, 489]. Однако, учитывая высокую распространенность феномена ранней реполяризации в общей популяции, говорить о диагнозе «синдром ранней реполяризации» целесообразно лишь в том случае, если у пациента был зафиксирован эпизод идиопатической ФЖ и(или) полиморфной ЖТ.

Этиология синдрома ранней реполяризации, скорее всего, имеет полигенный характер. Нет однозначных данных о наследовании данного заболевания.

Учитывая неоднозначный характер данных о прогностической значимости синдрома ранней реполяризации для оценки риска ВСС, мы пришли к заключению, что на сегодняшний день недостаточно доказательных данных для составления каких-либо рекомендаций по лечению этого заболевания.

9. АРИТМИИ У ДЕТЕЙ И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

9.1. Лечение желудочковых аритмий у детей без структурной патологии сердца

У детей ЖА могут возникать на фоне врожденных пороков сердца (ВПС), наследственных каналопатий или кардиомиопатий, миокардита и опухолей сердца (неонатальные рабдомиомы), а также при отсутствии структурной патологии сердца. У практически здоровых детей изолированные мономорфные ЖЭ встречаются очень часто, особенно среди новорожденных (20%) и подростков (20-35%), и возникают преимущественно в выходном тракте ПЖ. Если ЖЭ возникают часто (5-10% всех сокращений) и/или имеют полиморфный характер, ребенка нужно обследовать, собрать семейный анамнез и выполнить МРТ для исключения наследственных каналопатий и кардиомиопатии. Такие дети должны находиться под наблюдением

Рекомендации

Стратификация риска и лечение катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии

Всем пациентам с КПЖТ рекомендованы следующие изменения в образе жизни: отказ от участия в соревновательных видах спорта, ограничение тяжелых физических нагрузок и эмоциональных переживаний (IC [MЭ]).
Лечение бета-адреноблокаторами рекомендовано всем пациентам с клиническим диагнозом КПЖТ, с подтвержденной спонтанной или индуцируемой ЖА (IC [475, 478]).
Имплантация ИКД в дополнение к монотерапии бета-адреноблокаторами или к их сочетанию с флекаинидом рекомендована всем пациентам с КПЖТ, перенесшим остановку сердца, пациентам с частыми обмороками или полиморфной/двунаправленной ЖТ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию (IC [475, 479]).
Следует рассмотреть вопрос о лечении бета-адреноблокаторами родственников больных КПЖТ, имеющих положительные результаты генетического тестирования, даже при отрицательных результатах пробы с дозированной физической нагрузкой (IIaC [479, 480]).
Следует рассмотреть вопрос о добавлении флекаинида к терапии бета-адреноблокаторами у пациентов с КПЖТ и частыми обмороками или полиморфной/двунаправленной ЖТ на фоне лечения бета-адреноблокаторами, при наличии рисков/противопоказаний к имплантации ИКД, либо если ИКД не доступен или пациент отказывается от его имплантации (IIaC [481]).
Следует рассмотреть вопрос о добавлении флекаинида к терапии бета-адреноблокаторами у пациентов с КПЖТ, которым имплантирован ИКД, для уменьшения частоты нанесения разрядов (IIaC [481]).
Можно рассмотреть вопрос о выполнении левосторонней симпатической денервации сердца у пациентов с КПЖТ и частыми обмороками или полиморфной/двунаправленной ЖТ/частыми обоснованными рязрядами ИКД на фоне лечения бета-адреноблокаторами в виде монотерапии или с добавлением флекаинида, а также у пациентов, которые не переносят лечение бета-адреноблокаторами или имеют противопоказания к ним (IIbC [482, 483]).
Инвазивное ЭФИ с ПСЖ не рекомендуется для стратификации риска ВСС (IIIС [17]).

специалиста для своевременного выявления дисфункции ЛЖ, устойчивой или неустойчивой ЖТ и кардиомиопатии, возникающих в редких случаях. Медикаментозная терапия и катетерная абляция применяются редко, поскольку в большинстве случаев клиническая симптоматика отсутствует и ЖЭ разрешаются спонтанно с течением времени [490, 491, 498-501]. Учащенный идиовентрикулярный ритм нередко обнаруживается у практически здоровых новорожденных и детей первого года жизни, чаще всего как случайная находка. Это доброкачественная аритмия, которая обычно разрешается спонтанно в течение первого года жизни, как и ЖЭ [502]. Частота развития устойчивой ЖТ в общей популяции составляет 1 случай на 100 000 детей в течение 10 лет. Распространенность неустойчивой и устойчивой ЖТ также невелика, порядка 2-8 случаев на 100 000 детей школьного возраста [503, 504].

Идиопатическая ЖТ в большинстве случаев манифестирует в старшем детском и подростковом возрасте и происходит из тех же локализаций, что и во взрослом возрасте (выходной тракт правого и ЛЖ или створки аортального клапана). Фасцикулярная левожелудочковая тахикардия, чувствительная к верапамилу, встречается реже [492-495].

Непрерывная ЖТ, эпизоды которой могут длиться по несколько часов, обычно происходит из ЛЖ и в возрасте до года связана с внутрисердечными гаматомами. Такая тахикардия зачастую приводит к ХСН и связана с высокой смертностью, несмотря на агрессивную медикаментозную терапию, катетерную абляцию и хирургические вмешательства [505]. Полиморфная ЖТ или полиморфные ЖЭ редко возникают у детей без структурной патологии сердца и обычно сопряжены с наследственными каналопатиями или кардиомиопатиями, структурными или воспалительными заболеваниями сердца, либо метаболическими или токсикологическими процессами.

Рекомендации по лечению идиопатических ЖТ у детей старшего возраста аналогичны рекомендациям для взрослых пациентов. У детей младшего возраста с

идиопатическими ЖТ доказана эффективность и безопасность только бета-адреноблокаторов и верапамила, тогда как по блокаторам натриевых каналов (класс IC) и препаратам III класса данных существенно меньше [492, 493]. Детям первого года жизни не рекомендуется вводить верапамил внутривенно в связи с риском острого нарушения гемодинамики [497].

Катетерная абляция у детей младшего возраста сопровождается более частыми осложнениями; кроме того, существуют некоторые опасения по поводу роста участков желудочкового миокарда, подвергнутого радиочастотной или криоабляции [496, 506-508]. Идиопатические ЖТ и сложные ЖЭ у детей обычно разрешаются спонтанно в течение нескольких месяцев или нескольких лет [492]. Поэтому катетерная абляция, в том числе «простая» абляция ВТПЖ-ЖТ, у таких детей используется только в качестве второй линии терапии и только в специализированных центрах.

9.2. ВСС и желудочковые аритмии у пациентов с врожденными пороками сердца

Врожденные пороки сердца (ВПС) - самый частый вид врожденных пороков, их распространенность составляет 700-800 случаев на 100 000 живорожденных детей [520]. Больные с ВПС представляют достаточно разнородную группу; ожидаемая продолжительность жизни для них существенно выросла благодаря прогрессу в области диагностики и хирургического лечения данных заболеваний. Большинство больных с ВПС доживают до взрослого возраста [521]. Однако, несмотря на свою эффективность, лечение ВПС в детском возрасте нередко сопровождается развитием ХСН и аритмий, которые могут стать причиной отдаленной сердечной смерти в юном возрасте.

Частота ВСС в общей популяции больных ВПС невысока (0,09% в год), но в целом выше, чем в подобранной по возрасту контрольной группе [522]. Риск ВСС зависит от времени и прогрессивно увеличивается после второго десятилетия жизни. До сих пор нет РКИ, в которых бы оценили факторы риска ВСС или пользу первичной профилактики у этих больных. По

Рекомендации

Лечение желудочковых аритмий у детей без структурной патологии сердца

Детям с частыми изолированными ЖЭ или учащенным желудочковым ритмом без клинической симптоматики и нормальной функцией желудочков рекомендовано наблюдение специалиста без лечения (IC [490, 491]).
Медикаментозная терапия или катетерная абляция рекомендованы детям с частыми ЖЭ или ЖТ, которые могут вызвать дисфункцию желудочков (IC [МЭ]).
Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции у детей с симптомной идиопатической ЖТ-ВТПЖ / ЖЭ или левожелудочковой фасцикулярной тахикардией, чувствительной к верапамилу, если медикаментозная терапия оказалась неэффективной или нежелательной (IIaC [492-495]).
Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции в специализированном центре у детей с симптомной идиопатической ЖТ-ВТЛЖ, ЖТ на створках аортального клапана или эпикардиальной ЖТ / ЖЭ, если медикаментозная терапия оказалась неэффективной или в качестве альтернативы пожизненной медикаментозной терапии (IIaC [494, 495]).
Следует рассмотреть применение блокаторов натриевых каналов (класс IC) в качестве альтернативы бета-адреноблокаторам или верапамилу у детей с ЖТ выходного тракта (IIaC [492]).
Катетерная абляция не рекомендована детям младше 5 лет, за исключением случаев неэффективности медикаментозной терапии и ЖТ с тяжелыми нарушениями гемодинамики (IIbB [494]).
Лечение верапамилом не рекомендовано детям в возрасте до 1 года (IIIC [496]).

данным ретроспективных исследований, на долю ВСС приходится 14-26% от всех смертей после первичной хирургической коррекции ВПС [518, 522-524]. В большом исследовании с участием взрослых больных с различными ВПС частота ВСС, связанной с аритмией, составила 14%. ВСС чаще всего наступала в покое и не была ограничена случаями тяжелых пороков. В этом исследовании факторы риска ВСС были такими же, как для ишемической кардиомиопатии, в том числе наджелудочковая тахикардия, дисфункция системного или легочного желудочка и удлинённый QRS [518].

Самый высокий риск ВСС отмечен для больных с тетрадой Фалло, (скорректированной) транспозицией магистральных артерий, обструктивными поражениями левых отделов сердца и для больных с единственным желудочком [518, 522-524]. Большинство исследований по оценке риска проводились на пациентах с тетрадой Фалло; риск ВСС в этой популяции составил 2-3% на 10 лет и возрастал в отдаленном периоде после хирургической коррекции [516, 522, 525]. Было выявлено много факторов риска ВСС, из которых самыми значимыми оказались длительность QRS >180 мс, объемная перегрузка ПЖ, дисфункция ЛЖ, а также

клиническая или индуцируемая устойчивая ЖТ [515-517]. Выполнение ПСЖ в данной группе больных целесообразно для оценки риска [518]. В ретроспективных исследованиях ИКД для первичной и вторичной профилактики у больных с тетрадой Фалло отмечена высокая частота обоснованных срабатываний порядка 8-10% [509].

У больных с транспозицией магистральных артерий после операции предсердного переключения (по Мастерду или по Сеннингу) риск ВСС составляет порядка 5% на 10 лет [522, 526]. Предсердная тахикардия и системная правожелудочковая недостаточность являются значимыми факторами риска ВСС [519]. Патогенетические механизмы ВСС включают предсердную тахикардию с быстрым АВ-проведением (1:1) и трансформацией в ФЖ, а также первичную ЖА. Катетерная абляция предсердной тахикардии является эффективным методом и позволяет снизить риск ВСС у таких больных. ПСЖ не несет какой-либо пользы для стратификации риска. Вторичная профилактика с применением ИКД достаточно эффективна, тогда как первичная профилактика с ИКД у пациентов с желудочковой дисфункцией не дает значимой пользы - частота

Рекомендации

Профилактика ВСС и лечение желудочковых аритмий у пациентов с врожденными пороками сердца

ИКД рекомендован пациентам с ВПС, пережившим остановку сердца, после определения ее причины и устранения всех обратимых факторов (IB [509-512]).
ИКД рекомендован пациентам с ВПС и симптомной устойчивой ЖТ после электрофизиологического исследования и оценки гемодинамики (IB [509-513]).
Катетерная абляция рекомендована в качестве вспомогательного метода или альтернативы ИКД для пациентов с ВПС и повторными эпизодами мономорфной ЖТ или обоснованными срабатываниями ИКД, которые не поддаются коррекции с помощью перепрограммирования устройства или медикаментозной терапии (IC [513]).
ИКД рекомендован взрослым пациентам с ВПС и системной ФВЛЖ <35%, наличием двух желудочков, симптомной ХСН на фоне оптимальной медикаментозной терапии с II или III ФК (NYHA) (IC [514, 515]).
Следует рассмотреть применение ИКД у пациентов с ВПС и обмороками неизвестного происхождения в сочетании с тяжелой желудочковой дисфункцией или индуцируемой устойчивой ЖТ/ФЖ при ПСЖ (IIaB [509, 511, 512]).
Следует рассмотреть применение ИКД у некоторых пациентов с тетрадой Фалло и несколькими факторами риска ВСС, включая дисфункцию ЛЖ, неустойчивую ЖТ, QRS >180 мс или индуцируемую устойчивую ЖТ при ПСЖ (IIaB [509, 515-517]).
Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции в качестве альтернативы медикаментозной терапии при симптомной устойчивой мономорфной ЖТ у пациентов с ВПС и ИКД (IIaB [513]).
Можно рассмотреть применение ИКД у пациентов с тяжелой дисфункцией единственного желудочка или системного правого желудочка при наличии других факторов риска, включая неустойчивую ЖТ, ХСН II или III ФК (NYHA) и тяжелую регургитацию на системном АВ-клапане (IIbB [510, 518, 519]).
Можно рассмотреть выполнение ПСЖ для стратификации по риску ВСС у пациентов с тетрадой Фалло и несколькими факторами риска, включая дисфункцию ЛЖ, неустойчивую ЖТ, QRS >180 мс (IIbB [517]).
Можно рассмотреть выполнение ПСЖ у пациентов с ВПС и неустойчивой ЖТ для оценки риска устойчивой ЖТ (IIbC [MЭ]).
Можно рассмотреть выполнение хирургической абляции в сочетании с электрофизиологическим картированием у пациентов с ВПС, которым предстоит операция на сердце, при наличии клинической устойчивой ЖТ и индуцируемой устойчивой мономорфной ЖТ с установленным критическим перешейком (IIbC [MЭ]).
Катетерная абляция и профилактическое применение антиаритмических препаратов не рекомендованы в случае бессимптомных редких ЖЭ у пациентов с ВПС и стабильной функцией желудочков (IIIC [MЭ]).
ПСЖ не рекомендуется для стратификации риска у пациентов с ВПС при отсутствии других факторов риска или симптомов (IIbB [517]).

Здесь и далее, ВПС - врожденный порок сердца

срабатываний составляет всего 0,5% в год [510]. В настоящее время операция предсердного переключения уже практически не используется, и потому количество таких больных постепенно уменьшается.

Надлежащая коррекция врожденного аортального стеноза (в том числе у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном) позволяет существенно снизить естественный риск ВСС и зачастую отказаться от специфической антиаритмической терапии [522, 527].

У больных с единственным желудочком, перенесших операцию Фонтена, в отдаленном периоде могут развиваться сложные предсердные тахикардии и ХСН, частота которых прогрессивно увеличивается с возрастом. ВСС в связи с аритмией нередко встречается в этой группе, до 9% при средней продолжительности наблюдения 12 лет, но факторы риска этого события еще не установлены [528]. Данных об эффективности ИКД у больных, перенесших операцию Фонтена, очень мало.

В целом, применение ИКД у больных с ВПС за последние два десятилетия перешло из разряда вторичной профилактики в разряд первичной профилактики [511, 512]. Ретроспективные когортные исследования показали, что помимо ЖА, нарушение функции правого или ЛЖ также является достоверным фактором риска ВСС у пациентов с различными ВПС [514-516, 518, 519]. Это подчеркивает важность эффективного лечения желудочковой дисфункции путем хирургического устранения оставшихся дефектов, оптимизации медикаментозной терапии и, при необходимости, СРТ. В целом, пациентам с ВПС и обмороками или неустойчивой ЖТ рекомендовано электрофизиологическое исследование и оценка гемодинамики. ПСЖ в этом случае дает ценную информацию для оценки риска ВСС. Катетерная абляция и хирургическое вмешательство у пациентов с повторной устойчивой ЖТ после хирургической коррекции ВПС являются альтернативными или дополнительными методами к ИКД [513].

9.3. Применение имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора у детей

ВСС очень редко происходит в детском возрасте, и по этой причине ИКД нечасто применяются у детей: частота имплантации составляет менее 1 случая на 1 млн. детей в год [529, 534] для первичной или вторичной профилактики [511, 531]. Дети с высоким риском ВСС представляют гетерогенную группу с большим разнообразием заболеваний сердца, включая наследственные каналопатии или кардиомиопатии, а также широкий спектр ВПС [511, 531]. Современные показания к установке ИКД у взрослых применяются и у детей. Большинство рекомендаций по сердечным забо-

леваньям, применимых к детям, имеют уровень доказательности В или С.

В отличие от рекомендаций для взрослых больных, у детей ИКД не применяется систематически в случае ДКМП и выраженной дисфункции ЛЖ в связи с низкой частотой ВСС в этой возрастной группе [535, 536]. Толкование и сравнение результатов исследований ИКД у детей представляет некоторые сложности, поскольку такие исследования обычно включают широкий спектр заболеваний и взрослых пациентов с ВПС. В нескольких исследованиях ИКД у детей при вторичной профилактике отмечены обоснованные срабатывания у 40-67% пациентов. При использовании ИКД для первичной профилактики, частота срабатываний колеблется от 10% до 26% при средней продолжительности наблюдения 2-4 года [511, 530, 532, 533, 537-540].

У детей чаще отмечаются переломы электродов и нарушение изоляции, сосудистые осложнения, инфекционные осложнения и увеличение порога дефибрилляции в отдаленном периоде, чем у взрослых, возможно из-за большей подвижности, малых размеров тела и активного роста [541]. В больших исследованиях годовой показатель частоты перелома электродов составил от 5,3% до 6,5%, при этом возраст менее 8 лет и применение электродов Fidelis были независимыми факторами риска [542, 543]. В большинстве исследований на детях частота необоснованных срабатываний была очень высокой, от 17% до 30% [511, 530, 532, 533, 537-540]. Чаще всего необоснованные срабатывания с синусовой тахикардией, наджелудочковыми аритмиями и гипердетекцией Т-волн; их частоту можно уменьшить путем индивидуального программирования ИКД. У детей старшего возраста, как и у взрослых пациентов, применяются главным образом двухкамерные ИКД. У детей младшего возраста чаще используют однокамерные системы, чтобы избежать венозной обструкции, при этом петлю электрода оставляют в правом предсердии с расчетом на дальнейший рост. У детей первого года жизни и детей младшего возраста достаточно безопасны и эффективны альтернативные системы ИКД без трансвенозного доступа [533]. В целом, при имплантации ИКД детям, электроды для дефибрилляции стараются не располагать эндокардиально, что может приводить к ряду проблем и осложнений. Дефибрилляционные электроды располагают подкожно. Один электрод для восприятия и стимуляции проводят в правый желудочек эндокардиально, либо устанавливают его эпикардиально, используя эндоскопический доступ [529, 533].

СРТ стала важным дополнительным методом лечения ХСН у детей и применяется чаще всего при наличии показаний к антибрадикардийной стимуляции

Рекомендации

Применение имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора у детей

ИКД-терапия рекомендована детям, пережившим остановку сердца, при отсутствии обратимых причин этого события (IV [511, 529, 530]).
ИКД-терапия в сочетании с медикаментозной терапией рекомендована детям из группы высокого риска с наследственными каналопатиями, кардиомиопатиями или ВПС (IV [511, 531, 532]).
Следует рассмотреть возможность контроля значений порога дефибрилляции при использовании экстракардиальной системы дефибриллирующих электродов у детей (IIaC [533]).

[544,545]. СРТ-Д может быть полезна некоторым пациентам, особенно сразу после хирургической коррекции ВПС, однако на сегодняшний день, мы не располагаем достаточным объемом подтверждающих данных.

10. ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ТАХИКАРДИИ И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ СТРУКТУРНОЙ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА

10.1. Желудочковая тахикардия выходного тракта

Выходные тракты правого и левого желудочков являются частым местом возникновения идиопатических ЖТ и ЖЭ [546, 555-557]. В 70% случаев это выходной тракт ПЖ (ВТПЖ) [555], в остальных случаях - синусы Вальсальвы [558-561], выходной тракт ЛЖ (ВТЛЖ) [560, 562], большие вены сердца [210, 560, 562], миокард, лежащий рядом с эпикардом, [210, 560, 562, 563], аорто-митральное соединение [550, 564], реже легочная артерия [565-567]. Идиопатическая очаговая желудочковая тахикардия выходного тракта (ЖТ-ВТ) обычно возникает у пациентов без структурной патологии сердца, однако у некоторых пациентов были выявлены незначительные изменения по данным МРТ [568, 569]. Как правило, наблюдаются эктопические тахикардии, связанные с механизмом аномального автоматизма, триггерной активности или микро-re-entry [570-573]. Идиопатические ЖТ-ВТПЖ обычно манифестируют в возрасте от 20 до 50 лет и чаще встречаются у женщин [574]. Описаны две типичные формы: стрессовая ЖТ, которую провоцируют физические нагрузки или эмоциональные переживания, и рецидивирующая мономорфная ЖТ, которая возникает в покое. На долю рецидивирующей НУЖТ приходится 60-92%, тогда как непрерывная ЖТ наблюдается лишь в единичных случаях [570-573].

Реже встречается пароксизмальная устойчивая ЖТ с длительными периодами нечастых ЖЭ в перерывах между пароксизмами. Частота и длительность эпизодов возрастает на фоне физических нагрузок и(или) эмоциональных переживаний. Во время стресс-теста возможна провокация очаговой ЖТ-ВТ во время нагрузки или отдыха. Типичная морфология QRS представлена доминантным типом блокады левой ножки пучка Гиса со смещением оси вниз [546, 555-561]. После ЖЭ или первого комплекса ЖТ обычно следует относительно долгий интервал сцепления перед следующим комплексом QRS [574]. ЖТ имеет мономорфный характер, хотя морфология QRS может варьировать в незначительной степени. Очень редко наблюдают

сочетание нескольких различных морфологий ЖТ, что может указывать на наличие рубцового субстрата ЖТ, как например при АКПЖ [565]. Идиопатическая ЖТ-ВТ обычно имеет доброкачественный характер, но в некоторых случаях возможна злокачественная ЖТ [573, 574]. ЭКГ при синусовом ритме обычно нормальная, хотя примерно в 10% случаев возможна полная или неполная блокада правой ножки [575]. Стресс-тест и визуализация сердца позволяют исключить наличие структурной патологии. В некоторых случаях целесообразна катетеризация сердца.

Лечение назначают только при наличии симптомов. Следует отметить, что симптомы могут быть связаны с дисфункцией ЛЖ, так как идиопатическая ЖТ может способствовать развитию кардиомиопатии [575]. В этом случае следует рассмотреть терапию блокаторами натриевых каналов (класс IC) или катетерную абляцию. Пациентам с ЖТ-ВТПЖ/ЖЭ рекомендована катетерная абляция в качестве метода первого выбора, тогда как при ЖТ-ВТЛЖ/ЖЭ катетерную абляцию следует рассматривать только при отсутствии эффекта от антиаритмической терапии.

Ввиду анатомической близости ВТПЖ, ВТЛЖ и больших сердечных вен, точное определение происхождения ЖТ на основании морфологии QRS невозможно, за исключением случаев классической тахикардии из ВТПЖ. Происхождение ЖТ определяют с помощью активационного картирования и/или картирования при точечной стимуляции во время ЭФИ (pace-mapping) [553, 558-561], начиная с ВТПЖ (включая синус легочной артерии), затем по большим сердечным венам, створкам аортального клапана и заканчивая эндокардиальной частью ВТЛЖ. Если абляция в точке ранней желудочковой активации не позволяет устранить клиническую аритмию, следует рассмотреть выполнение эпикардиального картирования.

10.1.1. Желудочковая тахикардия выходного тракта ПЖ

Для ЖТ-ВТПЖ характерны короткие циклы и большая вероятность сопутствующих обмороков по сравнению с аритмиями, происходящими из ВТЛЖ [571-573]. На ЭКГ при ЖТ-ВТПЖ/ЖЭ отмечается поздний переход R/S в V4, в отличие от ЖТ-ВТЛЖ/ЖЭ. По данным литературы непосредственный успех катетерной абляции при ЖТ-ВТПЖ/ЖЭ у пациентов без структурной патологии сердца превышает 95%, если процедуру выполняют опытные специалисты в специализированном центре [546, 555-561]. Однако

Рекомендации

Лечение желудочковой тахикардии выходного тракта

Катетерная абляция ЖТ-ВТПЖ /ЖЭ рекомендована пациентам с клинической симптоматикой и(или) при неэффективности антиаритмической терапии (напр., бета-адреноблокаторами), а также при ухудшении функции ЛЖ под влиянием ЖЭ из ВТПЖ (IB [547-549]).
Лечение блокаторами натриевых каналов (класс IC) рекомендовано при симптомной ЖТ-ВТЛЖ / ЖТ из области синусов Вальсальвы / эпикардиальной ЖТ / ЖЭ (IC [550-552]).
Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции симптомной ЖТ-ВТЛЖ / ЖТ из области синусов Вальсальвы / эпикардиальной ЖТ / ЖЭ в специализированном центре после неуспешной попытки лечения одним или несколькими блокаторами натриевых каналов (класс IC), а также у пациентов, которые отказываются от длительной антиаритмической терапии (IIaB [210, 552-554]).

данных долгосрочного наблюдения не так много [548, 549]. Частота осложнений катетерной аблации у этих пациентов невысока, описаны только редкие случаи разрыва ВТПЖ, главным образом по свободной стенке [546].

10.1.2. Желудочковая тахикардия выходного тракта ЛЖ

Катетерная аблация ЖТ-ВТЛЖ/ЖЭ требует понимания механизмов аритмии и тщательного картирования, которое должно включать ВТЛЖ, синусы Вальсальвы, легочную артерию и ветви коронарного синуса (для верификации эпикардиальной локализации) [553, 577]. Септальный сегмент ВТЛЖ представлен главным образом мышечной тканью, но включает и мембранозную часть межжелудочковой перегородки. Задний квадрант представлен фиброзным листком, тогда как латеральный и передний сегмент выполнены мышечной тканью. Со стороны эпикарда передняя межжелудочковая ветвь и левая огибающая артерия проходят кверху от аортального сегмента ВТЛЖ и находятся в «наивысшей точке» ЛЖ, по выражению МакАльпина (McAlpine) [578]. Это место является основным источником идиопатической ЖТ/ЖЭ. Для ЖТ-ВТЛЖ/ЖЭ характерно смещение оси вниз, ранний переход в V1/V2 и блокада левой или правой ножки (70% и 30%, соответственно) [210, 550, 551, 553, 554, 558-564, 579].

Частота осложнений катетерной аблации у таких пациентов является существенной; в числе прочих осложнений возможны разрыв миокарда и тампонада сердца, инсульт, повреждение клапана или коронарной артерии. В некоторых случаях из-за анатомических особенностей полноценное картирование и аблация возможны только при сочетании транссептального и ретроградного доступа, поэтому катетерную аблацию ВТЛЖ должны выполнять только опытные специалисты и только при неэффективности лечения блокаторами натриевых каналов (класс IC) [553].

10.1.3. Желудочковая тахикардия створки аортального клапана

ЖТ из синусов Вальсальвы составляют порядка 20% от всех идиопатических форм ЖТ-ВТ. Чаще всего ЖТ происходит из левой коронарной створки, реже из правой коронарной створки, соединения правой и левой коронарных створок и совсем редко из области некоронарной створки [210, 550, 558-564]. На ЭКГ отмечают характерные изменения в виде широкого комплекса QRS с ранним переходом в V1-V2 [558, 559]. Самое частое осложнение катетерной аблации в зоне створок аортального клапана - острая окклюзия ствола левой коронарной артерии. Поэтому крайне важно перед выполнением аблации определить положение устья левой и (или) правой коронарных артерий посредством ангиографии, внутрисердечной эхокардиографии или КТ. Во время процедуры сохраняют дистанцию до ствола левой коронарной артерии не менее 6 мм, используя стандартные источники энергии с регулируемой мощностью. Повреждение аортального клапана во время катетерной аблации описано лишь в единичных случаях [580]. В целом, на сегодняшний день частота осложнений катетерной аблации в этой группе пациентов невелика и может оказаться заниженной, поскольку

эти процедуры выполняются только в специализированных центрах. Катетерная аблация при данном виде ЖТ возможна только при неэффективности терапии блокаторами натриевых каналов (класс IC).

10.1.4 Эпикардиальная желудочковая тахикардия выходного тракта

Эпикардиальный подход можно рассматривать только после неэффективной эндокардиальной аблации ВТ-ЖТ/ЖЭ [210, 551, 560-562, 579]. Большинство очаговых эпикардиальных ЖТ возникают в непосредственной близости от больших сердечных вен или коронарных артерий [210, 560-562], и главным риском такой процедуры является повреждение коронарной артерии [552, 581-583]. Лежащее сверху ушко левого предсердия и эпикардиальный жир также могут затруднять выполнение аблации.

10.1.5. Прочие виды (включая желудочковую тахикардию на легочных артериях)

Успешная аблация ЖТ из легочной артерии описана только в единичных случаях или в небольших сериях [565-567]. Известно, что в этой области нет миокарда, за исключением синусов клапана легочной артерии [577]. На ЭКГ обычно отмечается блокада левой ножки с высоким зубцом R в нижних отведениях и переход в V4/V5 [565-567]. Частота осложнений катетерной аблации в этой небольшой группе пациентов неизвестна; сами процедуры обычно выполняются в специализированных центрах.

10.2 Прочие виды желудочковых тахикардий

10.2.1. Идиопатическая левожелудочковая тахикардия

Мономорфная и полиморфная идиопатическая левожелудочковая тахикардия может возникать независимо от наличия у пациента структурной патологии сердца. Выделяют левожелудочковую фасцикулярную тахикардию, чувствительную к верапамилу, ЖТ с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса, межпучковую ЖТ и очаговую ЖТ в системе Пуркинью [601].

Чаще всего встречается фасцикулярная ЖТ с локализацией цепи re-entry в области разветвлений задней ветви левой ножки пучка Гиса (>90%), которая развивается главным образом у молодых людей без структурной патологии сердца. На поверхностной ЭКГ можно увидеть комплексы по типу блокады правой ножки пучка Гиса, смещение оси вверх и узкие комплексы QRS. Методом первого выбора для лечения таких пациентов в специализированных центрах является катетерная аблация, поскольку заболевание встречается в основном у лиц молодого возраста и длительное лечение верапамилом в этом случае неэффективно [584-588]. Частота возврата тахикардии после успешной аблации колеблется от 0 до 20% [585, 589-591].

Фасцикулярные ЖТ с локализацией цепи re-entry в области разветвлений передней ветви и верхней септальной ветви левой ножки пучка Гиса встречаются с частотой <10% и <1%, соответственно. Поверхностная ЭКГ при локализации цепи re-entry в области разветвлений передней ветви демонстрирует комплексы по типу блокады правой ножки пучка Гиса и отклонение оси вправо, а при локализации в верхней септальной ветви - узкие комплексы QRS и нормальную ось, либо отклоне-

ние оси вправо. Для обоих типов ЖТ первым методом лечения является катетерная абляция, которая должна выполняться в специализированных центрах [592-594].

ЖТ с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса обычно наблюдается у пациентов с ранее существовавшими нарушениями внутрижелудочкового проведения, включая удлинение интервала между пучком Гиса и миокардом желудочков и блокаду ножки пучка Гиса [359, 360, 595]. Такая тахикардия хорошо поддается лечению с помощью катетерной абляции, по крайней мере, в специализированных центрах. Чаще всего выполняют абляцию правой ножки, реже левой ножки, результатом чего является отсутствие индуцируемой ЖТ и, по сути, излечение заболевания [359, 360, 596]. Данным пациентам, ИКД не рекомендуются, поскольку отсутствует структурная патология сердца.

10.2.2. Желудочковая тахикардия из папиллярных мышц

У небольшого числа пациентов идиопатическая ЖТ или ЖЭ могут возникать на папиллярных мышцах ПЖ или ЛЖ [597-599]. Для ЖТ, происходящей из задней папиллярной мышцы ЛЖ, характерна морфология блокады правой ножки, смещение оси вверх вправо или влево и длительность QRS >150 мс [597]. Если лечение блокаторами натриевых каналов (класс IC) и(или) бета-адреноблокаторами оказалось unsuccessful, прибегают к катетерной абляции, которая обычно дает нужный эффект [599]. Однако при картировании и абляции в зоне папиллярных мышц достаточно сложно обеспечить стабильное положение катетера, в связи с чем, рекомендуется транссептальный доступ и контроль с помощью внутрисердечной эхокардиографии. Успешная абляция может осложняться митральной регургитацией, которая, однако, встречается редко.

10.2.3. Желудочковая тахикардия из кольца митрального или трехстворчатого клапана

Около 5% всех идиопатических ЖТ и ЖЭ возникают на кольце митрального клапана [555, 600-602]. Для них характерна морфология блокады пра-

вой ножки, персистирующая волна S в отведении V6 и прекордиальный переход R волны в отведении V1, а в некоторых случаях и между отведениями V1 и V2. Порядка 8% всех идиопатических ЖТ и ЖЭ возникают на кольце трехстворчатого клапана [602]. В этом случае отмечают морфологию блокады левой ножки и отклонение оси влево. При неэффективности лечения антиаритмическими препаратами класса IC и(или) бета-адреноблокаторами, выполняют катетерную абляцию (в специализированных центрах) в самой первой точке желудочковой активации или в точке с идеальной картой при точечной стимуляции, что эффективно при локализации ЖТ как на кольце митрального, так и на кольце трехстворчатого клапана [602].

10.3. Идиопатическая фибрилляция желудочков

Диагноз идиопатической ФЖ ставят путем исключения, однако в будущем эта ситуация может измениться за счет улучшения методов диагностики структурной патологии сердца, лежащей в основе этого заболевания, или появления новых данных о нарушениях функции ионных каналов. Больным с идиопатической ФЖ рекомендована установка ИКД с целью вторичной профилактики.

Лечение бета-адреноблокаторами и (или) антиаритмическими препаратами III класса может уменьшить частоту повторных эпизодов ФЖ, но не способно полностью их предотвратить [169]. У пациентов с идиопатической ФЖ, а также у пациентов с ФЖ и структурной патологией сердца триггерами являются ЖЭ, которые возникают в разных участках системы Пуркинье или в области ВППЖ; их можно использовать в качестве мишеней для катетерной абляции [487,605-609]. Катетерная абляция ЖЭ, запускающих повторные эпизоды ФЖ, показана пациентам с частыми приступами ФЖ, однако выполняется она преимущественно после эпизода ФЖ или электрического шторма с опорой на экстрасистолы во время процедуры. При отсутствии спонтанных ЖЭ следует выполнить 12-ти канальное холтеровское

Рекомендации

Профилактика повторных эпизодов идиопатической желудочковой тахикардии

Катетерная абляция в специализированных центрах рекомендуется в качестве метода первого выбора при симптомной идиопатической левожелудочковой тахикардии (IV [359, 360, 584 - 596]).
Если катетерная абляция недоступна, или пациент отказывается от такой процедуры, рекомендуется лечение бета-адреноблокаторами, верапамилем или блокаторами натриевых каналов (класс IC) при симптомной идиопатической левожелудочковой тахикардии (IC [MЭ]).
Лечение бета-адреноблокаторами, верапамилем или блокаторами натриевых каналов (класс IC) рекомендуется при симптомной тахикардии на папиллярных мышцах (IC [MЭ]).
Лечение бета-адреноблокаторами, верапамилем или блокаторами натриевых каналов (класс IC) рекомендуется при симптомной тахикардии на кольце митрального или трехстворчатого клапана (IC [MЭ]).
Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции под контролем эхокардиографии в специализированных центрах для пациентов с симптомной тахикардией на папиллярных мышцах после неуспешной попытки лечения одним или несколькими блокаторами натриевых каналов (класс IC), а также при отказе от длительной антиаритмической терапии (IIaB [597-600]).
Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции под контролем эхокардиографии в специализированных центрах для пациентов с симптомной тахикардией на кольце митрального или трехстворчатого клапана после неуспешной попытки лечения одним или несколькими блокаторами натриевых каналов (класс IC), а также при отказе от длительной антиаритмической терапии (IIaB [555, 600-602]).

мониторинг перед процедурой, которое позволит оценить морфологию комплексов и выполнить попытку абляции по данным стимуляционного картирования.

Отдаленный успех процедуры, под которым понимают отсутствие ФЖ, полиморфной ЖТ или ВОС/ВСС, при наблюдении свыше 5 лет составляет 82% [607, 609]. Всем больным идиопатической ФЖ показана установка ИКД, независимо от результатов катетерной абляции.

10.4. Двухнаправленная веретенообразная желудочковая тахикардия с коротким интервалом

ДВЖТ с коротким интервалом представляет редкий вариант полиморфной ЖТ неизвестной этиологии. Типичные изменения на ЭКГ при ДВЖТ заключаются в появлении неоднородной, но организованной электрической активности с прогрессивными изменениями морфологии, амплитуды и полярности. Для ДВЖТ с коротким интервалом характерен очень короткий интервал первой желудочковой экстрасистолы (<300 мс), запускающей тахикардию. Это заболевание часто встречается у молодых людей с жалобами на обмороки неясной этиологии и с семейным анамнезом ВСС [610-612]. В большинстве случаев ДВЖТ трансформируется в ФЖ. Патогенетические механизмы этого заболевания еще не до конца понятны, однако есть данные о связи с дисбалансом вегетативной нервной системы [613]. Эффективное подавление аритмии у таких больных достигается только при внутривенном введении верапамила, но такое лечение не снижает риск ВСС [611, 612]. В связи с этим всем пациентам рекомендована установка ИКД [610]. При возврате ЖА, провоцируемой монотормными ЖЭ, несмотря на медикаментозную терапию, рекомендуется катетерная абляция. Мишенями для абляции будут ЖЭ, запускающие ДВЖТ.

11. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И РЕВМАТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА И ЕГО КЛАПАННОГО АППАРАТА

11.1. Миокардит

Миокардит является результатом инфекционного и(или) аутоиммунного поражения миокарда, которое

сопровождается активным воспалением и деструкцией кардиомиоцитов. Миокардит могут вызывать различные микроорганизмы, в том числе вирусы, бактерии, хламидии, риккетсии, грибы и простейшие, а также токсическое воздействие на миокард и реакции гиперчувствительности [630]. Самыми частыми возбудителями миокардита являются энтеровирусы (Коксаки В), аденовирусы, парвовирус В19 и вирус герпеса человека 6 типа. Миокардит также может развиваться у больных с запущенной ВИЧ-инфекцией в результате кардиотоксических эффектов и клеточного апоптоза под влиянием вирусного гликопротеина 120, как следствие оппортунистических инфекций, аутоиммунного ответа, кардиотоксичности препаратов и, возможно, дефицита питательных веществ [630, 631].

Характерная гистологическая картина, подтверждающая диагноз миокардита, представлена сочетанием воспалительных клеток и некротизированных миоцитов. Согласно определению в отчете Всемирной Организации Здравоохранения, миокардит представляет собой воспалительное заболевание миокарда и подтверждается в соответствии с гистологическими, иммунологическими и иммуногистохимическими критериями [632]. В том же документе миокардит в сочетании с нарушением функции сердца обозначен как воспалительная кардиомиопатия, и оба определения используются в соответствующих рекомендациях ESC [614].

Золотым стандартом для диагностики миокардита является эндомиокардиальная биопсия, особенно в случае угрожающего жизни течения заболевания. Все чаще в клинической практике используется МРТ, которая является чувствительным и неинвазивным методом подтверждения острого миокардита, даже до выполнения эндомиокардиальной биопсии. Пациентам с подозрением на миокардит для постановки диагноза в первую очередь выполняют ЭКГ в 12-ти отведениях, трансторакальную эхокардиографию и определяют концентрацию биомаркеров (в том числе тропонина), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и уровень С-реактивного белка. Диагноз миокардита устанавливают в соответствии с критериями, описанными Кафорио (Caforio) с соавт. [614].

Рекомендации

Лечение идиопатической фибрилляции желудочков

ИКД рекомендован всем пациентам, пережившим приступ идиопатической ФЖ (IB [169, 604]).
Катетерная абляция ЖЭ, запускающих повторные приступы ФЖ и срабатывания ИКД, рекомендована всем пациентам при условии выполнения в специализированном центре (IB [487, 605- 608]).
Катетерная абляция ЖЭ, провоцирующих электрический шторм, рекомендована всем пациентам при условии выполнения в специализированном центре (IB [487, 605- 608]).

Рекомендации

Лечение двухнаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии с коротким интервалом

ИКД рекомендован всем пациентам с подтвержденным диагнозом ДВЖТ с коротким интервалом (IB [610]).
Следует рассмотреть внутривенное введение верапамила для краткосрочного подавления/предотвращения электрического шторма или повторных разрядов ИКД (IIaB [611,612]).
Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции для долгосрочного подавления/предотвращения электрического шторма или повторных разрядов ИКД (IIaB [607]).

Здесь и далее, ДВЖТ - двухнаправленная веретенообразная желудочковая тахикардия

В острой стадии миокардит может протекать без симптоматики или с неспецифическими симптомами. В зависимости от характера злокачественных аритмий, связанных с миокардитом, выделяют два разных клинических сценария:

- острый молниеносный миокардит с рефрактерными злокачественными желудочковыми тахикардиями, острой сердечной недостаточностью тяжелой степени и плохим краткосрочным прогнозом, быстро завершающийся смертельным исходом в связи с полиорганной недостаточностью;
- длительное прогрессирование заболевания с развитием воспалительной кардиомиопатии и дисфункции ЛЖ, сопряженной с высоким риском ВСС, как и в случае ДКМП.

11.1.1. Острый и молниеносный миокардит

Лечение острого миокарда осложняется возникновением сердечной недостаточности и потенциально смертельных аритмий. Для молниеносного миокардита характерна высокая смертность в остром периоде и высокий риск рефрактерных желудочковых тахикардий с угрозой для жизни больного. Пациентам, обратившимся с симптомами сердечной недостаточности, которые могут быть первым проявлением ДКМП, при подозрении на острый миокардит назначают общее поддерживающее лечение, ингибиторы АПФ и бета-адреноблокаторы с целью нейрогормональной блокады и рекомендуют воздержаться от физических нагрузок. Прогрессивное нарушение движения сердечной стенки, ухудшение функции ЛЖ по данным эхокардиографии, стойкое повышение или колебания уровня сердечного тропонина, расширение комплекса QRS и частые эпизоды неустойчивой ЖА при остром миокардите могут

предшествовать появлению устойчивых угрожающих жизни аритмий [615, 633].

Пациенты с ЖА или блокадой сердца при остром миокардите нуждаются в длительном мониторинге ЭКГ и потому должны быть госпитализированы в стационар.

Миокардит при болезни Лайма и дифтерии часто сопровождается блокадой различной степени, которая может провоцировать желудочковые тахикардии. Пациентам с острым миокардитом и симптомами блокады сердца рекомендована установка временного кардиостимулятора, как и в остальных случаях острой блокады сердца с клинической симптоматикой. Стимуляция также рекомендована пациентам с симптомной дисфункцией синусового узла или АВ-блокадой после перенесенного миокардита (как и в остальных случаях дисфункции синусового или АВ узла). При возникновении желудочковых тахикардий на фоне АВ-блокады тяжелой степени необходим также требуется временная кардиостимуляция. Персистирующая АВ-блокада требует установки постоянного кардиостимулятора. Тем не менее, при выборе кардиостимулятора или ИКД с функцией сердечной ресинхронизации или без нее учитывают наличие, степень и прогноз (вероятность прогрессирования или разрешения) дисфункции ЛЖ. В случае гигантоклеточного миокардита и саркоидоза, учитывая плохой прогноз, следует рассматривать имплантацию стимулятора в более ранние сроки [617].

Молниеносный миокардит считается отдельной нозологической единицей с плохим краткосрочным и достаточно хорошим долгосрочным прогнозом. Рефрактерные устойчивые аритмии являются типичным осложнением молниеносного миокардита. По данным японского ре-

Рекомендации

Лечение желудочковых аритмий на фоне воспалительных заболеваний сердца

Пациентов с угрожающими жизни устойчивыми желудочковыми тахикардиями и клиническим подозрением на миокардит рекомендуется направлять в специализированные центры, где возможен мониторинг гемодинамики, катетеризация сердца и эндомиокардиальная биопсия, а также применение устройств механической поддержки сердечно-легочной деятельности и специфических методов лечения аритмий (IC [614-617]).
Временный кардиостимулятор рекомендован пациентам с брадикардией и(или) блокадой сердца, которые провоцируют ЖА во время острой фазы миокардита/панкардита (IC [614, 615]).
Следует рассмотреть назначение антиаритмической терапии пациентам с симптомной неустойчивой или устойчивой ЖТ во время острой фазы миокардита (IIaC [615]).
Установку ИКД или кардиостимулятора при воспалительных заболеваниях сердца следует рассматривать после разрешения острой фазы (IIaC [614, 618]).
Следует рассмотреть применение ИКД у пациентов с устойчивой ЖТ и нарушениями гемодинамики после разрешения острой фазы, если ожидаемая продолжительность жизни составляет более одного с хорошим функциональным статусом (IIaC [11]).
Следует рассмотреть применение носимого дефибрилятора для поддержки в период выздоровления или до установки ИКД пациентам с воспалительными заболеваниями сердца и остаточной тяжелой дисфункцией ЛЖ и(или) электрической нестабильностью желудочка (IIaC [619, 620]).
Можно рассмотреть раннее применение ИКД у пациентов с гигантоклеточным миокардитом или саркоидозом, имеющих устойчивую ЖА с нарушением гемодинамики или переживших остановку сердца, учитывая плохой прогноз при данных заболеваниях, если ожидаемая продолжительность жизни составляет более одного с хорошим функциональным статусом (IIbC [621]).
Наличие персистирующей воспалительной инфильтрации миокарда по данным иммуногистохимического анализа и/или аномальных скоплений фиброзной ткани по данным МРТ после острого миокардита можно рассматривать как дополнительные маркеры высокого риска ВСС при воспалительных заболеваниях сердца (IIbC [622]).

гистра краткосрочная выживаемость при молниеносном миокардите не превышает 58% [616, 634].

В одном исследовании на 2148 детях с острым миокардитом желудочковая тахикардия была самым частым вариантом устойчивой аритмии: 76% из 314 случаев аритмии за время болезни. Для пациентов с устойчивыми аритмиями отмечали очень высокий риск остановки сердца, необходимости механической поддержке кровообращения и(или) смертельного исхода по сравнению с другими пациентами без аритмии (ОШ 5,5 [95% ДИ 3,9, 7,4], $p < 0,001$) [617].

Гигантоклеточный миокардит - тяжелая форма миокардита с крайне неблагоприятным течением, часто встречается в молодом возрасте. Диагноз подтверждается по результатам эндомикардиальной биопсии при обнаружении типичных многоядерных гигантских клеток в очагах воспаления. У таких пациентов может развиваться блокада сердца, требующая имплантации временного или постоянного кардиостимулятора. Несмотря на агрессивную антиаритмическую терапию, прогноз крайне неблагоприятный в связи с рефрактерными электрическими штормами, непрерывной ЖТ или ФЖ.

Интересен тот факт, что у взрослых, перенесших острый миокардит, отдаленный прогноз лучше для молниеносной формы, чем для немолниеносного миокардита, как показало одно ретроспективное исследование. Через 11 лет наблюдения 93% пациентов, перенесших молниеносный миокардит, выжили без трансплантации сердца, по сравнению с 45% пациентов с немолниеносной формой [635].

При остром и молниеносном миокардите в дополнение к медикаментозной терапии рекомендуется агрессивная поддержка гемодинамики с помощью чрескожной системы сердечно-легочной поддержки или внутриаортальной баллонной контрпульсации, чтобы сохранить жизнь пациента в тяжелую, но преодолимую острую фазу заболевания. Переход к чрескожной системе сердечно-легочной поддержки необходим в том случае, если рефрактерная ЖТ или ФЖ не отвечает на несколько попыток дефибрилляции (от трех до пяти) [615]. Связь между недиагностированным миокардитом и ВСС подтверждается результатами патологоанатомического исследования: среди жертв ВСС молодого возраста посмертный диагноз миокардита был установлен в 8,6-44% случаев [636-640].

Информации о причинах ВСС при миокардите немного. Есть сообщение о ВС 5 из 15 молодых шведских профессиональных спортсменов (спортивное ориентирование) в связи с хламидиозной инфекцией (*Chlamydia myocarditis*); диагноз был подтвержден после выделения хламидийной РНК из сердечных тканей погибших [640].

Установку ИКД откладывают до разрешения острой фазы миокардита. Поскольку в это время миокардит уже может полностью разрешиться, показания к ИКД и временные рамки остаются спорными, даже после острой фазы заболевания. Перспективный метод лечения ЖТ и ФЖ на фоне миокардита, который позволяет преодолеть критический период и дожидаться полного выздоровления, заключается в применении носимого кардиовертера-дефибриллятора [610, 620].

При злокачественной ЖА или блокаде сердца при гигантоклеточном миокардите или саркоидозе сердца может потребоваться установка ИКД в раннем периоде, учитывая высокий риск аритмической смерти и потребности в трансплантации сердца [621].

11.1.2. Миокардит с последующей кардиомиопатией

По данным больших проспективных исследований миокардит является причиной 10% случаев ДКМП. Постмиокардитическая кардиомиопатия играет существенную роль в патогенезе ДКМП, что связано с плохим прогнозом. В исследованиях с длительным наблюдением за пациентами, перенесшими острый миокардит, ДКМП развивалась в 21% случаев [641].

С другой стороны, у двух третей пациентов с «идиопатической» дисфункцией ЛЖ был выявлен вирусный геном в миокарде. Персистирующие вирусные инфекции сердца могут быть основной причиной прогрессирующей дисфункции ЛЖ у пациентов с ДКМП и с подозрением на перенесенный ранее миокардит [642]. Однако это предположение не было подтверждено в исследовании I. Kindermann с соавт. [618], которое показало связь между наличием воспалительных инфильтратов в миокарде по данным иммуногистохимии с увеличением риска сердечной смерти или потребности в трансплантации сердца в три раза и более. За 5 лет наблюдения 61% пациентов с III или IV ФК (NYHA) с положительными результатами иммуногистохимического анализа, не получавшие лечения бета-адреноблокаторами, умерли или перенесли трансплантацию сердца [618].

У пациентов с подтвержденной устойчивой ЖТ неясной этиологии, сопровождающейся клинической симптоматикой, также следует исключить диагноз миокардита. МРТ у таких пациентов может показать аномальные участки фиброзной ткани в толще миокарда, чаще всего в субэпикардиальной и интрамуральной зонах. Так, в когорте 405 пациентов с подозрением на миокардит, у всех пациентов, которые внезапно умерли, либо были реанимированы после ВСС, либо перенесли разряд ИКД, отмечались изменения на МРТ сердца [622]. Недавно был описан успешный опыт радиочастотной катетерной абляции эпикардиальных аритмогенных очагов при миокардите [643].

Медикаментозная терапия аритмий при воспалительных заболеваниях сердца не имеет каких-либо особенностей. Лечение аритмий вне острой фазы проводится в соответствии с современными Клиническими Рекомендациями по лечению аритмий при ХСН [11]. Показания к ИКД при воспалительной кардиомиопатии такие же, как и при ишемической ДКМП. Вторичная профилактика ВСС с помощью ИКД у больных миокардитом рекомендуется после эпизода остановки сердца по причине ФЖ или после эпизода симптомной ЖТ. СРТ-Д рекомендуется в качестве первичной профилактики пациентам с нарушением функции ЛЖ (ФВЛЖ <35%) и блокадой левой ножки при II-IV ФК (NYHA) [11]. Применение ИКД/СРТ-Д в раннем периоде не рекомендуется, поскольку функция ЛЖ при воспалительной кардиомиопатии может со временем улучшиться в соответствии с естественным течением заболевания и(или) на фоне оптимальной терапии ХСН.

11.2. Эндокардит

Появление ЖА у больных инфекционным эндокардитом свидетельствует об очень плохом прогнозе [644]. Однако каких-либо специальных рекомендаций по лечению аритмий в этой группе пациентов нет. Формирование абсцесса в области фиброзного кольца клапана (чаще аортального, реже митрального) может привести к блокаде сердца первой или второй степени. При первом эпизоде блокады сердца у больного эндокардитом следует сразу исключить абсцесс сердца. Острое нарушение гемодинамики в связи с остро возникшей аортальной регургитацией на фоне эндокардита может привести к устойчивой ЖТ и является показанием к раннему хирургическому вмешательству [626].

11.3. Ревматическое поражение сердца

Острая ревматическая лихорадка может сопровождаться развитием панкардита с поражением всех слоев сердца. В настоящее время нет отдельных данных по ЖА при ревматическом поражении сердца, и лечение таких пациентов проводят в соответствии с общими рекомендациями. Полная АВ-блокада во время острой ревматической лихорадки встречается редко и обычно носит временный характер. При возникновении симптомных или тяжелых ЖА следует рассмотреть выполнение временной кардиостимуляции.

11.4. Перикардит

ВОС/ВСС может развиваться на фоне перикардита в связи с различными патологическими механизмами, включая констриктивные и рестриктивные изменения в результате травмы, воспаления, новообразований или инфекций. Тем не менее, на сегодняшний день нет данных о связи специфических ЖА с поражением перикарда. Более того, ВОС/ВСС у таких больных чаще развивается по причине гемодинамических изменений, но не аритмии.

11.5. Саркоидоз сердца

Саркоидоз сердца - редкое и трудное для диагностики заболевание с широким спектром проявлений: от незначительных изменений на ЭКГ без клинической симптоматики до ХСН и ВОС/ВСС. Саркоидоз сердца редко вызывает ЖТ (5% от все неишемических кардиомиопатий, связанных с ЖТ).

Исследования с вольтажным картированием позволили установить распространенные и сливающиеся рубцовые изменения ткани ПЖ, преимущественно эпикардиальной локализации. Рубцовые изменения в ЛЖ имели очаговый характер с локализацией в базальной части перегородки, по передней стенке и около клапанов. Такой субстрат может поддерживать большое число циклов re-entry.

Катетерная абляция в сочетании с антиаритмическими препаратами является эффективной паллиативной процедурой и в большинстве случаев позволяет устранить электрический шторм и одну или несколько индуцируемых ЖТ, однако нередко отмечается рецидив аритмии, в связи с чем, таким пациентам рекомендуется имплантация ИКД [645, 646].

11.6. Поражение клапанов сердца

Поражение клапанов сердца предрасполагает к развитию ЖА, в том числе после хирургической коррекции клапанного порока. Причинами сложных желудочковых тахикардий, которые могут привести к устойчивой ЖТ или ВСС, у таких пациентов являются увеличение массы миокарда, дилатация желудочка и растяжение его стенки, а также субэндокардиальная ишемия в отсутствие ИБС, наряду с хроническим поражением миокарда и ятрогенным фиброзом после хирургического вмешательства [627]. Дополнительным злокачественным субстратом аритмий могут быть частые сопутствующие органические заболевания сердца, главным образом ИБС и ХСН.

В прошлом, некоторые авторы указывали на повышенную частоту развития НУЖТ у больных с поражением аортального и митрального клапана [647, 648]. В ранних исследованиях естественного течения заболеваний клапанов сердца частота ВС у взрослых больных аортальным стенозом достигала 15-20% при среднем возрасте 60 лет. Среди симптомных пациентов, не получивших хирургического лечения, распространенность ВС составляет до 34% [649, 650]. В одном исследовании на пациентах с тяжелой митральной регургитацией, не прошедших хирургического лечения, 60% всех сердечных смертей имели внезапный характер [651].

Исследование на 348 пациентах с митральной регургитацией в связи с пролапсом створок показало, что ВС встречается не так редко в этой популяции пожилых больных, получающих консервативное лечение. Устранение этого типа митральной регургитации сопровождается уменьшением частоты ВС, что свидетельствует в пользу ранней реконструкции клапана, перед выполнением которой следует исключить сопутствующую ИБС [652]. Если после устранения митральной регургитации у больного возникает более двух эпизодов НУЖТ при суточном мониторинге, это является прогностическим фактором риска ВС в течение 9 лет [653]. Общая частота ВСС у пациентов с протезированными клапанами колеблется в больших пределах, от 15% до 30%, и годовой риск составляет 0,2-0,9% [654]. В большой серии с 1533 пациентами, которым протезировали аортальный или митральный

Рекомендации

Лечение желудочковых аритмий при поражении клапанов сердца

ИКД рекомендован пациентам с заболеваниями клапанов сердца, которые после хирургической реконструкции клапана имеют показания к первичной или вторичной профилактике ВСС (IC [623-625]).
Хирургическая коррекция острой аортальной регургитации, возникшей на фоне эндокардита и сопровождающейся устойчивой ЖТ, рекомендована при отсутствии противопоказаний к такому методу лечения (IC [626, 627]).
Следует рассмотреть выполнение ЭФИ с катетерной абляцией пациентам, у которых после операции на клапане сердца появилась ЖТ, с целью выявления и устранения ЖТ с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса (IIaC [628, 629]).

клапан, 6% смертей были вызваны аритмиями [655]. В другом исследовании, проводившемся в США, на долю ВС приходилось 23% от всех смертей после протезирования митрального клапана и 16% после протезирования аортального клапана [656, 657].

Исследование А. Martinez-Rubio с соавт. [628] показало, что индукция ЖТ в сочетании с объемной перегрузкой ЛЖ является прогностическим фактором злокачественных аритмических событий у пациентов с ЖТ, ФЖ или обмороками. ЭФИ может дать важную информацию для пациентов, у которых после операции на клапане сердца появилась ЖТ. В 30% случаев ЖТ, развивавшаяся преимущественно в течение 1 месяца после операции, была связана с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса; такая аритмия хорошо поддается лечению с помощью катетерной абляции [629].

Поражение клапанов сердца, по всей вероятности, является главной причиной около 7% обращений для установки ИКД с целью вторичной профилактики [623]. В этом одноцентровом исследовании у 31 пациента с поражением клапанов сердца и злокачественными желудочковыми тахикардиями отмечался благоприятный исход под защитой ИКД. Выживаемость таких пациентов была не хуже, чем у пациентов с ИБС, и лучше, чем у пациентов с ДКМП [623]. По данным F. Yang с соавт. [624] пациенты с поражением клапанов сердца и остаточной дисфункцией ЛЖ после операции на клапане, которым был установлен ИКД для первичной профилактики, с учетом индивидуальных особенностей, имели такую же общую выживаемость и выживаемость от аритмий, как и пациенты с ишемической кардиомиопатией.

Недавно было показано, что для пациентов с поражением клапанов сердца, которым устанавливают ИКД с целью первичной или вторичной профилактики ВСС, характерны такая же частота обоснованных срабатываний ИКД и такие же показатели смертности, что и для пациентов с ИБС или ДКМП [625].

12. РИСК АРИТМИЙ В ОТДЕЛЬНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ

12.1. Пациенты с психическими заболеваниями

12.1.1. Эпидемиология

Риск ВС у больных шизофренией, нервно-психической анорексией и другими психическими заболеваниями выше, чем можно было бы предположить [664]. Это может быть связано как с самими психическими заболеваниями, так и с их лечением. Например, у больных шизофренией риск ВСС в три раза выше, чем в

общей популяции [665]. Более того, некоторые нейролептики и антидепрессанты также увеличивают риск ЖА и ВСС [660], в основе чего, как принято считать, лежит ДВЖТ [666].

W.A. Ray с соавт. [667] изучали связь между лечением нейролептиками (в основном типичными нейролептиками) и ВС на выборке свыше 480 000 пациентов; они описали дозозависимый эффект с повышением риска у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В другом недавнем исследовании тех же авторов был показан аналогичный дозозависимый эффект для атипичных нейролептиков на достаточно большой выборке.

В исследовании C.S. Wu с соавт. [660] на 17 718 пациентах с впервые выявленной ЖА и(или) жертвах ВСС оценивали влияние нейролептиков на риск ЖА/ВСС. Лечение нейролептиками сопровождалось повышением риска ЖА и(или) ВСС в 1,53 раза (95% ДИ 1,38, 1,70; $p < 0,005$), причем максимальный риск отмечался для нейролептиков, вызывающих блокаду калиевых HERG-каналов.

12.1.2. Диагностика

При лечении трициклическими антидепрессантами отмечают большее увеличение QTc и более частое развитие ДВЖТ, чем при лечении ингибиторами обратного захвата серотонина. Эти нарушения часто связаны с тяжелой блокадой натриевых каналов и исходными факторами риска, включая наличие аритмий в анамнезе, нарушение функции ЛЖ, прием дигоксина и гипокалиемию (на фоне приема диуретиков) [659, 663, 669, 670]. Следует обращать внимание на возможные эффекты других препаратов, даже если не доказано, что они удлиняют интервал QT.

12.1.3. Лечение

Рекомендуется оценка кардиологического риска, а при обнаружении каких-либо отклонений - консультация кардиолога. После начала лечения оценивают работу сердца, и если обнаруживают удлинение QTc >500 мс или новые симптомы со стороны сердца, назначенное лечение пересматривают [662]. Следует избегать назначения дополнительных препаратов, влияющих на метаболизм уже назначенного препарата, способного удлинять интервал QT. Важно знать обо всех лекарственных препаратах, которые принимает пациент, включая безрецептурные средства [662].

12.2. Пациенты с неврологическими заболеваниями

12.2.1. Внезапная необъяснимая смерть при эпилепсии

Внезапная необъяснимая смерть при эпилепсии (ВНСЭ) - смерть больного эпилепсией, не связанная

Рекомендации

Риск аритмий при психических заболеваниях

Рекомендуется изменение дозы или отмена препарата с аритмогенным действием, если после начала лечения нейролептиком QTc превышает 500 мс или вырос более чем на 60 мс в сравнении с исходным (IC [658]).
Во время лечения нейролептиками рекомендуется постоянный контроль концентрации калия в плазме крови, чтобы избежать гипокалиемии (IC [659]).
Рекомендуется не назначать более одного препарата, вызывающего удлинение интервала QT (IC [660, 661]).
Следует рассмотреть возможность оценки интервала QT до начала лечения и при изменении дозы нейролептика (IIaC [659, 662, 663]).

с несчастным случаем. В большинстве случаев ВНСЭ наступает в ночное время или в период сна, без свидетелей [671]. Основными факторами риска ВНСЭ являются частые судорожные припадки, особенно генерализованные тонико-клонические припадки [672-681].

Всем больным эпилепсией показан ЭКГ-скрининг для исключения других заболеваний, который могут напоминать эпилепсию. Кроме того, сама эпилепсия может быть связана с неврологической каналопатией, при которой возможна связь между нарушениями функции ионных каналов в головном мозге и сердца [679, 682-685]. Самый эффективный способ профилактики ВНСЭ - максимальный контроль судорожной активности.

12.2.2. Нервно-мышечные заболевания

Мышечные дистрофии - группа наследственных заболеваний, при которых поражается поперечно-полосатая мускулатура и сердечная мышца. Поражение сердца протекает по типу дегенеративного процесса с фиброзом и жировым замещением миокарда [687] и чаще всего проявляется в виде дилатационной кардиомиопатии и нарушений проведения, которые могут сочетаться друг с другом. Качество и продолжительность жизни при всех мышечных дистрофиях зависят от поражения дыхательных мышц, которое следует учитывать при выборе методов профилактики.

Поражение сердца часто отмечается при мышечных дистрофиях Дюшенна и Беккера, миотонической дистрофии 1 типа (болезнь Штейнерта), мышечной дистрофии Эмери-Дрейфуса и конечностно-поясной дистрофии 1В типа [687]. У больных с мышечными дистрофиями Дюшенна и Беккера достаточно часто развивается дилатационная кардиомиопатия [687]. Аритмии (желудочковая экстрасистолия и НУЖТ) и нарушения проведения появляются уже после развития дилатационной кардиомиопатии, поэтому их лечение производится по тем же принципам, что и у больных ДКМП. ВС при мышечной дистрофии Дюшенна наступает чаще всего при сочетании дыхательной и сердечной недостаточности. Нет точной информации о том, в каком проценте случаев смерть наступает от аритмии, однако ЖА и ВС при этих нервно-мышечных заболеваниях наблюдаются с той же частотой, что и среди пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией. Профилактическое применение

ИКД подчиняется тем же принципам, что и при других формах дилатационной кардиомиопатии [687].

Миотоническая дистрофия 1 типа (болезнь Штейнерта) проявляется нарушениями проведения, часто с необходимостью кардиостимуляции, и в некоторых случаях - дилатационной кардиомиопатией. Треть всех смертей при этом заболевании носят внезапный или неожиданный характер [687]. Обзор результатов 18 исследований с общей выборкой 1828 пациентов, выполненный Петри (Petri) с соавт. [688], показал развитие АВ-блокады 1 степени почти у 30% пациентов, длительность QRS >120 мс у 20% пациентов, частые ЖЭ у 15% и НУЖТ у 4%. Систолическую дисфункцию ЛЖ отмечали у 7,2% пациентов, ФП или трепетание предсердий - у 5% пациентов. Учитывая высокую частоту нарушений проведения, предполагали, что основной причиной ВСС при болезни Штейнерта является прогрессирующее нарушение проведения. Однако случаи ВС среди пациентов с кардиостимулятором [694] и эпизоды спонтанной или индуцируемой ЖТ указывают на то, что часть внезапных смертей в этой группе больных связана с ЖА.

V.Lallemand с соавт. [689] в своем исследовании на пациентах с болезнью Штейнерта выполняли эндокардиальное измерение интервала HV и показали, что в течение 5 лет после появления первичных нарушений проведения к ним присоединяется удлинение интрагисового проведения. Исследование V.Laurent с соавт. [694] также подтвердило, что удлинение интервала HV >70 мс по данным эндокардиального ЭФИ является прогностическим фактором полной АВ-блокады в течение 6 лет. W.J.Groh с соавт. [690] обследовали 406 взрослых пациентов с миотонической дистрофией 1 типа, подтвержденной генетически, и показали, что тяжесть АВ-блокады и(или) нарушений внутрижелудочкового проведения, а также возникновение предсердных аритмий являются независимыми факторами риска ВС. В исследовании K.Wahbi с соавт. [693] выполнение ЭФИ с последующей имплантацией кардиостимулятора пациентам с интервалом HV >70 мс позволяло снизить частоту смертельных исходов, по сравнению с пациентами на ЭКГ-мониторинге.

При мышечной дистрофии Эмери-Дрейфуса и конечностно-поясной дистрофии 1В типа, связанной с мутациями в гене ламина А или С, ВС составляет 30% от всех смертельных случаев [79].

Рекомендации

Риск аритмий при нервно-мышечных заболеваниях

Всем пациентам с мышечными дистрофиями рекомендуется ежегодное обследование, даже в латентный период заболевания при отсутствии клинической симптоматики и изменений на ЭКГ (1В [686-689]).
Пациентам с нейромышечными заболеваниями и сопутствующими ЖА рекомендуется такое же лечение, как и пациентам с ЖА без нейромышечных заболеваний (1С [МЭ]).
Имплантация постоянного кардиостимулятора рекомендуется пациентам с нейромышечными заболеваниями АВ-блокадой 3-й степени или тяжелой АВ-блокадой 2-й степени на любом анатомическом уровне (1В [690]).
Можно рассмотреть имплантацию постоянного кардиостимулятора у пациентов с миотонической дистрофией 1 типа (болезнь Штейнерта), синдромом Кирнса-Сейра или конечностно-поясной дистрофией при АВ-блокаде любой степени (включая 1-ю степень) с учетом риска быстрого прогрессирования (1ВВ [687, 690-693]).
Можно рассмотреть применение ИКД у пациентов с миотонической дистрофией 1 типа (болезнь Штейнерта), мышечной дистрофией Эмери-Дрейфуса и конечностно-поясной дистрофией 1В типа при наличии показаний к стимуляции и признаков желудочковых аритмий (1ВВ [79, 690, 693-695]).

Некоторые исследования больных дистрофиями с двойной мутацией ламина А/С позволили сделать предположение, что развитие АВ-блокады говорит о плохом исходе и что одной кардиостимуляции недостаточно для профилактики ВСС, поддерживая тем самым профилактическое применение ИКД, но не кардиостимуляторов, у больных с поражением сердца [695]. Факторами риска ВС и неэффективности ИКД являются неустойчивая ЖТ, ФВЛЖ <45%, мужской пол и не миссенс-мутации ламина А или С [79]. Лечение редкого варианта Х-связанной рецессивной мышечной дистрофии Эмери-Дрейфуса, связанной с мутациями в гене эмерина, представляет некоторые сложности в связи с недостатком клинических данных. При отсутствии ген-специфичной информации для лечения таких больных целесообразно использовать те же рекомендации, что и для лечения больных с доминантным вариантом мышечной дистрофии Эмери-Дрейфуса [687, 692].

12.3. Беременность

12.3.1. Аритмии, не связанные с послеродовой кардиомиопатией

12.3.1.1. Эпидемиология

Беременность связана со значительным риском у женщин со структурной патологией сердца [696, 700-702]. У женщин с врожденным синдромом удлиненного интервала QT отмечают существенное повышение риска сердечных событий в послеродовом периоде (в течение 40 недель после родов), в связи с чем, им необходимы бета-адреноблокаторы во время беременности и в послеродовом периоде [697, 703]. У женщин с синдромом Бругада беременность, роды и послеродовый период обычно проходят без дополнительных рисков [704, 705].

12.3.1.2. Диагностика

Повышенная частота сердечных сокращений, может быть обусловлена синусовой тахикардией, предсердными или желудочковыми экстрасистолами, однако в большинстве случаев, они не являются прогностически неблагоприятными [698, 706-709]. У многих больных пароксизмальной наджелудочковой тахикардией во время беременности наблюдается ее ухудшение с появлением клинической симптоматики. Во время беременности так-

же может возникать первый эпизод ЖТ [698, 706-709], что связано с повышением уровня катехоламинов [710]. Риск повторной ЖТ выше у пациенток с ЖТ в анамнезе и структурной патологией сердца [697, 711, 712].

12.3.1.3. Лечение

При выявлении доброкачественной аритмии пациентку стоит в первую очередь успокоить и рекомендовать воздержаться от стимулирующих веществ, таких как кофеин, табак и алкоголь. По поводу симптомных тахиаритмий выполняют катетерную абляцию до зачатия, если беременность планируется заранее. Если необходима медикаментозная терапия, препараты назначают по возможности на поздних сроках беременности и в минимальной эффективной дозе.

Аритмии во время беременности, в отсутствие у пациентки структурной патологии сердца, обычно хорошо отвечают на лечение бета-адреноблокаторами [696, 713, 714]. Если бета-адреноблокаторы оказались неэффективны, можно назначить соталол или блокаторы натриевых каналов (класс IC).

Медикаментозная терапия в первом триместре связана с высоким риском тератогенных эффектов, на более поздних сроках - с нежелательным влиянием на рост и развитие плода, а также с повышенным риском проаритмического действия. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) выделяет пять категорий, описывающих применение антиаритмических препаратов во время беременности [715]:

- категория А - контролируемые исследования не выявили дополнительных рисков (в эту категорию не попадает ни один антиаритмический препарат);
- категория В - очень малая вероятность вредного воздействия на плод (соталол, лидокаин);
- категория С - возможная польза лечения перевешивает его риск (хинидин, аденозин, метопролол, пропранолол, верапамил, дилтиазем, дигоксин, флекаинид, пропафенон);
- категория D - исследования подтверждают риски для плода (фенитоин, амиодарон);
- категория X - противопоказано во время беременности.

Рекомендации

Риск аритмий во время беременности

Лечение бета-адреноблокаторами рекомендуется во время беременности и в послеродовом периоде пациенткам с синдромом удлиненного интервала QT или КПЖТ (IC [696, 697, МЭ]).
Назначение метопролола, пропранолола или верапамила внутрь рекомендуется для длительной терапии идиопатической устойчивой ЖТ (IC [696, 698]).
Экстренная электрическая кардиоверсия рекомендуется при устойчивой ЖТ, особенно с нарушением гемодинамики (IC [696, 698]).
При наличии соответствующих показаний, следует рассмотреть имплантацию ИКД во время беременности (IIaC [696, МЭ]).
Следует рассмотреть внутривенное введение соталола или прокаинамида для экстренной конверсии мономорфной устойчивой ЖТ без нарушений гемодинамики (IIaC [696]).
Следует рассмотреть внутривенное введение амиодарона для экстренной конверсии мономорфной устойчивой ЖТ с нарушением гемодинамики, рефрактерной к электрической кардиоверсии или не отвечающей на медикаментозную терапию (IIaC [696, 698, 699]).
Можно рассмотреть выполнение катетерной абляции для лечения рефрактерных к медикаментозной терапии и плохо переносимых тахикардий (IIbC [696]).

Для лечения идиопатической ЖТ из ВТПЖ назначают верапамил или бета-адреноблокаторы (метопролол или соталол) с целью профилактики, если ЖТ сопровождается тяжелой симптоматикой или нарушением гемодинамики. В случае идиопатической левожелудочковой фасцикулярной тахикардии лечение бета-адреноблокаторами обычно неэффективно, в связи с чем таким пациентам назначают верапамил. В основе механизма развития этого вида тахикардии лежит медленное проникновение кальция в частично деполяризованные волокна Пуркинье. Если тахикардия рефрактерна к медикаментозной терапии или плохо переносится, может потребоваться катетерная абляция. У пациенток с ИКД возможна нормальная беременность без каких-либо осложнений для плода [716-718]. Если показания к ИКД возникают во время беременности, можно использовать подкожный ИКД, чтобы избежать флюороскопии; однако, следует учитывать, что опыт применения этих устройств у беременных женщин ограничен.

12.3.2. Аритмии, связанные с послеродовой кардиомиопатией

Послеродовая (перипартальная) кардиомиопатия характеризуется развитием систолической дисфункции ЛЖ и сердечной недостаточности на поздних сроках беременности или в течение нескольких месяцев после родов [721]. Причина послеродовой кардиомиопатии неясна, однако предполагается определенная роль инфекционных, воспалительных и аутоиммунных факторов [722]. Частота развития составляет 50 случаев на 100 000 живорожденных детей [723]. Смертность в связи с послеродовой кардиомиопатией в США колеблется от 6% до 10% [724]. Согласно последним исследованиям, послеродовая кардиомиопатия может быть проявлением семейной ДКМП, связанной с генными мутациями [725].

Послеродовая кардиомиопатия обычно проявляется в виде сердечной недостаточности на фоне систолической дисфункции ЛЖ на поздних сроках беременности или в течение нескольких месяцев после родов. При этом может не наблюдаться дилатации ЛЖ, но фракция выброса практически всегда снижена (<45%) [719]. Согласно последнему определению послеродовой кардиомиопатии, временные рамки развития заболевания достаточно размыты [726]. Результатом послеродовой кардиомиопатии могут быть сложные ЖА и ВОС. У всех пациенток с впервые возникшей ЖТ в последние 6 недель беременности или в раннем послеродовом периоде следует исключить послеродовую кардиомиопатию [727].

К пациенткам с послеродовой кардиомиопатией применимы стандартные рекомендации по лечению острой сердечной недостаточности [10]. Во время беременности противопоказаны ингибиторы АПФ, БРА и ингибиторы ренина [720, 728]. Бета-адреноблокаторы

показаны всем больным сердечной недостаточностью при условии их нормальной переносимости; предпочтение отдают препаратам, которые блокируют преимущественно бета₁-адренорецепторы (например, метопролол). Атенолол таким пациенткам не рекомендован [729], также как и АМР [730]. При развитии угрожающих жизни желудочковых тахиаритмий прибегают к электрической кардиоверсии. Применение ИКД у пациенток с ЖА или низкой фракцией выброса следует стандартным рекомендациям. При этом следует учитывать высокую частоту (50%) спонтанного разрешения дилатационной кардиомиопатии после родов [731].

12.4. Синдром ВС младенцев (СВСМ)

Под синдромом СВСМ понимают неожиданную ненасильственную смерть внешне здорового ребенка первого года жизни, при которой отсутствуют адекватные для объяснения причины смерти данные анамнеза и патоморфологического исследования. Всемирной Организацией здравоохранения СВСМ был признан как значимая проблема в 1974 году, тогда же в США началась регистрация случаев внезапной, неожиданной смерти детей первого года жизни. В настоящее время СВСМ признан одной из ведущих причин постнеонатальной младенческой смертности в большинстве промышленно развитых стран мира [732, 733].

В Международной классификации болезней X пересмотра данный синдром обозначен как «ВС грудного ребенка» под рубрикой R95 в разделе «неизвестные причины смерти». Диагноз СВСМ ставится методом исключения всех возможных причин смерти после тщательно проведенной аутопсии, исследования обстоятельств смерти и соответствующей медицинской документации. В России СВСМ начал регистрироваться с 1999 года.

Основными и наиболее стабильными характеристиками СВСМ являются: наступление смерти во сне и, преимущественно, в положении на животе; пик случаев СВСМ в возрастном диапазоне 2 - 4 мес.; повышение частоты встречаемости у недоношенных и детей с низкой массой тела при рождении, а также у мальчиков (60%); предшествующие симптомы легкой респираторной инфекции [734].

Выделяют три основные группы детей, относящихся к группе высокого риска по развитию СВСМ:

- недоношенные дети с массой тела при рождении менее 2000г;
- дети, перенесшие очевидные жизнеугрожающие состояния;
- сибсы жертв СВСМ.

12.4.1. Патофизиологические механизмы СВСМ

Возможные механизмы танатогенеза СВСМ на сегодняшний день продолжают оставаться предметом интенсивного изучения. Несомненным, является ост-

Рекомендации

Лечение аритмий, связанных с послеродовой кардиомиопатией

Электрическая кардиоверсия или дефибрилляция рекомендована во время беременности при развитии ЖТ или ФЖ с нарушением гемодинамики (IV [719]).

Беременным женщинам рекомендовано стандартное лечение ХСН, за исключением препаратов, которые противопоказаны во время беременности (ингибиторы АПФ, БРА и ингибиторы ренина) (IC [719, 720]).

рое витальное нарушение основных функций жизнедеятельности организма у ребенка с выраженной дезадаптацией в постнатальном периоде [734, 735].

В 1994 году в результате многочисленных исследований, посвященных проблеме СВСМ, была предложена модель тройного риска [736]. Согласно данной модели, в патогенезе синдрома основную роль играет взаимодействие нескольких факторов. Основным фактором является исходная морфофункциональная незрелость, определяющая уязвимость младенца к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды. Следующим по важности фактором служит критический период развития, которым на первом году жизни является возраст 2-4 месяца. И последний фактор - это экзогенный стрессор, ведущий к нарушению гомеостаза, и в качестве такого стрессора может выступать асфиксия.

На сегодняшний день гипотеза кардио-респираторных нарушений доминирует в исследовании. Клинические наблюдения, анализ сердечного ритма и дыхания у детей, впоследствии умерших от СВСМ, а также исследования на животных свидетельствуют о роли кардио-респираторных нарушений в патогенезе СВСМ. В связи с этим на сегодняшний день наиболее актуальными являются респираторная и кардиальная гипотезы.

В основе респираторной гипотезы лежит нарушение автономной регуляции дыхательной деятельности [737]. Респираторный механизм развития СВСМ включает несколько этапов: жизнеугрожающее событие, возникающее во сне; несовершенная arousal-реакция, при которой повышение в крови уровня углекислого газа и снижение уровня кислорода не только не стимулирует, но и еще больше угнетает дыхательный центр; прогрессирующая асфиксия, приводящая к потере сознания, арефлексии и развитию гипоксической комы.

Кардиогенные механизмы танатогенеза при СВСМ в первую очередь ассоциируются с развитием жизнеугрожающей аритмии [738]. В исследовании кардиогенных механизмов СВСМ большое внимание уделяется удлинению интервала QT (СУИQT) как основного механизма, способствующего развитию жизнеугрожающей аритмии. P.J. Schwartz с соавт. исследованы молекулярно-генетические механизмы, ответственные за развитие СУИQT, и их возможное участие в патогенезе ВС при СВСМ [739]. Особое внимание при этом уделяется мутации в гене SCN5A, ответственной за нарушение функции натриевых каналов. Выявлено, что 50% детей, в дальнейшем погибших от СВСМ, имели на первой неделе жизни более высокие значения интервала QT (>440 мс). При этом у родителей новорожденных регистрировались абсолютно нормальные значения данного показателя на ЭКГ. Таким образом, была продемонстрирована как возможность возникновения спонтанной мутации de novo у новорожденных, так и вероятность наличия у детей, в дальнейшем погибших от СВСМ, наследственного СУИQT с низкой пенетрантностью. Наиболее часто встречаются мутации в гене SCN5A, но также могут встречаться в генах KCNQ1 and KCNH2. Спонтанные мутации de novo в данных генах, определяющие нарушения функции ионных каналов в кардиомиоцитах, могут лежать в

основе развития жизнеугрожающей аритмии и явиться причиной ВС при СВСМ. СУИQT был обнаружен у 9% жертв СВСМ [739].

Причиной смерти при СВСМ могут являться генетически детерминированные летальные сердечные каналопатии с преимущественным поражением натриевых каналов. При изучении 4-х основных генов, кодирующих бета-субъединицу натриевого канала, выявлены редкие мутации в генах beta3-V36M, beta3-V54G, and beta4-S206L в 3 из 292 случаях смерти от СВСМ. Таким образом, генетически обусловленные фатальные каналопатии лежат в основе 1% случаев СВСМ [740].

Большое внимание в последние годы уделяется изучению генетических механизмов развития СВСМ. Интерес к молекулярно-генетическим аспектам СВСМ обусловлен, в том числе, повышенным риском развития синдрома у sibсов (в 4-7 раз выше, чем в целом в популяции). На сегодняшний день выявлены определенные генетические полиморфизмы, связанные с СВСМ [741]. В прошлые два десятилетия поиск генов восприимчивости основывался на гипотезе, что СВСМ - гомеостатическое нарушение. Связанные с СВСМ гены полиморфизма ответственны за вегетативные функции, энергетический метаболизм, реакцию на инфекционный процесс, а также представлены в генах-нейротрансмиттерах. При изучении нейротрансмиттерных рецепторов, в особенности холинергических, было обнаружено, что некоторые жертвы СВСМ имели значительное снижение количества холинергических рецепторов по сравнению с детьми, умершими от других причин.

Выявленные морфологические и нейрохимические изменения в структурах ствола головного мозга свидетельствуют о повышенной уязвимости детей, погибших от СВСМ, к неблагоприятным факторам внешней среды и высокой вероятности неадекватных компенсаторных реакций в ответ на возникающую асфиксию и гипоксию.

С последней декады прошлого века существуют рекомендации по профилактике СВСМ. Значительная часть данных рекомендаций была разработана для родителей и детских учреждений. Позднее были сформулированы принципы медицинской профилактики СВСМ. Наиболее полное отражение данные рекомендации нашли в обновленной версии Рекомендаций Американской педиатрической Академии в 2016 году [742]. Данный документ лег в основу рекомендаций, принятых Комитетом Экспертов.

Основными принципами медицинской профилактики СВСМ являются:

- начало в антенатальном периоде;
- охват всех без исключения новорожденных;
- целенаправленное проведение в группах риска;
- ориентация на всю семью с целью предупреждения повторных случаев смерти детей.

На сегодняшний день значительный прогресс в профилактике СВСМ достигнут благодаря популяризации проблемы, ознакомлению с ней не только специалистов-медиков, но и широких масс населения. Таким образом, распространение знаний о СВСМ является ключевым фактором для его профилактики.

12.5. Обструктивное ночное апноэ

12.5.1. Эпидемиология

В настоящее время нет однозначных данных по распространенности обструктивного ночного апноэ в общей популяции в связи с существенной гетерогенностью исследованных популяций. По данным одного скрупулезного популяционного исследования эпидемиологии обструктивного ночного апноэ, распространенность заболевания в исследуемой популяции из 602 взрослых людей в возрасте от 30 до 60 лет составила 9% среди женщин и 24% среди мужчин [745]. Распространенность аритмий во многом зависит от сопутствующих заболеваний, встречающихся в разных популяциях. Результаты исследований Marshall с соавт. [746] и T.Young с соавт. [747] указывают на связь обструктивного ночного апноэ с повышенной смертностью. Ведутся споры о наличии связи между этим заболеванием и ВСС.

Недавно A.S.Gami с соавт. [744] показали, что обструктивное ночное апноэ с уменьшением средней ночной сатурации кислорода <93% и минимальная ночная сатурация кислорода <78% являются независимыми факторами риска ВСС ($p < 0,0001$). По этой причине диагностика обструктивного ночного апноэ должна входить в алгоритм обследования для стратификации риска ВСС. Частота аритмий, главным образом ночных, возрастает пропорционально увеличению тяжести синдрома ночного апноэ-гипопноэ [748-750].

12.5.2. Диагностика

Наиболее частыми нарушениями ритма при синдроме ночного апноэ-гипопноэ являются синусовая брадикардия, синусовые паузы, АВ-блокады 1-й степени и 2-й степени типа Мобитц I, а также частые ЖЭ [751-756]. Исследования доказали циркадный характер ЖА [744, 757-761] и повышенную частоту ВСС в период сна (от полуночи до шести часов утра).

12.5.3. Лечение

На сегодняшний день нет данных, которые указывали бы на необходимость отдельных рекомендаций по лечению ЖА при синдроме ночного апноэ-гипопноэ. Кроме того, до сих пор не ясно, какое значение имеет показатель постоянного положительного давления в дыхательных путях для профилактики ЖА и ВСС [743, 762-765]. Нет подтверждения тому, что оптимальное лечение ночного обструктивного апноэ может повлиять на клинические проявления аритмий и необходимость установки кардиостимулятора в тех случаях, когда аритмии связаны тесно с обструкцией дыхательных путей [765-771].

В настоящее время исследуют новые методы лечения центральной формы ночного апноэ-гипопноэ, такие как стимуляция диафрагмального нерва и верхних дыхательных путей при обструктивном типе [772].

12.6. Аритмогенное действие лекарственных препаратов

12.6.1. Взаимодействие между лекарственным препаратом и субстратом основного заболевания

При первом подозрении на аритмогенное действие препарата, его следует отменить, а также провести полноценное обследование для исключения сердечно-сосудистых факторов риска, которые могли способствовать возникновению аритмии. Об аритмиях, вызванных действием лекарственных препаратов, говорят в том случае, если был исключен наследственный или приобретенный субстрат развития аритмии и если пациент получает препараты, которые могут влиять на электрическую активность сердца (напр., удлинять интервал QT) или вызывать нарушение баланса электролитов. Соталол, а также антиаритмические препараты IC класса (флекаинид, пропафенон и др.) могут реализовать свое аритмогенное действие при на-

Рекомендация

Профилактика СВСМ

Укладывать детей первого года жизни спать только на спине, на жесткой поверхности; ребенок должен спать в отдельной кроватке, но в комнате с родителями; избегать перегревания, воздействия табачного дыма; сохранять естественное вскармливание как можно дольше; максимально тесный тактильный контакт матери с ребенком; исключить алкоголь и другие нерекомендованные препараты во время беременности и грудного вскармливания; предлагать ребенку первого года жизни соску во время дневного и ночного сна; своевременная иммунизация согласно прививочному календарю; перемещать детей из автомобильных кресел, колясок, детских качалок и переносок, если они там заснули, с целью уменьшения риска развития гастроэзофагального рефлюкса (IC [МЭ]).

Рекомендация

Лечение желудочковых аритмий и брадиаритмий на фоне обструктивного ночного апноэ

Синдром ночного апноэ следует рассматривать в качестве причины при дифференциальной диагностике брадиаритмий (IIaB [743]).

Ночное апноэ и снижение сатурации кислорода можно рассматривать как факторы риска ВСС у пациентов с нарушением дыхания во время сна (IIbC [744]).

Рекомендация

Ведение пациентов с аритмогенным действием лекарственных препаратов

При подозрении на аритмогенное действие лекарственного средства и после исключения других аритмогенных факторов рекомендуется отмена препарата (ов), которые могли вызвать аритмию (IB [773]).

Несмотря на обратимый характер аритмогенного действия, как причины ЖА, следует рассмотреть вопрос о применении ИКД с учетом индивидуального риска возникновения угрожающих жизни ЖА в будущем (IIaC [773, 774]).

личии гипертрофии миокарда ЛЖ, особенно при его выраженной гипертрофии (толщина стенки >1,4 см), а также у больных ИБС [775, 776].

Антиаритмические препараты I класса (блокаторы натриевых каналов) не должны назначаться после перенесенного инфаркта миокарда [144], а также у пациентов с ЖА вследствие органического заболевания сердца. У таких пациентов следует избегать применения и других (несердечных) препаратов, способных блокировать натриевые каналы, в том числе трициклических антидепрессантов.

12.6.2. Лекарственные взаимодействия отдельных препаратов и их сочетаний

Многие несердечные препараты могут блокировать калиевые каналы и повышать риск развития ДВЖТ-Tdp у предрасположенных пациентов. Некоторые противомикробные препараты, в том числе фторхинолоны и макролиды, существенно увеличивают риск нарушений ритма сердца и смерти [140, 777-779]. Другие макролидные антибиотики, включая эритромицин и кларитромицин, в метаболизме которых участвует цитохром P450 3A4, повышают риск полиморфной ЖТ и сердечной смерти, особенно у женщин [780]. Согласно последним данным, сочетание ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы и антибиотиков, например ко-тримоксазола, у пациентов с невыявленной гиперкалиемией сопряжено с повышенным риском ВС [781].

Препараты, способные блокировать натриевые каналы, в том числе трициклические антидепрессанты, могут удлинять QRS и вызывать изменения ЭКГ, сходные с таковыми при синдроме Бругада [782]. Кардиотоксичность антрациклинов зависит от их дозы: чем выше кумулятивная доза, тем выше риск развития кардиомиопатии и смертельных аритмий [783, 784]. При лечении 5-фторурацилом может возникать ФЖ в связи со спазмом коронарных артерий [785-787]. Жабий яд (буфотенин) может оказывать токсическое действие, сходное с действием дигоксина [788], равно как и препараты на основе трав, включая наперстянку [789, 790]. Многие другие препараты также могут вызывать спазм коронарных артерий [791-793].

При подозрении на аритмогенное действие лекарственного препарата, независимо от того, какой препарат мог вызывать ДВЖТ-Tdp, следует по-возможности воздержаться от лекарственной терапии. Внутривенное введение сульфата магния позволяет подавить эпизоды ДВЖТ-Tdp, нередко без укорочения интервала QT, даже у пациентов с нормальной концентрацией магния в крови [794]. Хороший эффект в лечении ДВЖТ-Tdp дает временная кардиостимуляция. Можно использовать изопроterenол. Во всех случаях рекомендуется отмена препарата (ов), способных вызвать аритмию, и коррекция электролитных нарушений.

12.6.3. Риск аритмогенного действия при лечении антиаритмическими препаратами

Антиаритмические препараты оказывают непосредственное влияние на ионные каналы сердца. Так, флекаинид, пропафенон и хинидин блокируют натриевые каналы [795]. В больших клинических исследованиях, включая исследования CAST и CASH, использование препаратов, блокирующих натриевые каналы,

сопровождалось повышением показателей летальности среди пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда [144, 796]. Аналогичную закономерность наблюдали в исследованиях дизопирамида [373]. У больных стойкой ЖТ эти препараты могут провоцировать учащение приступов тахикардии, которые с трудом поддаются кардиоверсии [797, 798]. Тенденция к возрастанию смертности при использовании мексилетина у этих больных статистически недостоверна [374].

Применение D-сotalола, способного удлинять интервал QT (антиаритмический препарат III класса), сопровождалось некоторым увеличением смертности в большом РКИ на пациентах, перенесших инфаркт миокарда [152]. В исследовании DIAMOND у 3,3% пациентов с тяжелой ХСН в первые 72 ч после начала лечения дофетилидом появилась ДВЖТ [799]. Амiodарон вызывает ДВЖТ намного реже, чем другие антиаритмические препараты, удлиняющие интервал QT [800], описаны случаи появления ЭКГ признаков синдрома Бругада при лечении блокатором натриевых каналов этацизином (I C класс) [801].

Брадиаритмии являются обычным и ожидаемым фармакологическим эффектом дигоксина, верапамила, дилтиазема и бета-адреноблокаторов. Усиление предсердной, узловой или желудочковой автоматической активности, часто в сочетании с АВ-блокадой являются типичными проявлениями дигиталисной интоксикации.

В большинстве случаев, лечение заключается в отмене препарата, тщательном наблюдении за сердечным ритмом и поддержании нормальной концентрации калия в сыворотке. Внутривенное введение сульфата магния и временная кардиостимуляция могут дать положительные результаты [794]. Можно использовать изопроterenол, который увеличивает частоту сердечных сокращений и сокращает продолжительность потенциала действия кардиомиоцитов желудочков, ускоряя реполяризацию и укорачивая интервал QT, препятствует, тем самым, развитию ДВЖТ-Tdp [794, 802-804].

12.6.4. Пусковые факторы желудочковых аритмий

Описано несколько пусковых факторов, которые могут провоцировать ЖА и ВСС: гипокалиемия (<3,5 ммоль), быстрое повышение внеклеточной концентрации калия и гипوماгнемия [805, 806]. Гипомагниемия является широко известным пусковым фактором полиморфной ЖТ или ДВЖТ-Tdp, поэтому в лечении этих видов тахикардии используют в/в введение магния сульфата с хорошим эффектом [807, 808]. Гипокалиемия в сочетании с гипوماгнемией или без нее может быть причиной ЖА у больных артериальной гипертензией и застойной сердечной недостаточностью; она еще более усугубляется в связи с применением тиазидных и петлевых диуретиков [807]. Многие другие факторы могут провоцировать ЖА и ВСС, в том числе брадикардия, ишемия, спазм коронарных артерий, тромбоз и длительное изнурительное голодание [809], а также острая алкогольная интоксикация/ абстинентный синдром [810, 811]. Работа ИКД и СРТ-Д также может провоцировать появление ЖА [812-814].

Во всех случаях аритмогенного действия рекомендуется отмена препарата(-ов), которые могли вы-

звать аритмию, и коррекция возможных электролитных нарушений.

12.7. ВСС после трансплантации сердца

Во многих клинических исследованиях наблюдали достаточно высокую частоту ВС после трансплантации сердца (>10% реципиентов) [815]. У некоторых пациентов ВС может наступить после нескольких эпизодов тяжелого отторжения трансплантата.

Острое отторжение может сопровождаться нарушениями работы проводящей системы сердца, что ведет к развитию ЖА и ВС. У таких пациентов высок риск развития аритмий во время гемодинамического стресса - при гемодиализе или плазмаферезе [816]. При патологоанатомическом исследовании у большинства лиц, перенесших трансплантацию сердца и умерших внезапно, находили поражение коронарных артерий; смерть в таких случаях может быть связана с гиперкалиемией, гемодиализом или плазмаферезом, которые выступают в качестве провоцирующих факторов, либо иметь преимущественно аритмический характер. У некоторых пациентов с высоким риском после трансплантации сердца может быть целесообразно применение ИКД [817].

12.8. ВСС у спортсменов

Риск ВОС/ВСС намного выше среди спортсменов по сравнению с другими лицами того же возраста, не занимающихся профессиональным спортом [32]: годовая частота ВСС у молодых спортсменов в возрасте до 35 лет колеблется от 0,7 до 3,0 случаев на 100 000 спортсменов [821]. Среди спортсменов старшего возраста этот показатель еще выше и увеличивается пропорционально возрасту [822]. Интенсивность физических нагрузок и возраст спортсмена являются основными факторами риска.

Самыми частыми причинами ВС у молодых спортсменов являются наследственные аритмогенные заболевания (кардиомиопатии и каналопатии) и ИБС (врожденная или приобретенная). В Американском национальном регистре ВС среди спортсменов, который был организован в 1980-х годах в Институте Сердца г. Миннеаполис, за 27 лет наблюдения зафиксировано 1866 случаев ВС среди спортсменов в возрасте до 40 лет. При этом 36% всех случаев ВС были связаны с подтвержденными сердечно-сосудистыми заболеваниями, из которых самыми частыми были ГКМП (36%), врожденные аномалии коронарных артерий (17%), миокардит (6%), АКПЖ (4%) и каналопатии (3,6%) [33]. Однако данные

о статистике ВСС в спорте противоречивы, часто зависят от критериев включения, объема и интерпретации посмертных изменений и других факторов [823].

В итальянском регионе Венето в период с 1979 г. по 1999 г. провели проспективное когортное исследование, в котором участвовали лица младше 36 лет, занятые в соревновательных видах спорта. Самой частой причиной ВСС в этом исследовании была АКПЖ (24%), после чего следовали ИБС атеросклеротического генеза (20%), аномальное отхождение коронарных артерий (14%) и пролапс митрального клапана (12%) [32]. Среди спортсменов старшего возраста (>35-40 лет) более половины случаев ВСС было связано с ИБС, как и в общей популяции [35]. Однако надо отметить, что за последние годы существенно изменились взгляды на генез ВСС у спортсменов. Если 20-30 лет назад, считалось, что в большинстве случаев в основе смерти лежит невыявленная при жизни гипертрофическая кардиомиопатия или аритмогенная кардиомиопатия ПЖ [32, 33], то в настоящее время в 32-36% случаев на вскрытии не выявляется очевидная морфологическая причина смерти у молодых атлетов [824, 825]. По данным американской атлетической ассоциации ГКМП в структуре ВСС у спортсменов занимает 6%, столько же - СУИQT [824], примерно такие же пропорции даны в масштабном эпидемиологическом исследовании во Франции [825]: ГКМП как причина ВСС у молодых (до 35 лет) атлетов вовлеченных в соревновательный спорт составила 10%, СУИQT - 2%.

Несколько отличаются данные Германского регистра ВСС, связанной с физической активностью. Анализируя 144 случая ВСС выявлено, что большинство смертей регистрировалось у мужчин (97%) в средней возрастной группе (50-59 лет), задействованной в несоревновательных любительских видах спортивной активности (средний возраст в группе погибших в целом был $46,8 \pm 16,2$ года) [826]. В структуре выявленной на аутопсии патологии во всех возрастах преобладал неопределенный вариант заключения (38%), 28% составили заболевания коронарных сосудов и 15% - возможные заболевания коронарных сосудов, 8% миокардиты, 2% внезапная необъяснимая смерть и 1% каналопатии. В группе моложе 35 лет на аутопсии преобладали миокардиты и заключение о неопределенной природе смерти (24 и 28% соответственно), коронарные заболевания - 16%, кардиомиопатии и внезапная

Рекомендация

Профилактика ВСС у спортсменов

У всех спортсменов рекомендуется тщательный сбор анамнеза для выявления основного сердечно-сосудистого заболевания, нарушений ритма, обмороков или семейного анамнеза ВСС (IC [МЭ]).
При выявлении изменений на ЭКГ, указывающих на структурную патологию сердца, рекомендуется выполнение эхокардиографии и(или) МРТ (IC [МЭ]).
Следует рассмотреть выполнение общего осмотра и ЭКГ в 12-ти отведениях в покое в качестве скрининга молодых спортсменов перед соревнованиями (IIaC [МЭ]).
Следует рассмотреть скрининговое обследование лиц среднего возраста, занятых в видах спорта с высокими нагрузками, которое включает сбор анамнеза, общий осмотр, оценку по шкале SCORE и ЭКГ в покое (IIaC [817]).
Необходимо обучение персонала спортивных центров действиям в случае экстренных ситуаций, проведению сердечно-легочной реанимации и использованию автоматических наружных дефибрилляторов (IIaC [195, 818]).

необъяснимая смерть - по 14%, каналопатии (преимущественно синдром Бругада) - 2%.

Скрининг перед участием в соревнованиях является эффективным методом профилактики ВСС [827], однако программы скрининга существенно отличаются в разных европейских странах и в США [828]. Кардиологический скрининг должен учитывать возраста спортсмена и характерные для данного возраста факторы риска. У молодых спортсменов (≤ 35 лет) скрининг должен быть направлен на выявление наследственных кардиомиопатий и каналопатий (см. разделы 8 и 9). У спортсменов старшего возраста самой частой причиной ВСС является ИБС, поэтому скрининг должен быть направлен на выявление признаков ишемии [829]. Европейская ассоциация по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и реабилитации (EACPR) опубликовала рекомендации по кардиологическому скринингу лиц среднего и пожилого возраста, занятых любительскими видами спорта [829]. А. Menafoglio с соавт. [818] оценили трудозатраты, результативность и экономические издержки этой превентивной стратегии у 785 спортсменов в возрасте 35-65 лет, практикующих виды спорта с высокими нагрузками. По результатам такого скрининга новое, ранее не диагностированное заболевание сердечно-сосудистой системы было выявлено у 2,8% спортсменов; экономические издержки составили 199 долларов США на одного спортсмена. Авторы исследования считают, что такой скрининг является целесообразным и приемлемым по затратами [818].

Следует отметить важность обучения тренеров и персонала спортивных центров действиям в случае экстренных ситуаций, проведению сердечно-легочной реанимации и использованию автоматических наружных дефибрилляторов [195, 819].

12.9. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW-синдром) - достаточно редкая причина ВСС, на его долю приходится от 0,05% до 0,2% случаев в год [831]. ВСС может наступать как следствие ФП с высокой частотой проведения импульсов на желудочки по дополнительному пути с развитием ФЖ [832]. Основным фактором риска ВСС является присутствие дополнительного пути с коротким антеградным рефрактерным периодом. По данным проспективного регистра, за 8 лет наблюдения за 2169 пациентами с WPW-синдромом, ВСС наступала прежде всего у больных с антеградным рефрактерным периодом дополнительного пути ≤ 240 мс и у больных с предсердно-желудочковой реципрокной тахикардией, инициирующей ФП [830].

Всем пациентам с WPW-синдромом, реанимированным после остановки сердца в связи с ФП и высокой частотой проведения импульсов на желудочки по дополнительному пути с развитием ФЖ, рекомендова-

но ЭФИ и катетерная абляция [833]. Целесообразность выполнения ЭФИ и абляции также следует рассмотреть у больных с клинической симптоматикой (обмороки, учащенное сердцебиение) и(или) рефрактерным периодом дополнительного пути ≤ 240 мс [830]. ЭФИ в таких случаях включает измерение наиболее короткого интервала RR между желудочковыми комплексами с признаками предвозбуждения во время индуцированной ФП (или наиболее короткого интервала RR между желудочковыми комплексами с признаками предвозбуждения во время частой стимуляции предсердий), определение количества и локализации дополнительных путей, характеристики антеградного и ретроградного эффективных рефрактерных периодов дополнительных путей и АВ-узла, а также эффективного рефрактерного периода желудочков, измеренных при нескольких значениях длины навязанного сердечного цикла. Пациентам с WPW-синдромом следует избегать лечения антагонистами кальция (верапамил) и дигоксидом, поскольку эти препараты могут потенцировать антеградное проведение по дополнительному пути .

12.10. Профилактика ВСС в пожилом возрасте

При назначении антиаритмических препаратов пожилым пациентам учитывают снижение функциональной активности почек и печеночного клиренса, изменения состава тканей тела и наличие сопутствующих заболеваний. Также следует помнить о риске лекарственных взаимодействий и при необходимости корректировать дозу препарата(ов). Пожилым пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, при отсутствии противопоказаний целесообразно назначать бета-адреноблокаторы, которые уменьшают риск ВСС в возрасте после 65 лет [834].

ИКД очень часто используются у пожилых пациентов; результаты анализа по подгруппам в исследованиях AVID и MADIT-II свидетельствуют о равной пользе ИКД у молодых и пожилых пациентов [70, 168]. Мета-анализ по результатам исследований по первичной профилактике ВСС (MUSTT, MADIT-II, DEFINITE и SCD-HeFT) показал, что ИКД снижает общую смертность среди пациентов в возрасте ≥ 75 лет при отсутствии осложнений, связанных с этим устройством (ОР 0,73 [95% ДИ 0,51, 0,974], $p = 0,03$) [835]. Однако авторы другого мета-анализа предположили, что ИКД может быть менее эффективен у пожилых пациентов с тяжелой дисфункцией ЛЖ (ОР 0,75 [95% ДИ 0,61, 0,91]) [836]. Согласно анализу объединенных данных исследований вторичной профилактики (AVID, CASH и CIDS), ИКД позволяет существенно уменьшить общую смертность и число аритмических смертей у пациентов в возрасте ≤ 75 лет, но не у пациентов в возрасте ≥ 75 лет (ОР для общей смертности 1,06 [95% ДИ 0,69, 1,64], $p = 0,79$;

Рекомендация

Лечение больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта

Всем пациентам с WPW-синдромом, реанимированным после внезапной остановки сердца в связи с ФП и быстрым проведением по дополнительному пути с развитием ФЖ, рекомендована катетерная абляция (IB [830]).

Абляцию также следует рассмотреть у больных с клинической симптоматикой и(или) рефрактерным периодом дополнительного пути ≤ 240 мс (IIaB [830]).

ОР для аритмической смертности 0,90 [95% ДИ 0,42, 1,95], $p = 0,79$] [837]. Обсервационные исследования и регистры по первичной профилактике свидетельствуют, что не следует отказываться от установки ИКД только на основании возраста пациента [838, 839].

Решение об установке ИКД следует принимать с учетом последствий для качества жизни пациента. В подисследовании MADIT-II не было отмечено значимого уменьшения числа лет жизни с учётом её качества для пациентов в возрасте ≥ 65 лет [840]. В целом, возраст не является критерием, который определяет применение ИКД: некоторые пожилые люди, умирающие внезапно, могут иметь хороший функциональный статус даже за месяц до своей смерти [841]. Допускается отклонение от стандартных рекомендаций по применению ИКД на основании клинического суждения лечащего врача и желания пациента и(или) его близких.

12.11. Терминальные состояния

У больных в терминальном состоянии часто возникают процессы, предрасполагающие к развитию аритмий (гипоксия, боль, нарушения электролитного баланса); почти 20% терминально больных с ИКД испытывают частые срабатывания устройства в последние недели своей жизни [842, 844, 845].

Важный аспект ведения таких больных, которым часто пренебрегают, заключается в обсуждении деактивации ИКД с пациентом и его близкими, чтобы избежать лишнего стресса и боли для умирающего человека. В этом вопросе решающее значение имеют личные пожелания пациента, и следует в равной степени принимать как информированное согласие, так и информированный отказ от деактивации ИКД. Если пациент не способен принять такое решение самостоятельно, это должен сделать его родственник или иное уполномоченное лицо, либо следует придерживаться воли больного, указанной в завещании, если таковое имеется [842, 845, 846]. Учитывая сложность этого вопроса, мы рекомендуем обратиться к документам, в которых приводятся рекомендации по принятию решения о деактивации ИКД [842, 846]. ИКД деактивируют путем программирования, а если это невозможно, прикладывают магнит прямо поверх устройства. Иногда целесообразно деактивировать только антитахикардическую функцию и оставить брадикардическую стимуляцию, чтобы не допустить ухудшения симптомов.

13. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Зачастую, ВСС может быть первым и последним проявлением заболевания сердца, поэтому выявление больных с высоким риском ВС остается философским камнем аритмологии и многих других направлений современной медицинской науки. Очевидно, что уровень современной стратификации риска с помощью интервенционных и неинтервенционных методов, не

соответствует концепции первичной профилактики ВСС. Необходимо развивать, существующие методы и создавать новые методы стратификации риска ВСС, в том числе составление генетического профиля, ЭКГ-скрининг и методы визуализации. Сегодня, требуются новые методы и новые подходы, которые будут удовлетворять требованиям высокой точности прогнозирования, возможностям массового использования, при относительно невысокой стоимости их применения. Крайне важно обеспечить эффективную систему медицинской помощи жертвам ВОС, которая позволила бы улучшить их выживаемость. Для этого, необходимо проведение исследований, которые позволят определить оптимальную структуру медицинской помощи таким пациентам, включая догоспитальный и госпитальный этапы.

Наиболее значимым фактором в проблеме ВОС/ВСС является молодой возраст пациентов. Известно, что пик данного явления приходится на возрастную группу от 35 до 45 лет - возраст расцвета трудовой и творческой активности человека. Сегодня, определено можно констатировать тенденцию к омоложению возрастных показателей среди жертв ВСС, что является тревожным знаком, требующим значительных усилий по изучению и предотвращению данного явления. В более чем половине случаев ВОС, пациенты имеют сохранную функцию ЛЖ, когда механизмы ВОС/ВСС остаются нераспознанными, когда аутопсия не может дать определенного заключения, или когда, к сожалению, используются шаблонные заключения, уводящие от установления истины. Поэтому необходимы исследования, которые помогут понять механизмы возникновения ВС при отсутствии диагностированного заболевания сердца и при сохранной функции ЛЖ. Подобные исследования, невозможны без междисциплинарного сотрудничества и участия специалистов разных направлений практической медицины и медицинской науки. В результате, мы должны получить раннее и эффективное выявление пациентов с наследственными кардиомиопатиями и наследственными аритмогенными заболеваниями, новые принципы стратификации риска ВС у пациентов с дисфункцией ЛЖ, а также методы оценки риска ВС среди пациентов с сохранной функцией ЛЖ.

В заключение, следует еще раз повторить, что ВСС была и остается одной из важнейших проблем медицины и здравоохранения для большинства индустриально развитых стран. Особую важность проблема приобретает в свете реформы отечественного здравоохранения, когда многое предстоит еще сделать, чтобы обеспечить эффективную систему профилактики ВС и оказания первой помощи при внезапной остановке кровообращения.

Работа над Клиническими Рекомендациями, посвященным столь сложной и многогранной проблеме, каковой является ВСС, показала необходимость меж-

Рекомендация

Ведение пациентов в терминальном состоянии

Обсуждения деактивации ИКД при терминальном состоянии следует рассмотреть еще до установки ИКД и во время критических периодов в течении болезни (ПаС [842, 843]).

Следует рассмотреть возможность деактивации ИКД при ухудшении состояния больного (ПаС [842, 843]).

дисциплинарного сотрудничества и участия специалистов ряда разных направлений медицинской науки. Результатом такого сотрудничества является данный документ, объединивший представителей шести медицинских общественных организаций.

В процессе создания Клинических Рекомендаций перед Комитетом экспертов стояла трудная задача, которая заключалась в необходимости принятия решения в пользу применения высокотехнологичных и дорогостоящих методов диагностики, профилактики и лечения пациентов с риском ВОС/ВСС, при наличии очевидных сложностей на пути их практической реализации. Однако, при обсуждении ряда подобных вопросов, Комитет экспертов оставался единодушным во мнении, что Клинические Рекомендации, должны соответствовать высоким стандартам большинства развитых стран на этом направлении, чтобы впоследствии, данный документ мог стать четким ориентиром в развитии отечественной медицинской науки и практики в борьбе с ВСС на обозримый период времени.

Всероссийские Клинические Рекомендации по контролю над риском Внезапной Остановки Сердца и

Внезапной Сердечной Смерти, профилактике и оказанию первой помощи прошли обсуждение на нижеперечисленных конференциях и конгрессах:

1. XII Международный Конгресс «Кардиостим»; 18-20 февраля 2016 года. Санкт-Петербург. В рамках открытого заседания Всероссийского Научного Общества Аритмологов и Российского Национального Совета по Реанимации по обсуждению данных Рекомендаций.
2. X Всероссийская конференция «Внезапная смерть: от критериев риска к профилактике»; 6-7 октября 2016 года. Санкт-Петербург. В рамках совместного заседания секции по внезапной смерти ВНОА и Российского Национального Совета по Реанимации по обсуждению данных Рекомендаций.
3. Конференция с международным участием в ЦКБ управления делами Президента РФ «Профилактика внезапной сердечной смерти при желудочковых аритмиях» 18 ноября 2016 года. Москва.
4. VI Поволжская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной аритмологии»; 16-17 декабря 2016 года. Пенза. «Обсуждение Российских клинических рекомендаций по профилактике ВСС»

ПРИЛОЖЕНИЕ

«РЕАНИМАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ВНЕЗАПНОЙ ОСТАНОВКЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ [847]»

Остановка кровообращения, сердечно-легочная и церебральная реанимация

Причины остановки кровообращения:

- первичная (кардиальная) остановка кровообращения - развивается вследствие электрической нестабильности миокарда (острая ишемия, инфаркт миокарда, кардиомиопатии, врожденные и приобретенные нарушения проводимости, стеноз аорты, расслоение аневризмы аорты, миокардиты, поражение электрическим током);
- вторичная (экстракардиальная) остановка кровообращения - развивается вследствие экстракардиальных причин (тяжелая дыхательная, циркуляторная, гемическая или тканевая гипоксия вследствие асфиксии, утопления, массивной кровопотери; гипогликемия, гипотермия, тяжелый ацидоз, гипо-/гиперкалиемия, интоксикация, тампонада сердца, напряженный пневмоторакс, тромбоэмболия легочной артерии, травма).

Виды остановки кровообращения:

- ритмы, подлежащие дефибрилляции: фибрилляция желудочков (ФЖ) и тахикардия с широкими комплексами.
- ритмы, не подлежащие дефибрилляции: асистолия и беспульсовая электрическая активность (БЭА).

Причины развития БЭА суммируют в виде мнемонического правила 4Г/4Т (англ. 4H/4T): гипоксия (дыхательная), гиповолемия, гипо-/гиперкалиемия, гипо-/гиперкалиемия, метаболические причины, гипотермия, тромбоз (тромбоэмболия легочной артерии), тампонада сердца, напряженный пневмоторакс, токсины.

При внезапной остановке кровообращения наиболее принципиальными являются четыре мероприятия, обеспечивающие повышение выживаемости больных до выписки из стационара:

1. Ранняя диагностика и вызов помощи
2. Немедленное начало компрессий грудной клетки

3. Немедленная дефибрилляция
4. Совокупность мероприятий в постреанимационном периоде

Раннее начало компрессий грудной клетки увеличивает выживаемость при остановке кровообращения в 2-3 раза. Компрессии грудной клетки и дефибрилляция, выполненные в течение 3-5 мин. от остановки сердца, обеспечивают выживаемость 49-75%. Каждая минута промедления с дефибрилляцией уменьшает вероятность выживания на 10-15%. Ранняя дефибрилляция возможна, если окажется доступным автоматический наружный дефибрилятор (АНД), расположенный в общественном месте.

Состояния, предшествующие остановке кровообращения и дыхания

Практически всегда регистрируют фазу предостановки, или угрожающего состояния, предвещающего остановку сердца: обструкция дыхательных путей, остановка дыхания, частота дыхания менее 6 или более 36 в минуту, ЧСС менее 40 или более 140 в минуту, снижение систолического АД (менее 80 мм рт. ст.), нарушение сознания и др.

Алгоритм базовых реанимационных мероприятий (рис. 4)

- Убедиться в безопасности для себя, больного и окружающих; устранить возможные риски.
- Проверить реакцию: аккуратно встряхнуть больного за плечи и громко спросить «Что с Вами?»
- Если больной не реагирует - повернуть на спину и открыть дыхательные пути путем запрокидывания головы и подтягивания подбородка - рукой нужно надавить на лоб, а другой рукой подтянуть подбородок. Поддерживая дыхательные пути открытыми, необходимо увидеть, услышать и почувствовать нормальное дыхание, наблюдая за движениями грудной клетки,

прислушиваясь к шуму дыхания и ощущая движение воздуха на своей щеке. Исследование продолжать не более 10 с.

- Принять решение: дыхание нормальное, ненормальное или отсутствует. Необходимо помнить о том, что у 40% пострадавших в первые минуты после остановки кровообращения может развиваться агональное дыхание (редкие, короткие, глубокие судорожные дыхательные движения). Агональное дыхание может возникнуть во время проведения компрессий грудной клетки как признак улучшения перфузии головного мозга, но не признак восстановления эффективного кровообращения. Если возникают сомнения в характере дыхания - вести себя так, как будто дыхание агональное.

- Если у пострадавшего агональное дыхание или оно отсутствует - попросить свидетелей остановки вызвать помощь и принести автоматический наружный дефибриллятор (или сделать это самостоятельно); начать компрессии грудной клетки:

- встать на колени сбоку от больного;
- расположить основание одной ладони на центре грудной клетки больного;
- расположить основание другой ладони поверх первой ладони;
- сомкнуть пальцы рук в замок и удостовериться, что вы не оказываете давление на ребра; выгнуть руки в локтевых суставах; не оказывать давление на верхнюю часть живота или нижнюю часть грудины;
- расположить тело вертикально над грудной клеткой больного и надавить на глубину как минимум на 5 см, но не более 6 см;
- обеспечивать полную декомпрессию грудной клетки без потери контакта рук с грудиной после каждой компрессии;
- продолжать компрессии грудной клетки с частотой от 100 до 120/мин;
- компрессии и декомпрессии грудной клетки должны занимать равное время;
- компрессии грудной клетки следует проводить только на жесткой поверхности.



Рис. 4. Алгоритм базовых реанимационных мероприятий

Компрессии грудной клетки необходимо сочетать с искусственными вдохами в соотношении 30:2. При этом важно избегать форсированных вдохов и гипервентиляции. Продолжительность двух искусственных вдохов - не более 10 сек.

Компрессии грудной клетки должны выполняться с минимальными перерывами.

Как только доставлен АНД: включить АНД и следовать его голосовым и визуальным командам; наложить электроды на обнаженную грудную клетку больного; убедиться, что во время анализа ритма никто не прикасается к пострадавшему - это может нарушить алгоритм анализа ритма; АНД проводит автоматизированный анализ ритма сердца. Если дефибрилляция показана (ФЖ или тахикардия с широкими комплексами), убедиться, что никто не прикасается к пострадавшему, и нажать на кнопку; сразу же после нанесения разряда продолжить СЛР в соотношении 30:2; если дефибрилляция не показана, продолжить базовые реанимационные мероприятия в соотношении 30:2 без промедления, следовать голосовым и визуальным командам АНД.

При выполнении СЛР двумя врачами один выполняет компрессии грудной клетки, другой - искусственную вентиляцию. Первый реаниматор, выполняющий компрессии грудной клетки, громко считает количество компрессий и отдает команду второму реаниматору на выполнение двух вдохов. Врачи меняются местами каждые 2 мин. Если доступен АНД, то один врач выполняет СЛР 30:2, второй работает с АНД. Электроды АНД необходимо накладывать на грудную клетку, не прерывая компрессии грудной клетки.

Расширенные реанимационные мероприятия

Начальная часть алгоритма расширенных реанимационных мероприятий аналогична алгоритму базовой реанимации:

- диагностика остановки кровообращения (нет сознания, нет дыхания / агональное дыхание, нет пульса на магистральной артерии);
- вызов помощи (бригада реаниматологов);
- начало компрессий грудной клетки, продолжение СЛР 30:2 до прибытия специалистов. Если медицинский работник один, то он неизбежно должен покинуть пострадавшего на время для того, чтобы принести оборудование и дефибриллятор; если несколько, то необходимо сразу же выделить лидера, который будет руководить работой команды.

Алгоритм действий в случае определения ритма, подлежащего дефибрилляции (ФЖ или тахикардия с широкими комплексами)

Начать СЛР в соотношении 30:2. При наличии кардиомонитора - подключить его к больному.

Если остановка кровообращения произошла в ситуации, когда больной подключен к монитору, но рядом нет дефибриллятора, то реанимационные мероприятия можно начать с нанесения одного прекардиального удара: нанести отрывистый удар по нижней части грудины с высоты 20 см локтевым краем плотно сжатого кулака. Других показаний для применения прекардиального удара не существует!

Как только появится дефибриллятор - наложить электроды на грудь пострадавшего. Начать анализ

ритма сердца. Во время анализа ритма прекратить компрессии грудной клетки.

Разряд № 1. Если по данным мониторинга подтверждается наличие ФЖ или тахикардии с широкими комплексами - нанести один разряд (360 Дж - при монофазном импульсе, 150-200 Дж - при бифазном), минимизируя паузы между прекращением компрессий грудной клетки и нанесением разряда. Минимизация пауз достигается тем, что сразу после анализа ритма, во время зарядки дефибриллятора продолжают компрессии грудной клетки, и убирают руки только в момент нанесения разряда. Пауза между прекращением компрессии грудной клетки и нанесением разряда

критична и должна составлять не более 5 сек. Всегда помнить о безопасности реаниматора и окружающих при проведении дефибрилляции!

Всегда наносят только один разряд дефибриллятора, следующий разряд нанести при наличии соответствующих показаний после проведения 2 мин. Т.е. сразу же после нанесения разряда, не теряя времени на проверку ритма, немедленно возобновить СЛР 30:2 в течение 2-х мин - даже если первый разряд дефибриллятора восстановил нормальный ритм сердца, начальные сокращения сердца слишком слабые и редкие, и требуется поддержка их извне. Качественные компрессии грудной клетки могут улучшить амплитуду и частоту ФЖ и по-

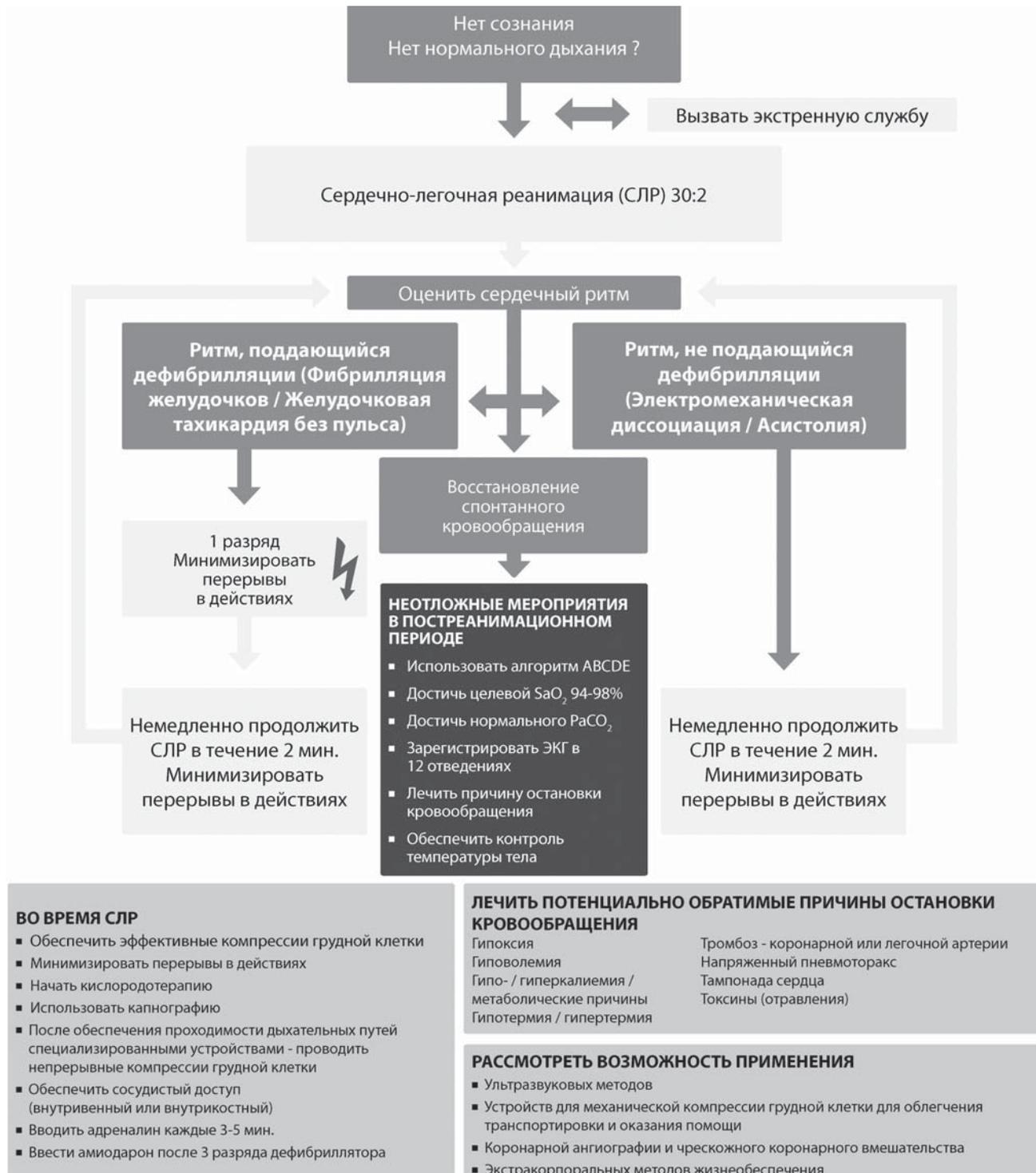


Рис. 5. Расширенные реанимационные мероприятия

высится вероятность успешной дефибрилляции с переводом ритма в гемодинамически эффективный. Любые перерывы в компрессиях грудной клетки должны планироваться лидером реанимационной бригады заранее. Человека, выполняющего компрессии грудной клетки, необходимо менять каждые 2 мин.

После 2-х мин СЛР остановиться и проверить ритм по монитору, затрачивая на это минимальное время.

Разряд №2. Если снова по данным кардиомонитора выявляется ФЖ или тахикардия с широкими комплексами - нанести второй разряд (той же мощности или больше, 150-360 Дж для бифазного разряда) и немедленно возобновить СЛР 30:2 в течение 2-х мин.

После 2-х мин СЛР остановиться и проверить ритм по монитору, затрачивая на это минимальное время.

Разряд №3. Если снова выявляется ФЖ или тахикардия с широкими комплексами - нанести третий разряд (той же мощности или больше) и без пауз продолжить СЛР 30:2 в течение 2-х мин. После нанесения третьего разряда возможно введение лекарств (адреналин 1 мг, амиодарон 300 мг, внутривенно или внутрикостно) параллельно с проведением СЛР. Считается, что если восстановление кровообращения не было достигнуто после данного третьего разряда, адреналин может улучшить кровоток миокарда и повысить шансы на успех дефибрилляции при следующем разряде. Введение лекарств не должно прерывать СЛР и задерживать такие вмешательства, как дефибрилляция.

Далее - оценивать ритм сердца по кардиомонитору каждые 2 мин. При сохранении ФЖ или тахикардии с широкими комплексами - продолжать по описанному алгоритму, вводить адреналин по 1 мг в/в, внутривенно или внутрикостно каждые 3-5 мин. до восстановления эффективного кровообращения. После пятого разряда дефибриллятора необходимо однократно ввести 150 мг амиодарона внутривенно или внутрикостно.

При развитии асистолии или БЭА - см. Алгоритм действий в случае определения ритма, не поддающегося дефибрилляции.

При выявлении по монитору организованного ритма сердца или появления признаков восстановления эффективного кровообращения (целенаправленные движения, нормальное дыхание, кашель; повышение etCO_2 по монитору) необходимо пальпировать пульс на магистральной артерии, потратив на это не более 10 с. При наличии пульса - начать лечение по алгоритму постреанимационного периода. При отсутствии пульса (или сомнения в его наличии) - продолжить СЛР 30:2.

Алгоритм действий в случае определения ритма, не поддающегося дефибрилляции (асистолия, БЭА)

Начать СЛР 30:2 и ввести адреналин 1 мг, как только будет обеспечен доступ (внутривенный или внутрикостный). При наличии кардиомонитора - подключить его к больному. Атропин при асистолии и БЭА применять не рекомендовано (исключен из рекомендаций с 2010 г.)

Проверить правильность наложения электродов ЭКГ! При наличии Р-зубцов на фоне асистолии (ventricular standstill, асистолия желудочков) следует применить электрокардиостимуляцию.

Обеспечить проходимость дыхательных путей и искусственную вентиляцию легких. Продолжить СЛР в течение 2-х мин.

После 2-х мин СЛР проверить ритм по кардиомонитору, затрачивая на это минимальное время.

При выявлении асистолии - продолжить СЛР, вводить адреналин 1 мг каждые 3-5 мин. внутривенно или внутрикостно. Если в процессе СЛР появились признаки восстановления кровообращения, введение адреналина следует приостановить и продолжать СЛР до окончания двухминутного цикла.

При выявлении по монитору организованного ритма сердца или появления признаков восстановления эффективного кровообращения (целенаправленные движения, нормальное дыхание, кашель; повышение etCO_2 по монитору) необходимо пальпировать пульс на магистральной артерии, потратив на это не более 10 сек. При наличии пульса - начать лечение по алгоритму постреанимационного периода. При отсутствии пульса (или сомнения в его наличии) - продолжить СЛР 30:2.

Искусственная вентиляция легких

Во время СЛР искусственную вентиляцию легких следует проводить с дыхательным объемом 6-8 мл/кг (или до видимого подъема грудной клетки больного), частотой дыханий 10-12/мин, FiO_2 100%. Гипервентиляция ухудшает исходы лечения. После интубации трахеи (или установки надгортанного воздуховода) нужно по возможности проводить непрерывные компрессии грудной клетки и непрерывную ИВЛ.

Сосудистый доступ и лекарственные препараты

Рекомендованные пути введения лекарственных препаратов при СЛР: внутривенный или внутрикостный. Во время СЛР необходимо устанавливать катетер в периферическую вену, не следует прерывать компрессии грудной клетки для установки центрального катетера. После введения лекарств в периферическую вену ее следует промыть не менее чем 20 мл солевого раствора и поднять на 10 - 20 сек. для ускорения доставки препарата в центральный кровоток. Амиодарон необходимо вводить в центральную или крупную периферическую вену на разведении 5% глюкозой до объема 20 мл. Внутрикостный доступ используют, если не удается обеспечить внутривенный.

Лидокаин - обладает свойствами антиаритмического препарата I класса. Показания для введения - те же, что для амиодарона. Используется при отсутствии последнего (1 мг/кг, не более 3 мг/кг в течение 1 часа; инфузия 1-4 мг/70 кг/мин), но не является препаратом выбора. Эффективность лидокаина снижается при гипокалиемии и гипомagneмией. Не вводить лидокаин, если до этого использовался амиодарон.

Магния сульфат - показан при желудочковых и наджелудочковых аритмиях, развивающихся на фоне гипомagneмией; аритмии по типу torsades de pointes, интоксикациях дигоксином. Начальная доза 2 г (8 ммоль) за 1-2 мин, повторные дозы - через 10-15 мин (отечественный препарат - 1,25 г в 5 мл раствора).

Кальция хлорид - показан при ЭМД на фоне гиперкалиемии, гипокальциемии, передозировки блокаторов кальциевых каналов. Начальная доза 10 мл 10%

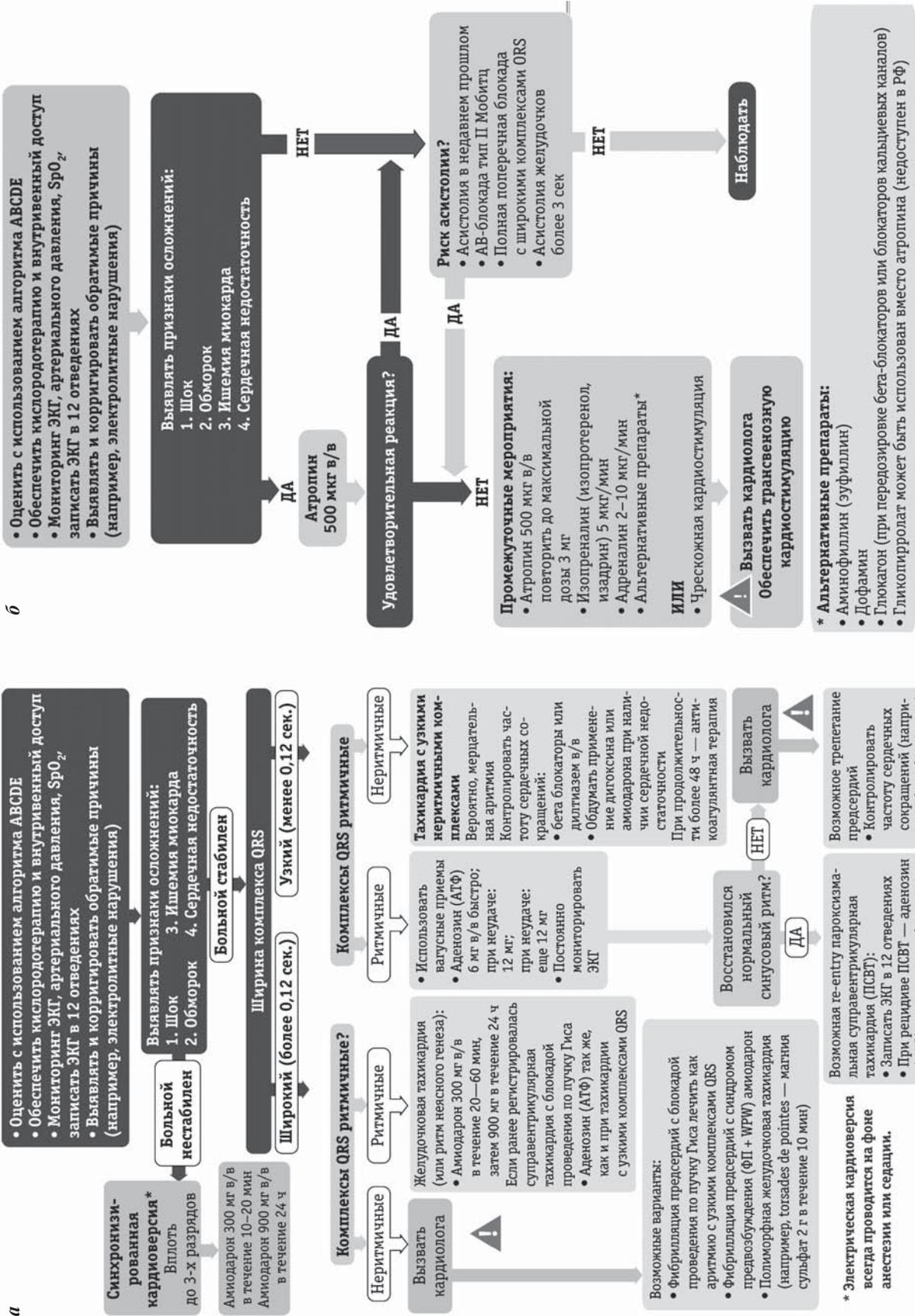


Рис. 6. Алгоритмы лечения тахикардии (а) и брадикардии (б) с пульсом.

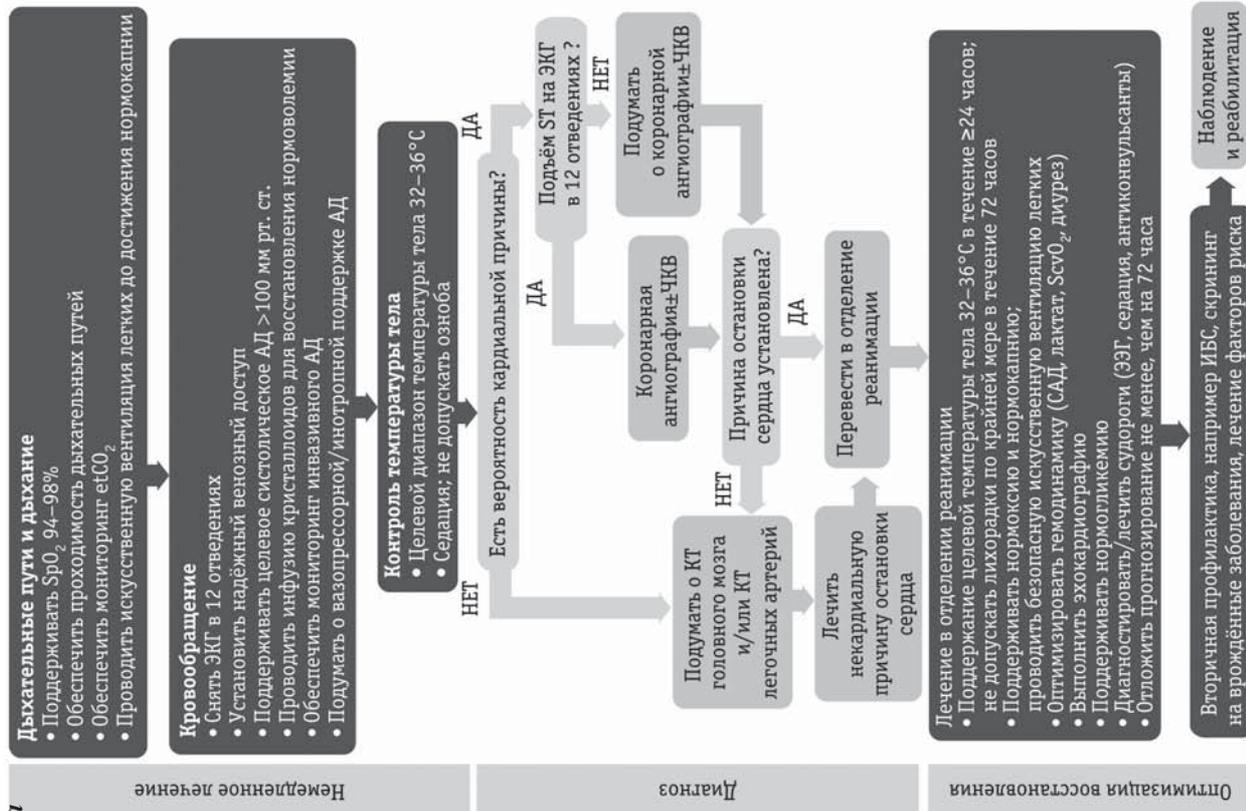
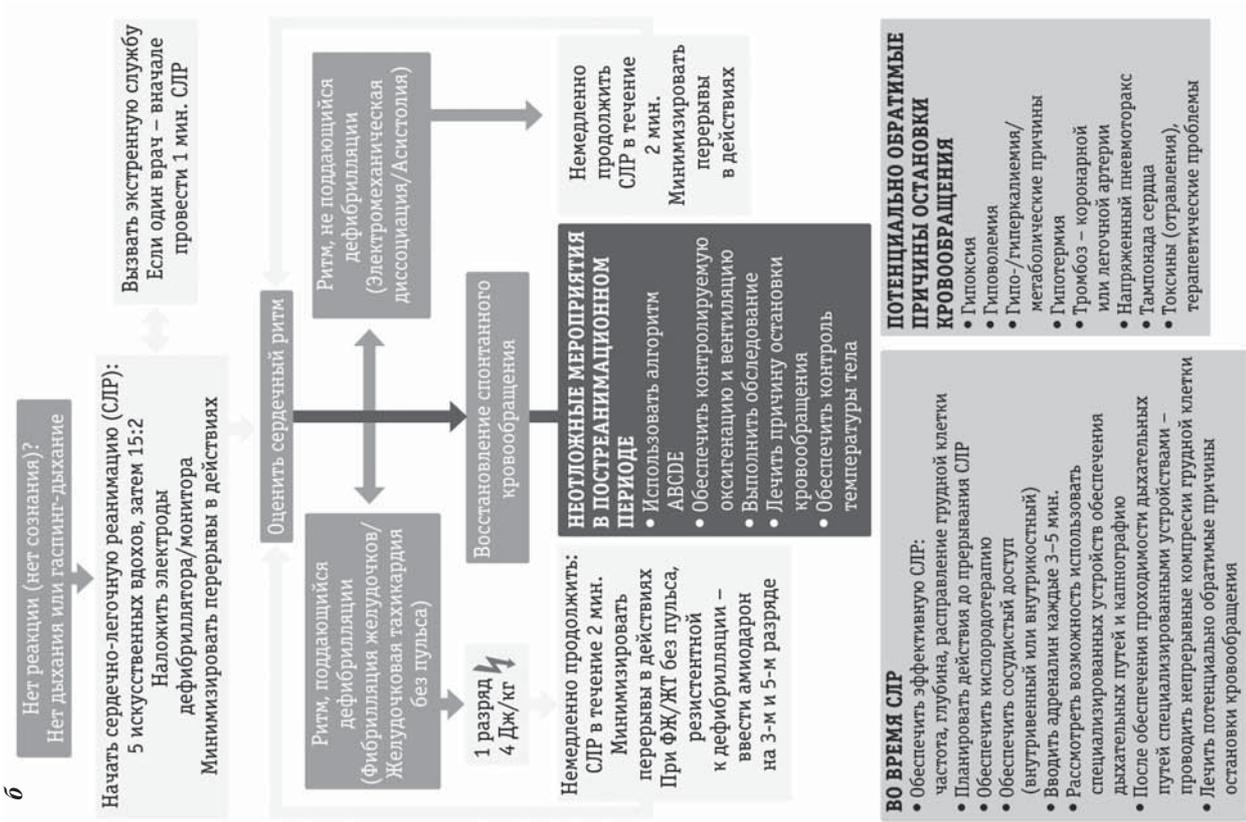


Рис. 7. Принципы ведения больных в постреанимационном периоде (а) и реанимационные мероприятия в педиатрии (б)

раствора (6,8 ммоль кальция). При внезапной остановке кровообращения возможна быстрая инъекция, при лечении аритмий - только медленная.

Бикарбонат натрия - назначается во всех случаях длительных реанимационных мероприятий (более 30 мин) для коррекции ацидоза, на фоне которого будут неэффективны другие лекарственные препараты. Вводить 50-100 мл 8,4% раствора (1 ммоль/кг, не более 0.5 ммоль/кг каждые 10 мин) под контролем кислотно-основного состояния крови. Вводят в/в половину расчетной дозы, затем - вторую половину при необходимости, добиваясь уменьшения дефицита оснований до 5 ммоль/л.

Внутривенная инфузия - остановка кровообращения практически всегда сопровождается абсолютной или относительной гиповолемией, поэтому показана внутривенная инфузия кристаллоидов. Использование растворов глюкозы ухудшает неврологические исходы лечения.

Фибринолитические препараты применяют при остановке кровообращения, вызванной тромбоэмболией легочной артерии. Уже проводимая СЛР не является противопоказанием для фибринолиза в данной ситуации. После введения фибринолитика СЛР следует продолжать в течение 60-90 мин.

Если ФЖ или тахикардия с широкими комплексами развились в присутствии медицинского персонала, в условиях мониторинга и доступен дефибриллятор, то необходимо сразу нанести три последовательных разряда дефибриллятора, быстро оценивая после каждого разряда ритм по кардиомонитору. Если по кардиомонитору зарегистрирован организованный ритм (т.е. не ФЖ или асистолия) - проверить пульс на сонной артерии. Если неэффективны три последовательных разряда - начать СЛР 30:2.

Персистирующая ФЖ/ЖТ с широкими комплексами является показанием к чрескожному коронарному вмешательству для устранения причины аритмии, т.е. тромбоза коронарной артерии. В данной ситуации больному выполняют чрескожное коронарное вмешательство при продолжающейся СЛР. В таком случае следует рассмотреть возможность использования устройств для механической СЛР на время транспортировки больного и проведения чрескожного коронарного вмешательства.

Устройства для механической компрессии грудной клетки

Применение подобных устройств при СЛР возможно при проведении СЛР во время транспортировки больных, при длительных реанимационных мероприятиях (например, при гипотермии), при проведении СЛР во время чрескожного коронарного вмешательства.

Мониторинг во время проведения расширенных реанимационных мероприятий

- Клинические признаки: попытки вдоха, движения и открывание глаз, наличие сердечного ритма и пульса на центральной артерии, реакция зрачков.
- Устройства с обратной связью. Подобные устройства могут быть портативными или интегрированными в дефибриллятор. Дают звуковые или визуальные подсказки по глубине и частоте компрессий, степени

декомпрессии, задают звуковой метроном частоты компрессий.

- Инвазивный мониторинг гемодинамики. Во время СЛР следует считать оптимальными компрессии грудной клетки, обеспечивающие диастолическое давление в аорте выше 25 мм рт. ст.

- Капнография при проведении СЛР может быть информативна в следующих ситуациях: подтверждение правильного положения интубационной трубки, мониторинг частоты дыхания во время СЛР и предупреждение гипервентиляции; мониторинг качества компрессий грудной клетки.

- Ультразвуковое исследование позволяет диагностировать обратимые причины остановки кровообращения (гиповолемия, тампонада сердца, напряженный пневмоторакс и т.д.)

- Церебральная оксиметрия позволяет неинвазивно оценивать региональную сатурацию гемоглобина в сосудах головного мозга (rSO₂).

- Забор анализов крови для оценки нарушений кислотно-основного состояния, выявления метаболических нарушений, гипо-/гиперкалиемии, интоксикации и др.

Осложнения сердечно-легочной реанимации: раздувание желудка, разрыв легкого с развитием пневмоторакса, переломы ребер, грудины, разрыв печени, эмболические осложнения.

Лечение жизнеугрожающих тахи- и брадиаритмий

Корректное выявление и лечение аритмий у больных в критических состояниях может предупредить развитие остановки кровообращения или ее рецидив после успешной первичной реанимации. Оценка аритмий сводится к двум основным факторам: оценить состояние пациента (стабильное/нестабильное) и природу аритмии.

Наличие или отсутствие неблагоприятных признаков и симптомов будет определять алгоритм лечения для большинства аритмий:

1. Бледные кожные покровы, холодный липкий пот, нарушения сознания, гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.).
2. Обморок - потеря сознания вследствие снижения мозгового кровотока.
3. Сердечная недостаточность. В острых ситуациях она может манифестировать отёком лёгких и/или повышением давления в яремных венах, увеличением печени.
4. Ишемия миокарда.

После определения ритма сердца и наличия/отсутствия неблагоприятных признаков, возможны следующие варианты немедленного лечения аритмии:

1. Электрическое (кардиоверсия, кардиостимуляция).
2. Медикаментозное (антиаритмические (и другие) препараты).

Реанимационные мероприятия в педиатрии

Базовую реанимацию необходимо начинать с пяти искусственных вдохов.

Если спасатель один, он должен провести реанимацию в течение 1 минуты или 5 циклов СЛР прежде, чем отправиться за помощью. Для минимизации пауз в СЛР, отправляясь за помощью, маленького ребёнка можно нести с собой на руках.

У детей особенно важно не давить на мягкие ткани в области подбородка - это может вызвать обструкцию дыхательных путей.

У младенцев в положении на спине голова обычно согнута, что может потребовать некоторого разгибания и подъёма подбородка. При проведении искусственного дыхания младенцам может потребоваться накрыть своим ртом одновременно рот и нос младенца. У детей старше года искусственное дыхание проводится по обычной методике.

После проведения пяти начальных искусственных вдохов необходимо проверить наличие признаков восстановления спонтанного кровообращения (движения, кашель, нормальное дыхание), пульса (у младенцев - на плечевой артерии, у детей старше - на сонной), потратив на это не более 10 сек. При выявлении признаков восстановления эффективного кровообращения

следует при необходимости продолжать искусственное дыхание. При отсутствии признаков эффективного кровообращения - начать компрессию грудной клетки.

Компрессии грудной клетки нужно осуществлять на нижнюю часть грудины, на 1/3 передне-заднего диаметра грудной клетки ребенка.

У младенцев компрессии грудной клетки выполняются двумя пальцами при наличии одного спасателя и по циркулярной методике при наличии двух спасателей. Для этого два больших пальца нужно приложить к нижней половине грудины, направив кончики пальцев в сторону головы ребёнка. Кистями обеих рук нужно обхватить нижнюю часть грудной клетки ребёнка. Пальцы должны поддерживать его спину. При любой из этих методик следует прижимать грудину по меньшей мере на одну треть передне-заднего размера грудной клетки или на 4 см.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death - executive summary: 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. *Eur Heart J* 2006;27: 2099-2140.
2. Priori S.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2015 Nov 1;36(41):2793-867.
3. Ревишвили А.Ш. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств» 3-е изд., доп. и перераб. - М.: МАКС Пресс, 2013. - 596 с.
4. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2015; 95:1-80.
5. Pedersen CT, Kay GN, Katman J et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Eurpace* 2014;16:1257-1283.
6. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ et al. European Society of Cardiology, European Heart Rhythm Association. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eurpace* 2007;9: 959-998.
7. Epstein AE, DiMarco JP, Elenbogen KA et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;51 :el -62.
8. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH 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: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2008;118:1497-1518.
9. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A et al. 2010 focused update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur J Heart Fail* 2010;12:1143-1153.
10. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC *Eur Heart J* 2012;33:1787-1847.
11. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128:1810-1852.
12. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34:2281-2329.
13. Epstein AE, DiMarco JP, Elenbogen KA et al. American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Heart Rhythm Society. 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 the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2013;127:e283-352.
14. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J et al. HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1143-1177.
 15. Windecker S, Koth P, Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541-2619.
 16. Priori SG, Wilde AA, Horie M et al. Executive summary: HRS/ EHRA/APQRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace* 2013;15: 1389-1406.
 17. Fishman GI, Chugh SS, Dimarco JP et al. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. *Circulation* 2010;122:2335-2348.
 18. Томилин В.В., Бережной П.В., Сергеев С.Н. К вопросу о скоропостижной смерти лиц молодого возраста. Судебно-медицинская экспертиза. 1980; № 1: с. 16-20.
 19. Byard RW, Ranson D, Krouse HF, Workshop P. National Australian workshop consensus on the definition of SIDS and initiation of a uniform autopsy approach to unexpected infant and early childhood death. *Forensic Sci Med Pathol* 2005;1: 289-292.
 20. Basso C, Burke M, Fornes P et al. Association for European Cardiovascular Pathology. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Virchows Arch* 2008;452:11-18.
 21. Priori S, Schwartz P, Bardy G et al. Survivors of out-of-hospital cardiac arrest with apparently normal heart. Need for definition and standardized clinical evaluation. Consensus Statement of the Joint Steering Committees of the Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe and of the Idiopathic Ventricular Fibrillation Registry of the United States. *Circulation* 1997;95:265-272.
 22. Niemeijer MN, van den Berg ME, Leening MJ et al. Declining incidence of sudden cardiac death from 1990-2010 in a general middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. *Heart Rhythm* 2015;12:123 - 129.
 23. Mendis SPP, Norrving B. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. Geneva: World Health Organization, 2011.
 24. Eckart RE, Shry EA, Burke AP et al. Department of Defense Cardiovascular Death Registry G. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1254-1261.
 25. van der Werf C, Hendrix A et al. Improving usual care after sudden death in the young with focus on inherited cardiac diseases (the CAREFUL study): a community-based intervention study. *Europace* 2015 Apr 1. pii: euv059.
 26. United Nations Economic Commission for Europe. UNECE statistical database (<http://w3.unece.org/pxweb>).
 27. AHA Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update A Report From the American Heart Association *Circulation*. 2016; 133: e38-e360.
 28. Линчак Р.М., Недбайкин А.М., Семенцова Е.В. и др. Частота и структура внезапной сердечной смерти трудоспособного населения Брянской области. Данные регистра ГЕРМИНА (регистра внезапной сердечной смерти трудоспособного населения Брянской области). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016; 12(1): 45-50.
 29. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Киселева И.И., Солохин Ю.А. Распространённость внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста в крупном мегаполисе - Медицинский алфавит - 2014/3 - Кардиология №1 - с. 35-40.
 30. Бокерия Л.А., Ревиншвили А.Ш., Неминущий Н.М. Внезапная сердечная смерть. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 267 с.
 31. Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO et al. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exert* 1995;27:641-647.
 32. Corrado D, Basso C, Rizzoli G et al. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1959 - 1963.
 33. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS et al. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation* 2009;119:1085-1092.
 34. Choi K, Pan YP, Pock M, Chang RK. Active surveillance of sudden cardiac death in young athletes by periodic Internet searches. *Pediatr Cardiol* 2013;34:1816-1822.
 35. Suarez-Mier MP, Aguilera B, Mosquera RM, Sanchez-de-Leon MS. Pathology of sudden death during recreational sports in Spain. *Forensic Sci Int* 2013;226: 188-196.
 36. Maron BJ, Haas TS, Murphy CJ et al. Incidence and causes of sudden death in U.S. college athletes. *J Am Coll Cardiol* 2014;63: 1636-1643.
 37. Topaz O, Edwards JE. Pathologic features of sudden death in children, adolescents, and young adults. *Chest* 1985;87:476-482.
 38. Drory Y, Turetz Y, Hiss Y et al. Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age. *Am J Cardiol* 1991;68: 1388-1392.
 39. Wisten A, Forsberg H, Krantz P, Messner T. Sudden cardiac death in 15-35-year olds in Sweden during 1992-99. *J Intern Med* 2002;252:529-536.
 40. Eckart RE, Scoville SL, Campbell et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med* 2004;141:829 -834.
 41. Puranik R, Chow CK, Duffou JA et al. Sudden death in the young. *Heart Rhythm* 2005;2:1277-1282.
 42. di Gioia CR, Autore C, Romeo DIM et al. Sudden cardiac death in younger adults: autopsy diagnosis as a tool for preventive medicine. *Hum Pathol* 2006;37: 794-801.
 43. Papadakis M, Sharma S, Cox S et al. The magnitude of sudden cardiac death in the young: a death certificate-based review in England and Wales. *Europace* 2009;11:1353-1358.
 44. Morris VB, Keelan T, Leen E et al. Sudden cardiac death in the young: a 1-year post-mortem analysis in the Republic of Ireland. *Ir J Med Sci* 2009;178:257-261.
 45. Lira Z, Gibbs K, Ports JE, Sanatani S. A review of sudden unexpected death in the young in British Columbia. *Can J Cardiol* 2010;26:22-26.

46. Winkel BG, Hoist AG, Theilade J et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1 - 35 years. *Eur HeartJ* 2011 ;32:983 -990.
47. Margey R, Roy A, Tobin S et al. Sudden cardiac death in 14- to 35-year olds in Ireland from 2005 to 2007: a retrospective registry. *Europace* 2011;13:1411-1418.
48. Pilmer CM, Porter B, Kirsh JA et al. Scope and nature of sudden cardiac death before age 40 in Ontario: a report from the cardiac death advisory committee of the office of the chief coroner. *Heart Rhythm* 2013;10: 517-523.
49. de Noronha SV, Behr ER, Papadakis M et al. The importance of specialist cardiac histopathological examination in the investigation of young sudden cardiac deaths. *Europace* 2014; 16:899-907.
50. Risgaard B, Winke BG, Jabbari R et al. Burden of sudden cardiac death in persons aged 1 to 49 years: nationwide study in Denmark. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:205-211.
51. Winkel BG, Risgaard B, Sadjadieh G, et al. Sudden cardiac death in children (1-18 years): symptoms and causes of death in a nationwide setting. *Eur Heart J* 2014;35:868- 875.
52. Pilmer CM, Kirsh JA, Hildebrandt D et al. Sudden cardiac death in children and adolescents between 1 and 19 years of age. *Heart Rhythm* 2014;11: 239-245.
53. Vassalini M, Verzeletti A, Restori M, De Ferrari F. An autopsy study of sudden cardiac death in persons aged 1-40 years in Brescia (Italy). *J Cardiovasc Med* 2015;16: [Epub ahead of print].
54. Mazzanti A, O'Rourke S, Ng K, Miceli C, et al. The usual suspects in sudden cardiac death of the young: a focus on inherited arrhythmogenic diseases. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2014;12: 499-519.
55. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 2003;349:1064-1075.
56. Basso C, Carturan E, Pilichou K et al. Sudden cardiac death with normal heart: molecular autopsy. *Cardiovasc Pathol* 2010;19:321-325.
57. Tester DJ, Medeiros-Domingo A, Will ML et al. Cardiac channel molecular autopsy: insights from 173 consecutive cases of autopsy-negative sudden unexplained death referred for postmortem genetic testing. *Mayo Clin Proc* 2012;87:524-539.
58. Приказ Минздрава РФ от 24.04.2003 N 161 "Об утверждении Инструкции по организации и производству экспертных исследований в бюро судебно-медицинской экспертизы" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 02.06.2003 N 4616).
59. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. *Europace* 2011; 13:1077-1109.
60. Wellens HJ, Schwartz PJ, Lindemans FW et al. Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future. *Eur HeartJ* 2014;35:1642-1651.
61. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation* 1992;85:12-10.
62. Lloyd-Jones DM, Wilson PW, Larson MG et al. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2004;94:20 - 24.
63. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33:1635-1701.
64. Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetiere P. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circulation* 1999;99:1978 - 1983.
65. Friedlander Y, Siscovick DS, Weinmann S et al. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation* 1998;77:155-160.
66. Dekker LR, Bezzina CR, Henriques JP et al. Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: a case-control study in acute myocardial infarction patients. *Circulation* 2006;114:1140-1145.
67. Kaikkonen KS, Kortelainen ML, Linna E, Huikuri HV. Family history and the risk of sudden cardiac death as a manifestation of an acute coronary event. *Circulation* 2006;114:1462-1467.
68. Bezzina CR, Pazoki R, Bardai A et al. Genome-wide association study identifies a susceptibility locus at 21q21 for ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Nat Genet* 2010;42:688-691.
69. Arking DE, Junttila MJ, Goyette P et al. Identification of a sudden cardiac death susceptibility locus at 2q24.2 through genome-wide association in European ancestry individuals. *PLoS Genet* 2011;7:e1002158.
70. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-883.
71. Bardy GH, Lee KL, Mark DB 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: 225-237.
72. Scott PA, Barry J, Roberts PR, Morgan JM. Brain natriuretic peptide for the prediction of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2009;11:958-966.
73. Levine YC, Rosenberg MA, Mittelman M et al. B-type natriuretic peptide is a major predictor of ventricular tachyarrhythmias. *Heart Rhythm* 2014;11:1109-1116.
74. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866-1874.
75. Школьникова М.А., Харлап М.С., Ильдараева Р.А. Генетически детерминированные нарушения ритма сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2011. - №1 (87). С. 8-25.
76. Spirito P, BeUone P, Harris KM et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778-1785.
77. Barsheshet A, Goldenberg I, O-Uchi J et al. Mutations in cytoplasmic loops of the KCNQ1 channel and the risk of life-threatening events: implications for mutation-specific response to beta-blocker therapy in type 1 long-QT syndrome. *Circulation* 2012;125: 1988-1996.
78. Moss AJ, Zareba W, Kaufman ES Increased risk of arrhythmic events in long-QT syndrome with mutations in the pore region of the human ether-a-go-go-related gene potassium channel. *Circulation* 2002;105:794-799.

79. van Rijsingen IA, Arbustini E, Elliott PM et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin a/c mutation carriers a European cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:493-500.
80. Yoshinaga M, Ushinohama H, Sato S et al. Ectrocardiographic screening of 1-month-old infants for identifying prolonged QT intervals. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:932-938.
81. Yoshinaga M, Kucho Y, Sarantuya J et al. Genetic characteristics of children and adolescents with long-QT syndrome diagnosed by school-based electrocardiographic screening programs. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:107-112.
82. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L et al. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2009;120:1761-1767.
83. Corrado D, Petticcia A, Bjornstad HH et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:516-524.
84. Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ et al. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2007;115:1643 - 1455.
85. Ljungqvist A, Jenoure P, Engebretsen L, et al. The International Olympic Committee (IOC) consensus statement on periodic health evaluation of elite athletes, March 2009. *Br J Sports Med* 2009;43:631-643.
86. Steinvil A, Chundadze T, Zeltser D et al. Mandatory electrocardiographic screening of athletes to reduce their risk for sudden death proven fact or wishful thinking? *J Am Coll Cardiol* 2011;57: 1291-1296.
87. Narain R, Dhutia H, Merghani A et al. Preventing sudden cardiac death in the young: results from a population-based screening program in the UK. *European Journal of Preventive Cardiology* 2014;21:suppl S1-S6.
88. Kattman JR, Thompson PD, Lantos J et al. Screening for sudden cardiac death in the young: report from a national heart, lung, and blood institute working group. *Circulation* 2011; 123:1911-1918.
89. James CA, Bhonsale A, Tichnetl et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1290-1297.
90. Sawant AC, Bhonsale A, te Riele ASJM et al. Exercise has a disproportionate role in the pathogenesis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy in patients without desmosomal mutations. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e001471.
91. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 февраля 2015 г. No 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения».
92. Приложение №1 к приказу Министерству здравоохранения Российской Федерации от 21 декабря 2012 г. N 1346н «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них».
93. Школьникова М. А. Первичные электрические заболевания сердца как причина внезапной смерти. *Доктор.ру*. 2008; 3: 25-32.
94. Behr ER, Datageorgou C, Christiansen M et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J* 2008;29:1670-1680.
95. Charron P, Arad M, Arbustini E et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2010;31: 2715 - 2726.
96. Christiaans I, Birnie E, Bonse GJ et al. Uptake of genetic counselling and predictive DNA testing in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Hum Genet* 2008;16:1201-1207.
97. Ormondroyd E, Oates S, Parker I, Blair E, Watkins H. Pre-symptomatic genetic testing for inherited cardiac conditions: a qualitative exploration of psychosocial and ethical implications. *Eur J Hum Genet* 2014;22:88-93.
98. Ingles J, Yeates L, Hunt L et al. Health status of cardiac genetic disease patients and their at-risk relatives. *Int J Cardiol* 2013;165:448-453.
99. Battista RN, Blancquaert I, Laberge AM et al. Genetics in health care: an overview of current and emerging models. *Public Health Genomics* 2012;15:34-45.
100. Ingles J, Lind JM, Phongsavan P, Semsarian C. Psychosocial impact of specialized cardiac genetic clinics for hypertrophic cardiomyopathy. *Genet Med* 2008;10: 117-120.
101. Christiaans I, van Langen IM, Birnie E et al. Quality of life and psychological distress in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: a cross-sectional cohort study. *Am J Med Genet A* 2009;149A:602-612.
102. McGorrian C, Constant O, Harper N et al. Family-based cardiac screening in relatives of victims of sudden arrhythmic death syndrome. *Europace* 2013;15:1050-1058.
103. Макаров Л.М., Колодятова В.Н., Куприянова О.О. и соавт. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. *Российский кардиологический журнал* 2014, 2 (106): 6-71.
104. Moya A, Sutton R, Ammirati F et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2009;30:2631-2671.
105. George S, Rodriguez I, Ipe D et al. Computerized extraction of electrocardiograms from continuous 12-lead Holter recordings reduces measurement variability in a thorough QT study. *J Clin Pharmacol* 2012;52: 1891-1900.
106. Verrier R, Klingenstein T, Malik M, et al. Micro-volt T-Wave Alternans. Physiological Basis, Methods of Measurement, and Clinical Utility-Consensus Guideline by International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1309-1324.
107. Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al. Heart rate turbulence after ventricular premature beats as predictor of

- mortality after acute myocardial infarction. *Lancet*, 1999; 353: 130-196.
108. de Asmundis C, Conte G, Sieira J et al. Comparison of the patient-activated event recording system vs. traditional 24 h Holter electrocardiography in individuals with paroxysmal palpitations or dizziness. *Europace* 2014;16:1231-1235.
109. Volosin K, Stadler RW, Wyszynski R, Kirchhof P. Tachycardia detection performance of implantable Loop recorders: results from a large 'real-life' patient cohort and patients with induced ventricular arrhythmias. *Europace* 2013;15:1215-1222.
110. М.А.Школьникова, Т.А.Вахмистрова, Л.А.Кравцова и др. Эффективность ревил-диагностики причин потери сознания у детей. *Кардиология*. 2012, №9, Том 52, с. 36-43.
111. Polyakova E.B., Trofimova T.A., Shkolnikova M.A. Efficacy of implantable loop recorder in children with structurally normal heart and unexplained syncope, long QT syndrome and congenital heart diseases. *Eur Heart J Table of Contents for ESC Congress 2016 27 - 31 August Rome, Italy August, 2016; Vol. 37, suppl 1*.
112. Kamath GS, Zareba W, Delaney J Value of the signal-averaged electrocardiogram in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart Rhythm* 2011;8:256-262.
113. Nava A, Folino AF, Bauce B, et al. Thiene G. Signal-averaged electrocardiogram in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. *Eur HeartJ* 2000;21:58-65.
114. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002;48:1531-1540.
115. Podrid PJ, Graboyes TB. Exercise stress testing in the management of cardiac rhythm disorders. *Med Clin North Am* 1984;68:1139 - 1152.
116. Prastaro M, D'Amore C, Paolillo S et al. Prognostic role of transthoracic echocardiography in patients affected by heart failure and reduced ejection fraction. *Heart Fail Rev* 2015;28:305-316.
117. Chiu DT, Shapiro NI, Sun BC, Mottley JL, Grossman SA. Are echocardiography, telemetry, ambulatory electrocardiography monitoring, and cardiac enzymes in emergency department patients presenting with syncope useful tests? A preliminary investigation. *J Emerg Med* 2014;47:113 - 118.
118. Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X et al. Threshold, incidence, and predictors of prognostically high-risk silent ischemia in asymptomatic patients without prior diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2009;16:193 -200.
119. Kang X, Berman DS, Lewin H et al. Comparative ability of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography to detect coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *Am HeartJ* 1999;137:949-957.
120. Zelas A, Stepinska J, Andres J et al. Ten-year experience of an invasive cardiology centre with out-of-hospital cardiac arrest patients admitted for urgent coronary angiography. *Kardiologia Pol* 2014;72:687-699.
121. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A et al. Significance of repeat programmed ventricular stimulation at electrophysiology study for arrhythmia prediction after acute myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;37:795-802.
122. Brebilla-Perrot B, Suty-Selton C, Houriez P et al. Value of non-invasive and invasive studies in patients with bundle branch block, syncope and history of myocardial infarction. *Europace* 2001;3: 187-194.
123. Decherer DG, Kochhauser S, Wasmer K et al. Electrophysiological characteristics of ventricular tachyarrhythmias in cardiac sarcoidosis versus arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2013;10:158-164.
124. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F et al. Clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes. *Circulation*. 2000;102:278-284.
125. Marine JE, Sherry V, Chow GV et al. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced nonsustained ventricular tachycardia in asymptomatic volunteers: BLSA (Baltimore Longitudinal Study of Aging). *J Am Coll Cardiol* 2013;62:595 -600.
126. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Coll Cardiol* 2003;42: 954-970.
127. Brignole M, Menozzi C, Moya A et al. International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;104:2045-2050.
128. Denes P, Uretz E, Ezri MD, Borbola J. Clinical predictors of electrophysiologic findings in patients with syncope of unknown origin. *Arch Intern Med* 1988;148: 1922-1928.
129. Roguin A, Bomma CS, Nasir K et al. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1843 - 1852.
130. Bhonsale A, James CA, Tichnell C et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. *J Am Coll Cardiol* 2011 ;58:1485 - 1496.
131. Goldberger JJ, Subacius H, Patel T et al. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1879-1889.
132. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2733-2779.
133. Bhandari AK, Shapiro WA et al. Electrophysiologic

- testing in patients with the long QT syndrome. *Circulation* 1985;71: 63-71.
134. Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:587-595.
135. Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N et al. Novel insight into the natural history of short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1300-1308.
136. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation* 2003;108:3092-3096.
137. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure: high risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:110-116.
138. Boutitie F, Boissel JP, Connolly SJ et al. Amiodarone interaction with beta-blockers: analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. The EMIAT and CAMIAT Investigators. *Circulation* 1999;99:2268-2275.
139. Amiodarone Trials Meta Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet* 1997;350:1417-1424.
140. Ray WA, Murray KT, Meredith S et al. Oral erythromycin and the risk of sudden death from cardiac causes. *N Engl J Med* 2004;351: 1089-1096.
141. Mosholder AD, Mathew J, Alexander JJ et al. Cardiovascular risks with azithromycin and other antibacterial drugs. *N Engl J Med* 2013;368: 1665-1668.
142. Belardinelli L, Giles WR, Rajamani S et al. Cardiac late Na⁽⁺⁾ current: proarrhythmic effects, roles in Long QT syndromes, and pathological relationship to CaMKII and oxidative stress. *Heart Rhythm* 2015;12: 440-448.
143. Sarganas G, Garbe E, Klimpel A et al. Epidemiology of symptomatic drug-induced Long QT syndrome and torsade de pointes in Germany. *Europace* 2014;16:101-108.
144. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;321:406-412.
145. Kontos MC, Diercks DB, Ho PM et al. Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute beta-blocker therapy: results from the American College of Cardiology's NCDR. *Am Heart J* 2011;161:864-870.
146. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB et al. CAST Investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;324:781-788.
147. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995;333:77-82.
148. Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2009; 38:1245-1253.
149. Singh BN, Singh SN, Reda DJ et al. Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial (SAFE-T) Investigators. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861-1872.
150. Lafuente-Lafuente C, Longas-Tejero MA, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD005049.
151. Kuhlkamp V, Mewis C, Mermi J et al. Suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison of d,l-sotalol with no antiarrhythmic drug treatment. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:46-52.
152. Waldo AL, Carom AJ, deRuyter H et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet* 1996;348:7-12.
153. Hohnloser SH, Dorian P, Roberts R et al. Effect of amiodarone and sotalol on ventricular defibrillation threshold: the optimal pharmacological therapy in cardioverter defibrillator patients (OPTIC) trial. *Circulation* 2006;114:104-109.
154. Bunch TJ, Mahapatra S, Murdock D et al. Ranolazine reduces ventricular tachycardia burden and ICD shocks in patients with drug-refractory ICD shocks. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34: 1600 - 1606.
155. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH et al. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. *N Engl J Med* 1999;348:1855-1862.
156. Goyal A, Spertus JA, Gosch K et al. Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. *JAMA* 2012;307:157-164.
157. Alberte C, Zipes DP. Use of nonantiarrhythmic drugs for prevention of sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:S87-S95.
158. Pitt B, Remme W, Zannad F et al. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-1321.
159. Dries DL, Domanski MJ, Waclawiw MA, Gersh BJ. Effect of antithrombotic therapy on risk of sudden coronary death in patients with congestive heart failure. *Am J Cardio* 1997;79:909-913.
160. Mitchell LB, Powell JL, Gillis AM et al. Are lipid-lowering drugs also antiarrhythmic drugs? An analysis of the Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:81-87.
161. Smith T, Jordaens L, Theuns DA et al. The cost-effectiveness of primary prophylactic implantable defibrillator therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a European analysis. *Eur Heart J* 2013;34:211-219.
162. Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ et al. Executive Committee of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation* 2010;122: 1265-1271.
163. Goldenberg I, Kutiyafa V, Klein HU et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart fail-

- ure. *N Engl J Med* 2014;370: 1694-1701.
164. Garnreiter JM, Pilcher TA, Etheridge SP, Saarel EV. Inappropriate ICD shocks in pediatrics and congenital heart disease patients: Risk factors and programming strategies. *Heart Rhythm* 2015;12:937-942.
 165. van der Heijden AC, Borleffs CJ, Buiten MS et al. The clinical course of patients with implantable defibrillators: Extended experience on clinical outcome, device replacements, and device-related complications. *Heart Rhythm* 2015;12:1169-1176.
 166. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297-1302.
 167. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;102:748-754.
 168. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337: 1576-1583.
 169. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000;21:2071-2078.
 170. CASCADE Investigators. Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest (the CASCADE Study). *Am J Cardio* 1993;72:280-287.
 171. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS et al. Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTIC) Investigators. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA* 2006;295:165 - 171.
 172. Weiss R, Knight BP, Gold MR et al. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. *Circulation* 2013;128: 944-953.
 173. Lambiase PD, Barr C, Theuns DA et al. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J* 2014;35:1657-1665.
 174. Bardy GH, Smith WM, Hood MA et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med* 2010;363:36-44.
 175. Jarman JW, Lascelles K, Wong T et al. Clinical experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators in children and adults: cause for caution. *Eur Heart J* 2012;33:1351-1359.
 176. Dabiri Abkenari L, Theuns DA, Valk SD et al. Clinical experience with a novel subcutaneous implantable defibrillator system in a single center. *Clin Res Cardiol* 2011;108:737-744.
 177. Olde Nordkamp LR, Dabiri Abkenari L et al. The entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: initial clinical experience in a large Dutch cohort. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1933-1939.
 178. Aydin A, Hartel F, Schluter M et al. Shock efficacy of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator for prevention of sudden cardiac death: initial multicenter experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:913-919.
 179. Jarman JW, Todd DM. United Kingdom national experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator technology: important lessons to learn. *Europace* 2013;15:1158-1165.
 180. Kobe J, Reinke F, Meyer C et al. Implantation and follow-up of totally subcutaneous versus conventional implantable cardioverter-defibrillators: a multicenter case-control study. *Heart Rhythm* 2013;18:29-36.
 181. Burke MC, Gold MR, Knight BP et al. Safety and efficacy of the totally subcutaneous implantable defibrillator: 2-year results from a pooled analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. *J Am Coll Cardiol* 2015;65: 1605-1615.
 182. Adler A, Halkin A, Viskin S. Wearable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2013; 127:854-860.
 183. Auricchio A, Klein H, Geller CJ et al. Clinical efficacy of the wearable cardioverter-defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation. *Am J Cardio* 1998;81:1253-1256.
 184. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M et al. Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:194-203.
 185. Epstein AE, Abraham WT, Bianco NR et al. Wearable cardioverter-defibrillator use in patients perceived to be at high risk early post-myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:2000-2007.
 186. Klein HU, Goldenberg I, Moss AJ. Risk stratification for implantable cardioverter defibrillator therapy: the role of the wearable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J* 2013;34:2230-2242.
 187. Kao AC, Krause SW, Handa R et al. Wearable defibrillator use in heart failure (WIF) Investigators. Wearable defibrillator use in heart failure (WIF): results of a prospective registry. *BMC Cardiovasc Disord* 2012;12:123.
 188. Hallstrom AP, Omato JP, Weisfeldt M et al. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004;351:637-646.
 189. Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF et al. Tripling survival from sudden cardiac arrest via early defibrillation without traditional education in cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2002;106:1065-1070.
 190. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1500-1505.
 191. Moriwaki Y, Tahara Y, Iwashita M et al. Risky locations for out-of-hospital cardiopulmonary arrest in a typical urban city. *J Emerg Trauma Shock* 2014;7:285-294.
 192. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Rationale and design of the Home Automatic External Defibrillator Trial (HAT). *Am Heart J* 2008;155:445-454.
 193. Weisfeldt ML, Sitlani CM, Ornato JP et al. Survival after application of automatic external defibrillators before arrival of the emergency medical system: evaluation in the resuscitation outcomes consortium population of 21 million. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1713-1720.

194. Zafari AM, Zarter SK, Heggen V et al. A program encouraging early defibrillation results in improved in-hospital resuscitation efficacy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:846-852.
195. Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE et al. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010;81 (Suppl 1): e1-25.
196. Griffith M J, Garratt CJ, Rowland E et al. Effects of intravenous adenosine on verapamil-sensitive "idiopathic" ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1994;73:759-764.
197. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation* 2008;117:462-469.
198. Calkins H, Epstein A, Packer D et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. *J Am Coll Cardiol* 2000;35: 1905-1914.
199. Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A et al. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation* 2008;118:2773-2782.
200. Tanner H, Hindricks G, Volkmer M et al. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:47- 53.
201. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2007;357:2657-2665.
202. Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375:31-40.
203. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1009-1017.
204. Kamphuis HC, de Leeuw JR, Derksen R et al. Implantable cardioverter defibrillator recipients: quality of life in recipients with and without ICD shock delivery: a prospective study. *Europace* 2003;5:381-389.
205. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ et al. Slow conduction in the infarcted human heart. 'Zigzag' course of activation. *Circulation* 1993;88:915 -926.
206. de Chillou C, Lacroix D, Klug D, Magnin-Poull[I, Marquie C, Messier M, Andronache M, Kouakam C, Sadoul N, Chen J, Allot E, Kacet S. Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 2002;105:726-731.
207. Littmann L, Svenson RH, Gallagher JJ et al. Functional role of the epicardium in postinfarction ventricular tachycardia. Observations derived from computerized epicardial activation mapping, entrainment, and epicardial laser photoablation. *Circulation* 1991;83:1577-1591.
208. Berruezo A, Mont L, Nava S, Chueca E et al. Electrocardiographic recognition of the epicardial origin of ventricular tachycardias. *Circulation* 2004;109:1842-1847.
209. Daniels DV, Lu YY, Morton JB, Santucci PA et al. Idiopathic epicardial left ventricular tachycardia originating remote from the sinus of Valsalva: electrophysiological characteristics, catheter ablation, and identification from the 12-lead electrocardiogram. *Circulation* 2006;113:1659-1666.
210. Bazan V, Gerstenfeld EP, Garcia FC et al. Site-specific twelve-lead ECG features to identify an epicardial origin for left ventricular tachycardia in the absence of myocardial infarction. *Heart Rhythm* 2007;4:1403-1410.
211. Valles E, Bazan V, Marchlinski FE. ECG criteria to identify epicardial ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3: 63-71.
212. Arenal A, Perez-David E, Avila P et al. Noninvasive identification of epicardial ventricular tachycardia substrate by magnetic resonance-based signal intensity mapping. *Heart Rhythm* 2014;11:1456-1464.
213. Perez-David E, Arenal A, Rubio-Guivernau JL et al. Noninvasive identification of ventricular tachycardia-related conducting channels using contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with chronic myocardial infarction: comparison of signal intensity scar mapping and endocardial voltage mapping. *J Am Coll Cardiol* 2011 ;57:184-194.
214. Bansch D, Bocker D, Brunn J et al. Clusters of ventricular tachycardias signify impaired survival in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:566-573.
215. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with Long-QT and Brugada syndromes. *Circulation* 2003;108: 925-928.
216. Berruezo A, Fernandez-Armenta J, Mont L et al. Combined endocardial and epicardial catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia incorporating scar dechanneling technique. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:111-121.
217. Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2000;101:1288-1296.
218. Jais P, Maury P, Khairy P et al. Elimination of local abnormal ventricular activities: a new endpoint for substrate modification in patients with scar-related ventricular tachycardia. *Circulation* 2012;125:2184-2196.
219. Di Biase L, Santangeli P, Burkhardt et al. Endo-epicardial homogenization of the scar versus limited substrate ablation for the treatment of electrical storms in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:132-141.
220. Cano O, Hutchinson M, Lin D et al. Electroanatomic substrate and ablation outcome for suspected epicardial ventricular tachycardia in left ventricular nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:799-808.
221. Bai R, Di Biase L, Shivkumar K et al. Ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy: arrhythmia-free survival after endo-epicardial substrate based mapping and ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011 ;4:478-485.
222. Dinov B, Fiedler L, Schonbauer R et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonisch-

- emic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation* 2014; 129:728-736.
223. Kojodjojo P, Tokuda M, Bohnen M et al. Electrocardiographic left ventricular scar burden predicts clinical outcomes following infarct-related ventricular tachycardia ablation. *Heart Rhythm* 2013;10:1119-1124.
224. Della Bella P, Baratto F, Tsiachris D et al. Management of ventricular tachycardia in the setting of a dedicated unit for the treatment of complex ventricular arrhythmias: long-term outcome after ablation. *Circulation* 2013;127:1359-1368.
225. Peichl P, Wichterle D, Pavlu L et al. Complications of catheter ablation of ventricular tachycardia: a single-center experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:684-690.
226. Mukaddirov M, Demaria RG, Perrault LP et al. Reconstructive surgery of postinfarction left ventricular aneurysms: techniques and unsolved problems. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:256-261.
227. Sartipy U, Albage A, Insulander P, Lindblom D. Surgery for ventricular tachycardia in patients undergoing surgical ventricular restoration: the Karolinska approach. *J Interv Card Electrophysiol* 2007;19:171 - 178.
228. Moran JM, Kehoe RF, Loeb JM et al. Extended endocardial resection for the treatment of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1982;34:538-552.
229. O'Neill JO, Starling RC, Khaykin Y et al. Residual high incidence of ventricular arrhythmias after left ventricular reconstructive surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1250-1256.
230. Rastegar H, Link MS, Foote CB et al. Perioperative and long-term results with mapping-guided subendocardial resection and left ventricular endoaneurysmorrhaphy. *Circulation* 1996;94:1041 - 1048.
231. Page PL, Cardinal R, Shenasa M, et al. Surgical treatment of ventricular tachycardia. Regional cryoablation guided by computerized epicardial and endocardial mapping. *Circulation* 1989;80:1124-134.
232. Josephson ME, Harken AH, Horowitz LN. Endocardial excision: a new surgical technique for the treatment of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 1979;60:1430-1439.
233. Krishnan SC, Josephson ME. Surgery for postinfarction ventricular tachycardia: is it obsolete? *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1295-1301.
234. Iwa T, Misaki T, Kawasuji M et al. Long-term results of surgery for non-ischemic ventricular tachycardia. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:191-197.
235. Karamlou T, Silber I, Lao R et al. Outcomes after late reoperation in patients with repaired tetralogy of Fallot: the impact of arrhythmia and arrhythmia surgery. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1786-1793.
236. Tilz RR, Makimoto H, Lin T et al. Electrical isolation of a substrate after myocardial infarction: a novel ablation strategy for unmappable ventricular tachycardias feasibility and clinical outcome. *Europace* 2014;16:1040-1052.
237. Schron EB, Exner DV, Yao Q et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 2002;105:589-594.
238. Irvine J, Dorian P, Baker B et al. Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Am Heart J* 2002;144:282-289.
239. Koopman HM, Vrijmoet-Wiersma CM, Langius JN et al. Psychological functioning and disease-related quality of life in pediatric patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Pediatr Cardiol* 2012;33:569-575.
240. Berg SK, Higgins M, ReiUy CM et al. Sleep quality and sleepiness in persons with implantable cardioverter defibrillators: outcome from a clinical randomized longitudinal trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:431-443.
241. Vazquez LD, Kuhl EA, SheaJB et al. Age-specific differences in women with implantable cardioverter defibrillators: an international multi center study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:1528-1534.
242. Magyar-Russell G, Thombs BD, Cai JX et al. The prevalence of anxiety and depression in adults with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *J Psychosom Res* 2011 ;71:223-231.
243. Braunschweig F, Boriani G, Bauer A et al. Management of patients receiving implantable cardiac defibrillator shocks: recommendations for acute and long-term patient management. *Europace* 2010;12:1673 - 1690.
244. Hoogwegt MT, Kupper N, Theuns DA et al. Undertreatment of anxiety and depression in patients with an implantable cardioverter-defibrillator: impact on health status. *Health Psychol* 2012;31: 745-753.
245. Lang S, Becker R, Wilke S et al. Anxiety disorders in patients with implantable cardioverter defibrillators: frequency, course, predictors, and patients' requests for treatment. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;37: 35-47.
246. Kapa S, Rotondi-Trevisan D, Ilariano Z et al. Psychopathology in patients with ICDs over time: results of a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:198-208.
247. Morken IM, Bru E, Norekval TM et al. Perceived support from healthcare professionals, shock anxiety and post-traumatic stress in implantable cardioverter defibrillator recipients. *J Clin Nurs* 2014;23:450-460.
248. Versteeg H, Theuns DA, Erdman RA et al. Posttraumatic stress in implantable cardioverter defibrillator patients: the role of preimplantation distress and shocks. *Int J Cardiol* 2011;146:438-439.
249. Morken IM, Isaksen K, Karlsen B et al. Shock anxiety among implantable cardioverter defibrillator recipients with recent tachyarrhythmia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:1369-1376.
250. Pedersen SS, van den Broek KC, Erdman RA et al. Preimplantation implantable cardioverter defibrillator concerns and type D personality increase the risk of mortality in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Europace* 2010;12:1446-1452.
251. Mastenbroek MH, Versteeg H, Jordaens L, et al. Ventricular tachyarrhythmias and mortality in patients with an implantable cardioverter defibrillator: impact of depression in the MIDAS cohort. *Psychosom Med* 2014;76: 58-65.
252. Dunbar SB, Dougherty CM, Sears SF et al. Educational and psychological interventions to improve outcomes for recipients of implantable cardioverter defibrillators and their families: a scientific statement from the American

- Heart Association. *Circulation* 2012;126:2146-2172.
253. Vijgen J, Botto G, Carom J et al. Consensus statement of the European Heart Rhythm Association: updated recommendations for driving by patients with implantable cardioverter defibrillators. *Europace* 2009;11:1097-1107.
254. Johansson I, Stromberg A. Experiences of driving and driving restrictions in recipients with an implantable cardioverter defibrillator-the patient perspective. *J Cardiovasc Nurs* 2010;25:E1 - E10.
255. Steinke EE, Gill-Hopple K, Valdez D, Wooster M. Sexual concerns and educational needs after an implantable cardioverter defibrillator. *Heart Lung* 2005;34: 299-308.
256. Steinke EE, Jaarsma T, Barnason SA et al. Sexual counselling for individuals with cardiovascular disease and their partners: a consensus document from the American Heart Association and the ESC Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP). *Eur HeartJ* 2013;34:3217-3235.
257. Zeigler VL, Nelms T. Almost normal experiences of adolescents with implantable cardioverter defibrillators. *J Spec Pediatr Nurs* 2009;14:142-151.
258. Steg PG, Cambou JP, Goldstein P et al. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: the USIC 2000 registry. *Heart* 2006;92:1378-1383.
259. Soholm H, Wachter U K, Nielsen SL et al. Tertiary centres have improved survival compared to other hospitals in the Copenhagen area after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84:162-167.
260. Xiao G, Guo Q, Shu M et al. Safety profile and outcome of mild therapeutic hypothermia in patients following cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J* 2013;30:91-100.
261. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombotic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348: 771-775.
262. Boersma E, Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur HeartJ* 2006;27:779-788.
263. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006;367:579-588.
264. Roffi M, Patrono C, Cotter JP et al. 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation. *Eur HeartJ* 2015. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
265. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;336:1629-1633.
266. Dumas F, Cariou A, Manzo-Sitberman S et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:200-207.
267. Bowers TR, O'Neill WW, Grines C et al. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1998;338:933-940.
268. Reddy YM, Chinitz L, Mansour I et al. Percutaneous left ventricular assist devices in ventricular tachycardia ablation: multicenter experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:244-250.
269. Lamhaut L, Jouffroy R, Sotdan I et al. Safety and feasibility of prehospital extra corporeal life support implementation by non-surgeons for out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84:1525-1529.
270. Wang CH, Chou NK, Becker LB et al. Improved outcome of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest-a comparison with that for extracorporeal rescue for in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85:1219-1224.
271. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial infarction trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol* 2008;102:1427-1432.
272. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A et al. Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 84:1543 - 1551.
273. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2013; 168:915-921.
274. Bangalore S, Makani H, Radford M et al. Clinical outcomes with beta-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2014;127:939-953.
275. Enjoui Y, Mizobuchi I, Muranishi et al. Catheter ablation of fatal ventricular tachyarrhythmias storm in acute coronary syndrome~role of Purkinje fiber network. *J Interv Card Electrophysiol* 2009;26:207-215.
276. Frankel DS, Mountantonakis SE, Robinson MR et al. Ventricular tachycardia ablation remains treatment of last resort in structural heart disease: argument for earlier intervention. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011 ;22:1123 - 1128.
277. Peichl P, Cihak R, Kozeluhova M et al. Catheter ablation of arrhythmic storm triggered by monomorphic ectopic beats in patients with coronary artery disease. *J Interv Card Electrophysiol* 2010;27:51-59.
278. Deneke T, Lemke B, Mugge A et al. Catheter ablation of electrical storm. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011; 9: 1051-1058.
279. Deneke T, Shin DI, Lawo T et al. Catheter ablation of electrical storm in a collaborative hospital network. *Am J Cardiol* 2011;108:233-239.
280. Gorenek B, Blomstrom-Lundqvist C et al. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EH RA, ACCA, and EAPCI task force. *Europace* 2014;16:1655-1673.
281. Shaw DJ, Davidson JE, Smilde RI et al. Multidisciplinary team training to enhance family communication in the ICU. *Crit Care Med* 2014;42:265-271.
282. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS et al. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2011;39:78-83.
283. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sud-

- den death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001;345:1473-1482.
284. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1989;149:2694-2698.
285. Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569-2619.
286. Borne RT, Varosy PD, Masoudi FA. Implantable cardioverter-defibrillator shocks: epidemiology, outcomes, and therapeutic approaches. *JAMA Intern Med* 2013;173:859-865.
287. Liang JJ, Hodge DO, Mehta IRA et al. Outcomes in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias occurring within 48 h of acute myocardial infarction: when is ICD appropriate? *Europace* 2014;16:1759-1766.
288. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P et al. Connolly SJ, Investigators D. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351:2481-2488.
289. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K et al. IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:1427-1436.
290. Noc M, Fajadet J, Lassen et al. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)/Stent for Life (SFL) groups. *EuroIntervention* 2014;10:31-37.
291. Bougouin W, Marijon E, Puymirat E et al. Incidence of sudden cardiac death after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a 5-year cause-of-death analysis of the FAST-MI 2005 registry. *Eur Heart J* 2014;35:116-122.
292. Avezum A, Piegas LS, Goldberg RJ et al. Magnitude and prognosis associated with ventricular arrhythmias in patients hospitalized with acute coronary syndromes (from the GRACE Registry). *Am J Cardiol* 2008;102:1577-1582.
293. Piccini JP, White JA, Mehta RH et al. Sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2012;126:41-49.
294. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 2000;342: 1937-1945.
295. Buxton AE, Lee KL, Harley GE et al. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1150-1157.
296. Gatzoutis KA, Tsiachris D, Arsenos P et al. Prognostic value of programmed ventricular stimulation for sudden death in selected high risk patients with structural heart disease and preserved systolic function. *Int J Cardiol* 2014;176: 1449-1451.
297. Exner DV, Kavanagh KM, Stawnych MP et al. Non-invasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2275-2284.
298. Malik M, Camm AJ, Janse MJ et al. Depressed heart rate variability identifies postinfarction patients who might benefit from prophylactic treatment with amiodarone: a substudy of EMIAT (the European Myocardial Infarct Amiodarone Trial). *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1263-1275.
299. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A et al. Long-term arrhythmia-free survival in patients with severe left ventricular dysfunction and no inducible ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 2014; 129:848 - 854.
300. Soholm H, Lonborg J, Andersen MJ et al. Repeated echocardiography after first ever ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention-is it necessary? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2014 Oct 15. pii: 2048872614556000.
301. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 1151-1158.
302. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994; 89:68-75.
303. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P et al. Post Myocardial Infarction Risk Stratification for Sudden Cardiac Death in Patients with Preserved Ejection Fraction: PRESERVE-EF Study Design. *Hellenic J Cardiol* 2014; 55: 361-368.
304. Kelly P, Ruskin JN, Vtahakes GJ et al. Surgical coronary revascularization in survivors of prehospital cardiac arrest: its effect on inducible ventricular arrhythmias and long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 1990;15: 267-273.
305. van der Burg AE, Bax JJ, Boersma E et al. Impact of viability, ischemia, scar tissue, and revascularization on outcome after aborted sudden death. *Circulation* 2003;108:1954-1959.
306. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Барбараш Л.С. и соавт. Показания к реваскуляризации миокарда. Российский согласительный документ. - М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2011. - 162 с.
307. Bax JJ, Visser FC, Potdermans D et al. Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. *Circulation* 2001;104:1314-1318.
308. Funaro S, La Torre G, Madonna M et al. Incidence, determinants, and prognostic value of reverse left ventricular remodelling after primary percutaneous coronary intervention: results of the Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (AMICI) multicenter study. *Eur Heart J* 2009;30:566-575.
309. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:675-682.
310. Julian DG, Camm AJ, Frangin G et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infar-

- tion: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:667-674.
311. Solomon SD, Wang D, Finn P et al. Effect of candesartan on cause-specific mortality in heart failure patients: the Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation* 2004;110:2180-2183.
312. Cleland JG, Massie BM, Packer M. Sudden death in heart failure: vascular or electrical? *Eur J Heart Fail* 1999;1:41-45.
313. Gradman A, Deedwania P, Cody R et al. Predictors of total mortality and sudden death in mild to moderate heart failure. Captopril-Digoxin Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:564-570.
314. Szabo BM, van Veldhuisen DJ, Crijns HJ et al. Value of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify increased risk of sudden death in patients with left ventricular dysfunction and heart failure. *Eur Heart J* 1994;15:928-933.
315. Dovat HC, Nut DR, Grancetli HO et al. Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death. GESI-CAGEMA Investigators. *Circulation* 1996;74:3198-3203.
316. 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 Mitrinone Survival Evaluation) Investigators. *Circulation* 2000;101:40-46.
317. Aljaroudi WA, Refaat MM, Habib RH et al. Genetic Risk Assessment of Defibrillator Events Investigators. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers on appropriate implantable cardiac defibrillator shock in patients with severe systolic heart failure (from the GRADE Multicenter Study). *Am J Cardiol* 2015;115:924-931.
318. Pitt B, White H, Nicolau J, Martinez F et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:425-431.
319. Peck KY, Lim YZ, Hopper I, Krum H. Medical therapy versus implantable cardioverter-defibrillator in preventing sudden cardiac death in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure: a meta-analysis of >35,000 patients. *Int J Cardiol* 2014;173:197-203.
320. Chatterjee S, Udel JA, Sardar P et al. Comparable benefit of beta-blocker therapy in heart failure across regions of the world: meta-analysis of randomized clinical trials. *Can J Cardiol* 2014;30:898-903.
321. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 1995;273:1450-1456.
322. Kotecha D, Holmes J, Krum H et al. Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of beta-blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;384:2235-2243.
323. Kotecha D, Airman DG, Manzano L, Flather MD, Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. beta-blockers in patients with heart failure and atrial fibrillation—authors' reply. *Lancet* 2015;385:1618-1619.
324. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Atrial Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-717.
325. Zannad F, McMurray JJ, Krum H et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11-21.
326. Bapojé SR, Bahia A, Hokanson JE et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on the risk of sudden cardiac death in patients with left ventricular systolic dysfunction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Circ Heart Fail* 2013;6:166-173.
327. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J* 2011;32:670-679.
328. Chan MM, Lam CS. How do patients with heart failure with preserved ejection fraction die? *Eur J Heart Fail* 2013;15:604-613.
329. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-2150.
330. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-1549.
331. van Veldhuisen DJ, Maass AH, Priori SG et al. Implementation of device therapy (cardiac resynchronization therapy and implantable cardioverter defibrillator) for patients with heart failure in Europe: changes from 2004 to 2008. *Eur J Heart Fail* 2009;11:1143-1151.
332. Kadish A, Dyer A, Daubert JP et al. Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-2158.
333. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004;292:2874-2879.
334. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients with Non-ischemic Systolic Heart Failure on Mortality (DANISH). *N Engl J Med* 2016;375:1221-1230.
335. Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S et al. Time dependence of defibrillator benefit after coronary revascularization in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)-II. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1811-1817.
336. Packer DL, Prutkin JM, Hettkamp AS et al. Impact of implantable cardioverter-defibrillator, amiodarone, and placebo on the mode of death in stable patients with heart failure: analysis from the sudden cardiac death in heart failure trial. *Circulation* 2009;120:2170-2176.
337. Bansch D, Antz M, Boczor S et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*

- 2002; 105:1453-1458.
338. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia-AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1707-1712.
339. Frohlich GM, Holzmeister J, Hubler M et al. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator treatment in patients with end-stage heart failure awaiting heart transplantation. *Heart* 2013;99: 1158-1165.
340. Sandner SE, Wieselthaler G, Zuckermann A et al. Survival benefit of the implantable cardioverter-defibrillator in patients on the waiting list for cardiac transplantation. *Circulation* 2001;104:1171-1176.
341. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I et al. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011;123:1061-1072.
342. Birnie DH, Ha A, Higginson L et al. Impact of QRS morphology and duration on outcomes after cardiac resynchronization therapy: results from the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail* 2013;6:1190-1198.
343. Nery PB, Ha AC, Keren A, Birnie DH. Cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction and right bundle branch block: a systematic review. *Heart Rhythm* 2011;8:1083-1087.
344. Sipahi I, Chou JC, Hyden M et al. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2012;163:260-267.
345. Bilchick KC, Kamath S, DiMarco JP, Stukenborg GJ. Bundle-branch block morphology and other predictors of outcome after cardiac resynchronization therapy in Medicare patients. *Circulation* 2010;122:2022-2030.
346. Tang AS, Wells GA, Talajic M et al. Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385-2395.
347. Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY et al. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2011;171:1454-1462.
348. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329-1338.
349. Cleland JG, Abraham WT, Linde C et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013; 34:3547-3556.
350. Linde C, Leclercq C, Rex S et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite Stimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;41:111-118.
351. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1160-1165.
352. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC et al. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2012;S?: 719-726.
353. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail* 2013;1:500-507.
354. Deyell MW, Park KM, Han Y et al. Predictors of recovery of left ventricular dysfunction after ablation of frequent ventricular premature depolarizations. *Heart Rhythm* 2012;9:1465 - 1472.
355. Barnan TS, Lange DC, Ilg KJ et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm* 2010;7:865-869.
356. Ban JE, Park HC, Park JS et al. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of premature ventricular complexes associated with left ventricular dysfunction in patients without structural heart disease. *Europace* 2013; 15:735-741.
357. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation* 1993;87:312-322.
358. Blanck Z, Dhala A, Deshpande S et al. Bundle branch reentrant ventricular tachycardia: cumulative experience in 48 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;4:253-262.
359. Caceres J, Jazayeri P, Plckinnie J et al. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation* 1989;79:256-270.
360. Tchou P, Jazayeri M, Denker S et al. Transcatheter electrical ablation of right bundle branch. A method of treating macroreentrant ventricular tachycardia attributed to bundle branch reentry. *Circulation* 1988;78: 246-257.
361. Elliott P, Andersson B, Arbustini E et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270-276.
362. Taylor MR, Carniel E, Mestroni L. Familial dilated cardiomyopathy. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:27.
363. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA* 2006;296:1867-1876.
364. Petretta M, Pirozzi F, Sasso L et al. Review and metaanalysis of the frequency of familial dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2011;108: 1171-1176.
365. Haas J, Frese KS, Peil B et al. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2015;36:1123-1135.
366. Hershberger RE, Lindenfeld J, Plestroni L et al. Genetic evaluation of cardiomyopathy--a Heart Failure Society of America practice guideline. *J Card Fail* 2009;15:83-97.
367. Proietti R, Essebag V, Beardsall J et al. Substrate-guided ablation of haemodynamically tolerated and untolerated ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: effect of cardiomyopathy type and acute success on long-term outcome. *Europace*. 2015;17:461-467.

368. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678-2687.
369. Connolly SJ, Camm AJ, Hatperin JL et al. Dronedrone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:2268-2276.
370. Castelli G, Fornaro A, Ciaccheri M et al. Improving survival rates of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Tuscany over 3 decades: impact of evidence-based management. *Circ Heart Fail* 2013;6:913-921.
371. Alexander PM, Daubeney PE, Nugent AW et al. Long-term outcomes of dilated cardiomyopathy diagnosed during childhood: results from a national population-based study of childhood cardiomyopathy. *Circulation* 2013;128:2039-2046.
372. Kuruville S, Adenaw N, Katwat AB et al. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:250-258.
373. Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med* 2004; 350:1013-1022.
374. Chamberlain DA, Jewitt DE, Julian DG et al. Oral mexiletine in high-risk patients after myocardial infarction. *Lancet* 1980;2: 1324-1327.
375. Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2006;92:785-791.
376. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J* 2014;35:2010-2020.
377. Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:1422-1445.
378. O'Mahony C, Tome-Esteban M, Lambiase PD et al. A validation study of the 2003 American College of Cardiology/European Society of Cardiology and 2011 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association risk stratification and treatment algorithms for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2013;99:534-541.
379. O'Mahony C, Lambiase PD, Quarta G et al. The long-term survival and the risks and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2012;98:116-125.
380. Elliott PM, Sharma S, Varnava A et al. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1596-1601.
381. Cecchi F, Maron BJ, Epstein SE. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1283-1288.
382. Maron BJ, Spirito P, Shen WK et al. Piccinino M, Winters SL, Santini M, Betocchi S, Arribas F, Sherrid MV, Buja G, Semsarian C, Bruzzi P. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007;298:405-412.
383. Syska P, Przybylski A, Chojnowska L et al. Implantable cardioverter-defibrillator in patients with hypertrophic cardiomyopathy: efficacy and complications of the therapy in long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:883-889.
384. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR et al. Nonsustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;42: 873-879.
385. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:697-704.
386. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2009; 30:2599-2605.
388. Inada K, Sells J, Roberts-Thomson KC et al. Substrate characterization and catheter ablation for monomorphic ventricular tachycardia in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:41-48.
389. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J* 2003;24:1965 - 1991.
390. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124: e783-e831.
391. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J* 1985;53:412-416.
392. Melacini P, Maron BJ, Bobbo F et al. Evidence that pharmacologic strategies lack efficacy for the prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2007;93:708-710.
393. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill U D et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Eur Heart J* 2010;31:806-814.
394. Basso C, Corrado D, Marcus FI et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet* 2009;373:1289-1300.
395. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK et al. Left-

- dominant arrhythmogenic cardiomyopathy: an under-recognized clinical entity. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2175-2187.
396. Basso C, Corrado D, Thiene G. Cardiovascular causes of sudden death in young individuals including athletes. *Cardiol Rev* 1999;7:127-135.
397. Tabib A, Loire R, Chalabreysse L et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation* 2003;108: 3000-3005.
398. Schinkel AF. Implantable cardioverter defibrillators in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: patient outcomes, incidence of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:562-568.
399. Ruwald AC, Marcus F, Estes NA 3rd et al. Association of competitive and recreational sport participation with cardiac events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from the North American multidisciplinary study of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2015;36:1735-43.
400. Corrado D, Leoni L, Link MS et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2003;108:3084-3091.
401. Marcus GM, Glidden DV, Polonsky B et al. Multidisciplinary Study of Right Ventricular Dysplasia Investigators. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:609-615.
402. Wichter T, Borggrefe M, Haverkamp W et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation* 1992;86:29-37.
403. Philips B, Madhavan S, James C, et al. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;S:499-505.
404. Dalal D, Jain R, Tandri H et al. Long-term efficacy of catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007;S0:432-440.
405. Dalal D, Molin LH, Piccini J et al. Clinical features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy associated with mutations in plakophilin-2. *Circulation* 2006;113:1641-1649.
406. Wichter T, Paul M, Wollmann C et al. Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation* 2004;107:1503-1508.
407. Nava A, Bauce B, Basso C et al. Clinical profile and long-term followup of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2226-2233.
408. Nasir K, Bomma C, Tandri H et al. Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to broaden diagnostic criteria. *Circulation* 2004;110:1527-1534.
409. Hamid MS, Norman M, Quraishi A et al. Prospective evaluation of relatives for familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia reveals a need to broaden diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1445-1450.
410. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Ward D et al. Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression. *Circulation* 2007;115:1710-1720.
411. Hoffmayer KS, Machado ON, Marcus GM et al. Electrocardiographic comparison of ventricular arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and right ventricular outflow tract tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2011;A8:831-838.
412. Link MS, Laidlaw D, Polonsky et al. Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: predictors, characteristics, and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2014;64: 119-125.
413. Ouyang F, Fotuhi P, Goya M, et al. Ventricular tachycardia around the tricuspid annulus in right ventricular dysplasia. *Circulation* 2001 ;103:913-914
414. Heidbuchel H, Hoogsteen J, Fagard R et al. High prevalence of right ventricular involvement in endurance athletes with ventricular arrhythmias. Role of an electrophysiologic study in risk stratification. *Eur Heart J* 2003;24:1473-1480.
415. Corrado D, Calkins H, Link MS et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation* 2010;122:1144-1152.
416. Peters S. Long-term follow-up and risk assessment of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: personal experience from different primary and tertiary centres. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007;8:521-526.
417. Lemola K, Brunckhorst C, Helfenstein U et al. Predictors of adverse outcome in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: long term experience of a tertiary care centre. *Heart* 2005;91: 1167-1172.
418. Rigato I, Bauce B, Rampazzo A et al. Compound and digenic heterozygosity predicts lifetime arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal gene-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet* 2013;6:533-542.
419. Kristen AV, Dengler TJ, Hegenbart U et al. Prophylactic implantation of cardioverterdefibrillator in patients with severe cardiac amyloidosis and high risk for sudden cardiac death. *Heart Rhythm* 2008;S:235-240.
420. Palladini G, Malamani G, Co F, Pistorio A et al. Holter monitoring in AL amyloidosis: prognostic implications. *Europ J Clin Electrophysiol* 2001;24:1228-1233.
421. Dubrey SW, Bilazarian S, LaVaUey M et al. Signal-averaged electrocardiography in patients with AL (primary) amyloidosis. *Am Heart J* 1997;134:994-1001.
422. Reisinger J, Dubrey SW, LavaUey M et al. Electrophysiologic abnormalities in AL (primary) amyloidosis with cardiac involvement. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1046-1051.
423. Ammass NM, Seward JB, Bailey KR et al. Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy

- thy. *Circulation* 2000;101: 2490-2496.
424. Dubrey SW. Amyloid heart disease: a brief review of treatment options. *Postgrad Med J* 2012;88:700-705.
425. Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2012;126: 1286-1300.
426. Jaccard A, Comenzo RL, Kaski, Hari P et al. Efficacy of bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone in treatment-naive patients with high-risk cardiac AL amyloidosis (Mayo Clinic stage III). *Haematologica* 2014;99:1479-1485.
427. Falk RH, Rubinow A, Cohen AS. Cardiac arrhythmias in systemic amyloidosis: correlation with echocardiographic abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:107-113.
428. Plaskatia SA, Decker JA, Spinner JA et al. Restrictive physiology is associated with poor outcomes in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 2012;33:141-149.
429. Rivenes SM, Keamey DL, Smith EO et al. Sudden death and cardiovascular collapse in children with restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 2000;102:876-882.
430. Lipshultz SE, Orav EJ, Wilkinson JD et al. Risk stratification at diagnosis for children with hypertrophic cardiomyopathy: an analysis of data from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Lancet* 2013;382:1889-1897.
431. Webber SA, Lipshultz SE, Sleeper LA et al. Outcomes of restrictive cardiomyopathy in childhood and the influence of phenotype: a report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation* 2012;126:1237-1244.
432. Kaski JP, Syrris P, Butch P et al. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children is caused by mutations in cardiac sarcomere protein genes. *Heart* 2008;94:1478 - 1484.
433. Bhatia NL, Tajik AJ, Wilansky S et al. Isolated non-compaction of the left ventricular myocardium in adults: a systematic overview. *J Card Fail* 2011 ;17:771-778.
434. Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J* 2011;32:1446-1456.
435. Lofiego C, Biagini E, Pasquale F et al. Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular noncompaction. *Heart* 2007;93:65-71.
436. Murphy RT, Thaman R, Btanes JG et al. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2005;26: 187-192.
437. Muratore CA, Batista Sa LA, Chiato PA et al. Implantable cardioverter defibrillators and Chagas' disease: results of the ICD Registry Latin America. *Europace* 2009;11: 164-168.
438. Martinelli L, de Siqueira SF, Sternick EB et al. Long-term follow-up of implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 2012;110:1040-1045.
439. Cardinali-Neto A, Bestetti RB, Cordeiro JA, Rodrigues VC. Predictors of air-cause mortality for patients with chronic Chagas' heart disease receiving implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:1236-1240.
440. Barbosa MP, da Costa Rocha L'40, de Oliveira AB et al. Efficacy and safety of implantable cardioverter-defibrillators in patients with Chagas disease. *Europace* 2013;15:957-962.
441. Gali WL, Sarabanda AV, Baggio JM et al. Implantable cardioverter-defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in patients with Chagas' heart disease: comparison with a control group treated with amiodarone alone. *Europace* 2014;16:674-680.
442. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993;88:782-784.
443. Schwartz P., Crotti L. QTc Behavior During Exercise and Genetic Testing for the Long-QT Syndrome. *Circulation*. 2011; 124: 2181-2184.
444. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991 ;84:1136-1144.
445. Nguyen HL, Pieper GH, Wilders R. Andersen-Tawil syndrome: clinical and molecular aspects. *Int J Cardiol* 2013;170:1-16.
446. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001;103:89-95.
447. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA* 2004;292: 1341 - 1344.
448. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2000;101:616-623.
449. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP et al. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:337-341.
450. Schwartz PJ, Spazzolini C, Priori SG et al. Who are the long-QT syndrome patients who receive an implantable cardioverter-defibrillator and what happens to them?: data from the European Long-QT Syndrome Implantable Cardioverter-Defibrillator (LQTS ICD) Registry. *Circulation* 2010;122:1272-1282.
451. Jons C, Moss AJ, Goldenberg I et al. Risk of fatal arrhythmic events in long QT syndrome patients after syncope. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:783 -788.
452. Ильдарова Р.А., Школьников М.А., Березницкая В.В., Термосесов С.А. Efficacy of ICD therapy in high-risk children with Long QT syndrome. *European Heart Journal* 2012; Vol.33 (Abstract Supplement) - P. 4102.
453. Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M et al. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long-QT syndrome. *Circulation* 2004;109:1826-1833.
454. Schwartz PJ, Priori SG, Locati EH et al. Long QT syndrome patients with mutations of the SCN5A and HERG genes have differential responses to Na⁺ channel blockade and to increases in heart rate. Implications for gene-specific therapy. *Circulation* 1995;92:3381-3386.
455. Moss AJ, Windle JR, Hall WJ et al. Safety and efficacy of flecainide in subjects with Long QT-3 syndrome (DeltaKPQ mutation): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005;10:59-66.
456. Moss AJ, Zareba W, Schwartz KQ et al. Ranolazine shortens repolarization in patients with sustained inward sodium current due to type-3 long-QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:1289-1293.

457. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 4-е издание. ИД М.: Медпрактика - М; 2016, (в печати).
458. Liu JF, Jons C, Moss AJ et al. Risk factors for recurrent syncope and subsequent fatal or near-fatal events in children and adolescents with long QT syndrome. *J Am CoU Cardiol* 2011 ;57:941-950.
459. Seth R, Moss AJ, McNitt S et al. Long QT syndrome and pregnancy. *J Am Coil Cardiol* 2007;49:1092-1098.
460. Goldenberg I, Horr S, Moss AJ et al. Risk for life-threatening cardiac events in patients with genotype-confirmed long-QT syndrome and normal-range corrected QT intervals. *J Am Coil Cardiol* 2011;57:51-59.
461. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;108:965-970.
462. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F et al. Short QT syndrome: pharmacological treatment. *J Am COIl Cardiol* 2004;43:1494-1499.
463. Fowler SJ, Priori SG. Clinical spectrum of patients with a Brugada ECG. *Curr Opin Cardiol* 2009;24:74-81.
464. Gehi AK, Duong TD, Metz LD, Gomes JA, Mehta D. Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:577-583.
465. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002;105:1342-1347.
466. Fauchier L, Isorni MA, Clement N et al. Prognostic value of programmed ventricular stimulation in Brugada syndrome according to clinical presentation: an updated meta-analysis of worldwide published data. *IntJ Cardiol* 2013;168:3027-3029.
467. Maury P, Hocini M, Haissaguerre M. Electrical storms in Brugada syndrome: review of pharmacologic and ablative therapeutic options. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2005;5:25-34.
468. Marquez MF, Bonny A, Hernandez-Castillo E et al. Long-term efficacy of low doses of quinidine on malignant arrhythmias in Brugada syndrome with an implantable cardioverter-defibrillator: a case series and literature review. *Heart Rhythm* 2012; 9:1995-2000.
469. Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation* 2011 ;123:1270-1279.
470. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coil Cardio* 2012;59:37-45.
471. Coumel P. Catecholamine-induced severe ventricular arrhythmias with Adams-Stokes syndrome in children: a report of four cases. *Br HeartJ* 1978;40:28-37.
472. Макаров Л.М., Курылева Т.А., Чупрова С.Н. Укорочение интервала PR, брадикардия и полиморфная желудочковая тахикардия - клинико-электрокардиографический синдром с высоким риском внезапной смерти у детей. *Кардиология*. - 2003. - №7. - С.34-37.
473. Makarov L., Kyrileva T., Chuprova S. Short PR interval, high circadian index and bradycardia - pattern with high risk of syncope and sudden death in children with catecholaminergic ventricular tachycardia. *Europ Heart J* 2004; 25: 222, p.23 (Supl.)
474. Makarov L., Kyrileva T., Komoliatova T., Chuprova S. New ECG pattern in young patients with polymorphic catecholaminergic ventricular tachycardia. *JACC* 2007; March 6, 2007 Vol 49, N 9 (Suppl A). 916-242
475. Priori SG, Napolitano C, Memmi M et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;106: 69-74.
476. Marjamaa A, Hiippata A, Arrhenius B et al. Intravenous epinephrine infusion test in diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:194-199.
477. Sumitomo N., Harada K., Nagashima M., et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. // *Heart*. - 2003 (89). - P. 66 -70
478. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995;71:1512-1519.
479. Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2009;119:2426-2434.
480. van der Werf C, Nederend I, Hofman N et al. Familial evaluation in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: disease penetrance and expression in cardiac ryanodine receptor mutation-carrying relatives. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:748-756.
481. Watanabe H, Chopra N, Laver D et al. Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and humans. *Nat Med* 2009;15: 380-383.
482. Ode Nordkamp LR, Driessen AH, Odero A, et al. Left cardiac sympathetic denervation in the Netherlands for the treatment of inherited arrhythmia syndromes. *Neth HeartJ* 2014;22: 160-166.
483. Hofferberth SC, Cecchin F, Loberman D, Fynn-Thompson F. Left thoracoscopic sympathectomy for cardiac denervation in patients with life-threatening ventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:404-409.
484. Leenhardt A., Lucet V., Denjoy I., et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children: a 7-year follow-up of 21 patients. // *Circulation*. 1995 (91). - P.1512-151913.
485. Watanabe H., Chopra N., Laver D., et al. Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and humans. // *Nat Med*. - 2009 (15). - P. 380-383.
486. Березницкая В.В., Термососов С.А., Школьников М.А. Prognostic importance of supraventricular arrhythmia in children with catecholaminergic ventricular tachycardia // *European Heart Journal* 2011;Vol.32 (Abstract Supplement):1112, Abstracts ESC Congress 2011, 27-31 Aug 2011, Paris, France. - P5863
487. Roses-Noguer F, Jarman JW, Clague JR, Tilt J. Outcomes of defibrillator therapy in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2014;11:

- 58-66.
488. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2016-2023.
489. Rosso R, Kogan E, Belhassen B et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1231-1238.
490. Paul T, Marchat C, Garson A Jr. Ventricular couplets in the young: prognosis related to underlying substrate. *Am Heart J* 1990;119:577-582.
491. Beaufort-Krot GC, Dijkstra SS, Bink-Boelkens MT. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter? *Eurpace* 2008;10:998-1003.
492. Pfammatter JP, Paul T. Idiopathic ventricular tachycardia in infancy and childhood: a multicenter study on clinical profile and outcome. Working Group on Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Pediatric Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2067-2072.
493. Wang S, Zhu W, Hamilton RM et al. Diagnosis specific characteristics of ventricular tachycardia in children with structurally normal hearts. *Heart Rhythm* 2010;7:1725-1731.
494. Collins KK, Schaffer MS, Liberman L et al. Fascicular and nonfascicular left ventricular tachycardias in the young: an international multicenter study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:640-648.
495. Schneider HE, Kriebel T, Jung K et al. Catheter ablation of idiopathic left and right ventricular tachycardias in the pediatric population using noncontact mapping. *Heart Rhythm* 2010;7:731-739.
496. Blafox AD, Felix GL, Saul JP. Radiofrequency catheter ablation in infants <18 months old: when is it done and how do they fare?: short-term data from the pediatric ablation registry. *Circulation* 2001;104:2803-2808.
497. Lapage MJ, Bradley DJ, Dick M 2nd. Verapamil in infants: an exaggerated fear? *Pediatr Cardiol* 2013;34:1532-1534.
498. Nagashima M, Matsushima M, Ogawa A et al. Cardiac arrhythmias in healthy children revealed by 24-hour ambulatory ECG monitoring. *Pediatr Cardiol* 1987;8:103-108.
499. Southall DP, Richards J, Mitchell P et al. Study of cardiac rhythm in healthy newborn infants. *Br Heart J* 1980;43:14-20.
500. Jacobsen JR, Garson A Jr, Gillette PC, McNamara DG. Premature ventricular contractions in normal children. *J Pediatr* 1978;92:36-38.
501. Tsuji A, Nagashima M, Hasegawa S et al. Long-term follow-up of idiopathic ventricular arrhythmias in otherwise normal children. *Jpn Circ J* 1995;57:654-662.
502. Van Hare GF, Stanger P. Ventricular tachycardia and accelerated ventricular rhythm presenting in the first month of life. *Am J Cardiol* 1991;67:42-45.
503. Iwamoto L, Niimura I, Shibata T et al. S. Long-term course and clinical characteristics of ventricular tachycardia detected in children by school-based heart disease screening. *Circ J* 2005;69: 273-276.
504. Roggen A, Pavlovic M, Pfammatter JP. Frequency of spontaneous ventricular tachycardia in a pediatric population. *Am J Cardiol* 2008;101:852-854.
505. Garson A Jr, Smith RT Jr, Moak JP et al. Incessant ventricular tachycardia in infants: myocardial hamartomas and surgical cure. *J Am Coll Cardiol* 1987;18:619-626.
506. Paul T, Bokenkamp R, Mahner B, Trappe HJ. Coronary artery involvement early and late after radiofrequency current application in young pigs. *Am Heart J* 1997;133:436-440.
507. Khairy P, Guerra PG, Rivard L et al. Enlargement of catheter ablation lesions in infant hearts with cryothermal versus radiofrequency energy: an animal study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:211-217.
508. Saut JP, Hulse JE, Papagiannis J et al. Late enlargement of radiofrequency lesions in infant lambs. Implications for ablation procedures in small children. *Circulation* 1994;98:492-499.
509. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation* 2008;117:363-370.
510. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ et al. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:250-257.
511. Berut CI, Van Hare GF, Kertesz NJ et al. Results of a multicenter retrospective implantable cardioverter-defibrillator registry of pediatric and congenital heart disease patients. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1685-1691.
512. Koyak Z, de Groot JR, Van Gelder IC et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in adults with congenital heart disease: who is at risk of shocks? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:101-110.
513. Zeppenfeld K, Schalij MJ, Bartelings MM et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia after repair of congenital heart disease: electroanatomic identification of the critical right ventricular isthmus. *Circulation* 2007;116:2241-2252.
514. Gatlego P, Gonzalez AE, Sanchez-Recalde A et al. Incidence and predictors of sudden cardiac arrest in adults with congenital heart defects repaired before adult life. *Am J Cardiol* 2012;110:109-117.
515. Ghai A, Silversides C, Harris L et al. Left ventricular dysfunction is a risk factor for sudden cardiac death in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2002;48:1675-1680.
516. Gatzoulis HA, Bataji S, Webber SA et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000;356:975-981.
517. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of Fallot repair: a multicenter study. *Circulation* 2004;109:1994-2000.
518. Koyak Z, Harris L, de Groot JR et al. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation* 2012;126:1944-1954.
519. Kammeraad JA, van Deurzen CH, Sreeram N et al. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1095-1102.
520. van der Linde D, Konings EE, Stager MA et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*

- 2011;58: 2241-2247.
521. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Iltu R, Rahme E, Pitote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation* 2007;115:163-172.
522. Sitka MJ, Hardy BG, Menashe VD, Morris CD. A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:245-251.
523. Oechslin EN, Harrison DA, Connelly MS et al. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000;86:1111-1116.
524. Nieminen HP, Jokinen EV, Sairanen HI. Causes of late deaths after pediatric cardiac surgery: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1263-1271.
525. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993;32:9:593-599.
526. Moons P, Gewillig M, Stuysmans T et al. Long term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicentre study in Belgium. *Heart* 2004;98:307-313.
527. Brown DW, Dipitato AE, Chong EC et al. Sudden unexpected death after balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1939-1946.
528. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation* 2008;117:85-92.
529. Heersche JH, Blom NA, van de Heuvel F et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy for prevention of sudden cardiac death in children in the Netherlands. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:179-185.
530. Silka MJ, Kron J, Dunnigan A, Dick M 2nd. Sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients. The Pediatric Electrophysiology Society. *Circulation* 1993;87:800-807.
531. Etheridge SP, Sanatani S, Cohen MI et al. Long QT syndrome in children in the era of implantable defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1335-1340.
532. Maron BJ, Spirito P, Ackerman MJ et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2013;61: 1527-1535.
533. Radbill AE, Triedman JK, Berul CI et al. System survival of nontransvenous implantable cardioverter-defibrillators compared to transvenous implantable cardioverter-defibrillators in pediatric and congenital heart disease patients. *Heart Rhythm* 2010;7:193-198.
534. Burns KM, Evans F, Kaltman JR. Pediatric ICD utilization in the United States from 1997 to 2006. *Heart Rhythm* 2011;8:23-28.
535. Pahl E, Sleeper LA, Canter CE et al. Pediatric Cardiomyopathy Registry I. Incidence of and risk factors for sudden cardiac death in children with dilated cardiomyopathy: a report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:607-615.
536. Dimas W, Denfield SW, Friedman RA et al. Frequency of cardiac death in children with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009;104:1574-1577.
537. Hamilton RM, Dorian P, Gow RI-I, Williams WG. Five-year experience with implantable defibrillators in children. *Am J Cardiol* 1996;77:524-526.
538. Chatrath R, Porter CB, Ackerman MJ. Role of transvenous implantable cardioverter-defibrillators in preventing sudden cardiac death in children, adolescents, and young adults. *Mayo Clin Proc* 2002;99:226-231.
539. Lawrence D, Van Bergen N, Law IH et al. Inappropriate ICD discharges in single-chamber versus dual-chamber devices in the pediatric and young adult population. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:287-290.
540. Celiker A, Olgun H, Karagoz T et al. Midterm experience with implantable cardioverter-defibrillators in children and young adults. *Europace* 2010;12:1732-1738.
541. Shah MJ. Implantable cardioverter defibrillator-related complications in the pediatric population. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32(Suppl[2]:S71-S74.
542. Janson CM, Patel AR, Bonney WJ et al. Implantable cardioverter-defibrillator lead failure in children and young adults: a matter of lead diameter or lead design? *J Am Coll Cardiol* 2014;63:133-140.
543. Atallah J, Erickson CC, Cecchin F et al. Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES). Multi-institutional study of implantable defibrillator lead performance in children and young adults: results of the Pediatric Lead Extractability and Survival Evaluation (PLEASE) study. *Circulation* 2013;127:2393-2402.
544. Janousek J, Gebauer RA, Abdul-Khalik H et al. Working Group for Cardiac Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Paediatric Cardiology. Cardiac resynchronisation therapy in paediatric and congenital heart disease: differential effects in various anatomical and functional substrates. *Heart* 2009;95:1165-1171.
545. van der Hulst AE, Delgado V, Biota NA et al. Cardiac resynchronization therapy in paediatric and congenital heart disease patients. *Eur Heart J* 2011;32:2236-2246.
546. Morady F, Kadish AH, DiCarlo L et al. Long-term results of catheter ablation of idiopathic right ventricular tachycardia. *Circulation* 1990;82:2093-2099.
547. Yamashina Y, Yagi T, Namekawa A et al. Distribution of successful ablation sites of idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:727-733.
548. Ventura R, Steven D, Klemm HU et al. Decennial follow-up in patients with recurrent tachycardia originating from the right ventricular outflow tract: electrophysiologic characteristics and response to treatment. *Eur Heart J* 2007;28:2338-2345.
549. Krittayaphong R, Sriratanasathavorn C, Dumavibhat C et al. Electrocardiographic predictors of long-term outcomes after radiofrequency ablation in patients with right-ventricular outflow tract tachycardia. *Europace* 2006;8:601-606.
550. Steven D, Roberts-Thomson KC, Seller J et al. Ventricular tachycardia arising from the aortomitral continuity in structural heart disease: characteristics and therapeutic considerations for an anatomically challenging area of origin. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:660-666.
551. Hachiya H, Hirao K, Sasaki T et al. Novel ECG predictor of difficult cases of outflow tract ventricular tachycardia: peak deflection index on an inferior lead. *Circ J* 2010;74:256-261.
552. Sachet F, Roberts-Thomson K, Tedrow UL et al.

- Epicardial ventricular tachycardia ablation a multicenter safety study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2366-2372.
553. Ouyang F, Mathew S, Wu S et al. Ventricular arrhythmias arising from the left ventricular outflow tract below the aortic sinus cusps: mapping and catheter ablation via transseptal approach and electrocardiographic characteristics. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7: 445-455.
554. Kamakura S, Shimizu W, Matsuo K et al. Localization of optimal ablation site of idiopathic ventricular tachycardia from right and left ventricular outflow tract by body surface ECG. *Circulation* 1998;98:1525-1533.
555. Callans DJ, Menz V, Schwartzman D et al. Repetitive monomorphic tachycardia from the left ventricular outflow tract: electrocardiographic patterns consistent with a left ventricular site of origin. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1023-1027.
556. Tada H, Hiratsuji T, Naito S et al. Prevalence and characteristics of idiopathic outflow tract tachycardia with QRS alteration following catheter ablation requiring additional radiofrequency ablation at a different point in the outflow tract. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:1240-1249.
557. Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the aortic root prevalence, electrocardiographic and electrophysiologic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:139-147.
558. Kanagaratnam L, Tomassoni G, Schweikert R et al. Ventricular tachycardias arising from the aortic sinus of valsalva: an under-recognized variant of left outflow tract ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1408-1414.
559. Ouyang F, Fotuhi P, Ha SY et al. Repetitive monomorphic ventricular tachycardia originating from the aortic sinus cusp: electrocardiographic characterization for guiding catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:500-508.
560. Tada H, Nogami A, Naito S et al. Left ventricular epicardial outflow tract tachycardia: a new distinct subgroup of outflow tract tachycardia. *Jpn Circ J* 2001 ;65:723-730.
561. Yamada T, Litovsky SH, Kay GN. The left ventricular ostium: an anatomic concept relevant to idiopathic ventricular arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1: 396-404.
562. Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the left ventricular summit: anatomic concepts relevant to ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:616-623.
563. Ouyang F, Bansch D, Schaumann A et al. Catheter ablation of subepicardial ventricular tachycardia using electroanatomic mapping. *Herz* 2003;28:591-597.
564. Kumagai K, Yamauchi Y, Takahashi A et al. Idiopathic left ventricular tachycardia originating from the mitral annulus. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1029-1036.
565. Tada H, Tadokoro K, Miyaji K et al. Idiopathic ventricular arrhythmias arising from the pulmonary artery: prevalence, characteristics, and topography of the arrhythmia origin. *Heart Rhythm* 2008;5:419-426.
566. Sekiguchi Y, Aonuma K, Takahashi A et al. Electrocardiographic and electrophysiologic characteristics of ventricular tachycardia originating within the pulmonary artery. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:887-895.
567. Timmermans C, Rodriguez LM, Crijns HJ et al. Idiopathic left bundle-branch block-shaped ventricular tachycardia may originate above the pulmonary valve. *Circulation* 2003;108:1960-1967.
568. Krittayaphong R, Saiviroonporn P, Boonyasirinant T et al. Magnetic resonance imaging abnormalities in right ventricular outflow tract tachycardia and the prediction of radiofrequency ablation outcome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:837-845.
569. Prodemer A, Basadonna PT, Slavich GA et al. Cardiac magnetic resonance imaging findings in patients with right ventricular outflow tract premature contractions. *Eur HeartJ* 1997;18:2002-2010.
570. Lerman BB, Belardinelli L, West GA, Berne RM, DiMarcoJP. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity. *Circulation* 1986;74:270-280.
571. Lerman BB. Response of nonreentrant catecholamine-mediated ventricular tachycardia to endogenous adenosine and acetylcholine. Evidence for myocardial receptor-mediated effects. *Circulation* 1993;87:382-390.
572. Sung RJ, Keung EC, Nguyen NX, Huycke EC. Effects of beta-adrenergic blockade on verapamil-responsive and verapamil-irresponsive sustained ventricular tachycardias. *J Clin Invest* 1988;81:688-699.
573. Wilber DJ, Baerman J, Olshansky B, Kall J, Kopp D. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia. Clinical characteristics and response to catheter ablation. *Circulation* 1993;87:126-134.
574. Marchlinski FE, Deely MP, Zado ES. Sex-specific triggers for right ventricular outflow tract tachycardia. *Am HeartJ* 2000;139:1009-1013.
575. O'DonneU D, Cox D, Bourke J, Mitchell L, Furniss S. Clinical and electrophysiological differences between patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia and right ventricular outflow tract tachycardia. *Eur HeartJ* 2003;24:801-810.
576. Khasnis A, Jongnarangsin K, Abela G et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:710-721.
577. Ho YS. Overview of cardiac anatomy relevant to catheter ablation. In: Wilber D, Packer D, Stevenson W, eds. *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias*, 3rd edn. Cambridge, MA: Blackwell Scientific; 2008:3-17.
578. McAlpine WA. *Heart and Coronary Arteries*. New York: Springer-Verlag; 1975.
579. Ito S, Tada H, Naito S et al. Development and validation of an ECG algorithm for identifying the optimal ablation site for idiopathic ventricular outflow tract tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:1280-1286.
580. Pons M, Beck L, Ledercq F et al. Chronic left main coronary artery occlusion: a complication of radiofrequency ablation of idiopathic left ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;28:1874-1876.
581. Koruth JS, Aryana A, Dukkipati SR et al. Unusual complications of percutaneous epicardial access and epicardial mapping and ablation of cardiac arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011 ;4:882-888.
582. Roberts-Thomson KC, Steven D, Seller J et al. Coronary artery injury due to catheter ablation in adults: presen-

- tations and outcomes. *Circulation* 2009;120:1465-1473.
583. Makimoto H, Zhang Q, Tilz RR et al. Aborted sudden cardiac death due to radiofrequency ablation within the coronary sinus and subsequent total occlusion of the circumflex artery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:929-932.
584. Klein LS, Shih HT, Hackett FK et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation* 1992;8S:1666-1674.
585. Lin D, Hsia HH, Gerstenfeld EP et al. Idiopathic fascicular left ventricular tachycardia: linear ablation lesion strategy for noninducible or nonsustained tachycardia. *Heart Rhythm* 2005;2: 934-939.
586. Crijns HJ, Smeets JL, Rodriguez LM et al. Cure of interfascicular reentrant ventricular tachycardia by ablation of the anterior fascicle of the left bundle branch. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:486-492.
587. Ohe T, Shimomura K, Aihara N et al. Idiopathic sustained left ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics. *Circulation* 1988;77:560-568.
588. Ouyang F, Cappato R, Ernst S et al. Electroanatomic substrate of idiopathic left ventricular tachycardia: unidirectional block and macroreentry within the Purkinje network. *Circulation* 2002;10S:462-469.
589. Nogami A, Naito S, Tada H et al. Demonstration of diastolic and presystolic Purkinje potentials as critical potentials in a macroreentry circuit of verapamil-sensitive idiopathic left ventricular tachycardia. *J Am Coil Cardiol* 2000;36:811-823.
590. Ma FS, Ma J, Tang K et al. Left posterior fascicular block: a new endpoint of ablation for verapamil-sensitive idiopathic ventricular tachycardia. *Chin Med J (Engl)* 2006;119:367-372.
591. Kottkamp H, Chen X, Hindricks G et al. Idiopathic left ventricular tachycardia: new insights into electrophysiological characteristics and radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18:1285-1297.
592. Nogami A, Naito S, Tada H et al. et al. Verapamil-sensitive left anterior fascicular ventricular tachycardia: results of radiofrequency ablation in six patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9: 1269 - 1278.
593. Reithmann C, Hahnefeld A, Ulbrich M et al. Different forms of ventricular tachycardia involving the left anterior fascicle in nonischemic cardiomyopathy: critical sites of the reentrant circuit in low-voltage areas. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:841-849.
594. Bogun F, El-Atassi R, Daoud E et al. Radiofrequency ablation of idiopathic left anterior fascicular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:1113-1116.
595. Mizusawa Y, Sakurada H, Nishizaki M et al. Characteristics of bundle branch reentrant ventricular tachycardia with a right bundle branch block configuration: feasibility of atrial pacing. *Europace* 2009;11: 1208-1213.
596. Nogami A. Purkinje-related arrhythmias part I: monomorphic ventricular tachycardias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:624-650.
597. Doppalapudi H, Yamada T, McElderry HT et al. Ventricular tachycardia originating from the posterior papillary muscle in the left ventricle: a distinct clinical syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:23-29.
598. Crawford T, Mueller G, Good E et al. Ventricular arrhythmias originating from papillary muscles in the right ventricle. *Heart Rhythm* 2010;7:725-730.
599. Bogun F, Desjardins B, Crawford T et al. Post-infarction ventricular arrhythmias originating in papillary muscles. *J Am Coil Cardiol* 2008;S1:1794-1802.
600. Yeh SJ, Wen MS, Wang CC, Lin FC, Wu D. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia from the anterobasal left ventricle. *J Am Coil Cardiol* 1997;38:1339-1345.
601. Kondo K, Watanabe I, Kojima T et al. et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia from the anterobasal left ventricle. *Jpn Heart J* 2000;41:215 - 225.
602. Tada H, Ito S, Naito S et al. Idiopathic ventricular arrhythmia arising from the mitral annulus: a distinct subgroup of idiopathic ventricular arrhythmias. *J Am Coil Cardiol* 2005;4S:877-886.
603. Prystowsky EN, Padanilam BJ, Joshi S, Fogel RI. Ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease. *J Am Coil Cardiol* 2012;S7:1733-1744.
604. Meissner MD, Lehmann MH, Steinman RT et al. Ventricular fibrillation in patients without significant structural heart disease: a multicenter experience with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coil Cardiol* 1993;21:1406-1412.
605. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P et al. Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet* 2002;359:677-678.
606. Bogun F, Good E, Reich S et al. Role of Purkinje fibers in post-infarction ventricular tachycardia. *J Am Coil Cardiol* 2006;48:2500-2507.
607. Knecht S, Sacher F, Wright M et al. Long-term follow-up of idiopathic ventricular fibrillation ablation: a multicenter study. *J Am Coil Cardiol* 2009;S4:522-528.
608. Nogami A, Sugiyasu A, Kubota S, Kato K. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation from the Purkinje system. *Heart Rhythm* 2005;2:646-649.
609. Haissaguerre M, Shoda M, Jais P et al. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation* 2002;106:962-967.
610. Wever EF, Robles de Medina EO. Sudden death in patients without structural heart disease. *J Am Coil Cardiol* 2004;43:1137-1144.
611. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M et al. Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994;89: 206-215.
612. Eisenberg SJ, Scheinman MM, Dullet et al. et al. Sudden cardiac death and polymorphous ventricular tachycardia in patients with normal QT intervals and normal systolic cardiac function. *Am J Cardio* 1995;75:687-692.
613. Van den Branden B, Wever E, Boersma L. Torsade de pointes with short coupling interval. *Acta Cardiol* 2010;65:345-346.
614. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636-2648.
615. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009): digest version.

CircJ 2011;75:734-743

616. Aoyama N, Izumi T, Hiramori K et al. National survey of fulminant myocarditis in Japan: therapeutic guidelines and long-term prognosis of using percutaneous cardiopulmonary support for fulminant myocarditis (special report from a scientific committee). *CircJ* 2002;66:133-144.
617. Liberman L, Anderson B, Silver ES et al. Incidence and characteristics of arrhythmias in pediatric patients with myocarditis: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:A483.
618. Kindermann I, Kindermann H, Kandolf R et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 2008;118:639-648.
619. Prochnau D, Surber R, Kuehnert H et al. Successful use of a wearable cardioverter-defibrillator in myocarditis with normal ejection fraction. *Clin Res Cardiol* 2010;99:129-131.
620. Chung HK. The role of the wearable cardioverter defibrillator in clinical practice. *Cardiol Clin* 2014;32:253-270.
621. Kandolin R, Lehtonen J, Salmenkivi K et al. Diagnosis, treatment, and outcome of giant-cell myocarditis in the era of combined immunosuppression. *Grsc Heart Fail* 2013;6:15-22.
622. Schumm J, Greulich S, Wagner A et al. Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:14.
623. Rosenheck S, Weiss A, Sharon Z. Therapy success and survival in patients with valvular heart disease and implantable cardioverter defibrillator. *IntJ Cardiol* 2010;144:103-104.
624. Yang F, Shah B, Iwai S et al. ICD implantation and arrhythmia-free survival in patients with depressed LV function following surgery for valvular heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:1419-1424.
625. Valles AG, Khawaja FJ, Gersh BJ et al. Implantable cardioverter defibrillators in patients with valvular cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:1326-1332.
626. Aranki SF, Santini F, Adams DH et al. Aortic valve endocarditis. Determinants of early survival and late morbidity. *Circulation* 1994;90:11175-11182.
627. Johnson LL, Sciacca RR, Ellis K et al. Reduced left ventricular myocardial blood flow per unit mass in aortic stenosis. *Circulation* 1978;57: 582-590.
628. Martinez-Rubio A, Schwammenthal Y, Schwammenthal E et al. Patients with valvular heart disease presenting with sustained ventricular tachyarrhythmias or syncope: results of programmed ventricular stimulation and long-term follow-up. *Circulation* 1997;96:500-508.
629. Narasimhan C, Jazayeri MR, Sra J et al. Ventricular tachycardia in valvular heart disease: facilitation of sustained bundle-branch reentry by valve surgery. *Circulation* 1997;96:4307-4313.
630. Sagar S, Liu PP, Cooper LT Jr. Myocarditis. *Lancet* 2012;379:738-747.
631. Liu QN, Reddy S, Sayre JW et al. Essential role of HIV type 1-infected and cyclooxygenase 2-activated macrophages and T cells in HIV type 1 myocarditis. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001 ;17:1423-1433.
632. Richardson P, McKenna W, Bristow P et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841-842.
633. Ukena C, Mahfoud F, Kindermann I et al. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *EurJ Heart Fail* 2011 ;13:398-405.
634. Kohno K, Aoyama N, Shimohama T et al. Resuscitation from fulminant myocarditis associated with refractory ventricular fibrillation. *Jpn CircJ* 2000;64:139-143.
635. McCarthy RE 3rd, Boehmer JP, Hruban RH et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med* 2000;342.:690-695.
636. Phillips M, Robinowitz M, Higgins JR et al. Sudden cardiac death in Air Force recruits. A 20-year review. *JAP1A* 1986;256:2696-2699.
637. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Myocarditis: an underestimated cause of sudden cardiac death. In: Allot E, Clementy J, Prystowsky EN, eds. *Fighting Sudden Cardiac Death: A Worldwide Challenge*. Armonk, NY: Futura; 2000:447-458.
638. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Post-mortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res* 2001;50:290-300
639. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non-ischaeamic causes of sudden cardiac death. *Heart* 2006;92:316-320.
640. Wesslen L, Pahlson C, Lindquist O et al. An increase in sudden unexpected cardiac deaths among young Swedish orienteers during 1979-1992. *Eur HeartJ* 1996;17: 902-910.
641. D'Ambrosio A, Patti G, Manzoli A et al. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review. *Heart* 2001;85:499-504.
642. Kuhl U, Pauschinger M, Seeberg B et al. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation* 2005;112.:1965 - 1970.
643. Plazzone P, Tsiachris D, Della Bella P. Epicardial management of myocarditis-related ventricular tachycardia. *Eur HeartJ* 2013;34:244.
644. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK et al. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002;88: 53-60.
645. Kumar S, Barbhuiya C, Nagashima K et al. Ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: characterization of ventricular substrate and outcomes of catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8: 87-93.
646. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2014; 11:1305-1323.
647. von Olshausen K, Schwarz F, Apfelbach J et al. Determinants of the incidence and severity of ventricular arrhythmias in aortic valve disease. *Am J Cardio1* 1983;51:1103-1109.
648. Hochreiter C, Niles N, Devereux RB et al. Mitral regurgitation: relationship of noninvasive descriptors of right and left ventricular performance to clinical and hemody-

648. namic findings and to prognosis in medically and surgically treated patients. *Circulation* 1986;73:900-912.
649. Chizner HA, Pearle DL, deLeon AC Jr. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am HeartJ* 1980;99:419-424.
650. Sorgato A, Faggiano P, Aurigemma GP et al. Ventricular arrhythmias in adult aortic stenosis: prevalence, mechanisms, and clinical relevance. *Chest* 1998;113:482-491.
651. Delahaye JP, Gare JP, Viguier E et al. Natural history of severe mitral regurgitation. *Eur HeartJ* 1991;12(Suppl B):5-9.
652. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling LH et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:2078-2085.
653. Olafiranye O, Hochreiter CA, Borer JS et al. Nonischemic mitral regurgitation: prognostic value of nonsustained ventricular tachycardia after mitral valve surgery. *Cardiology* 2013;124:108-115.
654. Groves P. Valve disease: Surgery of valve disease: late results and late complications. *Heart* 2001 ;86:715 - 721.
655. Blackstone EH, Kirklin JW. Death and other time-related events after valve replacement. *Circulation* 1985;72.:753-767.
656. Hwang P1H, Burchfiel CM, Sethi GK et al. Comparison of the causes of late death following aortic and mitral valve replacement. VA Co-operative Study on Valvular Heart Disease. *J Heart Valve Dis* 1994;3:17-24.
657. Burke AP, Farb A, Sessums L, Virmani R. Causes of sudden cardiac death in patients with replacement valves: an autopsy study. *J Heart Valve Dis* 1994;3:10-16.
658. Food and Drug Administration. International Conference on Harmonisation; guidance on E14 Clinical Evaluation of QT/QTc Interval Prolongation and Proarrhythmic Potential for Non-Antiarrhythmic Drugs; availability. Notice. *Fed Reg* 2005;70:61134-61135.
659. Watanabe J, Suzuki Y, Fukui N et al. Increased risk of antipsychotic-related QT prolongation during nighttime: a 24-hour Hotter electrocardiogram recording study. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:18-22.
660. Wu CS, Tsai YT, Tsai HJ. Antipsychotic drugs and the risk of ventricular arrhythmia and/or sudden cardiac death: a nation-wide case-crossover study. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e001568.
661. Sala M, Vicentini A, Brambilla P et al. QT interval prolongation related to psychoactive drug treatment: a comparison of monotherapy versus polytherapy. *Ann Gen Psychiatry* 2005;4:1.
662. Fanoë S, Kristensen D, Fink-Jensen A et al. Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: a proposal for clinical management- *Eur HeartJ* 2014;35:1306-1315.
663. Girardin FP, Gex-Fabry M, Bemey P et al. Drug-induced long QT in adult psychiatric inpatients: the 5-year cross-sectional ECG Screening Outcome in Psychiatry study. *AmJ Psychiatry* 2013;170:1468-1476.
664. Murray-Thomas T, Jones ME, Patel D et al. Risk of mortality (including sudden cardiac death) and major cardiovascular events in atypical and typical antipsychotic users: a study with the general practice research database. *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2013;2013:247486.
665. Appleby L, Thomas S, Ferrier et al. Sudden unexplained death in psychiatric in-patients. *Br J Psychiatry* 2000;176:405-406
666. Poden DM, Lazzara P, Rosen M et al. Multiple mechanisms in the long-QT syndrome. Current knowledge, gaps, and future directions. The SADS Foundation Task Force on LQTS. *Circulation* 1996;94: 1996-2012.
667. Ray WA, Meredith S, Thapa PB et al. Antipsychotics and the risk of sudden cardiac death. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:1161-1167.
668. Ray WA, Chung CP, Murray KT et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med* 2009;360:225-235.
669. Haddad PM, Anderson IM. Antipsychotic-related QTc prolongation, torsade de pointes and sudden death. *Drugs* 2002;62:1649-1671.
670. Taylor DM. Antipsychotics and QT prolongation. *Acta Psychiatr Scand* 2003;107: 85-95.
671. Devinsky O. Sudden, unexpected death in epilepsy. *N Engl J Med* 2011;365: 1801-1811.
672. Annegers JF. United States perspective on definitions and classifications. *Epilepsia* 1997;38(Suppl):S9-S12.
673. Dasheiff P,M. Sudden unexpected death in epilepsy: a series from an epilepsy surgery program and speculation on the relationship to sudden cardiac death. *J Clin Neurophysiol* 1991;8:216-222.
674. Donner EJ, Smith CP, Snead OC 3rd. Sudden unexplained death in children with epilepsy. *Neurology* 2001 ;57:430-434.
675. Ficker DM, So EL, Shen WK et al. Population-based study of the incidence of sudden unexplained death in epilepsy. *Neurology* 1998;51:1270-1274.
676. Nashef L, Fish DR, Garner S et al. Sudden death in epilepsy: a study of incidence in a young cohort with epilepsy and tearing difficulty. *Epilepsia* 1995;36:1187-1194.
677. Nitsson L, Ahtbom A, Farahmand BY, Tomson T. Mortality in a population-based cohort of epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 2003;44:575-581.
678. Sperling MP, Feldman H, Kinman J, et al. Seizure control and mortality in epilepsy. *Ann Neuro* 1999;46:45-50.
679. Tomson T, Nashef L, Pyytin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neurol* 2008;7:1021 - 1031.
680. Tomson T, Watzak T, Sitlanpaa M, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: a review of incidence and risk factors. *Epilepsia* 2005;46(Suppl 11):54-61.
681. Watzak TS, Leppik IE, D'Amelio M et al. Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy: a prospective cohort study. *Neurology* 2001;56: 519-525.
682. Sandorfi G, Ctemens B, Csanadi Z. Electrical storm in the brain and in the heart: epilepsy and Brugada syndrome. *Mayo Clin Proc* 2013;88:1167-1173.
683. Johnson JN, Hofman N, Hagtund CM et al. Identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology* 2009;72:224-231.
684. Rugg-Gunn FJ, Simister P,J, Squire U M et al. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet* 2004;364: 2212-2219.

685. Pyvтин P, Nashef L, Lhatoo SD et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study. *Lancet Neurol* 2013;12: 966-977.
686. Lund M, Diaz LJ, Ranthe MF et al. Cardiac involvement in myotonic dystrophy: a nationwide cohort study. *Eur HeartJ* 2014;35:2158-2164.
687. Groh WJ. Arrhythmias in the muscular dystrophies. *Heart Rhythm* 2012;9: 1890-1895.
688. Petri H, Vissing J, Witting N et al. Cardiac manifestations of myotonic dystrophy type 1. *IntJ Cardiol* 2012;160:82-88.
689. Lallemand B, Ctementy N, Bernard-Brunet A et al. The evolution of infrahisian conduction time in myotonic dystrophy patients: clinical implications. *Heart* 2012;98:291-296.
690. Groh WJ, Groh MR, Saha C et al. Ectocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med* 2008;358:2688-2697.
691. Roberts NK, Perloff JK, Kark RA. Cardiac conduction in the Kearns-Sayre syndrome (a neuromuscular disorder associated with progressive external ophthalmoplegia and pigmentary retinopathy). Report of 2 cases and review of 17 published cases. *Am J Cardiol* 1979;44:1396-1400.
692. Boriani G, Gatlina M, Merlini L et al. Clinical relevance of atrial fibrillation/ flutter, stroke, pacemaker implant, and heart failure in Emery-Dreifuss muscular dystrophy: a long-term longitudinal study. *Stroke* 2003;34:901-908.
693. Wahbi K, Meune C, Porcher R et al. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. *JAMA* 2012;307:1292-1301.
694. Laurent V, Petlieux S, Corcia P et al. et al. Mortality in myotonic dystrophy patients in the area of prophylactic pacing devices. *IntJ Cardiol* 2011 ;150:54-58.
695. Meune C, Van Berto JH, Anselme F et al. Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations. *N Engl J Med* 2006;354:209-210.
696. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), Pegitz-Zagrosek V, Botmstrom Lundqvist C, Borghi C et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147-3197.
697. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ et al. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. *LQTS Investigators. Circulation* 1998;97: 451-456.
698. Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur HeartJ* 2003;24:761-781.
699. Dorian P, Cass D, Schwartz B et al. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 2002;346:884-890.
700. Siu SC, Sermer M, Cotman JM et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104: 515-521.
701. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hessetink JW et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007;47:2303-2311.
702. Poos-Hessetink JW, Puys TP, Stein JJ et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur HeartJ* 2013;34: 657-665.
703. Wotbrette D, Naccarelli G, Curtis A et al. Gender differences in arrhythmias. *Clin Cardiol* 2002;25:49-56.
704. Rodriguez-Manero M, Casado-Arroyo P, Sarkozy A et al. The clinical significance of pregnancy in Brugada syndrome. *flev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;67:176-180.
705. Benito B, Berrueto A. Brugada syndrome and pregnancy: delving into the role of sex hormones in ion channelopathies. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;67:165-167.
706. Shotan A, Ostrzega E, Mehra A et al. Incidence of arrhythmias in normal pregnancy and relation to palpitations, dizziness, and syncope. *Am J Cardiol* 1997;79:1061-1064.
707. Widerhorn J, Widerhorn AL, Rahimtoola SH, Elkayam U. WPW syndrome during pregnancy: increased incidence of supraventricular arrhythmias. *Am HeartJ* 1992; 123:796-798.
708. Tawam M, Levine J, Mendelson M et al. Effect of pregnancy on paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1993;72:838-840.
709. Lee SH, Chen SA, Wu TJ, Chiang CE et al. Effects of pregnancy on first onset and symptoms of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1995;76:675-678.
710. Brodsky M, Doria R, Allen B et al. New-onset ventricular tachycardia during pregnancy. *Am HeartJ* 1992;123:933-941.
711. Silversides CK, Harris L, Haberer K et al. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am J Cardiol* 2006;97:1206-1212.
712. Sharif-Kazemi MB, Erkanjoo Z, Tavosi A et al. Electrical storm in Brugada syndrome during pregnancy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011 ;34:e18-e21.
713. Joglar JA, Page RL. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy: safety considerations. *Drug Saf* 1999;20:85-94.
714. Cox JL, Gardner MJ. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy. *Prog Cardiovasc Dis* 1993;36:137-178.
715. Tan HL, Lie KI. Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation. *Eur Heart J* 2001;22:458-464.
716. Abello M, Peinado R, Merino JL et al. Cardioverter defibrillator implantation in a pregnant woman guided with transesophageal echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1913-1914.
717. Natale A, Davidson T, Geiger MJ, Newby K. Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation* 1997;96:2808-2812.
718. Piper JM, Berkus M, Ridgway LE 3rd. Pregnancy complicated by chronic cardiomyopathy and an automatic implantable cardioverter defibrillator. *Am J Obstet Gynecol*

- col 1992;167:506-507.
719. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC et al. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;12:767-778.
720. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006;354:2443-2451.
721. Regitz-Zagrosek V, Botstrom Lundqvist C, Borghi C et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147-3197.
722. Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet* 2006;368:687-693.
723. Gunderson EP, Croen LA, Chiang V et al. Epidemiology of peripartum cardiomyopathy: incidence, predictors, and outcomes. *Obstet Gynecol* 2011;118:583-591.
724. Felker GM, Jaeger CJ, Ktodas E et al. Myocarditis and long-term survival in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 2000;140:785-791.
725. van Spaendonck-Zwarts KY, Posafatvi A, van den Berg MP et al. Titin gene mutations are common in families with both peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2014;35:2165-2173.
726. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Mebazaa A et al. EURObservation Research Programme: a worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM) in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on PPCM. *Eur J Heart Fail* 2014;16:583-591.
727. Gowda RM, Khan IA, Mehta NJ, et al. Cardiac arrhythmias in pregnancy: clinical and therapeutic considerations. *Int J Cardiol* 2003;88:129-133.
728. Schaefer C. Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003;67:591-594.
729. Trappe HJ, Pfitzner P. [Cardiac arrhythmias in pregnancy]. *Z Kardiol* 2001; 90(Suppl 4):36-44.
730. Mirshahi M, Ayani E, Nicolas C et al. The blockade of mineralocorticoid hormone signaling provokes dramatic teratogenesis in cultured rat embryos. *Int J Toxicol* 2002;21:191-199.
731. Habli M, O'Brien T, Nowack E et al. Peripartum cardiomyopathy: prognostic factors for long-term maternal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:415.e1-415.e5.
732. Willinger M, James L.S, Catz C. Defining the sudden infant death syndrome (SIDS 2000): deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Human Development // *Pediatr Pathol*. 1991. Vol. 11. P. 677-684.
733. Thach B. Tragic and sudden death: potential and proven mechanisms causing sudden infant death syndrome // *EMBO Rep*. 2008. Vol. 9. P. 114-118.
734. Sahni R, Fifer WP, Myers MM. Identifying infants at risk for sudden infant death syndrome // *Curr Opin Pediatr*. 2007. Vol. 19. P. 145-149.
735. Кравцова Л.А., Макаров Л.М., Школьников М.А. Структура сна и сердечного ритма у детей первого года жизни // *Рос. вестник перинатологии и педиатрии*. 2000. Vol. 45. № 3. С. 35-38.
736. Guntheroth WG, Spiers PS. The triple risk hypotheses in sudden infant death syndrome // *Pediatrics*. 2002. Vol. 110. P. 64-65.
737. Кельмансон И.А. Сон, апноэ и риск нарушений ритма сердца у детей // *Рос. вест. перин. и пед.*, 2000, 45, 3, с. 30-34.
738. Кравцова Л.А. Критерии риска и профилактика синдрома внезапной смерти у детей первого года жизни // Автореф. Диссер, Москва. 2000. 24с.
739. Schwartz P.J. Stillbirths. Sudden infant deaths, and long-QT syndrome: puzzle or mosaic, the pieces of the jigsaw are being fitted together // *Circulation*. 2004. Vol. 109. P. 2930-2932.
740. Tester DJ, Ackerman MJ. Sudden infant death syndrome: how significant are the cardiac channelopathies? // *Cardiovasc Res*. 2005. Vol. 67. P. 388 -396.
741. Hunt CE. Gene-environment interactions: implications for sudden unexpected deaths in infancy. *Arch Dis Child*. 2005; Vol. 90. P. 48 -53.
742. Moon RY, Darnall RA, Feldman-Winter L et al. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2016. Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. // *PEDIATRICS* Volume 138, number 5, November 2016, с 1-12.
743. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME et al. Severe bradyarrhythmias in patients with steep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a longterm evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J* 2004;25: 1070-1076.
744. Gami AS, Otson EJ, Shen WK et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:610-616.
745. Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328: 1230-1235.
746. Marshall NS, Wong KK, Liu PY et al. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Buselton Health Study. *Sleep* 2008;31:1079-1085.
747. Young T, Finn L, Peppard PE et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008;31:1071-1078.
748. Kreuz J, Skowasch D, Horlbeck F et al. Usefulness of sleep-disordered breathing to predict occurrence of appropriate and inappropriate implantable-cardioverter defibrillator therapy in patients with implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 2013;111:1319 - 1323.
749. Bitter T, Westerheide N, Prinz C et al. Cheyne-Stokes respiration and obstructive sleep apnoea are independent risk factors for malignant ventricular arrhythmias requiring appropriate cardioverter-defibrillator therapies in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J* 2011 ;32:61-74.
750. Roche F, Xuong AN, Court-Fortune I et al. Relationship among the severity of sleep apnea syndrome, cardiac arrhythmias, and autonomic imbalance. *Pacing Clin Elec-*

- trophysiol 2003;26:669-677.
751. Guilleminault C, Connoty SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with steep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983;52:490-494.
752. Becker HF, Koehler U, Stammnitz A, Peter JH. Heart block in patients with sleep apnoea. *Thorax* 1998;53(Suppl 3):S29-S32.
753. Grimm W, Hoffmann J, Menz V et al. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrio-ventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. *Am J Cardio* 1996;77:1310-1314.
754. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E et al. Association of nocturnal arrhythmias with steep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:910-916.
755. Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. *Chest* 1994; 106:466-471.
756. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS et al. Steep-induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med* 1977;63:348-358.
757. Ryan CM, Usui K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on ventricular ectopy in heart failure patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2005;60:781-785.
758. Gami AS, Howard DE, Oton EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2005;352:1206-1214.
759. Gonzatez-Rothi RJ, Foresman GE, Block AJ. Do patients with sleep apnea die in their sleep? *Chest* 1988;94:531-538.
760. Seppata T, Partinen M, Penttila A et al. Sudden death and sleeping history among Finnish men. *J Intern Med* 1991;229:23-28.
761. Zeidan-Shwiri T, Aronson D, Atalla K et al. Circadian pattern of life-threatening ventricular arrhythmia in patients with sleep-disordered breathing and implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm* 2011;8:657-662.
762. Harbison J, O'ReiUy P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2000;118:591-595.
763. Grimm W, Koehler U, Fus E et al. Outcome of patients with sleep apnea-associated severe bradyarrhythmias after continuous positive airway pressure therapy. *Am J Cardiol* 2000;86:688-692.
764. Koehler U, Fus E, Grimm W et al. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. *Eur Respir J* 1998;11:434-439.
765. Stegman SS, Burroughs JM, Henthorn RW. Asymptomatic bradyarrhythmias as a marker for sleep apnea: appropriate recognition and treatment may reduce the need for pacemaker therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:899-904.
766. Garrigue S, Pepin JL, Defaye P et al. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. *Circulation* 2007;115: 1703-1709.
767. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest* 2005;127:2076-2084.
768. Garrigue S, Bordier P, Jais P et al. Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome. *N Engl J Med* 2002;346:404-412.
769. Simantirakis EN, Vardas PE. Cardiac pacing in sleep apnoea: diagnostic and therapeutic implications. *Europace* 2006;8:984-987.
770. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365: 1046-1053.
771. Defaye P, de ta Cruz I, Marti-Atmor J et al. A pacemaker transthoracic impedance sensor with an advanced algorithm to identify severe steep apnea: the DREAM European study. *Heart Rhythm* 2014;11:842-848.
772. Strotto PJ Jr, Soose RJ, Maurer JT et al. Upper-airway stimulation for obstructive steep apnea. *N Engl J Med* 2014;370: 139-149.
773. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA et al. Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2001;35:1718-1724.
774. Monnig G, Kobe J, Loher A et al. Role of implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with acquired long QT syndrome: a long-term follow-up. *Europace* 2012;14:396-401.
775. Totbrette DL Risk of proarrhythmia with class III antiarrhythmic agents: sex-based differences and other issues. *Am J Cardiol* 2003;91:39D-44D.
776. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ et al. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000;21:1216-1231.
777. Rao GA, Mann JR, Shoaibi A et al. Azithromycin and levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death. *Ann Fam Med* 2014;12:121 - 127.
778. Ray WA, Murray KT, Hatl K et al. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *N Engl J Med* 2012;366:1881 -1890.
779. Lapi F, Witchesky M, Kezouh A et al. Fluoroquinolones and the risk of serious arrhythmia: a population-based study. *Clin Infect Dis* 2012;55: 1457-1465.
780. Svanstrom H, Pastemak B, Hviid A. Use of clarithromycin and roxithromycin and risk of cardiac death: cohort study. *BMJ* 2014;347:g4930.
781. Fralick M, Macdonald EM, Gomes T, et al. Canadian Drug Safety and Effectiveness Research Network (CDSERN). Co-trimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of renin-angiotensin system: population based study. *BMJ* 2014;349:g6196.
782. Tada H, Sticherling C, Orat H, Morady F. Brugada syndrome mimicked by tricyclic antidepressant overdose. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001 ;12:275.
783. Lipshultz SE, Lipsitz SR, Mone SM et al. Female sex and drug dose as risk factors for late cardiotoxic effects of doxorubicin therapy for childhood cancer. *N Engl J Med* 1995; 332:1738-1743.
784. Steinherz LJ, Steinherz PG, Tan C. Cardiac failure and

- dysrhythmias 6-19 years after anthracycline therapy: a series of 15 patients. *Meal Pediatr Oncol* 1995;24: 352-361.
785. Anand AJ. Fluorouracil cardiotoxicity. *Ann Pharmacother* 1994;25:374-378.
786. Gorgutu S, Cetik S, Tezel A. A case of coronary spasm induced by 5-fluorouracil. *Acta Cardiol* 2002;57:381-383.
787. Pinter A, Dorian P, Newman D. Cesium-induced torsades de pointes. *N Engl J Med* 2002;346:383-384.
788. Gowda RM, Cohen RA, Khan IA. Toad venom poisoning: resemblance to digoxin toxicity and therapeutic implications. *Heart* 2003;89:e14.
789. Bain RJ. Accidental digitalis poisoning due to drinking herbal tea. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:1624.
790. Eddleston M, Ariaratnam CA, Sjoström L et al. Acute yellow oleander (*Thevetia peruviana*) poisoning: cardiac arrhythmias, electrolyte disturbances, and serum cardiac glycoside concentrations on presentation to hospital. *Heart* 2000;83:301-306.
791. Schnetzler B, Popova N, Cotlar Lamb C, Sappino AP. Coronary spasm induced by capecitabine. *Ann Oncol* 2001;12:723-724.
792. Wetch KM, Sainers J, Salonen R. Triptans and coronary spasm. *Clin Pharmacol Ther* 2000;68:337-338.
793. Qasim A, Townend J, Davies MK. Ecstasy induced acute myocardial infarction. *Heart* 2001;S5:E10.
794. Tzivoni D, Banal S, Schuger C et al. Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. *Circulation* 1988;77:392-397.
795. Hondeghem LM. Antiarrhythmic agents: modulated receptor applications. *Circulation* 1987;75:514-520.
796. Siebels J, Kuck KH. Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study Hamburg). *Am Heart J* 1994;127:1139-1144.
797. Hellestrand KJ, Bumett PJ, Mitne JR et al. Effect of the antiarrhythmic agent flecainide acetate on acute and chronic pacing thresholds. *Pacing Clin Electrophysiol* 1983;6:892-899.
798. Echt DS, Bock JN, Barbey JT et al. Evaluation of antiarrhythmic drugs on defibrillation energy requirements in dogs. Sodium channel block and action potential prolongation. *Circulation* 1989;77:1106-1117.
799. Torp-Pedersen C, Molter M, Bloch-Thomsen PE et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med* 1999;341: 857-865.
800. Lazzara R. Antiarrhythmic drugs and torsade de pointes. *Eur Heart J* 1993; 14(Suppl H):88-92.
801. Макаров Л.М., Комолятова В.Н. Появление электрокардиографических признаков синдрома Бругада на фоне терапии антиаритмическим препаратом I C класса этацизином. Описание случая. *Кардиология* 2011; 4: 93-95.
802. Khan IA, Gowda RM. Novel therapeutics for treatment of long-QT syndrome and torsade de pointes. *Int J Cardiol* 2004;95:1-6.
803. Barra S, Agarwal S, Begley D, Providencia R. Post-acute management of the acquired long QT syndrome. *Postgrad Med J* 2014;91:348-358.
804. Borron SW, Bismuth C, Muszynski J. Advances in the management of digoxin toxicity in the older patient. *Drugs Aging* 1997;10:18-33.
805. Sotomon RJ. Ventricular arrhythmias in patients with myocardial infarction and ischaemia. Relationship to serum potassium and magnesium. *Drugs* 1984;28(Suppl 1): 66-76.
806. Sjogren A, Edvinsson L, Fatlgren B. Magnesium deficiency in coronary artery disease and cardiac arrhythmias. *J Intern Med* 1989;226:213-222.
807. Rasmussen HS, McNair P, Norregard P et al. Intravenous magnesium in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:234-236.
808. Abraham AS, Rosenmann D, Kramer M et al. Magnesium in the prevention of ventricular arrhythmias in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1987;147:753-755.
809. Rajs J, Rajs E, Lundman L. Unexpected death in patients suffering from eating disorders. A medico-legal study. *Acta Psychiatr Scand* 1986;74:587-596.
810. Iseri LT, Freed J, Bures AR. Magnesium deficiency and cardiac disorders. *Am J Med* 1975;58:837-846.
811. Zwerting HK. Does exogenous magnesium suppress myocardial irritability and tachyarrhythmias in the nondigitalized patient? *Am Heart J* 1987;113:1046-1053.
812. Rosenqvist M, Beyer T, Brock M et al. Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study. European 7219 Jewel ICD investigators. *Circulation* 1998;98: 663-670.
813. Sanchez MJ, Atberot GA, Garrote AJ et al. Ventricular arrhythmias induced by appropriate antibradycardia pacing in patients with implantable defibrillators. *Rev Esp Cardiol* 2001 ;54:845-850.
814. Catlans DJ, Hook BG, Kleiman RB et al. Unique sensing errors in third-generation implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1135-1140.
815. Chantranuwat C, Blakey JD, Kobashigawa JA et al. Sudden, unexpected death in cardiac transplant recipients: an autopsy study. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:683-689.
816. Vakil K, Taimeh Z, Sharma A et al. Incidence, predictors, and temporal trends of sudden cardiac death after heart transplantation. *Heart Rhythm* 2014;11:1684-1690.
817. Tsai VW, Cooper J, Garan H et al. The efficacy of implantable cardioverter-defibrillators in heart transplant recipients: results from a multicenter registry. *Circ Heart Fail* 2009;2:197-201.
818. Menafoglio A, Di Valentino M, Porretta AP et al. Cardiovascular evaluation of middle-aged individuals engaged in high-intensity sport activities: implications for workload, yield and economic costs. *Br J Sports Med* 2014 Nov 13. doi:10.1136/bjsports-2014-093857 [Epub ahead of print].
819. Borjesson M, Serratos L, Carre F et al. Writing group on behalf of the EACPR Section of Sports Cardiology. Consensus document regarding cardiovascular safety at sports arenas: position stand from the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR), section of Sports Cardiology. *Eur Heart J* 2011;32:2119-2124.
820. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP et al. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardio-

- vascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
821. Harmon KG, Drezner JA, Wilson I~IG, Sharma S. Incidence of sudden cardiac death in athletes: a state-of-the-art review. *Heart* 2014;100:1227-1234.
822. Schmied C, Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes. *J Intern Med* 2014;275: 93-103.
823. Макаров Л.М. Внезапная смерть у молодых спортсменов. *Кардиология*. 2010;50(2):78-83.
824. Harmon KG, Drezner JA, Maleszewski JJ et al. Pathogenesis of sudden cardiac death in national collegiate athletic association athletes. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Apr;7(2):198-204. doi:10.1161/CIRCEP.113.001376.
825. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS et al. Sports-related sudden death in the general population. *Circulation*. 2011 Aug 9;124(6):672-81. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.008979.
826. Bohm Ph, Scharhag J and Meyer T. Data from a nationwide registry on sports-related sudden cardiac deaths in Germany. *European Journal of Preventive Cardiology* 2016, Vol. 23(6) 649-656. DOI: 10.1177/2047487315594087
827. Corrado D, Basso C, Pavei A et al. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA* 2006;296:1593 - 1601.
828. Maron BJ, Araujo CG, Thompson PD et al. Recommendations for preparticipation screening and the assessment of cardiovascular disease in masters athletes: an advisory for healthcare professionals from the working groups of the World Heart Federation, the International Federation of Sports Medicine, and the American Heart Association Committee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 2001;103:327-334.
829. Borjesson M, Urhausen A, Kouidi E et al. Cardiovascular evaluation of middle-aged/senior individuals engaged in leisure-time sport activities: position stand from the sections of exercise physiology and sports cardiology of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011 ; 18:446-458.
830. Pappone C, Vicedomini G, Languso F et al. Wolff-Parkinson-White syndrome in the era of catheter ablation: insights from a registry study of 2169 patients. *Circulation* 2014;130:811-819.
831. Obeyesekere MN, Leong-Sit P, Massel D et al. Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic preexcitation: a meta-analysis. *Circulation* 2012;125: 2308-2315.
832. Munger TM, Packer DL, Hammill SC et al. A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953 - 1989. *Circulation* 1993;87:866-873.
833. Cohen MI, Triedman JK, Cannon BC et al. PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS). *Heart Rhythm* 2012;9:1006-1024.
834. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Spiegelman D et al. Adverse outcomes of underuse of beta-blockers in elderly survivors of acute myocardial infarction. *JAMA* 1997;277:115 - 121.
835. Kong MH, Al-Khatib SM, Sanders GD et al. Use of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention in older patients: a systematic literature review and meta-analysis. *Cardiol J* 2011;15:503-514.
836. Santangeli P, Di Biase L, Dello Russo A et al. Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators. *Ann Intern Med* 2010;153:592-599.
837. Healey JS, Hallstrom AP, Kuck KH et al. Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 2007;28: 1746-1749.
838. Chan PS, Nallamothu BK, Spertus JA et al. Impact of age and medical comorbidity on the effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:16-24.
839. Brullmann S, Dichtl W, Paoli U et al. Comparison of benefit and mortality of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients aged ≥ 75 years versus those < 75 years. *Am J Cardiol* 2012;107:712-717.
840. Noyes K, Corona E, Zwanziger J et al. Health-related quality of life consequences of implantable cardioverter defibrillators: results from MADIT II. *Med Care* 2007;45:377-385.
841. Lunney JR, Lynn J, Foley DJ et al. Patterns of functional decline at the end of life. *JAMA* 2003;289:2387-2392.
842. Padeletti L, Arnar DO, Boncinelli L et al. EHRA Expert Consensus Statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Europace* 2010;12: 1480-1489.
843. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M et al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:433-443.
844. Goldstein NE, Lampert R, Bradley E et al. Management of implantable cardioverter defibrillators in end-of-life care. *Ann Intern Med* 2004; 141:835-838.
845. Wright GA, Klein GJ, Gula LJ. Ethical and legal perspective of implantable cardioverter defibrillator deactivation or implantable cardioverter defibrillator generator replacement in the elderly. *Curr Opin Cardiol* 2013;28:43-49.
846. Lampert R, Hayes DL, Annas GJ et al. HRS Expert Consensus Statement on the Management of Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs) in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Heart Rhythm* 2010;7:1008-1026.
847. Рекомендации Национального Совета по реанимации, 2015 г. Адаптированный официальный перевод Рекомендаций Европейского Совета по реанимации по проведению реанимационных мероприятий 2015 года, под редакцией член-корр. РАН Мороз В.В. М.: Национальный совет по реанимации, 2016. 198.