



ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА И ПРОФИЛАКТИКЕ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ (2022)

Состав рабочей группы:

Руководитель рабочей группы — Голицын С.П., д.м.н., проф. (Россия); координатор — *Костюкевич М.В., к.м.н., н.с. (Россия); Лайович Л.Ю., к.м.н., н.с. (Россия); Миронов Н.Ю., к.м.н., с.н.с. (Россия); Миронова Н.А., к.м.н., доцент (Россия); Уцумуева М.Д., к.м.н. (Россия); Хусяинова Д.Р., врач-кардиолог (Россия); Шлевков Н.Б., к.м.н., в.н.с. (Россия)

Все члены рабочей группы внесли одинаковый вклад в этот документ.

Комитет экспертов: Базаров Б.Ч. (Туркменистан); Азизов В.А., д.м.н., проф. (Азербайджан); Джишамбаев Э.Д., д.м.н., проф. (Киргизия); Закиров Н.У., д.м.н. (Узбекистан); Гончарик Д.Б., к.м.н., доцент (Беларусь)

***Автор, ответственный за переписку с редакцией:** Костюкевич Марина Валентиновна, к.м.н., научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени Е.И. Чазова» Минздрава России, 3-я Черепковская, 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация; marik988@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9022-1058

Отказ от ответственности. Рекомендации ЕАК отражают точку зрения ЕАК и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. ЕАК не несут ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и / или неоднозначности между Рекомендациями ЕАК и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, выпущенными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ЕАК при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с этим пациентом и, при необходимости и / или необходимости, опекуна пациента. Рекомендации ЕАК не освобождают медицинских ра-

ботников от полного и тщательного рассмотрения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами общественного здравоохранения, для рассмотрения каждого медицинского случая в свете современных научно обоснованных рекомендаций в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Кроме того, медицинский работник обязан проверять действующие правила и положения, касающиеся лекарств и медицинских изделий, на момент назначения по рецепту.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/ конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, желудочковая экстрасистолия, внезапная смерть, нарушения ритма сердца, каналопатии, кардиомиопатии, клинические рекомендации.

Для цитирования: Голицын С.П., Костюкевич М.В., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Миронова Н.А., Уцумуева М.Д., Хусяинова Д.Р., Шлевков Н.Б., Базаров Б.Ч., Азизов В.А., Джишамбаев Э.Д., Закиров Н.У., Гончарик Д.Б. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению желудочковых нарушений ритма сердца и профилактике внезапной сердечной смерти (2022). Евразийский кардиологический журнал. 2022; (4):6-67, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-4-6-67>



© Евразийская ассоциация кардиологов (ЕАК) 2022, info-cardio@cardio-eur.asia

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC) GUIDELINES FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF VENTRICULAR HEART RHYTHM DISORDERS AND PREVENTION OF SUDDEN CARDIAC DEATH (2022)

COMPOSITION OF THE COMMITTEE OF EXPERTS ON THE DEVELOPMENT OF RECOMMENDATIONS

Working group: Head of the working group – Sergej P. Golitsyn, Dr. of Sci. (Med.), prof. (Russia); coordinator – *Marina V. Kostyukevich, Cand. of Sci. (Med.), Researcher (Russia); Lada Yu. Lajovic, Cand. of Sci. (Med.), Researcher (Russia); Nikolaj Yu. Mironov, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher (Russia); Nataliya A. Mironova, Cand. of Sci. (Med.), Associate prof. (Russia); Madina D. Utsumueva, Cand. of Sci. (Med.) (Russia); Diana R. Khusyainova, cardiologist (Russia); Nikolaj B. Shlevkov, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher (Russia)

All members of the working group contributed equally to the document.

Expert Committee: Bajram Ch. Bazarov (Turkmenistan); Vasadat A. Azizov, Dr. of Sci. (Med.), prof. (Azerbaijan); Ernest D. Dzhishambaev, Dr. of Sci. (Med.), prof. (Kyrgyzstan); Nodir U. Zakirov, Dr. of Sci. (Med.) (Uzbekistan); Dmitrij B. Goncharik, Cand. of Sci. (Med.), Associate professor (Belarus)

***Corresponding author:** Marina V. Kostyukevich, Cand. of Sci. (Med.), Researcher of the Department of Clinical Electrophysiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya St., 15a, Moscow 121552, Russian Federation; marik988@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9022-1058

Disclaimer. The EAC Guidelines represent the views of the EAC, and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The EAC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the EAC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the EAC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the EAC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the EAC

Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription. Members of the Working Group confirmed the lack of financial support/conflict of interest. In the event of a conflict of interest being reported, the member (s) of the Working Group was (were) excluded from the discussion of sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, ventricular ectopic beats, sudden cardiac death, cardiac arrhythmias, channelopathies, cardiomyopathy, guidelines for the management.

For citation: Sergej P. Golitsyn, Marina V. Kostyukevich, Lada Yu. Lajovic, Nikolaj Yu. Mironov, Nataliya A. Mironova, Madina D. Utsumueva, Diana R. Khusyainova, Nikolaj B. Shlevkov, Bajram Ch. Bazarov, Ernest D. Dzhishambaev, Ernest D. Dzhishambaev, Nodir U. Zakirov, Dmitrij B. Goncharik. Eurasian association of cardiology (EAC) guidelines for the prevention and treatment of ventricular heart rhythm disorders and prevention of sudden cardiac death (2022). Eurasian heart journal. 2022;(4):6-67 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-4-6-67>



© Eurasian Association of Cardiology (EAC) 2022, info-cardio@cardio-eur.asia

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	9	7.3.2 Противоаритмические препараты	20
Состав рабочей группы	10	7.3.3 Пациенты с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором	25
1. Предисловие	11	7.3.4 Электролиты	26
2. Классы и уровни доказательности, используемые в настоящих рекомендациях	11	7.4. Имплантация ИКД для профилактики внезапной сердечной смерти	26
3. Терминология, применяемая в отношении предмета клинических рекомендаций	11	7.4.1. Вторичная профилактика ВСС	26
4. Эпидемиология внезапной сердечной смерти	11	7.4.2 Первичная профилактика ВСС	26
5. Этиология внезапной сердечной смерти в различных возрастных группах	12	7.4.3 Подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы	28
6. Диагностика	13	7.4.4 Носимые кардиовертеры-дефибрилляторы	28
6.1 Патологоанатомическое исследование и молекулярный анализ у жертв внезапной сердечной смерти	13	7.4.5. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора при наследственных первичных аритмиях	29
6.2. Клинические проявления желудочковых нарушений ритма сердца	13	7.4.6. Имплантация ИКД для профилактики внезапной сердечной смерти в отдельных группах	31
6.3. Неинвазивное обследование пациентов с предполагаемыми или документированными желудочковыми аритмиями	14	7.5. Инвазивные методы лечения	33
6.4. Инвазивное обследование пациентов с предполагаемыми или документированными желудочковыми аритмиями	16	7.5.1. Катетерная абляция	33
6.5. Индивидуальная оценка риска внезапной сердечной смерти	17	7.5.2. Хирургическое лечение аритмий	38
6.5.1 Скрининговое обследование в общей популяции для оценки риска внезапной сердечной смерти	17	8. Наследственные желудочковые аритмии	41
6.5.2 Скрининг родственников жертв внезапной смерти	18	8.1 Синдром удлинённого интервала QT	41
6.5.3 Оценка риска внезапной сердечной смерти у лиц без известных заболеваний сердца	19	8.1.1 Диагностика, определение и эпидемиология	41
6.5.4. Оценка риска внезапной сердечной смерти у лиц с ишемической болезнью сердца	19	8.1.2 Принципы стратификации риска и лечение	46
6.5.5. Оценка риска внезапной сердечной смерти у лиц с наследственными аритмогенными заболеваниями	19	8.2 Синдром укороченного интервала QT	47
7. Методы лечения желудочковых аритмий	19	8.2.1 Диагностика, определение и эпидемиология	47
7.1 Неотложная помощь больным с устойчивыми желудочковыми аритмиями	19	8.2.2 Принципы стратификации риска и лечение	48
7.2 Лечение основного заболевания сердца	20	8.3 Синдром Бругада	48
7.3. Медикаментозное лечение желудочковых аритмий и профилактика внезапной сердечной смерти	20	8.3.1 Диагностика, определение и эпидемиология	48
7.3.1 Общие принципы	20	8.3.2 Принципы стратификации риска и лечение	49
		8.4 Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия	49
		8.4.1 Диагностика, определение и эпидемиология	49
		8.4.2 Принципы стратификации риска и лечение	49
		8.5. Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка ...	50
		8.5.1 Диагностика, определение и эпидемиология	50
		8.5.2 Принципы стратификации риска и лечение	51
		9. Приложение	
		1. Алгоритм ведения пациентов с желудочковой экстрасистолей	53
		2. Алгоритм купирования пароксизма желудочковой тахикардии	54
		3. Лечение рецидивирующей ЖТ у пациентов с ИБС и неишемической кардиомиопатией	55
		Список литературы	56

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AB	атриовентрикулярный	ОШ	отношение шансов
АДПЖ	аритмогенная дисплазия правого желудочка	ПЖ	правый желудочек
АКПЖ	аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка	ПЭТ-КТ	позитронная эмиссионная томография
АТФ	аденозинтрифосфат натрия	РКИ	рандомизированное клиническое исследование
ББ	бета-адреноблокатор	РЧ	радиочастотный
БЛНПГ	блокада левой ножки пучка Гиса	РЧА	радиочастотная абляция
БПНПГ	блокада правой ножки пучка Гиса	СВНС	синдром внезапной необъяснимой смерти
ВАС	внезапная аритмическая смерть	СВСН	синдром внезапной смерти новорожденного
ВАБК	внутриаортальная баллонная контрпульсация	СН	сердечная недостаточность
ВСС	внезапная сердечная смерть	СРТ-Д	сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибриллятора
ВНСН	внезапная необъяснимая смерть новорожденного	СУИ QT	синдром удлинённого интервала QT
ВТПЖ	выводной тракт правого желудочка	СУ-ЭКГ	сигнал-усреднённая ЭКГ
ГКМП	гипертрофическая кардиомиопатия	ТЖ	трепетание желудочков
ДВЖТ	двунаправленная веретенообразная желудочковая тахикардия	ФВЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ДИ	доверительный интервал	ФЖ	фибрилляция желудочков
ДКМП	дилатационная кардиомиопатия	ФК	функциональный класс
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота	ФП	фибрилляция предсердий
ЖА	желудочковая аритмия	ХМЭКГ	суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру
ЖТ	желудочковая тахикардия	ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЖНРС	желудочковые нарушения ритма сердца	ЧПЭС	чреспищеводная электростимуляция
ЖЭ	желудочковая экстрасистолия	ЧСС	частота сердечных сокращений
ИБС	ишемическая болезнь сердца	ЭКГ	электрокардиограмма
ИМ	инфаркт миокарда	ЭКМО	экстракорпоральная мембранная оксигенация
ИКД	имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	ЭФИ	электрофизиологическое исследование
КА	катетерная абляция	ЭХОКГ	эхокардиография
КТ	компьютерная томография	BNP	мозговой натрийуретический пептид
КПЖТ	катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия	ESC	Европейское общество кардиологов
ЛЖ	левый желудочек / левожелудочковый	LMNA	ген на первой хромосоме, кодирующий белки ламин A/C
МНН	международная непатентованная номенклатура	LQTS1	синдром удлинённого интервала QT 1-й тип
МРТ	магнитно-резонансная томография;	LQTS2	синдром удлинённого интервала QT 2-й тип
НКД	носимый кардиовертер-дефибриллятор	LQTS3	синдром удлинённого интервала QT 3-й тип
ОИМ	острый инфаркт миокарда	NT-proBNP	N-концевой мозговой натрийуретический пропептид
ОКС	острый коронарный синдром	TdP	Torsade de pointes, пируэтная тахикардия
ОФЭКТ	одnofотонная эмиссионная компьютерная томография	WPW-синдром	синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта
		QTc	корректированный QT

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

Голицын Сергей Павлович, д.м.н., профессор, руководитель, руководитель отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени Е.И. Чазова» Минздрава России (Sergej P. Golitsyn, Dr. of Sci. (Med.), prof., Head of the Department of Clinical Electrophysiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology), ORCID: 0000-0001-9913-9974

Костюкевич Марина Валентиновна, к.м.н., научный сотрудник, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени Е.И. Чазова» Минздрава России (Marina V. Kostyukevich, Cand. of Sci. (Med.), Researcher of the Department of Clinical Electrophysiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology), ORCID: 0000-0001-9022-1058

Лайович Лада Юрьевна, к.м.н., научный сотрудник, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени Е.И. Чазова» Минздрава России (Lada Yu. Lajovic, Cand. of Sci. (Med.), Researcher of the Department of Clinical Electrophysiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology), ORCID: 0000-0002-3102-1686

Миронов Николай Юрьевич, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени Е.И. Чазова» Минздрава России (Nikolaj Yu. Mironov, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Clinical Electrophysiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology), ORCID: 0000-0002-6086-6784

Миронова Наталия Александровна, к.м.н., доцент, старший научный сотрудник, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени Е.И. Чазова» Минздрава России (Nataliya A. Mironova, Cand. of Sci. (Med.), Associate prof., Senior Researcher of the Department of Clinical Electrophysiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology), ORCID: 0000-0002-2374-3718

Уцумуева Мадина Джаватовна, к.м.н., врач-кардиолог, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени Е.И. Чазова» Минздрава России (Madina D. Utsumueva, Cand. of Sci. (Med.), cardiologist, Department of Clinical Electrophysiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology), ORCID: 0000-0003-0746-8012

Хусяинова Диана Рамисовна, врач-кардиолог, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени Е.И. Чазова» Минздрава России (Diana R. Khusyainova, cardiologist, Department of Clinical Electrophysiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology), ORCID: 0000-0002-8928-7911

Шлевков Николай Борисович, к.м.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени Е.И. Чазова» Минздрава России (Nikolaj B. Shlevkov, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, laboratory of interventional methods for diagnosing and treating arrhythmias, cardiac conduction and syncopal conditions, Department of Clinical Electrophysiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology), ORCID: 0000-0003-3956-1860

Азизов Васадат Алиевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней 1-го Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан (Vasadat A. Azizov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases, 1st Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan), ORCID: 0000-0001-5655-3913

Базаров Байрам Чарыкулыевич, заведующий отделением хирургической аритмологии, рентген-эндоваскулярный хирург, сердечный электрофизиолог, Дирекция Международных Кардиологических Центров – Международный Кардиологический Центр, г. Ашхабад, Туркменистан (Bajram Ch. Bazarov, Head of the Department of Surgical Arrhythmology, X-ray endovascular surgeon, cardiac electrophysiologist, Directorate of International Cardiology Centers – International Cardiology Center, Ashgabat, Turkmenistan), ORCID: 0000-0002-1973-3795

Гончарик Дмитрий Борисович, к.м.н., доцент, заведующий отделом аритмологии, Республиканский научно-практический центр «Кардиология» МЗ Республики Беларусь (Dmitrij B. Goncharik, Cand. of Sci. (Med.), Associate prof., Head of Arrhythmology Department, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Belarus), ORCID: 0000-0002-1167-3054

Джигамбаев Эрнест Джумакадырович, д.м.н., профессор, заведующий отделением нарушения ритма сердца, Национальный Центр кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики (Ernest D. Dzishambayev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Heart Rhythm Disorders, Mirsaid Mirrakhimov National Center for Cardiology and Therapy under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic), ORCID: 0000-0002-0654-5963

Закиров Нодир Узуевич, д.м.н., руководитель отделения аритмий сердца, Республиканский специализированного научно-практического медицинского центра Кардиологии, Узбекистан (Nodir U. Zakirov, Dr. of Sci. (Med.), director of Department of the Heart Arrhythmia Laboratory, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Uzbekistan), ORCID: 0000-0002-9876-0942

1. ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящем документе представлены актуальные на сегодняшний день рекомендации по диагностике и лечению желудочковых нарушений ритма сердца (ЖНРС) и контролю над риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Рекомендации разрабатывались для помощи врачу в выборе оптимальной стратегии лечения с учетом его возможного влияния на исходы, а также с учетом соотношения пользы и риска при использовании методов диагностики и лечения.

Различия систем здравоохранения и оказания медицинской помощи в разных регионах, а также популяционно-демографические особенности затрудняют разработку рекомендаций, которые могли бы полностью выполняться во всех странах. Эти отличия включают в себя в том числе доступность лекарственных препаратов и средств немедикаментозного лечения, что является особенно актуальным для Российской Федерации и стран СНГ. В частности, в нашем распоряжении имеется ряд оригинальных отечественных антиаритмических препаратов: лапаконитина гидробромид (торговое название «Аллапинин»), диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (торговое название «Этацин»), 4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорид (торговое название «Рефралон»), которые не используются в других странах. В то же время на территории РФ и стран СНГ в настоящее время не зарегистрированы такие антиаритмические препараты как, хинидин, дизопирамид, флекаинид, мексилитин и дронедазон.

Для получения более подробной информации участники рабочей группы рекомендуют читателям также ознакомиться с актуальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению желудочковых аритмий и контролю над риском ВСС Министерства здравоохранения Российской Федерации [1], Всероссийского научного общества аритмологов [2], Европейского общества кардиологов (ESC) [3], Американской ассоци-

ации сердца/Американской коллегии кардиологов [4], а также согласительными документами, определяющими показания к катетерным абляциям [5] и генетическим исследованиям [6] у пациентов с желудочковыми аритмиями.

2. КЛАССЫ И УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В НАСТОЯЩИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

При разработке данных рекомендаций все участники рабочей группы руководствовались принципами доказательной медицины. Для оценки практической значимости и обоснованности предложенных подходов использованы следующие классы рекомендаций и уровни доказательности данных (табл. 1 и 2).

3. ТЕРМИНОЛОГИЯ, ПРИМЕНЯЕМАЯ В ОТНОШЕНИИ ПРЕДМЕТА КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

В таблице 3 приводятся определения терминов внезапная сердечная смерть, предотвращенная остановка сердца, идиопатическая фибрилляция желудочков (ФЖ) и других понятий, связанных с профилактикой внезапной сердечной смерти.

4. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

За последние 20 лет в развитых странах смертность от сердечно-сосудистых заболеваний снизилась, вследствие внедрения мер профилактики ИБС и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [7]. Но несмотря на эти оптимистичные данные, ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире погибают 17 миллионов человек, из них 25% становятся жертвами ВСС [8]. Риск ВСС выше у мужчин и увеличивается с возрастом в связи с большей распространенностью ИБС среди пожилых людей. Число случаев ВСС варьирует от 1,40 на 100 000 человеко-лет, у женщин (95% доверительный интервал [ДИ] 0,95, 1,98), и до 6,68 на 100 000 человеко-лет, у мужчин (95% ДИ 6,24, 7,14) [9]. Число случаев ВСС среди молодых лиц составляет 0,46–3,7 на 100 000 человеко-лет [10], [11], что составляет 1100–9000 случаев смерти в Европе и 800–6200 случаев смерти в США каждый год [12].

Таблица 1. Классы рекомендаций
Table 1. Classes of recommendations

Класс	Определение
Класс I	Данный метод лечения/диагностический подход должен быть использован, польза от его применения существенно превышает сопутствующие риски
Класс IIa	Применение данного метода лечения/диагностического подхода целесообразно, польза от его применения превышает сопутствующие риски
Класс IIb	Данный метод лечения/диагностический подход может быть использован в определенных ситуациях, польза от его применения превышает сопутствующие риски или сопоставима с ними
Класс III	Данный метод лечения/диагностический подход не должен быть использован, т.к. он не оказывает пользы или может причинить вред.

Таблица 2. Уровни доказательности данных
Table 2. Levels of evidence

Уровень	Доказательная база
Уровень А	Доказательства получены в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях или мета-анализах этих исследований
Уровень В	Доказательства получены в одном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании или крупных не рандомизированных исследованиях
Уровень С	В основе клинической рекомендации лежит мнение (соглашение) экспертов и/или результаты небольших исследований, данные регистров

По данным официальных документов Американской ассоциации сердца в 2014г. внегоспитальная внезапная остановка сердца произошла у 356 500 человек (347 000 взрослых), из которых выжило только 12%. Среди госпитализированных больных внегоспитальная остановка сердца ежегодно происходит у 209 000 пациентов; из них доживают до выписки из стационара 25% [13].

Данные о распространённости ВСС в России весьма скудны и недостоверны. По данным ретроспективного анализа частоты и причин внегоспитальной ВСС за период с 2005 по 2009 г. на основании заключений второго танатологического отделения Бюро судебно-медицинской экспертизы г. Москвы (к отделению прикреплены 29 отделов внутренних дел г. Москвы, на территориях которых проживает около 2,5 млн жителей) доля ВСС во всех возрастных группах составила 49,1% (15 420 из 31 428 вскрытий или 123,3 на 100 000 населения в год). Распространённость ВСС в возрасте от 1 до 45 лет составила 27,5% (2 790 из 10 132 вскрытий). Из исследования были исключены случаи насильственной смерти и случаи, когда очевидной причиной смерти были тяжёлые сопутствующие заболевания [14].

5. ЭТИОЛОГИЯ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ В РАЗЛИЧНЫХ 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 без органической патологии (например, синдром WPW, врождённые дисфункции ионных каналов [т.н. «каналопатии»]), так и при врождённых структурных заболеваниях сердца (кардиомиопатии, пороки клапанов и др.) [15]–[27]. Другими причинами ВСС у молодых больных могут быть миокардиты и употребление алкоголя и наркотиков [28]. Также необходимо учитывать больший уровень физической активности населения и большее количество профессиональных спортсменов среди более молодого населения. В пожилом возрасте преобладают хронические заболевания дегенеративного характера (ИБС, приобретённые пороки клапанов и СН), а также существенно увеличивается распространённость сопутствующих сердечно-сосудистых и других заболеваний, предрасполагающих в том числе и к развитию нарушений ритма сердца [29]–[35].

В обеих возрастных группах установление причины ВСС представляет трудности. 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» или аритмии, обусловленные действием лекарственных препаратов или наркотиков, могут не сопровождаться никакими структурными изменениями сердца.

Таблица 3. Определения часто используемых терминов

Table 3. Terms and definitions

Термин	Определение
Внезапная смерть	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 хорошем состоянии за 24 ч до смерти.
Синдром внезапной необъяснимой смерти (СВНС) и внезапная необъяснимая смерть новорожденного (ВНСН)	Внезапная смерть без видимой причины, после которой не выполнялось вскрытие, применительно ко взрослому (СВНС) или к новорожденному в возрасте до 1 года (ВНСН).
Внезапная сердечная смерть (ВСС)	Термин используется в следующих случаях: 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 внезапной смерти, ИЛИ При вскрытии не выявлено других (несердечных) причин смерти и предполагается, что смерть могла быть вызвана аритмией.
Внезапная аритмическая смерть (ВАС) и синдром внезапной смерти новорожденного (СВНСН)	Патологоанатомическое и токсикологическое исследование не позволяют установить причину смерти, сердце не имеет структурной патологии при макроскопическом и гистологическом исследовании, внесердечные причины исключены, применительно ко взрослым (ВАС) или новорожденным (СВНСН).
Предотвращенная остановка сердца	Непредвиденная остановка кровообращения, возникающая в течение 1 часа с момента появления острых симптомов, которая была устранена с помощью успешных реанимационных мероприятий (например, посредством дефибрилляции).
Идиопатическая фибрилляция желудочков	Клиническое обследование пациента, пережившего эпизод фибрилляции желудочков, не позволило установить причину аритмии.
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.

ИБС является частой причиной внезапной смерти, особенно у лиц старше 40 лет. Важное значение может иметь генетическая предрасположенность к быстрому прогрессированию атеросклеротических изменений и острым сердечно-сосудистым осложнениям [36]–[42]. При этом не следует забывать другие возможные причины, в том числе генетически детерминированных врождённые структурные заболевания сердца и «каналопатии». Верификация диагноза наследственного заболевания особенно важна, поскольку существует риск его наследования (и, соответственно, внезапной смерти) другими членами семьи умершего. К сожалению, даже с учетом результатов патологоанатомического исследования, от 2% до 54% внезапных смертей остаются необъяснимыми [43].

6. ДИАГНОСТИКА

6.1 Патологоанатомическое исследование и молекулярный анализ у жертв внезапной сердечной смерти

Выявление причины внезапной смерти позволяет близким погибшего хотя бы частично осознать и принять случившееся несчастье, а также узнать, существует ли риск внезапной смерти для других членов семьи (табл. 4). По этой причине всем жертвам необъяснимой внезапной смерти следует делать вскрытие и посмертно определять диагноз. Верификация диагноза наследственного заболевания особенно важна, поскольку существует риск его наследования (и, соответственно, внезапной смерти) другими членами семьи умершего.

К сожалению, даже с учетом результатов патологоанатомического исследования, от 2% до 54% внезапных смертей остаются необъяснимыми; 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 [43], [44]. 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 вызвана аритмией; 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, взятых 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 экстракции 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) [43]. 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 [28], [46].

6.2 Клинические проявления желудочковых нарушений ритма сердца

Учащенное сердцебиение, предобморочное состояние и обмороки — три наиболее важных симптома, которые требуют тщательного сбора анамнеза и, возможно, дополнительного обследования для исключения желудочковых аритмий (ЖА). Учащенное сердцебиение при желудочковой тахикардии (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, 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 [47]. При этом могут присутствовать симптомы, связанные с основной структурной патологией сердца, такие как неприятные ощущения за грудиной, одышка

Таблица 4. Патологоанатомическое исследование и молекулярный анализ у жертв внезапной сердечной смерти

Table 4. Post-mortem work-up and genetic tests in sudden cardiac death victims

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылки
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).	I	C	[43]
Всякий раз при проведении патологоанатомического исследования должно быть выполнено стандартное гистологическое исследование маркированных блоков, представляющих собой топографически различные срезы обоих желудочков	I	C	[43]
Посмертный токсикологический и молекулярный анализ крови и других биологических жидкостей рекомендуется выполнять во всех случаях внезапной необъяснимой смерти.	I	C	[43]
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 подозреваемым заболеванием	Ila	C	[43]–[45]

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 предрасположенности к ЖА и ВСС [48], [49]. Общий осмотр в таких случаях редко позволяет сразу поставить диагноз, но может в некоторых случаях дать ценную информацию.

6.3. Неинвазивное обследование пациентов с предполагаемыми или документированными желудочковыми аритмиями

Стандартная ЭКГ в 12-ти отведениях может выявить признаки наследственных заболеваний, связанных с ЖА и ВСС, таких как каналопатии (синдром удлинённого интервала QT и синдром укороченного интервала QT, синдром Бругада, КПЖТ) и кардиомиопатии (АКПЖ и ГКМ). На структурную патологию сердца

Таблица 5. Неинвазивное обследование пациентов с предполагаемыми или документированными желудочковыми аритмиями
Table 5. Non-invasive work-up in patients with documented or suspected ventricular arrhythmias

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
ЭКГ в 12-ти отведениях в покое			
ЭКГ в 12-ти отведениях в покое рекомендована всем пациентам, которые проходят обследование на ЖА.	I	A	[50]
Мониторирование ЭКГ			
Амбулаторное мониторирование ЭКГ рекомендуется для выявления и диагностики нарушений ритма сердца. Амбулаторное мониторирование ЭКГ в 12-ти отведениях рекомендуется для оценки изменений интервала QT и изменений сегмента ST.	I	A	[51]
При спорадических симптомах рекомендовано использование регистратора событий для выявления возможных транзиторных аритмий, способных вызывать такие симптомы.	I	B	[52]
Рекомендуется использовать имплантируемый петлевой регистратор, если симптомы, например, обмороки, являются спорадическими и могут быть связаны с аритмией, и если не удастся определить такую связь с помощью обычных методов диагностики.	I	B	[53]
Выполнение СУ-ЭКГ рекомендовано для улучшения диагностики АКПЖ у пациентов с ЖА и у пациентов с высоким риском развития угрожающих жизни ЖА.	I	B	[54], [55]
Проба с дозированной физической нагрузкой			
Взрослым пациентам, у которых по возрасту или по характеру симптомов вероятна ИБС, рекомендована проба с дозированной физической нагрузкой, с целью диагностической провокации ишемических изменений ЭКГ и/или ЖА.	I	B	[56]
Проба с дозированной физической нагрузкой рекомендована пациентам, если известно или предполагается, что ЖА, включая КПЖТ, провоцируются физической нагрузкой, для установки диагноза и определения прогноза.	I	B	[57]
Следует рассмотреть вопрос о выполнении пробы с дозированной физической нагрузкой для оценки результатов медикаментозной терапии или аблации, если известно, что ЖА провоцируются физической нагрузкой.	IIa	C	[58]
Методы визуализации			
Эхокардиография рекомендована всем пациентам с предполагаемыми или известными ЖА, для оценки функции ЛЖ и выявления структурной патологии сердца.	I	B	[59], [60]
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.	I	B	[59]
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).	I	B	[61]
Лекарственный стресс-тест в сочетании с визуализацией сердца рекомендован для выявления бессимптомной ишемии миокарда у тех больных ЖА, которые, с учетом возраста и симптоматики, имеют вероятность ИБС, и которые физически не в состоянии выполнить пробу с дозированной физической нагрузкой, ограниченной появлением симптомов.	I	B	[62]
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.	IIa	B	[58]

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 различных лекарственных препаратов могут привести к нарушению реполяризации и(или) увеличению продолжительности комплекса QRS.

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 [63]. 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 записи в течение существенно более длительного времени. При очень редких симптомах 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) удается улучшить соотношение сигнал-шум поверхностной ЭКГ таким образом, что становится возможным выявление низкоамплитудных (микровольтовых) сигналов в конце комплекса QRS, которые еще называют «поздними потенциалами». Поздние потенциалы указывают на наличие области измененного миокарда с замедленным проведением — возможный субстрат для возникновения желудочковых тахикардий по механизму ре-ентри. 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 [64]. Кроме того, у большинства пациентов она позволяет оценить систолическую функцию ЛЖ и локальную сократимость стенок сердца. Существенным недостатком исследования является зависимость от конституциональных особенностей пациента и квалификации оператора. 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, 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.

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 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 у тех пациентов, у которых ЖА могут быть спровоцированы ишемией, и 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. 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 правого желудочка, 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 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 правого желудочка 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 бронхолегочных заболеваниях.

6.4. ИНВАЗИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДПОЛАГАЕМЫМИ ИЛИ ДОКУМЕНТИРОВАННЫМИ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ

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 используется для оценки возможности индукции ЖТ, определения зон, подлежащих нанесению воздействия при выполнении абляции, оценки рисков развития повторных эпизодов ЖТ или ВСС, а также для

определения причин потери сознания, возможно связанных с нарушениями ритма, и 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 диастолического порога по амплитуде стимула при длительности 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 экстрасимул, 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 экстрасимулом, повторяют программу стимуляции, используя два, а затем и три экстрасимула (при этом укорочение интервала сцепления начинают с последнего экстрасимула). Следует отметить, что увеличение количества экстрасимулов 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 правого желудочка. В отдельных случаях возникает необходимость в стимуляции левого желудочка.

Таблица 6. Инвазивное обследование пациентов с предполагаемыми или документированными желудочковыми аритмиями
Table 6. Invasive diagnostic tests in patients with documented or suspected ventricular arrhythmias

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
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.	IIa	C	[65]
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.	I	B	[66]
Электрофизиологическое исследование рекомендуется при жалобах на обмороки и при подозрении на брадиаритмию или тахикардию, с учетом симптоматики (например, учащенное сердцебиение) или результатов неинвазивного обследования, особенно для пациентов со структурной патологией сердца.	I	C	[67]
Внутрисердечное электрофизиологическое исследование может быть целесообразно для стратификации риска ВСС у больных синдромом Бругада, дилатационной кардиомиопатией и АКПЖ.	IIb	C	[68]–[71]
Внутрисердечное электрофизиологическое исследование не рекомендуется для стратификации риска ВСС у больных гипертрофической кардиомиопатией, синдромах удлиненного и укороченного интервала QT, катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией.	III	C	[46], [72]–[75]

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 атриовентрикулярного узлов, времени сино-атриального проведения у пациентов с подозрением на брадиаритмии и переходящие 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 фракции 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 ЭФИ с сохраненной фракцией выброса ЛЖ ЭФИ часто дает ложноотрицательные результаты. При отсутствии структурного заболевания сердца и изменений на ЭКГ информативность исследования невелика в связи с меньшей чувствительностью и вероятностью индукции неспецифических желудочковых тахикардий [76], [77].

Следует упомянуть о роли ЭФИ для определения прогноза и тактики лечения у пациентов с кардиомиопатиями и генетически детерминированными желудочковыми аритмиями. В целом, ЭФИ целесообразно при АКПЖ [68], [69] и ДКМП [70], но не позволяет определить степень риска при ГКМП (класс III) [72]. У пациентов с «каналопатиями» проведение ЭФИ не рекомендовано при синдроме удлинённого интервала QT [73], КПЖТ [76] и при синдроме укороченного интервала QT [74], [75]; выполнение ЭФИ при синдроме Бругада целесообразно, однако диагностическая значимость метода в настоящее время не установлена [71].

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, что определяет необходимость имплантации кардиовертера-дефибриллятора этим больным, независимо от результатов ЭФИ [78].

6.5. Индивидуальная оценка риска внезапной сердечной смерти

Последние десятилетия поиск надежных прогностических маркеров ВСС является одним из самых активно разрабатываемых направлений клинических исследований в области аритмологии [79]. В настоящее время известно, что внезапная смерть является результатом стечения крайне неблагоприятных обстоятельств —

взаимодействия уязвимого субстрата (генетически детерминированные или приобретенные изменения электрических или механических свойств миокарда) с множественными переходящими 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.

6.5.1 Скрининговое обследование в общей популяции для оценки риска внезапной сердечной смерти

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 в данный момент какой-либо симптоматики [80]–[82]. В Европе и США обязательным является скрининговое обследование спортсменов перед соревнованиями, согласно требованиям Международного олимпийского комитета [83]–[86], хотя последнее исследование в Израиле показало отсутствие изменений в частоте ВСС у профессиональных спортсменов после введения скринингового обследования [87].

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 [88], [89].

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 [90], [91].

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации 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 [92].

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 [93].

При этом своевременная постановка диагнозов наследственных заболеваний, сопровождающихся риском ВСС, по-прежнему происходит редко, что как минимум отчасти определяется низким уровнем профессиональной подготовки выполняющего диспансерные осмотры медицинского персонала (в подавляющем большинстве случаев они выполняются врачами общей практики и фельдшерами), недостаточной осведомлённостью медицинского персонала о данных состояниях. Оптимизация

системы последилового 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 заболеваний.

6.5.2 Скрининг родственников жертв внезапной смерти

Примерно в половине случаев у родственников жертв ВАС устанавливается диагноз наследственных аритмогенных заболеваний [94], прежде всего, каналопатий (например, синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада или катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия [КПЖТ]), реже – начальные проявления кардиомиопатий (прежде всего ГКМП и аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка [АКПЖ]), а также семейной гиперхолестеринемии. Поэтому если при синдроме внезапной необъяснимой смерти [СВНС] или внезапной необъяснимой смерти новорожденного [ВНСН], а также при ВАС или синдроме внезапной смерти новорожденного [СВНС] 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 внезапной смерти и необходимости обследования у кардиолога. Семейный анамнез повторных случаев СВНС в молодом возрасте или при наличии наследственных заболеваний сердца является неопровержимым доводом в пользу обследования всех членов семьи.

Скрининговое обследование ближайших родственников жертв внезапной смерти позволяет выявить лиц в зоне риска, назначить соответствующее лечение и тем самым предотвратить другие случаи внезапной смерти в этой семье [46], [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 [46], [95], [99]. Эффективность такого подхода была показана в ряде публикаций [100], [101].

Предложено несколько разных протоколов для скрининга родственников жертв внезапной смерти [46], [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, дислипидемия, артериальная гипертензия или сахарный диабет). Необходимо составить родословную погибшего в трех поколениях, в которой должны быть отражены все случаи внезапной смерти и родственники с сердечными заболеваниями [46]. 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 таблице 7 представлен алгоритм обследования ближайших родственников жертв внезапной смерти. 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.

Таблица 7. Обследование родственников жертв синдрома внезапной необъяснимой смерти или внезапной аритмической смерти
Table 7. Diagnostic work-up in relatives of sudden unexplained death and sudden arrhythmic death victims

Метод	Действия ^a
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 - Суточный амбулаторное мониторирование ЭКГ - Проба с дозированной физической нагрузкой - Сигнал-усредненная ЭКГ - Провокационный диагностический тест с аймалином/ флеканидом/ прокаинамидом (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

^a Эти рекомендации составлены на основании мнения экспертов, но не доказательных данных.

^a These recommendations are based on expert opinion, not evidence.

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.

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 выявляет меньшее бремя патологии ионных каналов по сравнению с ВАС, и более частой причиной внезапной смерти будут спорадические генетические болезни.

6.5.3 Оценка риска внезапной сердечной смерти у лиц без известных заболеваний сердца

Почти в половине случаев остановка сердца происходит у лиц без известных заболеваний сердца, однако большинство из них при этом имеет недиагностированную ИБС [103]. 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 [104]. Снижение заболеваемости ИБС и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы привело к уменьшению количества ВСС почти на 40% [105].

Согласно некоторым исследованиям [48], [49], [99], [100], [106], существует генетическая предрасположенность к внезапной смерти. Описано прогностическое значение семейного анамнеза внезапной смерти — при наличии одного случая внезапной смерти в семье относительный риск (ОР) внезапной смерти составляет 1,89, а при двух случаях внезапной смерти в семье ОР возрастает до 9,44 ($p=0,01$) [44]. В когортном подисследовании в рамках Фрамингемского исследования показано, что при наличии семейного анамнеза ВСС вероятность внезапной смерти возрастает на 50% (ОР 1,46 [95% ДИ 1,23, 1,72]) [45]. Описано, что семейный анамнез внезапной смерти значительно чаще встречается у лиц, реанимированных после ФЖ, чем в контрольной группе (отношение шансов (ОШ) 2,72 [95% ДИ 1,84, 4,03]) [107]. Сходство результатов этих исследований указывает на возможность генетической предрасположенности к внезапной смерти, которая может существовать даже при отсутствии наследственного заболевания. В связи с этим необходимы исследования, нацеленные на обнаружение молекулярно-генетических маркеров, способных предсказывать ВСС в общей популяции.

Следует упомянуть о результатах исследований, выявивших связь однонуклеотидного полиморфизма в локусе 21q21 с риском возникновения фибрилляции желудочков у боль-

ных, впервые перенесших инфаркт миокарда (исследование AGNES) [108], и полногеномную значимость локуса 2q24.2 в увеличении риска ВСС [109].

6.5.4 Оценка риска внезапной сердечной смерти у лиц с ишемической болезнью сердца

Многие годы во всем мире ведётся поиск «предикторов» ВСС у больных ИБС. Большинство из предложенных ранее показателей (наличие поздних потенциалов, показатели вариабельности и турбулентности ритма сердца, барорефлекторная чувствительность, дисперсия интервала QT и микровольтная альтернация зубца Т), 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 внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, является фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Несмотря на межоператорскую разницу в измерениях и 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 [110], [111].

Среди других новых параметров, которые могут быть полезны для оценки риска ВСС, следует отметить уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) [112], [113].

6.5.5 Оценка риска внезапной сердечной смерти у лиц с наследственными аритмогенными заболеваниями

В настоящее время факторы риска ВСС у пациентов с генетически-детерминированными желудочковыми аритмиями изучены плохо. Далеко не для всех каналопатий и кардиомиопатий разработаны схемы стратификации риска. Продолжительность скорректированного интервала QT (QTc) является надежным фактором риска желудочковых аритмий при синдроме удлиненного интервала QT [114], а выраженность гипертрофии межжелудочковой перегородки позволяет прогнозировать неблагоприятный исход при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) [115]. Напротив, при таких заболеваниях как синдром Бругада и синдром укороченного интервала QT в настоящее время факторы риска ВСС не известны, что представляет сложности в определении показаний к профилактической имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Молекулярно-генетические методы также имеют значение в стратификации риска ВСС, однако на сегодняшний день их значимость продемонстрирована только при некоторых наследственных заболеваниях, таких как синдром удлиненного интервала QT и дилатационная кардиомиопатия с мутацией гена ламина А/С [116]–[118].

7. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

7.1 Неотложная помощь больным с устойчивыми желудочковыми аритмиями

При ФЖ или ЖТ без пульса ключевым элементом реанимации является экстренная электрическая дефибрилляция с применением энергии разряда 150–360 Дж. При неэффективности 2–3 разрядов перед применением следующих разрядов требуется болюсное введение амиодарона. Менее эффективно применение лидокаина. Введение препаратов производится на фоне непрерывного наружного массажа сердца.

При пароксизмальной мономорфной желудочковой тахикардии наиболее эффективными являются антиаритмические препараты I и III классов, и как средства купирования парок-

сизмов, при внутривенном применении, и как средства предупреждения их повторного развития, при регулярном длительном приеме внутрь. При этом следует строго соблюдать ограничения по безопасности применения препаратов I класса, обусловленные высоким риском их аритмогенного действия у больных с тяжелым органическим поражением сердца. Попытки медикаментозного купирования ЖТ должны предприниматься в условиях реанимационного отделения при возможности проведения электрической кардиоверсии/дефибрилляции в случае дестабилизации состояния больного.

Верапамил (внутривенно) является высоко эффективным средством купирования фасцикулярной левожелудочковой тахикардии и желудочковых тахикардий из выносящего тракта правого желудочка. Последние, кроме того, могут быть купированы внутривенным введением АТФ. Препараты противопоказаны при других формах ЖТ, особенно у больных ИБС и ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

Лечение больных с желудочковой тахикардией типа TdP должно начинаться с выявления и устранения причин удлинения интервала QT, прежде всего с отмены любых лекарственных средств, способных удлинять интервал QT, если таковые применяются. Это возможно, как показывает практика, в подавляющем большинстве случаев, но почти никогда не дает быстрого результата. Необходимо внутривенное введение сульфата магния, что бывает эффективным и нередко достаточным, в том числе и у пациентов с исходно нормальным уровнем магния в крови. При отсутствии эффекта, следующим этапом является временная электрокардиостимуляция с частотой 100 и больше в минуту. Навязывание, таким образом, сердцу высокой частоты приводит к укорочению интервала QT и способствует предотвращению рецидивов TdP. Продолжительность электрокардиостимуляции определяется временем, необходимым для устранения причины удлинения интервала QT, например, временем экскреции того или иного препарата, явившегося причиной удлинения интервала QT. Если причиной удлинения интервала QT с развитием TdP является брадикардия, например, полная АВ-блокада, электрокардиостимуляция должна быть первым и основным этапом лечения, а при наличии соответствующих возможностей, сразу же может быть налажена постоянная электрокардиостимуляция с имплантацией искусственного водителя ритма сердца.

7.2 Лечение основного заболевания сердца

Важнейшим условием успешного лечения ЖА и профилактики ВСС является эффективное лечение основного заболе-

вания сердца, сердечнососудистой системы и сопутствующих заболеваний. Следует избегать обострения и ухудшения течения этих состояний. Необходимо также контролировать течение сопутствующей патологии, способствующей активации пусковых факторов и формированию субстрата для устойчивого течения ЖА. Подходы к лечению заболеваний сердца существенно изменились с тех пор, как были проведены продуктивные исследования с противоаритмическими препаратами и ИКД. Поскольку такого рода исследования будут вряд ли проводиться повторно, полученные результаты целесообразно экстраполировать на современную клиническую практику. Лечение основного сердечно-сосудистого заболевания должно быть оптимальным.

7.3. Медикаментозное лечение желудочковых аритмий и профилактика внезапной сердечной смерти

7.3.1 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 тяжесть ее течения, риск, который несет в себе сама аритмия, а также ожидаемые польза и риск предполагаемого лечения. При установленном диагнозе аритмии лечение может включать в себя отмену потенциально аритмогенных препаратов и назначение соответствующей лекарственной противоаритмической терапии, использование имплантируемых устройств, абляцию или хирургическое вмешательство.

7.3.2 Противоаритмические препараты

За исключением β-адреноблокаторов, в рамках рандомизированных клинических исследований (РКИ) пока не удалось доказать эффективность современных противоаритмических препаратов, как средств первичной профилактики развития угрожающих жизни ЖА и профилактики ВСС. Положительные результаты применения амиодарона в этих целях подтверждены не во всех исследованиях [119], [120]. В целом, при определенных обстоятельствах, противоаритмические препараты могут быть эффективным дополнением к лечению пациентов, предрасположенных к возникновению желудочковых аритмий. В связи с потенциальными побочными эффектами, противоаритмические препараты следует использовать с осторожностью. В настоящем разделе обсуждается медикаментозное лечение ЖА, направленное на профилактику рецидивов ЖТ (табл. 12).

Таблица 8. Неотложная помощь больным с устойчивыми желудочковыми аритмиями

Table 8. Acute management of sustained ventricular arrhythmias

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
Экстренная электрическая кардиоверсия/дефибрилляция необходима пациентам с ФЖ, полиморфной ЖТ, мономорфной ЖТ и нестабильной гемодинамикой.	I	C	[1]–[4], Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
У пациентов с гемодинамически стабильной ЖТ, не имеющих декомпенсированной сердечной недостаточности и острого коронарного синдрома, для купирования аритмии возможно внутривенное введение прокаинамида (введение должно осуществляться под контролем в условиях реанимационного отделения)	IIa	B	[1]–[4], Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
У пациентов с гемодинамически стабильной ЖТ возможно внутривенное введение амиодарона, прокаинамида (у пациентов без структурного заболевания сердца), лидокаина (особенно у пациентов с ЖТ в остром периоде инфаркта миокарда), а при соответствующих формах ЖТ – верапамила или АТФ	IIb	C	[1]–[4], Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций

Каждый препарат потенциально способен вызывать нежелательные эффекты, в том числе проаритмические. Многие доступные сердечнососудистые и несердечные препараты могут вызывать синусовую брадикардию, угнетать проведение на уровне атриовентрикулярного 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, противоаритмические

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 желудочковых тахикардий, причем с большей вероятностью, чем это демонстрируют некоторые несердечные препараты, которые также могут удлинять интервал QT или замедлять внутрижелудочковое проведение [121], [122].

Таблица 9. Лечение пациентов с дисфункцией левого желудочка и желудочковыми экстрасистолами
Table 9. Management of ventricular ectopic beats in patients with left-ventricular dysfunction

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
У пациентов с признаками дисфункции ЛЖ и частой ЖЭ и/или неустойчивыми пробежками ЖТ следует рассмотреть лечение амиодароном	Ila	B	[111]
Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции у пациентов с дисфункцией ЛЖ на фоне частой ЖЭ и/или ЖТ.	Ila	B	[126]–[128]

Таблица 10. Лечение пациентов с дисфункцией левого желудочка и рецидивирующими эпизодами устойчивой желудочковой тахикардии
Table 10. Management of recurrent sustained ventricular tachycardia in patients with left-ventricular dysfunction

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
Всем пациентам с дисфункцией ЛЖ и устойчивой ЖТ рекомендуется оптимизация медикаментозной терапии СН в соответствии с современными клиническими рекомендациями.	I	C	[129]
Следует рассмотреть вопрос о назначении амиодарона для профилактики ЖТ у пациентов с имплантированным ИКД и без него	Ila	C	[111]
Назначение амиодарона или катетерная абляция показана пациентам с частыми повторяющимися разрядами ИКД в связи с устойчивыми пароксизмами ЖТ	I	B	[111], [130]–[133]
При неэффективности/непереносимости амиодарона и/или неэффективности/невозможности проведения катетерной абляции пациентам с частыми повторными разрядами ИКД в связи с устойчивыми пароксизмами ЖТ возможно назначение препаратов IB класса [фенитоин, мексилетин]	I	C	[111], [130]–[133]
У пациентов с имплантированными ИКД вопрос о назначении амиодарона или о проведении катетерной абляции следует рассматривать уже после первого разряда ИКД по поводу устойчивой ЖТ	Ila	B	[111], [131]–[133]
Можно рассмотреть применение амиодарона для устранения симптомов ЖА после инфаркта миокарда, однако такая терапия не влияет на показатели смертности.	IIb	B	[134], [135]
Блокаторы натриевых каналов (антиаритмические препараты класса IC) противопоказаны больным с любой формой клинического течения ИБС, прежде всего пациентам, перенесшим инфаркт миокарда	III	B	[136]
Не рекомендуется назначать амиодарон для лечения бессимптомных пробежек ЖТ у пациентов с ДКМП.	III	A	[137], [138]
Не рекомендуется назначать блокаторы натриевых каналов и дронедазон для лечения ЖА у пациентов со сниженной ФВЛЖ.	III	A	[125], [139], [140]

Таблица 11. Лечение пациентов с частой идиопатической желудочковой экстрасистолией и предупреждение рецидивов идиопатической желудочковой тахикардии

Table 11. Management of patients with idiopathic ventricular ectopic beats and ventricular tachycardia

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
Катетерная абляция в специализированных центрах рекомендуется в качестве метода первого выбора при идиопатической ЖТ или частой ЖЭ, сопровождающейся клиническими проявлениями	I	B	[141], [142]
В случае неэффективности/невозможности выполнения/отказе пациента от катетерной абляции, рекомендуется лечение бета-адреноблокаторами, блокаторами натриевых каналов (класс IC) или верапамилем при идиопатической ЖТ или частой ЖЭ, сопровождающейся клиническими проявлениями	I	C	[1]–[4], Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций

Таблица 12. Противоаритмические препараты, используемые в лечении желудочковых аритмий.

Table 12. Antiarrhythmic drugs for ventricular arrhythmias

Противо-аритмические препараты (класс)	Доза для приема внутрь (мг/сут) ^a	Частые или серьезные нежелательные эффекты	Показания	Противопоказания со стороны сердца и меры предосторожности
Амиодарон (III)	200–400	Фиброз легких, гипотиреоз и гипертиреоз, нейропатии, отложения в роговице, фотосенсибилизация, изменение окраски кожи, гепатотоксичность, синусовая брадикардия, удлинение сегмента QT, крайне редко ДВЖТ (TdP).	ЖТ, ФЖ	Клинические состояния и сопутствующая терапия, сопряженная с удлинением интервала QT; наследственный синдром удлиненного интервала QT; синусовая брадикардия (за исключением случаев остановки сердца); дисфункция синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии кардиостимулятора); декомпенсированная СН или кардиомиопатия.
Бета-адреноблокаторы (II)	Различные дозы	Бронхоспазм, гипотензия, отрицательный инотропный эффект синусовая брадикардия, АВ-блокада, повышенная утомляемость, депрессия, сексуальные расстройства	ЖЭ, ЖТ, врожденный синдром удлиненного интервала QT	Тяжелая синусовая брадикардия и дисфункция синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии кардиостимулятора); брадикардия, гипотензия левожелудочковая недостаточность в остром периоде инфаркта миокарда; декомпенсированная СН; стенокардия Принцметала, бронхообструктивный синдром.
Дизопирамид (IA)	250–750	Отрицательный инотропный эффект, удлинение QRS, АВ-блокада, аритмогенное действие (трепетание предсердий, мономорфная ЖТ, редкие случаи ДВЖТ- Tdp), антихолинергические эффекты.	ЖТ, ЖЭ	Дисфункция синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии кардиостимулятора); нарушения внутрижелудочкового проведения; ранее перенесенный инфаркт миокарда; ИБС; СН; снижение ФВЛЖ; гипотензия.
Флекаинид (IC)	200–400	Отрицательный инотропный эффект, расширение QRS, АВ-блокада, синусовая брадикардия, аритмогенное действие (трепетание предсердий, мономорфная ЖТ, редкие случаи ДВЖТ- Tdp), повышение риска смерти после инфаркта миокарда.	ЖЭ, ЖТ	Дисфункция синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); ФП/трепетание (при отсутствии терапии препаратами, блокирующими АВ-проведение); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии кардиостимулятора); нарушения внутрижелудочкового проведения; ранее перенесенный инфаркт миокарда; ИБС; СН; снижение ФВЛЖ; поражение клапана(ов) сердца с нарушением гемодинамики; синдром Бругада; наследственный синдром удлиненного интервала QT (кроме LQTS3); прием препаратов, удлинющих интервал QT.
Мексилетин (IB)	450–900	Тремор, дизартрия, головокружение, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, гипотензия, синусовая брадикардия.	ЖЭ, ЖТ, LQTS3	Дисфункция синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелая СН; снижение ФВЛЖ; наследственный синдром удлиненного интервала QT (кроме LQTS3); прием препаратов, удлинющих интервал QT.
Прокаионамид (IA)	1000–4000	Сыпь, миалгия, васкулит, гипотензия, волчаночноподобный синдром, агранулоцитоз, отрицательный инотропный эффект брадикардия, расширение QRS, удлинение интервала QT, аритмогенное действие (ДВЖТ -Tdp, мономорфная ЖТ).	ЖТ	Дисфункция синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии кардиостимулятора); нарушения внутрижелудочкового проведения; ранее перенесенный инфаркт миокарда; ИБС; СН; снижение ФВЛЖ; гипотензия; синдром Бругада.

Противо-аритмические препараты (класс)	Доза для приема внутрь (мг/сут) ^a	Частые или серьезные нежелательные эффекты	Показания	Противопоказания со стороны сердца и меры предосторожности
Пропафенон (IC)	450–900	Отрицательный инотропный эффект, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, расширение QRS, удлинение интервала QT, АВ-блокада, синусовая брадикардия, аритмогенное действие (трепетание предсердий, мономорфная ЖТ, редкие случаи ДВЖТ - Tdp).	ЖЭ, ЖТ	Дисфункция синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); ФП/трепетание (при отсутствии терапии препаратами, блокирующими АВ-проведение); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелые нарушения внутрижелудочкового проведения; ранее перенесенный инфаркт миокарда; ИБС; СН; снижение ФВЛЖ; поражение клапана(ов) сердца с нарушением гемодинамики; синдром Бругада; наследственный синдром удлиненного интервала QT (кроме LQTS3); прием препаратов, удлиняющих интервал QT.
Хинидин	600–1600	Тошнота, диарея, нарушения слуха и зрения, спутанность сознания, гипотензия, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, анафилаксия, отрицательный инотропный эффект, расширение QRS, и удлинение интервала QT, аритмогенное действие (ДВЖТ-Tdp, мономорфная ЖТ).	ЖТ, ФЖ, синдром укороченного интервала QT, синдром Бругада	Дисфункция синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии кардиостимулятора); нарушения внутрижелудочкового проведения; ранее перенесенный инфаркт миокарда; ИБС; СН; снижение ФВЛЖ; гипотензия; наследственный синдром удлиненного интервала QT; прием препаратов, удлиняющих интервал QT.
Соталол (III)	160–320	Аналогично бета-адреноблокаторам, удлинение интервала QT, аритмогенное действие (ДВЖТ-Tdp).	ЖЭ, ЖТ, (АКПЖ) ^b	Дисфункция синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); нарушения АВ-проведения (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелая СН; стенокардия Принцметала; наследственный синдром удлиненного интервала QT; прием препаратов, удлиняющих 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.	Левожелудочковая фасцикулярная тахикардия, ЖТ из выносящего тракта правого или левого желудочка	Дисфункция синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии кардиостимулятора); брадикардия, гипотензия левожелудочковая недостаточность в остром периоде инфаркта миокарда; СН; значительное снижение ФВЛЖ; трепетание или фибрилляция предсердий, при наличии дополнительных путей проведения (напр., WPW-синдром).
Гидробромид лаппаконитина — Аллапинин (IC)	75–300	Отрицательный инотропный эффект, нарушения АВ-проведения, расширение QRS, аритмогенное действие, головокружение, нарушения координации, диплопия	ЖЭ, ЖТ	Дисфункция синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии кардиостимулятора); нарушения внутрижелудочкового проведения; ранее перенесенный инфаркт миокарда; ИБС; СН; снижение ФВЛЖ; поражение клапана(ов) сердца с нарушением гемодинамики; синдром Бругада; наследственный синдром удлиненного интервала QT.
Диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофентиазин — Этализин (IC)	150–200	Отрицательный инотропный эффект, нарушения АВ-проведения, выраженное расширение QRS, аритмогенное действие, головокружение, нарушения координации, диплопия	ЖЭ, ЖТ	Дисфункция синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелые нарушения АВ-проведения (при отсутствии кардиостимулятора); нарушения внутрижелудочкового проведения; ранее перенесенный инфаркт миокарда; ИБС; СН; снижение ФВЛЖ; поражение клапана(ов) сердца с нарушением гемодинамики; синдром Бругада; наследственный синдром удлиненного интервала QT.

^a В таблице указаны взрослые дозы препаратов.^b Соталол показан для лечения АКПЖ, однако его применение при данном заболевании вызывает споры^a The table shows adult doses of drugs.^b Sotalol is indicated for the treatment of AKVC, but its use in this disease is controversial

Важно то, что противоаритмические 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 типа, причиной которого являются мутации, способствующие усилению позднего натриевого тока [123]. Таким образом, мексилетин и флекаинид могут быть использованы для укорочения интервала QT при 3-ем типе синдрома удлиненного интервала. Неизвестно, может ли быть достигнут положительный результат от использования этих блокаторов позднего натриевого тока (мексилетина, 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 тахикардии типа *torsade de pointes* (TdP), по данным недавнего немецкого исследования составляет 3,2 случая на 1 миллион человек в год [124]. 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 [125], 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 блокаторов натриевых каналов IC класса противопоказано пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, а также пациентам с другими формами органического поражения сердца, приводящими к снижению ФВЛЖ, появлению и прогрессированию ХСН. Это противопоказание распространяется и на другие препараты IC класса. При назначении постинфарктным больным препаратов IB класса (мексилетин, фенитоин) с целью подавления ЖА, хоть и не происходит нарастания числа смертельных исходов, не происходит и их снижения. По этой причине, у больных с органическим поражением сердца (перенесенный инфаркт 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 желудочковых тахикардий.

Клинические рекомендации по назначению медикаментозной антиаритмической терапии представлены ниже.

7.3.2.1 Бета-адреноблокаторы

Механизм противоаритмического 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.

β -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 противоаритмические препараты, которые можно рассматривать в качестве основы противоаритмической терапии. Однако по данным недавнего регистра, включившего в себя 34 661 пациента с 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 при внутривенном введении 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], $P = 0,025$) [143].

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

7.3.2.2 Амиодарон

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

Исследование SCD-HeFT показало, что у пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$ применение амиодарона не приводит к улучшению показателей выживания в сравнении с плацебо [111]. Однако, в отличие от блокаторов натриевых каналов [136], назначение амиодарона не сопровождается повышением смертности пациентов с СН [144].

Мета-анализ, включивший 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 внезапной смерти [145]. Однако абсолютное снижение риска смерти от любых причин на 1,5% не достигло уровня статистической достоверности.

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 [145].

7.3.2.3 Соталол/d-соталол

Рацемический соталол блокирует быстрый компонент калиевого тока задержанного выпрямления, обладает свойствами неселективного β -адреноблокатора, эффективен в подавлении ЖА. Соталол безопасен для пациентов с ИБС [146], [147] только при отсутствии ХСН. В исследовании, включившем в себя 146 пациентов с ИКД, имплантированными по поводу устойчивых желудочковых тахикардий, соталол существенно уменьшал частоту рецидивов желудочковой тахикардии

по сравнению с контрольной группой, в которой пациенты не получали противоаритмических препаратов, но при этом применение соталолола не способствовало улучшению показателей выживания [148].

Исследование с d-соталолом (правовращающим изомером соталолола), не обладающим β-блокирующей 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 TdP [149]. 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.

7.3.2.4 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 аблации) оказались безуспешными в устранении желудочковых тахикардий. 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 разрядов, наносимых устройством [150]. Описано применение комбинированной терапии ранолазином в сочетании с другими противоаритмическими препаратами для подавления ЖТ, рефрактерной к иной терапии [151]. 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.

7.3.3 Пациенты с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором

Многие пациенты с ИКД получают β-адреноблокаторы с целью уменьшения как обоснованных, так и необоснованных срабатываний имплантированного устройства. При повторяющихся разрядах ИКД положительный результат может быть достигнут при переходе на соталол с целью подавления и предсердных, и желудочковых аритмий [152]. Следует избегать назначения соталолола при тяжелой дисфункции ЛЖ. Поскольку у таких пациентов нередко нарушена функция почек, обеспечивающих основной путь выведения этого препарата из организма, более предпочтительна и более эффективна комбинация амиодарона и β-адреноблокатора [150].

Пока не существует убедительных доказательств того, что у пациентов, уже переживших эпизоды угрожающих жизни ЖА, антиаритмические препараты способны снизить риск внезапной аритмической смерти. Тем не менее, есть данные о том, что у пациентов, перенесших ИМ, и у пациентов с СН амиодарон уменьшает вероятность возникновения таких аритмий [119], [120], [145], а в тех случаях, когда угрожающие жизни ЖА хотя бы однажды состоялись, назначение амиодарона препятствует их повторному возникновению. Но снижение частоты случаев аритмической смерти не всегда влечет за собой снижение частоты случаев смерти от любых причин, а нежелательные эффекты, связанные с применением амиодарона, отрицательно влияют на общую пользу лечения. Тем не менее, у пациентов с ИКД амиодарон, особенно в сочетании с β-адреноблокаторами, существенно уменьшает частоту рецидивирования ЖА и, соответственно, частоту срабатывания имплантированного устройства [150].

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 недигидропиридино-

Таблица 13. ИКД в качестве вторичной профилактики ВСС

Table 13. Implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention of sudden cardiac death

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Имплантация ИКД показана пациентам с документированной ФЖ, или ЖТ с выраженными нарушениями гемодинамики, при условии отсутствия преходящих причин их развития и после 48 ч от момента развития инфаркта миокарда и при ожидаемой продолжительности жизни с хорошим функциональным статусом более 1-го года. Пациенты должны получать оптимальную медикаментозную терапию.	I	A	[158], [159], [160], [161]
Имплантация ИКД показана пациентам с синкопальными состояниями неясного генеза, которые клинически соответствуют гемодинамически значимой ЖТ или ФЖ, индуцированными во время внутрисердечного электрофизиологического исследования.	I	B	[50], [159]
Имплантацию ИКД следует рассматривать у пациентов с рецидивирующими устойчивыми ЖТ (за исключением первых 48 ч от начала ИМ), находящихся на длительной оптимальной медикаментозной терапии, имеющих нормальную ФВ ЛЖ и ожидаемую продолжительность жизни с хорошим функциональным статусом >1 года	IIa	C	[162]

вые 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.

7.3.4 Электролиты

Восстановление концентрации калия в крови до нормального уровня может благоприятно повлиять на субстрат, ответственный за возникновение ЖА. Внутривенное введение сульфата магния специфически эффективно в случаях тахикардии типа TdP.

Нарушения электролитного баланса характерны для больных СН, особенно при использовании высоких доз диуретиков. Недавнее исследование, включившее в себя 38 689 пациентов с ОИМ показало, что риск ФЖ, остановки сердца или смерти наиболее низок при концентрации калия 3,5–4,5 ммоль/л [153].

7.4. Имплантация ИКД для профилактики внезапной сердечной смерти

Применение ИКД (имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы) для профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) основано на преимущественно аритмическом механизме ВСС, когда остановка кровообращения является следствием фибрилляции желудочков (ФЖ) или желудочковой тахикардии (ЖТ) [154], [155].

Имплантация ИКД позволяет предотвратить ВСС и продлить жизнь пациентам, находящимся в группе высокого риска по ВСС, при отсутствии других заболеваний, которые ограничивают ожидаемую продолжительность жизни менее, чем 1–2 годами [156].

На сегодняшний день метод профилактики ВСС с помощью ИКД имеет высокий класс показаний, поскольку в его основе лежит значительная доказательная база, а выраженность эффекта в снижении риска ВСС оказывает существенное положительное влияние на прогноз в целом и достоверно снижает показатель смертности среди различных категорий пациентов с кардиальной патологией. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы следует рассматривать в качестве одного из основных средств первичной и вторичной профилактики ВСС, а также как средство лечения неустойчивых желудочковых тахикардий. Тем не менее, применение дефибрилляторов может быть сопряжено с осложнениями, в том числе неадекватными срабатываниями приборов с нанесением разрядов. В связи с этим необходим тщательный отбор пациентов на проведение данного лечения [157].

7.4.1. Вторичная профилактика ВСС

В исследованиях AVID [158], CIDS [159] и CASH [160] с участием пациентов, перенесших остановку сердца или жизнеугрожающие желудочковые тахикардии (нестабильная гемодинамика или синкопальные состояния во время ЖТ), сравнивалась имплантация ИКД и консервативное лечение антиаритмическими препаратами, главным образом, амиодароном. Результаты всех трех проведенных исследований доказали эффективность использования ИКД для вторичной профилактики гемодинамически значимых желудочковых аритмий и явились основой рекомендаций по вторичной профилактике внезапной сердечной смерти. Мета-анализ полученных данных показал, что имплантация ИКД сопровождалась уменьшением смертности от аритмических причин на 50% (95% ДИ: 0,37–0,67, $p=0,0001$), в то время как уровень снижения общей смертности составил 28% (95% ДИ: 0,60–0,87, $P=0,006$) [161]. В исследовании AVID было показано, что польза от приме-

нения ИКД наблюдается главным образом у пациентов с ФВЛЖ от 20% до 34% [158].

Имплантация ИКД с целью вторичной профилактики ВСС экономически оправдана с позиций соотношения стоимости/эффективности и в последние десятилетия является основным методом лечения этой категории больных.

7.4.2. Первичная профилактика ВСС

В рандомизированных исследованиях и мета-анализах было продемонстрировано, что риск ВСС связан с нарушением функции ЛЖ, а использование ИКД в качестве средства первичной профилактики ВСС значительно влияет на уровень смертности данной категории пациентов как с ишемической, так и с неишемической кардиомиопатиями.

Эффективность ИКД для первичной профилактики ВСС была изучена во многих исследованиях, наиболее крупными и значимыми из которых являются CABG-Patch, MADIT, MADIT II, MUSTT, SCD-HeFT.

Целью исследования CABG-Patch (Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial) [163], [164] была оценка необходимости профилактической имплантации ИКД пациентам с ИБС после выполнения операции прямой реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС, сниженной ФВ ЛЖ ($27\pm 6\%$), неустойчивыми ЖТ и поздними потенциалами на ЭКГ высокого разрешения. Исследование показало целесообразность профилактического применения ИКД после выполнения прямой реваскуляризации миокарда у этой категории больных. Кроме того, исследование показало, что адекватное восстановление коронарного кровотока – фактор, влияющий на устранение аномальных показателей ЭКГ и снижающий риск внезапной аритмической смерти. Исследование MADIT (Multicenter automatic defibrillator implantation) [165] включало 196 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, ФВ ЛЖ менее 35%, неустойчивыми пароксизмами ЖТ и индуцируемыми устойчивыми ЖТ, некупируемые прокаинамидом. В группе лекарственной терапии 74% пациентов получали амиодарон. За 2 года наблюдения летальность больных, получавших амиодарон, составила 38,6%, а пациентов с ИКД – 15,8%. К четвертому году этот показатель составил 49% и 29% соответственно. Летальность в группе пациентов с ИКД уменьшилась на 54% по сравнению с летальностью больных, принимавших амиодарон. Это исследование показало бесспорное преимущество ИКД в качестве средства первичной профилактики ВСС.

На примере двух крупных клинических исследований: Sudden Cardiac Death in HEart Failure Trial (SCD-HeFT) [111] и Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II (MADIT-II) [110], [166] была продемонстрирована эффективность первичной профилактики ВСС с помощью ИКД у пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ. В исследовании SCD-HeFT имплантация ИКД сопровождалась уменьшением риска смерти на 23% (отношение рисков (HR) 0,77, (95% ДИ 0,62–0,96); $P=0,007$), а также абсолютным снижением уровня летальности на 7% через 5 лет наблюдения (с 29% до 22%). В группе ИКД также отмечали снижение частоты ВСС на 60% [167]. Влияние такого лечения на общую смертность не зависело от причин СН (ишемические или неишемические), в то время как исход различался 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), $p=0,016$).

Существуют данные по уменьшению общей смертности и аритмической смертности у пациентов с СН и сниженной

ФВ (с неишемической этиологией) на фоне ИКД-терапии, хотя доказательная база по применению ИКД у пациентов с ишемической этиологией (после ИМ) намного больше. Так, по данным регистра DEFibrillator In Non-Ischemic cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) [168], в группе пациентов с ИКД наблюдалось уменьшение летальности на 35% (HR 0,65; (95% ДИ 0,40–1,06); $P=0,08$) и существенное снижение частоты ВСС (ОР 0,20 (95% ДИ 0,06, 0,71), $p=0,006$). В исследовании SCD-HeFT [111] тенденцию к снижению общей смертности (ОР 0,73 (95% ДИ 0,50, 1,07), $p=0,06$) отмечали у пациентов с неишемической СН без анамнеза ИМ. В том же исследовании у пациентов с ишемической этиологией наблюдали только тенденцию к уменьшению общей смертности (ОР 0,79 (95% ДИ 0,60, 1,04), $p=0,05$); вероятно, эти две подгруппы были слишком малы для демонстрации статистически достоверных различий [110].

На большом количестве пациентов (более 16 000) с ИКД было показано, что до двух третей пациентов могут не получать ИКД терапию в течение всего срока службы первого имплантированного устройства. Срабатывание первого ИКД, до его замены, является наиболее значимым предиктором повторных срабатываний ИКД после его замены. Среди больных, не имевших срабатываний ИКД в течение всего срока службы первого устройства, после его замены срабатывания отмечались у 20–25% пациентов в течение 3–5 лет наблю-

дения. Данные результаты подтверждают сохранение риска ВСС и свидетельствуют в пользу выполнения замены ИКД у этой категории больных [169], [170], [171].

Обращают на себя внимание результаты исследования DANISH, одного из последних исследований по первичной профилактике ВСС с использованием ИКД у пациентов с неишемической кардиомиопатией [172]. 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. 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, 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 был статистически достоверно ниже такового в контрольной группе.

Таблица 14. Имплантация ИКД у пациентов с дисфункцией ЛЖ

Table 14. Indications for ICD implantation in patients with left-ventricular systolic dysfunction

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Имплантация ИКД показана для профилактики ВСС пациентам с дисфункцией левого желудочка ишемического генеза (ФВЛЖ — 35% и менее) и сердечной недостаточностью (II или III ФК по NYHA), вследствие перенесенного не менее чем 40 дней назад инфаркта миокарда и не менее чем через 90 дней после реваскуляризации миокарда. Пациенты должны принимать оптимальную медикаментозную терапию.	I	A	[110], [111]
Имплантация ИКД показана для уменьшения риска ВСС пациентам с дисфункцией левого желудочка и сердечной недостаточностью I ФК по NYHA (ФВЛЖ менее 30%), вследствие перенесенного инфаркта миокарда не менее чем 40 дней назад и не менее чем через 90 дней после реваскуляризации миокарда. Пациенты должны принимать оптимальную медикаментозную терапию.	I	B	[111]
Имплантация ИКД показана для профилактики ВСС у пациентов с кардиомиопатией неишемического генеза, дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ — 35% и менее) и сердечной недостаточностью, II или III ФК по классификации NYHA, несмотря на проводимую оптимальную медикаментозную терапию.	IIa	A	[172], [173], [138], [168], [174]

Таблица 15. Имплантация подкожного кардиовертера-дефибриллятора.

Table 15. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Имплантацию подкожного кардиовертера-дефибриллятора следует рассмотреть в качестве альтернативы дефибриллятору с эндокардиальными электродами у пациентов, имеющих показания к ИКД, в тех случаях, когда не требуется антибрадикардийная стимуляция, сердечная ресинхронизирующая терапия и антитахикардийная стимуляция	IIa	C	[176], [179]
Имплантацию подкожного кардиовертера-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 и у молодых пациентов с большой ожидаемой продолжительностью жизни	IIb	C	[175], [176], [179], [180], [181]

Нельзя оставлять без внимания факт, что четыре исследования (CAT [173], AMIOVIRT [138], DEFINITE [168] и DANISH [172]), посвященные изучению эффективности ИКД у пациентов с ишемической кардиомиопатией и дисфункцией ЛЖ, не продемонстрировали достоверного снижения смертности от всех причин среди пациентов с ИКД в сравнении с контрольной группой пациентов.

Для всех показаний к ИКД, решение в пользу имплантации устройства принимается только в случаях, когда прогнозируемая продолжительность жизни пациента с относительно хорошим функциональным статусом превышает 1 год. Необходимость в адекватной реваскуляризации миокарда, наряду со стремлением радикального устранения аритмии являются приоритетными по отношению к имплантации устройства.

7.4.3 Подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы

Учитывая сложности с доступом к правым камерам сердца через венозную систему и встречающиеся проблемы с трансвенозными электродами, были разработаны подкожные дефибрилляторы с системой электродов, которые имплантируются с использованием только подкожного доступа, вне грудной полости. Обычно корпус прибора располагается в пятом межреберье, между левой передней и средней подмышечной линией. Точную конфигурацию подкожных электродов для детекции можно определить с помощью программатора. Энергия разряда дефибриллятора составляет в большинстве случаев 80 Дж. Следует отметить ряд недостатков подкожного дефибриллятора, таких как: необходимость высокой энергии разряда, отсутствие возможности продолжительной стимуляции сердца, отсутствие антитахикардийной стимуляции сердца, сложности с детекцией и увеличенные размеры и вес, по сравнению с обычным ИКД [175].

Опубликованные данные свидетельствуют об эффективности применения подкожных дефибрилляторов с целью профилактики внезапной смерти. Однако сведений о долгосрочной переносимости и безопасности терапии в настоящее время недостаточно. В одном из наиболее крупных исследований с участием 330 пациентов, где в 304 случаях были успешно имплантированы подкожные ИКД, при повторных программированиях устройств в течение 11 месяцев наблюдения, не было отмечено нарушений в работе электродов или осложнений, связанных с их имплантацией [176]. Все эпизоды ЖА, возникшие за время наблюдения, были успешно купированы; из 119 эпизодов спонтанных желудочковых тахикардий, зафиксированных у 21 пациента, в 118 случаях эпизод был купирован аппаратом, в то время как 1 эпизод спонтанно разрешился во время за-

рядки конденсатора устройства. Необоснованные срабатывания были зафиксированы у 13% пациентов, главным образом в связи с наджелудочковой тахикардией или ошибочной детекцией Т-волны, что также наблюдалось у более молодых пациентов [177]. Недавно были опубликованы результаты анализа данных регистра, включавшего 472 пациента, где за 18 месяцев наблюдения было зафиксировано 317 спонтанных эпизодов ЖА у 85 пациентов. В 169 случаях (53%) было проведено лечение ЖТ или ФЖ, и только один пациент умер от рецидивирующей ФЖ и тяжелой брадикардии [178].

Подкожный кардиовертер-дефибриллятор не подходит пациентам, которым требуется антибрадикардическая стимуляция, за исключением тех случаев, когда эта стимуляция необходима только раз после нанесения разряда (подкожные устройства могут производить стимуляцию в первые 30 секунд после нанесения разряда). Кроме того, данный вид терапии неприменим у пациентов, нуждающихся в постоянной кардиостимуляции, сердечной ресинхронизирующей терапии, а также лицам с тахикардиями, которым для купирования приступа может потребоваться антитахикардийная стимуляция. Подкожное устройство имеет преимущества при трудностях венозного доступа, у молодых пациентов, которым предстоит долгая жизнь с применением различных устройств, а также у пациентов с высоким риском бактериемии. В целом, подкожные ИКД можно использовать для первичной профилактики ВСС, однако на сегодняшний день нет долгосрочных проспективных исследований с большим количеством таких пациентов, и длительные эффекты применения подкожных ИКД ещё не описаны. В отдельных исследованиях отмечалось повышение частоты неадекватных срабатываний устройства и осложнений, требующих повторного вмешательства [177]. В настоящий момент продолжаются проспективные рандомизированные исследования, в которых сравнивается эффективность и частота осложнений при имплантации подкожных и трансвенозных ИКД [179].

7.4.4. Носимые кардиовертеры-дефибрилляторы

Использование внешних носимых кардиовертеров-дефибрилляторов с электродами, которые закрепляются на теле пациента, доказало свою эффективность в плане распознавания и лечения жизнеугрожающих аритмий, таких как ЖТ и ФЖ [182]. В настоящее время пока отсутствуют проспективные рандомизированные исследования, но опубликовано довольно много отдельных клинических случаев, а также серии наблюдений и данные регистров (как инициированных компаниями-производителями, так и независимых), которые свидетельствуют об успешном применении носимых кардиовертеров-дефибрилля-

Таблица 16. Применение носимого кардиовертера-дефибриллятора
Table 16. Wearable cardioverter-defibrillator (vest)

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Использование носимого кардиовертера-дефибриллятора можно рассмотреть у взрослых пациентов с нарушенной функцией левого желудочка и высоким риском внезапной аритмической смерти в течение ограниченного периода времени, но которые в данный момент не являются кандидатами на установку ИКД (например, во время ожидания пересадки сердца, имплантации трансвенозного ИКД, при перипартальной кардиомиопатии, остром миокардите и аритмиях в остром периоде инфаркта миокарда).	IIb	C	[187], [182]
Временное применение носимого кардиовертера-дефибриллятора может применяться в постинфарктном периоде (<40 дней) у ограниченной группы пациентов (неполная реваскуляризация, предшествующая дисфункция ЛЖ, развитие аритмий в срок >48 ч от начала симптомов ОКС, наличие полиморфной ЖТ или ФЖ).	IIb	C	[184], [188], [189]

торов у относительно небольшой когорты пациентов, имеющих риск развития потенциально жизнеугрожающих ЖА. В своей работе Chung, et al. [183] наблюдали 80 эпизодов устойчивой ЖТ или ФЖ у 59 из 3569 пациентов (1,7%) с носимым кардиовертером-дефибриллятором. Первое срабатывание устройства с нанесением разряда было успешным в 100% случаев у пациентов с ЖТ или ФЖ, сопровождающимися потерей сознания, и в 99% случаях при любых видах ЖТ или ФЖ. В дальнейшем Epstein, et al. [184] продемонстрировали эффективность носимых наружных кардиовертеров-дефибрилляторов у 133 из 8453 пациентов (1,6%) с нанесением 309 обоснованных шоков, в то время как 91% были реанимированы после ЖА. Таким образом, очевидно, что носимый кардиовертер-дефибриллятор может спасти жизни пациентов из группы высокого риска, однако его эффективность до конца не подтверждена.

У пациентов с транзиторным ухудшением ФВ ЛЖ носимые кардиовертеры-дефибрилляторы можно использовать до восстановления функции ЛЖ, например, после ИМ, при перипартальной кардиомиопатии, после миокардита или некоторых вмешательств, в том числе реваскуляризации миокарда, которые сопровождаются временной дисфункцией ЛЖ [185]. Также возможно временное применение носимых кардиовертеров-дефибрилляторов с профилактической целью как промежуточный этап для пациентов, ожидающих трансплантацию сердца [186].

7.4.5. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора при наследственных первичных аритмиях

7.4.5.1. Синдром удлинённого интервала QT

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора показана больным СУИ QT, пережившим остановку сердца [190], [191], [192], [193], [194], [195], а также пациентам, у которых приступы TdP продолжают рецидивировать, несмотря на систематический приём β-адреноблокаторов [191], [196].

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора не избавляет больного наследственным СУИ QT от необходимости приёма β-адреноблокаторов и ни в коем случае не должна рассматриваться в качестве альтернативы медикаментозной терапии.

Следует подчеркнуть, что имплантация кардиовертера-дефибриллятора для профилактики ВСС без предшествующей оценки эффективности лечения β-адреноблокаторами не показана больным СУИ QT за исключением пациентов высокого риска. На неблагоприятный прогноз болезни указывает выраженное увеличение длительности QTc >500 мс (особенно высокий риск у больных с увеличением длительности QTc >600 мс), сохраняющаяся на фоне приёма β-адреноблокаторов альтернация зубцов Т на ЭКГ, ранние клинические проявления заболевания — приступы потери сознания, пароксизмы TdP в возрасте до 7 лет, а также результаты молекулярно-генетических исследований (под-

Таблица 17. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у больных с синдромом удлинённого интервала QT
Table 17. Indications for ICD implantation in congenital long QT syndrome

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Имплантация ИКД в сочетании с приемом ББ рекомендована пациентам с СУИ QT, пережившим остановку сердца.	I	B	[194], [190], [195], [191], [193]
Имплантацию ИКД в сочетании с приемом ББ следует рекомендовать пациентам с СУИ QT и синкопальными состояниями и/или ЖТ на фоне приема адекватной дозы ББ.	IIa	B	[196], [191]
Имплантация ИКД может рассматриваться в дополнение к терапии ББ у асимптомных носителей патологической мутации в генах KCNH2 или SCN5A при увеличении QTc >500 мс.	IIb	C	[114]

Таблица 18. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у больных с синдромом Бругада
Table 18. Indications for ICD implantation in Brugada syndrome

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Имплантация ИКД рекомендована пациентам с диагностированным синдромом Бругада, которые пережили остановку сердца и/или имеют документированную спонтанную устойчивую ЖТ.	I	C	[197]
Имплантацию ИКД следует рассматривать у пациентов со спонтанными ЭКГ проявлениями 1-го типа синдрома Бругада и синкопальными состояниями в анамнезе.	IIa	C	[197]
Имплантация ИКД может рассматриваться у пациентов с диагностированным синдромом Бругада с индуцированными в ходе ЭФИ ЖТ/ФЖ	IIb	C	[71]

Таблица 19. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у больных с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией.

Table 19. Indications for ICD implantation in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Имплантация ИКД дополнительно к приему ББ в сочетании с или без флекаинида рекомендована пациентам с диагностированной КПЖТ, пережившим остановку сердца, имеющим в анамнезе повторные синкопальные состояния или эпизоды полиморфной/двунаправленной ЖТ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.	I	C	[200], [201], [199]

тверждение наиболее злокачественных форм заболевания — синдрома Джервелла и Ланге–Нильсена или синдрома Тимоти, наличие двух и более генетических мутаций или обнаружение генетических мутаций, сопряжённых с более высоким риском ТdP и ВСС) [114].

ВСС родственника больного наследственным СУИ QT при отсутствии других факторов риска не является показанием к имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

7.4.5.2. Синдром Бругада

Имплантация ИКД является единственным методом, позволяющим статистически достоверно уменьшить риск ВСС больных с синдромом Бругада. ИКД показаны пациентам, пережившим ВСС, больным, имеющим документированные устойчивые пароксизмы ЖТ или эпизоды ФЖ, при спонтанном появлении 1-го типа изменений ЭКГ, а также в случае клинических проявлений, наиболее вероятно, обусловленных возникновением опасных для жизни аритмий [197].

По данным мета-анализа Fauchier L. частота аритмических событий (устойчивая ЖТ, ФЖ, срабатывание ИКД или внезапная смерть) у больных с синдромом Бругада составляет 13,5% в год при наличии внезапной остановки сердца в анамнезе, 3,2% в год при наличии обмороков и 1% в год при отсутствии клинической симптоматики [198].

Имплантация ИКД не показана пациентам с ЭКГ-феноменом Бругада, не имеющим клинических проявлений заболевания. В этом случае для оценки сердца целесообразно проведение комплекса инструментальных исследований, включающего внутрисердечное электрофизиологическое исследование [71]. Невозможность индукции желудочковых аритмий в ходе этого исследования указывает на низкий риск развития ВСС.

7.4.5.3. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия

Имплантация ИКД показана больным, у которых пароксизмы ЖТ продолжают рецидивировать на фоне лечения

β-адреноблокаторами, а также больным катехоламин-зависимой ЖТ, пережившим остановку сердца (ВСС). Если лечение по результатам стресс-теста не позволяет достичь полного контроля аритмии, следует рассмотреть терапию флекаинидом [199], [200], [201].

Имплантация ИКД возможна у пациентов с КПЖТ, которые не отвечают на лечение ББ и флекаинидом [199]. В случае если больной пережил остановку сердца до назначения ему β-адреноблокаторов, учитывая злокачественное течение заболевания, рекомендована имплантация ИКД и назначение медикаментозного лечения. Все больные катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ с ИКД должны получать медикаментозную терапию в полном объёме. Следует отметить, что болезненные разряды ИКД провоцируют выброс катехоламинов, что может способствовать непрерывному рецидивированию ЖТ, поэтому целесообразно при программировании ИКД увеличивать продолжительность детекции ЖТ [202].

7.4.5.4. Синдром укороченного интервала QT

В целях профилактики ВСС рекомендована имплантация ИКД всем больным, пережившим остановку сердца, а также пациентам с документированными пароксизмами ЖТ, так как частота повторных эпизодов остановки сердца у них составляет 10% в год [75], [203].

Имплантация ИКД может быть целесообразна при семейном анамнезе, отягощённом случаями ВСС. При выборе устройства предпочтение следует отдавать аппаратам с дополнительными алгоритмами дискриминации во избежание т.н. «немотивированных» разрядов ИКД вследствие ошибочного восприятия им высокоамплитудной Т волны как волны R.

В случае частых рецидивов ЖТ и ФЖ у больных с ИКД возможно использование препаратов, удлиняющих интервал QT, — хинидина и соталола. Лечение хинидином также можно рассмотреть у пациентов, перенесших остановку сердца и нуждающихся в имплантации ИКД, в случае, когда данная процедура противопоказана или имеется отказ пациентов [74], [204].

Таблица 20. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у больных с синдромом укороченного интервала QT

Table 20. Indications for ICD implantation in patients with short QT syndrome

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Имплантация ИКД рекомендована пациентам синдромом укороченного интервала QT, которые пережили остановку сердца и/или имеют документированную спонтанную устойчивую ЖТ.	I	C	[203], [75]
Назначение хинидина или соталола может рассматриваться у пациентов с диагностированным синдромом укороченного интервала QT, имеющих показания к ИКД-терапии, в случае, когда данная процедура противопоказана или пациент от неё отказывается.	IIb	C	[74], [204]

Таблица 21. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у больных с аритмогенной дисплазией правого желудочка

Table 21. Indications for ICD implantation in patients with arrhythmogenic right-ventricular dysplasia-cardiomyopathy

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Имплантация ИКД рекомендована пациентам с АДПЖ, имеющим эпизод ВСС или гемодинамически значимой ЖТ в анамнезе.	I	C	[206]
Имплантацию ИКД следует рассматривать у пациентов с АДПЖ, у которых устойчивая ЖТ не сопровождается нарушением гемодинамики, взвешивая риск выполнения процедуры, включая долгосрочные осложнения, и потенциальную пользу ИКД	IIa	B	[205], [211], [207]
Имплантация ИКД может рассматриваться у пациентов при наличии одного или более факторов риска ЖА у взрослых пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни >1 года после всестороннего детального клинического обследования с учетом потенциального риска осложнений процедуры, а также влияния ИКД на образ жизни, социально-экономический статус и психологическое состояние пациентов.	IIb	C	[3]

7.4.6. Имплантация ИКД для профилактики внезапной сердечной смерти в отдельных группах.

7.4.6.1. Аритмогенная дисплазия правого желудочка

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора является единственным эффективным методом профилактики ВСС у больных с аритмогенной дисплазией правого желудочка (АДПЖ). Большинство исследований по стратификации риска и применению ИКД имеют ретроспективный одноцентровый дизайн и включают небольшие популяции пациентов с высоким риском. Имплантация ИКД показана всем больным АДПЖ с документированными пароксизмами ЖТ, особенно если они протекают с гемодинамической нестабильностью, и всем больным АДПЖ, пережившим ВСС, в связи с высокой вероятностью рецидивов опасных для жизни аритмии (до 10% в год) [205].

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора также рекомендована всем больным с подтвержденным диагнозом АДПЖ при возникновении у них синкопальных состояний, в отсутствии других явных причин развития приступов потери сознания (поскольку наиболее вероятная их причина — гемодинамически не стабильная ЖТ или ФЖ) и при индукции клинически значимой ЖТ во время внутрисердечного ЭФИ.

Другими факторами риска ВСС или повторных срабатываний ИКД с нанесением терапии на фоне тахикардий являются подтвержденная устойчивая ЖТ, необъяснимые обмороки (поскольку наиболее вероятная их причина — гемодинамически не стабильная ЖТ или ФЖ), частые эпизоды неустойчивой ЖТ, семейный анамнез внезапной смерти в молодом возрасте, тяжелое поражение ПЖ, выраженное удлинение QRS, наличие отсроченного накопления гадолиния по данным МРТ сердца (в том числе с вовлечением ЛЖ), дисфункция ЛЖ и индукция ЖТ во время внутрисердечного ЭФИ [68], [69], [205], [206], [207], [208], [209], [210].

Показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора для первичной профилактики ВСС у больных АДПЖ определены менее четко, учитывая очень разнородные исследования в этой области.

Принимая во внимание имеющиеся данные, имплантация кардиовертера-дефибриллятора может быть рекомендована больным с необъяснимыми приступами потери сознания, выраженным нарушением систолической функции правого

желудочка, с учетом семейного анамнеза, степени вовлечения в патологический процесс миокарда обоих желудочков и влияния ИКД на образ жизни пациента, его социально-экономический статус и психологическое здоровье [3].

7.4.6.2. Амилоидоз сердца

Почти половина больных амилоидозом сердца умирают внезапно [212], [213]. Причиной смерти обычно является электро-механическая диссоциация, однако описаны случаи полного устранения устойчивых желудочковых нарушений ритма сердца с помощью ИКД [214]. По данным амбулаторного мониторинга ЖА присутствует более чем у 25% больных с амилоидозом сердца [215], [216], [217], однако это, похоже, не является прогностическим фактором ВСС. Повышение уровня сердечных тропонинов и N-концевого натрийуретического пропептида типа В являются чувствительными маркерами поражения миокарда и позволяют прогнозировать нежелательные исходы у пациентов с амилоидозом, но не доказано, что эти маркеры можно использовать для определения показаний к имплантации ИКД. Учитывая ограниченные данные, применение ИКД следует рассматривать во всех случаях диагностики амилоидоза легких цепей и наследственного транстретин-ассоциированного амилоидоза при наличии устойчивых ЖА и ожидаемой продолжительности жизни >1 года. Для рекомендаций по первичной профилактике ВСС на данный момент недостаточно данных, есть основания полагать, что имплантацию ИКД следует рассмотреть у пациентов с амилоидозом при развитии систолической дисфункции ЛЖ, наличии необъяснимых обмороков, неустойчивой ЖТ или показаний к постоянной стимуляции.

7.4.6.3. Болезнь Чагаса

Основным исследованием по ИКД терапии при болезни Чагаса была работа Gali с соавт. [219]. По их данным, имплантация ИКД была наиболее эффективна при снижении ФВ ЛЖ <40%, хотя большинство пациентов с ИКД получали необходимое лечение, независимо от систолической функции ЛЖ.

7.4.6.4. Некомпактный миокард

Факторами риска летального исхода являются пожилой возраст, дилатация ЛЖ, наличие симптомов СН, постоянная или персистирующая ФП, блокада ножек пучка Гиса и сопутствующие нервно-мышечные заболевания. Необходимость в имплан-

Таблица 22. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у больных с амилоидозом сердца

Table 22. Indications for ICD implantation in cardiac amyloidosis

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Имплантацию ИКД следует рассматривать у пациентов с амилоидозом с синтезом легких цепей иммуноглобулинов или наследственно-обусловленным транстретин-ассоциированным амилоидозом сердца и ЖА, сопровождающимся нарушением гемодинамики, при условии ожидаемой продолжительности жизни >1 года с хорошим функциональным статусом.	Ila	C	[214], [215], [216], [217], [218]
Следует рассмотреть возможность имплантации ИКД у пациентов с амилоидозом при развитии систолической дисфункции левого желудочка, наличии необъяснимых обмороков, неустойчивой ЖТ или показаний к постоянной стимуляции	Ila	C	[214], [215], [216], [217]

Таблица 23. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у больных с болезнью Чагаса

Table 23. Indications for ICD implantation in Chagas disease

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Имплантацию ИКД следует рассматривать у пациентов с болезнью Чагаса и снижением ФВ ЛЖ <40% и/или при наличии устойчивой ЖТ, при условии ожидаемой продолжительности жизни >1 года с хорошим функциональным статусом.	Ila	C	[220], [221], [222], [223], [219]

тации ИКД определяют с учетом тяжести систолической дисфункции ЛЖ и наличия стойких ЖА, по тем же критериям, что и для больных неишемическими кардиомиопатиями [224], [225], [226], [227].

7.4.6.5. Гипертрофическая кардиомиопатия

Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) советуют использовать специальный калькулятор для стратификации риска (HCM Risk-SCD), который позволяет оценить 5-летний риск ВСС [228].

Все прогностические переменные, использованные в этой модели, связаны с повышенным риском ВСС. Этот калькуля-

тор разработан специально для пациентов в возрасте от 16 лет и не предназначен для применения у профессиональных спортсменов или пациентов с метаболическими или инфилтративными заболеваниями (например, болезнь Фабри) и синдромами (например, синдром Нунан). В этой модели не учитываются градиенты в выносящем тракте левого желудочка при физических нагрузках; она также не была утверждена для пациентов, перенесших миоэктомию или спиртовую абляцию межжелудочковой перегородки.

Внутрисердечное ЭФИ с программируемой стимуляцией желудочков не играет роли в стратификации риска ВСС при ГКМП и не рекомендовано для рутинного применения у пациентов с обмороками или симптомами аритмии [228].

Таблица 24. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у больных с гипертрофической кардиомиопатией

Table 24. Indications for ICD implantation in hypertrophic cardiomyopathy

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Имплантация ИКД рекомендована пациентам с ГКМП, пережившим остановку сердца вследствие ЖТ или ФЖ, или имеющим спонтанные устойчивые ЖТ, сопровождающиеся развитием синкопальных состояний или ухудшением гемодинамики, при условии ожидаемой продолжительности жизни >1 года.	I	B	[228], [229], [230], [231], [232], [233], [234], [235]
Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с ГКМП, 5-летним риском ВСС $\geq 6\%$, согласно калькулятору риска ВСС при ГКМП.	IIa	B	[228], [230]
Имплантацию ИКД можно рассматривать у отдельных пациентов с ГКМП и оценочной 5-летней вероятностью развития ВСС $\geq 4\%$ и $<6\%$, ожидаемой продолжительностью жизни >1 года после всестороннего детального клинического обследования с учетом потенциального риска осложнений процедуры, а также влияния ИКД на образ жизни, социально-экономический статус и психологическое состояние пациентов	IIb	B	[228], [236], [230]
Имплантацию ИКД можно рассматривать у отдельных пациентов с ГКМП и оценочной 5-летней вероятностью развития ВСС $<4\%$ при наличии клинических проявлений, обладающих важным прогностическим значением, если оценка риска отдаленных осложнений, влияния ИКД на образ жизни, социально-экономический статус и психическое здоровье пациента предполагает очевидную пользу от применения ИКД.	IIb	B	[228], [236], [230]

Таблица 25. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у больных с саркоидозом сердца

Table 25. Indications for ICD implantation in cardiac sarcoidosis

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Имплантация ИКД рекомендована пациентам с саркоидозом, пережившим остановку сердца вследствие ЖТ или ФЖ, или имеющим ФВ ЛЖ менее 35% при условии ожидаемой продолжительности жизни >1 года с хорошим функциональным статусом	I	B	[240], [241], [237], [238], [239]
Следует рассмотреть возможность имплантации ИКД у пациентов с саркоидозом сердца и ФВ ЛЖ $>35\%$, с синкопальными состояниями и / или отсроченным накоплением гадолиния по данным МРТ сердца или признаках воспаления по данным ПЭТ-КТ, при условии ожидаемой продолжительности жизни >1 года с хорошим функциональным статусом	IIa	B	[242], [245], [246], [247], [243]
Имплантацию ИКД следует рассмотреть у пациентов с саркоидозом сердца с ФВ ЛЖ $>35\%$, воспроизводимой индукцией устойчивой ЖТ/ФЖ при внутрисердечном электрофизиологическом исследовании при условии ожидаемой продолжительности жизни >1 года с хорошим функциональным статусом	IIa	B	[248], [249]
Следует рассмотреть возможность имплантации ИКД у пациентов с саркоидозом сердца и показаниями для постоянной электрокардиостимуляции	IIa	B	[250]

7.4.6.6. Саркоидоз сердца

Немедикаментозное лечение с использованием ИКД является важным компонентом ведения больных с саркоидозом сердца и аритмическими событиями. Опубликованные клинические наблюдения, посвященные больным с саркоидозом сердца и имплантированным ИКД для первичной или вторичной профилактики ВСС демонстрируют высокую частоту срабатываний имплантированных устройств [237], [238], [239].

В качестве вторичной профилактики имплантация ИКД рекомендована больным с саркоидозом, имеющих устойчивую ЖА с нарушением гемодинамики или переживших остановку сердца, учитывая плохой прогноз при данных заболеваниях, если ожидаемая продолжительность жизни составляет более одного года с хорошим функциональным статусом [240], [241], [237].

Одной из особенностей течения саркоидоза с поражением сердца является риск развития жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца, даже при сохранной фракции выброса левого желудочка, и вопрос стратификация риска этой категории больных остается открытым. В ряде исследований оценивалась роль МРТ сердца с контрастированием для прогнозирования развития жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца и ВСС. А в мета-анализе 10 исследований, который включал 760 пациентов показано, что отсроченное накопление контрастного препарата (гадолиния) было связано с увеличением общей смертности и риска ВСС по сравнению с лицами без накопления контрастного препарата [242]. Данные ПЭТ-КТ с оценкой рубцовых изменений и выраженности воспалительного процесса так же используются для стратификации риска этой категории больных. В ряде наблюдений показано, наличие воспаления и поражения ПЖ при ПЭТ-КТ было связано с повышенным риском летального исхода [243]. Кроме того, для определения показаний к имплантации ИКД у больных саркоидозом сердца используется внутрисердечное ЭФИ. В литературе описаны исследования с участием с участием 76 пациентов с верифицированным саркоидозом сердца, при этом у 11% была индуцируемая ЖТ. В течение периода наблюдения (5 лет) в 75% случаев у пациентов с индуцируемой ЖТ наблюдались спонтанные ЖТ или ВСС [244].

7.4.6.7. Нейромышечные заболевания

Имплантация ИКД с целью профилактики ВСС у пациентов с нейромышечными заболеваниями проводится по тем же прин-

ципам, что и при других формах неишемической кардиомиопатии [251].

Согласно клиническим наблюдениям, у пациентов с нейромышечными заболеваниями с сопутствующими нарушениями проводимости сердца, патогенной мутацией Lamin A/C, даже при сохранной ФВ ЛЖ часто выявлялись жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма сердца [252], [253], [254].

В исследуемой группе пациентов с мутацией Lamin A/C, которая примерно в 21% случаев проявлялась нейро-мышечной дистрофией, факторами риска ВСС и соответствующая терапия ИКД были документированные эпизоды неустойчивой ЖТ, ФВЛЖ <45%, мужской пол [118]. Эти данные обосновывают необходимость рассмотрения имплантации ИКД этим больным при наличии показаний к постоянной электрокардиостимуляции, умеренно сниженной ФВ ЛЖ (менее 45%) и наличии неустойчивых ЖТ [255]. Примерно треть пациентов с миотонической дистрофией погибают внезапно [256]. Несмотря на то, что в большинстве случаев это ассоциировано с нарушениями проводимости, интеррогирования имплантированных ЭКС у этих пациентов показано наличие кроме того устойчивых желудочковых нарушений ритма сердца [257], [258]. Возможно, что у пациентов с нейромышечными заболеваниями, имеющими показания к постоянной ЭКС более рациональной, является имплантация ИКД при условии ожидаемой продолжительности жизни более 1 года, учитывая частое сопутствие тяжелой дыхательной недостаточности [251].

7.5. Инвазивные методы лечения**7.5.1. Катетерная абляция**

Катетерная абляция (КА) является эффективным методом лечения различных желудочковых аритмий. Она может применяться при неэффективности лекарственной терапии нарушений ритма сердца, в качестве дополнения к применению других способов лечения (ИКД, СРТ-Д устройствам и др.), а у ряда больных используется в качестве метода первого выбора лечения аритмий [263]–[265]. В основе метода КА лежит деструкция аритмогенного субстрата аритмии с использованием специальных катетеров, без помощи скальпеля. В клинической практике чаще всего применяется КА с нанесением воздействий при помощи радиочастотного тока — радиочастотная абляция (РЧА), реже встречаются абляции с использованием других видов воздействий на миокард: криотермии, лазерной энергии, а также внутрисосудистого введения алкоголя. В большинстве случаев

Таблица 26. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у больных с нейромышечными заболеваниями**Table 26. Indications for ICD implantation in patients with neuromuscular diseases**

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
У пациентов с нейромышечными заболеваниями показания для имплантации ИКД с целью первичной и вторичной профилактики ВСС определяются по аналогии с соответствующими показаниями для пациентов с другими неишемическими кардиомиопатиями, при условии ожидаемой продолжительности жизни более 1 года.	I	B	[259], [260], [251]
Имплантация ИКД может быть рассмотрена у больных миотонической дистрофией 1 типа (болезнь Штейнберта) при наличии показаний к кардиостимуляции при условии ожидаемой продолжительности жизни более 1 года	IIa	B	[256], [257], [261]
Имплантация ИКД может быть рассмотрена у больных мышечной дистрофией Эмери-Дрейфуса и конечностно-поясной дистрофией 1В типа при наличии показаний к кардиостимуляции и сопутствующих ЖНРС при условии ожидаемой продолжительности жизни >1 года.	IIb	B	[118], [256], [262], [261], [253]
Следует рассмотреть возможность имплантации ИКД у пациентов с дилатационной кардиомиопатией с умеренно выраженной дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ <45%), обусловленной патогенной мутацией Lamin A/C даже при неустойчивой ЖТ	IIa	B	[118]

катетерные воздействия наносятся эндокардиально с использованием внутрисосудистого доступа, по отдельным показаниям могут выполняться эпикардиальные и интрамиокардиальные КА, для чего применяются специальные доступы и/или катетеры [264]–[267].

7.5.1.1. Клинико-инструментальное обследование больных перед катетерной аблацией желудочковых аритмий.

Для правильного определения показаний к КА и выбора оптимального вида катетерных воздействий всем пациентам рекомендуется проведение подробного предоперационного обследования, целью которого является уточнение наличия в выраженности структурного заболевания сердца, верификация типа и характера желудочковой аритмии, а также исключение заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к интервенционному лечению [3], [5], [268]. Клинико-инструментальное обследование обычно включает оценку анамнеза заболевания, наличие либо отсутствия симптомов, связанных с аритмией, общеклиническое обследование, анализ морфологических особенностей комплексов QRS на синусовом ритме и во время желудочковой аритмии по данным 12-канальной ЭКГ и/или 12-канального суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (ХМЭКГ), применение визуализирующих методов обследования (ЭХОКГ, в ряде случаев – МРТ сердца с контрастированием, коронаровентрикулография и др.), проведение нагрузочного теста (при необходимости), а также оценку значимых лабораторных показателей (табл. 27).

По результатам обследования требуется исключить у больных следующие состояния и заболевания, являющиеся противопоказаниями к проведению плановых КА: острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, острый миокардит, бактериальный эндокардит, бактериемия, септицемия, лихорадка, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (не связанная с имеющейся аритмией), гипертиреоз, признаки декомпенсации отдельных органов и систем организма (почечная недостаточность, печёночная недостаточность, декомпенсированный сахарный диабет и т.п.), нарушения свертываемости крови (геморрагические диатезы), тромбоз полостей сердца и/или магистральных вен. Проведение плановых КА также не рекомендовано в случаях т.н. «вторичных» ЖЭ/ЖТ, вызванных действием преходящих или корригируемых состояний, таких как, например, острая ишемия, наличие электролитных нарушений, аритмогенного действие лекарств и других.

При планировании КА следует учитывать, что использование флюороскопии не рекомендовано беременным, особенно в I триместре, вследствие повышенного риска возникновения мутаций у плода. В особых случаях данные вмешательства выполняются в условиях защиты матки пациентки специальным свинцовым фартуком. Минимизировать длительность флюороскопии при выполнении вмешательств, а нередко полностью отказаться от неё позволяют использование внутрисердечного ультразвука и системы навигационного картирования сердца.

Существенным ограничением использования КА является невозможность безопасного доступа в соответствующие отделы сердца, в частности, при гипоплазии или выраженных деформациях (изгиб, аневризма) сосудов, наличии тромбов, особенно флотирующих, в сосудах и отделах сердца, которые являются объектом катетерных манипуляций, а также состояния после имплантации кава-фильтра или искусственных протезов сердечных клапанов.

Больные, которым планируется КА, должны подписать информированное согласие на проведение процедуры, где обязательно указываются возможные осложнения данного вмешательства.

Обычно перед проведением КА у больных должны быть заблаговременно отменены все антиаритмические препараты (обычно за 5 периодов их полувыведения, амиодарон – за 1,5–2 месяца). Необходимо указать в направительных документах о наличии у больного аллергических реакций на лекарственные препараты, прежде всего, на средства антисептики (йод и др.), местные анестетики, анальгетики, холинолитики, адреномиметики и другие медикаменты, которые могут быть использованы во время КА.

Большинство КА выполняются в плановом порядке после предварительного дообследования пациентов, однако при частом или непрерывном рецидивировании угрожающих жизни желудочковых аритмий, сопровождающихся обмороком или другими тяжёлыми нарушениями гемодинамики, этим категориям пациентов возможно проведение КА по экстренным показаниям без предварительного обследования больных. Важным условием проведения КА по экстренным показаниям является резистентность ЖТ к медикаментозному лечению.

7.5.1.2. Катетерная аблация желудочковых аритмий у пациентов без признаков структурного поражения миокарда.

К наиболее распространенным формам желудочковых аритмий у лиц без признаков структурного поражения миокарда (т.н. «идиопатических» желудочковых аритмий) относят ЖЭ/ЖТ, происходящие из выносящего тракта правого желудочка (около 70% всех идиопатических ЖЭ/ЖТ) и выносящего тракта левого желудочка (синусов Вальсальвы, аорто-митрального соединения — около 15–20% всех идиопатических ЖЭ/ЖТ). К относительно редким формам идиопатических ЖЭ/ЖТ относят т.н. «фасцикулярные» ЖЭ/ЖТ, происходящие из разветвлений левой ножки пучка Гиса, желудочковые аритмии из областей папиллярных мышц, миокарда большой вены сердца (коронарного синуса), модераторного пучка, а также перитрикуспидальной и перимитральной областей. Идиопатические желудочковые аритмии обычно носят доброкачественный характер и не сопровождаются повышенным риском внезапной сердечной смерти, однако в редких случаях описаны злокачественные варианты идиопатических ЖТ [272], [273].

Радиочастотная катетерная аблация (КА) рассматривается в качестве эффективного способа для радикального устранения желудочковых аритмий у пациентов без признаков структурного поражения миокарда. Данный вид лечения применяется у пациентов с симптоматическими аритмиями или когда частая ЖЭ несёт в себе риск развития кардиомиопатии/систолической дисфункции ЛЖ. КА показана преимущественно больным, имеющим один доминирующий морфологический вариант ЖЭ/ЖТ, а также тогда, когда применение лекарственной антиаритмической терапии неэффективно, нецелесообразно или плохо переносится больными. Применение КА способно более эффективно устранять/снижать количество ЖЭ, чем применение антиаритмических препаратов.

КА является методом первого выбора лечения больных с частой, симптомной, преимущественно мономорфной ЖЭ из выносящего тракта правого желудочка, а также при устойчивых и/или гемодинамически значимых пароксизмах идиопатической мономорфной ЖТ любой локализации. При всех других локализациях идиопатических ЖЭ (вне выносящего тракта правого желудочка) основаниями для применения КА являются неэффективность или плохая переносимость лекарственной терапии, а также осознанное предпочтение пациентом данного метода лечения [3], [268].

Определить приблизительную локализацию источника ЖЭ/ЖТ помогает анализ морфологии комплексов QRS во

время аритмии [273]–[277]. Для желудочковых аритмий из выносящего тракта правого желудочка свойственна форма комплексов QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса с комплексами QS или минимальной (менее 0,2 мВ) амплитудой зубцов r в отведениях V1-V2, наличие «переходной зоны» по соотношению зубцов R/S в отведениях V4-V5 и отклонение электрической оси сердца вниз или вправо. Для ЖЭ/ЖТ из выносящего тракта левого желудочка также характерны комплексы QRS с отклонением электрической оси сердца вниз или вправо, но при этом, в отведениях V1-V2 регистрируются более высокие зубцы R, а «переходная зона» по соотношению зубцов R/S смещена к отведениям V1-V3. При наиболее частой форме фасцикулярных ЖЭ/ЖТ аритмогенный субстрат располагается в области задней ветви левой ножки пучка Гиса, вследствие чего наблюдаются комплексы QRS по типу блокады правой ножки пучка Гиса и передней ветви левой ножки пучка Гиса.

Стандартная процедура КА с использованием эндокардиального доступа обычно выполняется под местной анестезией через бедренные вену и/или артерию, иногда через подключичную или югулярную вены. Пункция перикарда для проведения эпикардиальной аблации обычно осуществляется под интубационным наркозом. При наличии системы электроанатомического картирования создается 3D-модель анатомических особенностей и электрической активации интересующей полости сердца (правого и/или левого желудочков, проксимальных отделов аорты/лёгочной артерии, коронарного синуса), на которую обычно наносятся важные анатомические структуры, места расположения проводящей системы желудочков, диафрагмального нерва, коронарных артерий, а также места всех выполненных

катетерных воздействий. При необходимости для провокации желудочковых аритмий применяются инфузии агонистов бета-адренорецепторов, реже – инфузии мезатона и/или бета-адреноблокаторов, а также электростимуляция желудочков.

Методика определения места нанесения катетерных воздействий для лечения ЖЭ/ЖТ включает в себя процедуры активационного и стимуляционного картирования желудочков. Целью «активационного картирования» является поиск дистальным полюсом аблационного катетера области с наиболее ранней электрической активностью желудочков во время аритмии, которая должна опережать начало эктопических комплексов QRS на 25-30 мс и более (иногда – до 70 мс). При этом на дистальном полюсе аблационного катетера должен регистрироваться униполярный сигнал по типу QS комплекса (без зубца R), указывающий на центробежное распространение электрических импульсов от аблационного катетера. Дополнительно для определения источника аритмии проводится т.н. «стимуляционное картирование» предполагаемых областей желудочков на синусовом ритме. Критерием точной установки аблационного катетера над источником желудочковой аритмии является совпадение морфологии стимулированных комплексов QRS и таковых при клинической ЖЭ/ЖТ по всем 12 отведениям ЭКГ (или/и на более 95% при использовании автоматизированных компьютерных алгоритмов распознавания QRS комплексов). Важным, но не обязательным признаком эффективной КА источника желудочковой аритмии является феномен кратковременного (на 10-20 с) т.н. «разогрева» эктопического очага аритмии с учащением желудочковой экстрасистолии и/или появлением неустойчивой ЖТ.

Таблица 27. Рекомендации по клинко-инструментальному обследованию больных, направляемых на катетерную аблацию желудочковых аритмий

Table 27. Diagnostic work-up in patients with ventricular arrhythmias referred to catheter ablation procedure

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Больным желудочковыми аритмиями, направляемым на КА, рекомендуется проведение подробного клинко-инструментального обследования, включающего оценку анамнеза заболевания, анализ морфологических особенностей комплексов QRS во время аритмии по данным 12-канальной ЭКГ и/или ХМЭКГ, проведение визуализирующих методов исследования и оценку значимых лабораторных показателей.	I	C	[263], [265], [3], [5]
Больным с документированными или предполагаемыми желудочковыми аритмиями рекомендуется проведение эхокардиографии (трансторакальной и/или чреспищеводной и/или внутрисердечной) для исключения структурной патологии сердца и оценки сократительной функции левого желудочка.	I	B	[3], [5], [268]
Больным с документированными желудочковыми аритмиями и известным или предполагаемым структурным заболеванием сердца целесообразно проведение магниторезонансной томографии сердца для выявления и/или оценки характера органической патологии сердца, а также для стратификации риска внезапной сердечной смерти.	IIa	B	[268], [269]–[271]
Больным с документированными желудочковыми аритмиями и предполагаемым наличием ишемической болезни сердца целесообразно проведение нагрузочного теста и/или коронароангиографии с последующим решением вопроса о необходимости первоочередного проведения реваскуляризации сердца.	IIa	C	[3], [5]
Больным структурной патологией сердца, направленным на проведение катетерной аблации частой желудочковой экстрасистолии, целесообразно проведение программной электростимуляции сердца для стратификации риска внезапной сердечной смерти.	IIa	C	[271]
Больным с частой бессимптомной желудочковой экстрасистолией и нормальной сократительной функцией левого желудочка целесообразно проведение динамического наблюдения, включающего периодическое суточное мониторирование ЭКГ и оценку сократительной функции левого желудочка с использованием визуализирующих методов обследования (эхокардиографии и/или магниторезонансной томографии сердца).	IIa	B	[272]

Критерием эффективной КА желудочковых аритмий является стойкое (в течение 30 минут и более) исчезновение доминирующего морфологического варианта ЖЭ или/и невозможность индукции ЖТ, при условии, что эта аритмия регистрировалась/индуцировалась до аблации. Если эндокардиальная КА в точках с наилучшими результатами активационного и стимуляционного картирования желудочков не позволяет устранить клиническую аритмию, следует рассмотреть возможность выполнения эпикардиального картирования и КА аритмий [278], [279].

7.5.1.3. Катетерная аблация желудочковой экстрасистолии у пациентов с наличием структурного поражения миокарда/систолической дисфункции левого желудочка.

Для решения вопроса о целесообразности катетерной аблации ЖЭ у больных с наличием систолической дисфункции ЛЖ следует уточнить, является ли снижение систолической функции ЛЖ следствием структурного заболевания сердца или результатом частой желудочковой экстрасистолии. Для ответа на этот вопрос обычно требуется применение визуализирующих методов исследования (ЭХОКГ, КТ/МРТ сердца с контрастированием, коронаровентрикулография и др.). Кроме того, известны электрокардиографические особенности ЖЭ, ассоциированные с повышенным риском развития дисфункции ЛЖ: большое количество ЖЭ (более 20-25% от общего количества сокращений сердца по данным мониторинга ЭКГ), наличие ретроградного желудочково-предсердного проведения импульсов после ЖЭ, большая продолжительность экстрасистолических комплексов QRS, эпикардиальное происхождение ЖЭ, а также выраженные различия интервалов сцепления экстрасистолии с наличием интерполированных ЖЭ. Эффективность катетерной аблации ЖЭ у больных на фоне структурного поражения миокарда ниже, чем у пациентов с идиопатическими ЖТ, а риск осложнений вмешательства – выше.

Подходы к катетерной аблации ЖЭ у больных со структурными заболеваниями сердца (ИБС, постинфарктный кардиосклероз, дилатационная кардиомиопатия, аритмогенная кардиопатия и др.) аналогичны вышеописанным для аблации идиопатических ЖЭ. КА показана преимущественно больным, имеющим один доминирующий морфологический вариант ЖЭ, а также тогда, когда применение лекарственной антиаритмической терапии неэффективно, нецелесообразно или плохо переносится больными. Основными показаниями к проведению КА этим пациентам являются случаи, когда частая, преимущественно мономорфная ЖЭ является предполагаемой причиной ухудшения систолической дисфункции левого желудочка, отсутствия эффекта от применения устройств сердечной ресинхронизирующей терапии или же является воспроизводимым триггерным фактором эпизодов фибрилляции желудочков, предполагаемой причиной при неэффективности или плохой переносимости лекарственной терапии, а также в случаях предпочтения пациентом данного метода лечения (табл. 29).

Принимая во внимание сложный, комплексный характер аритмогенного субстрата желудочковых аритмий у больных со структурной патологией сердца с возможностью параллельного существования нескольких аритмогенных зон, для успешного проведения КА целесообразно использование систем навигационного электроанатомического картирования сердца, а также более широкое применение визуализирующих методов оценки поражения миокарда (МРТ сердца с контрастированием, внутрисердечное УЗИ и др.).

Важной особенностью проведения КА у данных пациентов является необходимость дополнительной стратификации риска внезапной сердечной смерти, для чего рекомендуется проведение стандартного протокола программной стимуляции желудочков (табл. 27). Больные со спонтанными или индуцированными

Таблица 28. Рекомендации по катетерной аблации желудочковых аритмий у пациентов без признаков структурного поражения миокарда (идиопатических ЖЭ/ЖТ)

Table 28. Indications for catheter ablation in patients with ventricular arrhythmias and no structural heart disease

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылка ^с
Катетерная аблация рекомендована в качестве метода выбора лечения мономорфной идиопатической ЖЭ, исходящей из выносящего тракта правого желудочка при условии частого, симптомного характера аритмии.	I	B	[264]
Катетерная аблация рекомендована пациентам с симптомной, преимущественно мономорфной идиопатической ЖЭ (за исключением аритмий из выносящих трактов желудочков, аорто-митрального соединения, парагисовой локализации и коронарного синуса), при неэффективности или плохой переносимости лекарственной терапии, а также в случаях предпочтения пациентом данного метода лечения.	I	B	[265], [266], [274], [275], [280]–[286]
Катетерная аблация рекомендована пациентам с мономорфной ЖЭ, являющейся предполагаемой причиной кардиомиопатии, систолической дисфункции левого желудочка при неэффективности или плохой переносимости лекарственной терапии, а также в случаях предпочтения пациентом данного метода лечения.	I	B	[265], [127], [287]–[302]
Катетерная аблация рекомендована в качестве метода выбора лечения пациентов без признаков структурного поражения миокарда с устойчивыми и/или гемодинамически значимыми пароксизмами мономорфной ЖТ.	I	B	[288]–[290], [301], [302]
Целесообразно выполнение катетерной аблации пациентам без признаков структурного поражения миокарда, имеющих симптомную, преимущественно мономорфную ЖЭ с источником вне выносящего тракта правого желудочка (в т.ч. в синусах Вальсальвы, области аорто-митрального соединения, коронарном синусе, парагисовой локализации и др.) при неэффективности или плохой переносимости лекарственной терапии, а также в случаях предпочтения пациентом данного метода лечения.	IIa	B	[303], [287], [291]–[294], [304]–[315]

^а Класс рекомендации. ^б Уровень доказательности. ^с Ссылки на источник(и), подтверждающие рекомендацию.

^а Recommendation class. ^б Level of evidence. ^с Links to source(s) supporting the recommendation.

при внутрисердечном электрофизиологическом исследовании желудочковыми тахикардиями (устойчивая ЖТ, ТЖ, ФЖ) на фоне структурного поражения миокарда имеют высокий риск внезапной сердечной смерти (ВСС) и нуждаются в первоочередном применении имплантируемых кардиовертеров дефибрилляторов (ИКД), при необходимости — с функцией сердечной ресинхронизирующей терапии (см. раздел 7.4.)

7.5.1.4. Катетерная абляция желудочковых тахикардий у пациентов с наличием структурного поражения миокарда/каналопатии.

Катетерная абляция (КА) является надёжным и действенным методом лечения желудочковых тахикардий (ЖТ и ФЖ) у существенной части больных со структурным поражением миокарда, а также может применяться при отдельных каналопатиях (синдроме Бругада). По данным крупных проспективных исследований КА эффективно предотвращает рецидивирование ЖТ и уменьшает вероятность последующих срабатываний ИКД у этих категорий пациентов [263], [132], [133], [323]–[328]. Было показано, что эффективность КА при ЖТ ишемической этиологии несколько выше, чем при ЖТ, возникающих на фоне неишемической кардиомиопатии [327], [328]. Наихудшие отдалённые результаты КА регистрируются у пациентов с кардиомиопатиями, ассоциированными с мутациями генов LMNA, в связи с чем у этой категории пациентов КА рассматривается лишь в качестве краткосрочной паллиативной стратегии лечения жизнеугрожающих желудочковых тахикардий [329].

Показаниями к проведению плановой КА у больных с желудочковыми тахикардиями на фоне структурного поражения миокарда/каналопатии является повторное возникновение ЖТ/ФЖ при условии неэффективности или невозможности лекарственной терапии (в т. ч. амиодароном в сочетании с бета-адреноблокаторами у лиц с наличием структурного поражения миокарда или хинидином у пациентов с синдромом Бругада). Катетерная абляция может также успешно применяться для устранения непрерывно-рецидивирующей ЖТ и/или «электрического шторма» (3-х и более повторных эпизодов ЖТ/ФЖ в сутки) [325]–[327], [330]–[333]. Эти состояния могут являться показаниями к проведению как плановой, так и экстренной КА при условии отсутствия эффекта лекарственной терапии. В этих случаях применение КА рекомендовано пациентам вне зависимости от наличия или отсутствия ИКД/СРТ-Д (табл. 30).

Особыми категориями пациентов, которым проведение КА может быть рекомендовано в качестве метода выбора, являются пациенты с ЖТ с механизмом реэнтрии в области ножек пучка Гиса, а также больные с постинфарктными реципрокными ЖТ, использующими волокна Пуркинье в качестве аритмогенного субстрата аритмии.

Как известно, наиболее частым аритмогенным субстратом ЖТ является рубцовая ткань, рядом с которой вследствие пограничных изменений миокарда формируется зона замедленного проведения электрических импульсов и возникают различия в длительностях рефрактерных периодов кардиомиоцитов [334], [133], [330]. Мишенью для КА в таких случаях является перешеек с замедленным проведением импульсов в цепи реэнтрии ЖТ, обычно располагающийся на границе рубцового и здорового миокарда, например, по краю постинфарктной аневризмы в ЛЖ. «Классический» вариант внутрисердечного картирования ЖТ включает в себя три этапа: 1) оценка топографии фиброзно-рубцового поражения миокарда и аритмогенного субстрата аритмии; 2) стимуляционное картирование для определения вероятной «точки выхода» ЖТ; 3) определение критического перешейка и остальных компонентов цепи

реэнтрии клинической ЖТ, а также выявление латентных аритмогенных субстратов ЖТ/ФЖ.

Для наиболее точного картирования аритмогенного субстрата ЖТ целесообразно применение т.н. «высокоплотного картирования» с использованием мультиэлектродных диагностических катетеров высокой точности.

Критерием эффекта КА является купирование индуцированной клинической ЖТ во время воздействия, а также невозможность индукции клинической ЖТ и других форм ЖТ/ФЖ при последующей программной стимуляции желудочков.

Альтернативными способами КА аритмогенного субстрата ЖТ являются: нанесение линейных воздействий в области т.н. «точки выхода» ЖТ (область желудочков при электростимуляции которой достигается полное совпадение морфологии комплексов QRS с таковыми во время клинической аритмией), а также круговая изоляция аритмогенной зоны ЖТ. Последний подход применяется в случаях сложного или непонятного субстрата аритмии с несколькими «точками выхода» импульса или несколькими независимыми цепями реэнтрии на ограниченном участке желудочкового миокарда.

Процедуры эндокардиального картирования и эндокардиальной КА в левом желудочке сердца должны проводиться в условиях предварительной системной гепаринизации с мониторингом значений АСТ (целевые значения АСТ – 300–350 сек). При проведении эндокардиальных КА в правом желудочке у пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений может быть использована аналогичная системная гепаринизация. В целях профилактики геморрагических осложнений пункция перикарда для проведения эпикардиальных КА должна выполняться вне системной гепаринизации. Для этого больным с системной гепаринизацией должен предварительно вводиться протамин.

При отрицательных результатах картирования и/или КА со стороны эндокарда, что нередко встречается при неишемических кардиопатиях, аритмогенной кардиопатии правого желудочка и синдроме Бругада, больным проводится эпикардиальное картирование после предварительной катетеризации полости перикарда субкисфоидальным доступом. Ограничениями эпикардиального доступа являются невозможность нанесения катетерных воздействий в межжелудочковой перегородке, их неэффективность в местах расположения эпикардиального жира, а также потенциальная опасность проведения КА вблизи коронарных артерий. Для минимизации осложнений целесообразно проведение эпикардиальной абляции под контролем коронарографии. При этом радиочастотные воздействия должны проводиться на расстоянии не менее 5 мм от магистральных коронарных артерий.

Для проведения эндокардиальной и эпикардиальной РЧ абляции ЖТ целесообразно использование т.н. «орошаемых» катетеров, обеспечивающих более обширное и глубокое воздействие, а также минимальный риск тромбоэмболических осложнений. В случаях невозможности устранения источников ЖТ при помощи эндокардиального и эпикардиального доступов может быть использована интрамиокардиальная КА при помощи специальных игловидных катетеров, селективная внутрисосудистая алкогольная абляция (введение раствора этанола в дистальные ветки коронарного синуса/коронарной артерии), биполярная КА и другие относительно редко используемые методы воздействия.

Для проведения алкогольной абляции под контролем коронарографии/синусографии выбирается веточка соответствующей артерии или вены, предположительно кровоснабжающая

аритмогенный субстрат ЖТ и имеющая минимальное количество коллатералей (чаще всего дистальные отделы септальных ветвей переднениходящей артерии, реже в заднениходящей ветви правой коронарной артерии). При наличии технической возможности в веточку сосуда проводится диагностический микроэлектрод, позволяющий верифицировать наиболее раннюю электрическую активацию во время желудочковой аритмии. Перед проведением аблации производится индукция ЖТ и оценивается возможность купирования аритмии при помощи селективного интракоронарного введения ледяного физиологического раствора (2–3 мл). В случае успешного купирования ЖТ в сосуд вводится 1 мл спирта, после чего проксимальный баллон на 10 мин раздувается. Критерием эффекта является прекращение перфузии в соответствующем сегменте желудочка и невозможность индукции ЖТ. При отсутствии эффекта введение повторяют (до 5 раз) или приступают к поиску альтернативного коронарного сосуда.

Выделяют четыре вида осложнений, связанных с процедурой КА: 1) осложнения, связанные с пункцией и катетеризацией магистральных сосудов; 2) осложнения при манипуляциях катетером; 3) осложнения в результате РЧ воздействий на ткани сердца; 4) осложнения, обусловленные лучевой нагрузкой. Наиболее часто регистрируются осложнения, связанные с пункцией и катетеризацией магистральных сосудов: гематома (1–5% случаев), артериовенозная фистула, окклюзирующий и/или флотирующий пристеночный тромбоз магистральных вен (1–2% случаев), диссекция стенки артерии и пневмоторакс (оба — менее 1% случаев). Другие виды осложнений регистрируются реже.

Наиболее неблагоприятными осложнениями КА желудочковых аритмий являются перфорация сердца с развитием гемоперикарда и тампонады сердца (0–2,7%), инсульт/переходящее нарушение мозгового кровообращения (0–2,7%), развитие предсердно-желудочковой блокады высоких степеней (0–1,4%), повреждение коронарных артерий (0,4–1,9%) и клапанов сердца, усугубление сердечной недостаточности/развитие отека легких (0–3%), а также проаритмический эффект.

Вследствие этого, при проведении КА желудочковых аритмий целесообразно участие анестезиолога-реаниматолога, а также наличие хирургической поддержки при возникновении жизнеугрожающих осложнений. В случаях гемодинамической нестабильности пациентов, в том числе когда известно о наличии спонтанных и/или индуцированных приступов желудочковых тахикардий, целесообразно проведение картирования и КА аритмий на фоне применения устройств механической поддержки кровообращения (ВАБК, ЭКМО и т.п.), для чего должны быть приглашены соответствующие специалисты.

7.5.2 Хирургическое лечение аритмий

7.5.2.1. Хирургическая аблация желудочковой тахикардии

В эру широкого распространения и эффективного использования КА для лечения желудочковых аритмий хирургические методы лечения этих нарушений ритма сердца относительно редко встречаются в клинической практике. Обычно они применяются для лечения резистентных к попыткам медикаментозного и катетерного лечения аритмий, а также в качестве дополнительного вмешательства при проведении основной операции на сердце (аневризмомэктомия, аортокоронарное шунтирование, замена клапанов сердца и др.). К хирургическим методам лечения желудочковых аритмий относят аблацию и резекцию эндокарда (табл. 31). По аналогии с катетерной аблацией (КА), хирургическая аблация может выполняться эндокардиально и эпикардиально с использованием радиочастотной и микроволновой энергии, а также низких температур (криотермия или криоаблация). В последние годы все чаще применяют минимально-инвазивные хирургические подходы с использованием торакоскопической эпикардиальной аблации. В частности, метод эпикардиальной РЧА нередко используется у пациентов с синдромом Бругада, аритмогенной кардиопатией правого желудочка и другими неишемическими кардиопатиями.

Предоперационное обследование больных во многом аналогично вышеописанному для КА желудочковых аритмий, однако оно может также включать дополнительные обследования для оценки степени периоперационного риска.

Таблица 29. Рекомендации по катетерной аблации желудочковой экстрасистолии у пациентов с наличием признаков структурного поражения миокарда/систолической дисфункции левого желудочка

Table 29. Indications for catheter ablation of ventricular ectopic beats in patients with structural heart disease and/or left-ventricular systolic dysfunction

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
Катетерная аблация рекомендована пациентам с частой мономорфной ЖЭ, если она является предполагаемой причиной кардиомиопатии/ систолической дисфункции левого желудочка, при неэффективности или плохой переносимости лекарственной терапии, а также в случаях предпочтения пациентом данного метода лечения.	I	B	[265], [127], [287], [295]–[300]
Целесообразно выполнение катетерной аблации частой ЖЭ у пациентов со структурным поражением миокарда, если она является вероятной причиной появления/усугубления систолической дисфункции левого желудочка, при условии неэффективности или плохой переносимости лекарственной терапии, а также в случаях предпочтения пациентом данного метода лечения.	IIa	B	[295], [316], [317]
Целесообразно выполнение катетерной аблации идентифицированного морфологического варианта ЖЭ, являющегося воспроизводимым триггерным фактором эпизодов фибрилляции желудочков, при условии неэффективности или плохой переносимости лекарственной терапии.	IIa	B	[315], [318]–[321]
Целесообразно выполнение катетерной аблации частой ЖЭ, являющейся предполагаемой причиной отсутствия эффекта от применения устройств сердечной ресинхронизирующей терапии, при условии неэффективности или плохой переносимости лекарственной терапии.	IIa	C	[322]

^а Класс рекомендации. ^б Уровень доказательности. ^с Ссылки на источник(и), подтверждающие рекомендацию.

^а Recommendation class. ^б Level of evidence. ^с Links to source(s) supporting the recommendation.

Выбор вида хирургического вмешательства, а также характер воздействия на аритмогенный субстрат определяются по результатам предварительного эндокардиального и/или эпикардиального картирования источника желудочковой тахикардии с использованием многоканальных микроэлектродных записей потенциалов сердца на синусовом ритме и во время индуцированных приступов тахикардии. Принципы определения аритмогенных зон при желудочковых тахикардиях аналогичны описанным для катетерной абляции желудочковых тахикардий на фоне структурного поражения миокарда. Чаще всего применяют комбинированные операции (аневризмэктомия, эндокардиальная резекция и криоабляция).

Нередко выбор хирургического метода определяется характером поражения мышцы сердца и локализацией выявленного источника тахикардии. Интраоперационная криоабляция используется преимущественно в тех местах, где хирургическая резекция может быть сопряжена с повышенным риском осложнений: в базальных отделах левого желудочка (риск повреждения митрального клапана) и у оснований папиллярных мышц. При заднебоковой локализации аритмогенного субстрата ЖТ криоабляция обычно выполняется с использованием торакотомии, а при его расположении в области передней стенки ЛЖ — при использовании стернотомии.

Таблица 30. Рекомендации по катетерной абляции желудочковой тахикардии у пациентов с наличием признаков структурного поражения миокарда/каналопатии

Table 30. Indications for catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease and channelopathies

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Катетерная абляция рекомендована при повторных приступах мономорфной ЖТ у больных ишемической болезнью сердца при неэффективности или плохой переносимости терапии амиодароном.	I	B	[323]
Катетерная абляция рекомендована при повторных приступах мономорфной ЖТ у больных со структурным поражением миокарда (за исключением кардиомиопатий, ассоциированных с мутациями генов LMNA и саркоидоза сердца) в т.ч. имеющих ИКД, в случаях неэффективности или плохой переносимости лекарственной антиаритмической терапии, а также при невозможности её назначения.	I	B	[132], [133], [324], [335]–[339]
Катетерная абляция рекомендована больным со структурным поражением миокарда любой этиологии при непрерывно-рецидивирующей ЖТ и/или развитии «электрического шторма» (≥3 приступов ЖТ за 24 часа) при неэффективности лекарственной антиаритмической терапии или невозможности её назначения.	I	B	[325]–[327], [330]–[333]
Катетерная абляция рекомендована при ЖТ с механизмом реэнтри ножек пучка Гиса	I	B	[340]–[348]
Катетерная абляция рекомендована у больных постинфарктным кардиосклерозом при реципрокных ЖТ, использующих волокна Пуркинье в качестве аритмогенного субстрата аритмии	I	B	[349]–[351]
Целесообразно выполнение катетерной абляции при повторных приступах мономорфной ЖТ у больных со структурным поражением миокарда, если назначение длительной лекарственной антиаритмической терапии признано нежелательным.	IIa	C	[133], [323]
Целесообразно выполнение катетерной абляции при повторных приступах ЖТ у больных саркоидозом сердца, в т.ч. имеющих ИКД, в случаях неэффективности или плохой переносимости лекарственной антиаритмической терапии, а также при невозможности её назначения.	IIa	B	[352]–[356]
Целесообразно выполнение эпикардиальной катетерной абляции ЖТ у больных неишемической кардиомиопатией (в т.ч. при аритмогенной кардиопатии правого желудочка) при неэффективности эндокардиальной абляции или при подозрении на эпикардиальный генез аритмии по результатам инструментального обследования.	IIa	B	[328], [357], [358]
Следует рассмотреть возможность выполнения катетерной абляции после первого эпизода мономорфной ЖТ у пациентов с ишемической болезнью сердца и ИКД.	IIb	A	[263], [359]–[362]
Следует рассмотреть возможность выполнения катетерной абляции при повторных приступах мономорфной ЖТ у пациентов с кардиомиопатиями, ассоциированными с мутациями генов LMNA, в качестве краткосрочной паллиативной стратегии лечения аритмий.	IIb	B	[329]
Следует рассмотреть возможность выполнения эпикардиальной катетерной абляции ЖТ у больных с постинфарктным кардиосклерозом при неэффективности эндокардиальной абляции или при подозрении на эпикардиальный генез аритмии по результатам инструментального обследования.	IIb	C	[363]–[366]
Целесообразно выполнение катетерной абляции при повторных приступах ЖТ у больных синдромом Бругада, в т.ч. имеющих ИКД, в случаях частых срабатываний устройства.	IIa	B	[367]–[370]

^a Класс рекомендации. ^b Уровень доказательности. ^c Ссылки на источник(и), подтверждающие рекомендацию.

^a Recommendation class. ^b Level of evidence. ^c Links to source(s) supporting the recommendation.

Таблица 31. Рекомендации по хирургической абляции желудочковых аритмий.

Table 31. Indications for surgical ablation of ventricular arrhythmias

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Хирургическая абляция, выполняемая в специализированных центрах с обязательным электрофизиологическим картированием до и после операции, рекомендована пациентам с рефрактерной ЖТ, не отвечающим на терапию противоаритмическими препаратами, при неуспешной попытке КА, выполненной достаточно опытными специалистами.	I	B	[371]–[377]
Эндокардэктомия во время хирургической реконструкции левого желудочка рекомендована для купирования и профилактики возникновения ЖТ/ФЖ пациентам с постинфарктной аневризмой левого желудочка, у которых диагностирована ЖТ	IIa	A	[374]–[376]
Пациентам после операции хирургической реконструкции левого желудочка с индуцируемой ЖТ рекомендована установка ИКД в раннем послеоперационном периоде для купирования эпизодов ЖТ/ФЖ после операции.	IIa	B	[373], [377]
Можно рассмотреть выполнение хирургической абляции в качестве дополнения к основной операции на открытом сердце (аортокоронарное шунтирование, аневризмэктомия, хирургическая реконструкция левого желудочка или вмешательство на клапанах сердца) у пациентов с подтвержденной клинически ЖТ или ФЖ при неуспешной попытке катетерной абляции.	IIb	C	[371]–[374]

^a Класс рекомендации. ^b Уровень доказательности. ^c Ссылки на источник(и), подтверждающие рекомендацию.

^a Recommendation class. ^b Level of evidence. ^c Links to source(s) supporting the recommendation.

Таблица 32. Рекомендации по хирургической симпатической денервации для профилактики и лечения желудочковых аритмий.

Table 32. Indications for cardiac sympathetic denervation in patients with recurrent ventricular arrhythmias

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Левосторонняя симпатическая денервация рекомендована пациентам с синдромом удлинённого интервала QT и катехоламинергической ЖТ, имеющих обмороки и/или документированные устойчивые эпизоды желудочковых тахикардий и/или другие маркеры высокого риска внезапной сердечной смерти вопреки терапии бета-адреноблокаторами/другими противоаритмическими препаратами.	I	B	[378]–[380]
Левосторонняя симпатическая денервация рекомендована пациентам с синдромом удлинённого интервала QT и катехоламинергической ЖТ, имеющих частые срабатывания ранее ИКД вопреки терапии бета-адреноблокаторами/ другими противоаритмическими препаратами.	I	B	[378]–[380]
Можно рассмотреть выполнение левосторонней симпатической денервации бессимптомным пациентам с синдромом удлинённого интервала QT, имеющих значения интервала QTc >500 мс вопреки терапии бета-адреноблокаторами/ другими противоаритмическими препаратами.	IIb	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций

^a Класс рекомендации. ^b Уровень доказательности. ^c Ссылки на источник(и), подтверждающие рекомендацию.

^a Recommendation class. ^b Level of evidence. ^c Links to source(s) supporting the recommendation.

Таблица 33. Диагностика синдрома удлинённого интервала QT (при отсутствии вторичных причин удлинения интервала QT)

Table 33. Diagnosis of congenital long QT-syndrome (in absence of transient QT-prolonging causes)

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
Диагноз синдрома удлинённого интервала QT устанавливается при: - QTc ≥480 мс на повторной ЭКГ в 12-ти отведениях, или - Оценки риска синдрома удлинённого интервала QT свыше 3 баллов.	I	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
Диагноз синдрома удлинённого интервала QT устанавливают при выявлении патологической мутации, независимо от длительности интервала QT.	I	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
ЭКГ-диагноз синдрома удлинённого интервала QT следует рассмотреть при наличии QTc ≥460 мс на повторной ЭКГ в 12-ти отведениях у пациентов с необъяснимыми обмороками, при отсутствии вторичных причин удлинения интервала QT.	IIa	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций

Эффективность хирургического лечения желудочковых тахикардий зависит от успешности картирования всех клинически значимых морфологических вариантов аритмии и может достигать 80-90%.

7.5.2.2. Дополнительные хирургические методы профилактики и лечения желудочковых тахикардий

К дополнительным хирургическим вмешательствам, применяющимся при желудочковых тахикардиях, резистентных к другим методам лечения, относят методы модуляции симпатических влияний на сердце – хирургическое/торакоскопическое удаление звездчатого и верхних симпатических (Th2—Th4/Th5) ганглиев, чаще — левосторонняя симпатическая денервация. Наибольшее распространение эти вмешательства получили для лечения ЖТ/ФЖ у больных синдромом удлиненного интервала QT и катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ (табл. 32). Вмешательство выполняется в случае частых симптоматических приступов ЖТ и/или частых разрядов КВД вопреки применению максимально переносимых доз бета-адреноблокаторов. В результате уменьшения влияния симпатической нервной системы и повышения порога фибрилляции желудочков у большинства больных после операции отмечается снижение числа симптоматических эпизодов ЖТ.

8. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ

8.1 Синдром удлиненного интервала QT

8.1.1 Диагностика, определение и эпидемиология

В данных рекомендациях использованы модифицированные диагностические критерии синдрома удлиненного интервала QT [46]. Для постановки диагноза СУИ QT необходимо

удлинение интервала QTс ≥ 480 мс или более 3 баллов по диагностическим критериям синдрома удлиненного интервала QT (см. ниже) [381]. Диагностическим критерием заболевания может быть QTс ≥ 460 мс при наличии у пациента необъяснимых обмороков. Обязательным условием постановки диагноза является отсутствие преходящих причин удлинения интервала QT.

Критерии, применяемые для постановки диагноза наследственного СУИ QT, предложенные J.P. Schwarz:

СУИ QT проявляется удлинением интервала QT, появлением ЖА. Желудочковые нарушения ритма главным образом запускаются за счет адренергической активации. Зачастую заболевание проявляется в молодом возрасте (средний возраст 14 лет). Годовой показатель ВСС при отсутствии лечения составляет от 0,33% [114] до 0,9% [382], наличия обмороков — около 5% [382].

Описана связь синдрома удлиненного интервала QT с мутациями в генах, большинство из которых кодируют субъединицы ионных потенциал-зависимых каналов: калиевых, натриевых или кальциевых. Генетический скрининг позволяет выявить патогенную мутацию у 75% больных, и в подавляющем большинстве случаев (90%) это мутации трех основных генов: KCNQ1, KCNH2 и SCN5A [6], [199].

Выделяют следующие формы СУИ QT:

- Аутосомно-доминантный тип без экстракардиальных проявлений (синдром Романо-Уорда, распространенность 1 случай на 2500 человек), который включает подтипы LQT1–6 и LQT9–13 подтипы. Характерными клиническими проявлениями заболевания являются увеличение продолжительности интервала QT, рецидивирующие синкопальные состояния, чаще всего обусловленные полиморфной желудочковой тахикардией (ЖТ) типа пируэт (TdP – Torsade de pointes) [383].
- Аутосомно-доминантный тип с экстракардиальными проявлениями, который далее подразделяют на следующие подтипы:
 - LQT7 (синдром Андерсена-Тавила), при котором удлинение QT сочетается с выраженной U-волной, полиморфной или двунаправленной ЖТ, лицевым дисморфизмом и гипер/гипокалиемическим периодическим параличом [384];
 - LQT8 (синдром Тимоти, наиболее редкий тип), для которого характерны удлинение QT, синдактилия, мальформации сердца, расстройства аутистического спектра и дисморфизм. При данном синдроме отмечают наиболее выраженное удлинение интервалов QT и QTс (до 700 мс), сопровождающееся крайне высоким риском ВСС (средняя продолжительность жизни составляет 2,5 года). До 60% больных имеет различные врожденные пороки сердца [открытый артериальный проток, тетраду Фалло, открытое овальное окно и дефекты межжелудочковой перегородки] и различные нарушения проводимости [385].
- Аутосомно-рецессивный тип (синдром Джервелла-Лангс-Нильсена), наиболее редкая форма, для которой характерна врожденная нейросенсорная тугоухость, более выраженное увеличение длительности интервала QT и большая частота опасных для жизни желудочковых аритмий [383].

Таблица 34. Диагностические критерии наследственного синдрома удлиненного интервала QT (в соответствии с изменениями 2006 г.)

Table 34. Congenital long QT syndrome diagnostic criteria (modified in 2006)

Критерий	Баллы
Электрокардиографические критерии:	
QTс >480 мс;	3
QTс 460–470 мс;	2
QTс 450–459 мс (у мужчин);	1
зарегистрированная тахикардия типа «пируэт»;	2
альтернация волны Т;	1
наличие зазубрены волны Т в отведении III;	1
частота сердечных сокращений ниже соответствующей возрасту больного	0,5
Клинические проявления заболевания:	
обмороки, провоцируемые физической нагрузкой или эмоциональным стрессом;	2
потеря сознания в покое;	1
врожденная глухота	0,5
Семейный анамнез:	
наличие диагностированного СУИ QT у члена семьи больного;	1
внезапная смерть в семье больного в возрасте <30 лет	0,5

Таблица 35. Стратификация риска и лечение синдрома удлиненного интервала QT
Table 35. SCD risk stratification and management of long QT syndrome

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
Рекомендовано изменение образа жизни: - Отказ от препаратов, увеличивающих длительность интервала QT (см. ниже) - Коррекция нарушений электролитных нарушений - Избегание контакта со специфическими триггерами аритмии в зависимости от генотипа (активное плавание, особенно при LQTS1, и громкие звуки при LQTS2).	I	B	[386]
Лечение бета-адреноблокаторами рекомендовано всем пациентам с клиническим диагнозом синдрома удлиненного интервала QT.	I	B	[387]
ИКД и лечение бета-адреноблокаторами рекомендовано пациентам с синдромом удлиненного интервала QT, перенесшим остановку сердца.	I	B	[388]
Рассмотреть лечение бета-адреноблокаторами у носителей патологической мутации, имеющих нормальную продолжительность интервала QT.	IIa	B	[114]
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.	IIa	B	[196]
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 происходят частые разряды устройства.	IIa	C	[378]
Можно рассмотреть назначение блокаторов натриевых каналов (мексилетин, флекаинид или ранолозин) в качестве дополнительной терапии для укорочения интервала QT пациентам с LQTS3 и QTc >500 мс.	IIb	C	[193], [389], [390]
Можно рассмотреть применение ИКД в дополнение к терапии бета-адреноблокаторами при бессимптомном носительстве патологической мутации KCNH2 или SCN5A и QTc >500 мс.	IIb	C	[114]
Внутрисердечное ЭФИ не рекомендуется для стратификации риска ВСС у больных синдромом удлиненного интервала QT.	III	C	[73]

Таблица 36. Перечень лекарственных препаратов, вызывающих удлинение интервала QT
Table 36. List of QT-prolonging drugs

Российское название	Международное название	Групповая принадлежность
Азитромицин*	Azithromycin	Антибиотик
Аймалин	Ajmaline	Антиаритмический препарат
Алфузозин^	Alfuzosin	Альфа1-адреноблокатор
Амантадин	Amantadine	Противовирусный препарат
Амиодарон*	Amiodarone	Антиаритмический препарат
Амисульприд	Amisulpride	Антипсихотический препарат
Амитриптилин	Amitriptyline	Антидепрессант
Амоксапин	Amoxapine	Антидепрессант
Амфетамин	Amphetamine	Стимулятор центральной нервной системы и средство, снижающее аппетит
Анагелид*	Anagrelide	Противоопухолевый препарат
Астемизол*	Astemizole	Противоаллергический препарат
Атазанавир^	Atazanavir	Противовирусный препарат
Атомоксетин	Atomoxetine	Адреномиметик (непрямой)
Бедаквилин^	Bedaquiline	Антибиотик
Бепридил*	Bepidil	Антиангинальное средство
Бортезомиб^	Bortezomib	Противоопухолевый препарат
Босутиниб^	Bosutinib	Противоопухолевый препарат
Вазопрессин	Vasopressin	Гормональный препарат
Вандетаниб*	Vandetanib	Противоопухолевый препарат
Варденафил^	Vardenafil	Средство, применяемое в лечении эректильной дисфункции
Вемурафениб^	Vemurafenib	Противоопухолевый препарат

Российское название	Международное название	Групповая принадлежность
Венлафаксин [^]	Venlafaxine	Антидепрессант
Вернакаланта гидрохлорид	Vernakalant hydrochloride	Антиаритмический препарат
Винпоцетин	Vinpocetine	Средство, улучшающее мозговое кровообращение
Вориконазол [^]	Voriconazole	Противогрибковый препарат
Вориноста [^]	Vorinostat	Противоопухолевый препарат
Галантамин	Galantamine	Ингибитор холинэстеразы, применяемый в лечении болезни Альцгеймера
Галоперидол [*]	Haloperidol	Антипсихотический препарат
Галофантрин [*]	Halofantrine	Противомалярийное средство
Гатифлоксацин [^]	Gatifloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Гемифлоксацин [^]	Gemifloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Герпафлоксацин	Gerpafloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Гидроксизина гидрохлорид	Hydroxyzine hydrochloride	Седативный препарат
Гранисетрон [^]	Granisetron	Прокинетическое
Дасатиниб [^]	Dasatinib	Противоопухолевый препарат
Дезипрамин	Desipramine	Антидепрессант
Дексметилфенидат	Dexmethylphenidate	Стимулятор центральной нервной системы
Декстроамфетамин	Dextroamphetamine	Стимулятор центральной нервной системы и средство, снижающее аппетит
Дигидроартемизин/пиперахин [^]	Dihydroartemisinin/piperaquine	Противомалярийное средство
Дизопирамид [*]	Disopyramide	Антиаритмический препарат
Дифенгидрамин	Diphenhydramine	Противоаллергический препарат
Добутамин	Dobutamine	Прессорный амин
Доксепин	Doxepin	Антидепрессант
Доласетрон [^]	Dolasetron	Прокинетическое
Домперидон [*]	Domperidone	Прокинетическое
Допамин	Dopamine	Прессорный амин
Дофетилид [*]	Dofetilide	Антиаритмический препарат
Дронедарон [*]	Dronedarone	Антиаритмический препарат
Дроперидол [*]	Droperidol	Антипсихотический препарат
Зипрасидон [^]	Ziprasidone	Антипсихотический препарат
Ибутилид [*]	Ibutilide	Антиаритмический препарат
Изопротеренол	Isoproterenol	Адреномиметик
Илоперидон [^]	Iloperidone	Антипсихотический препарат
Имипрамин (мелипрамин)	Imipramine (melipramine)	Антидепрессант
Индапамид [^]	Indapamide	Антигипертензивный препарат
Исрадипин [^]	Isradipine	Антигипертензивный препарат
Итраконазол	Itraconazole	Противогрибковый препарат
Кветиапин [^]	Quetiapine	Антипсихотический препарат
Кетоконазол	Ketoconazole	Противогрибковый препарат
Кларитромицин [*]	Clarithromycin	Антибиотик
Клозапин [^]	Clozapine	Антипсихотический препарат
Кломипрамин	Clomipramine	Антидепрессант
Кокаин [*]	Cocaine	Местный анестетик
Кризотиниб [^]	Crizotinib	Противоопухолевый препарат
Лапатиниб [^]	Lapatinib	Противоопухолевый препарат
Левалбутерол	Levalbuterol	Адреномиметик
Левометадил [*]	Levomethadyl	Опиоидный анальгетик
Левифлоксацин [^]	Levofloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Лиздексамфетамина димесульфат	Lisdexamfetamine dimesulphate	Стимулятор центральной нервной системы

Российское название	Международное название	Групповая принадлежность
Мезоридазин*	Mesoridazine	Антипсихотический препарат
Метадон*	Methadone	Опиоидный анальгети
Метапротеренол	Metaproterenol	Адреномиметик
Метилфенидат	Methylphenidate	Стимулятор центральной нервной системы
Мидодрин	Midodrine	Адреномиметик
Миртазапин^	Mirtazapine	Антидепрессант
Моксифлоксацин*	Moxifloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Моэксиприл/ гидрохлортиазид^	Moexipril/Hydrochlorothiazide	Антигипертензивный препарат
Мышьяка триоксид*	Arsenic trioxide	Противоопухолевый препарат
Нибентан*	Nibentanum	Антиаритмический препарат
Никардипин^	Nicardipine	Антигипертензивный препарат
Нилотиниб^	Nilotinib	Противоопухолевый препарат
Ниферидил*	Niferidile	Антиаритмический препарат
Нортриптилин	Nortriptyline	Антидепрессант
Норфлоксацин^	Norfloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Норэпинефрин	Norepinephrine	Адреномиметик
Окситоцин^	Oxytocin	Гормональный препарат
Оланзапин^	Olanzapine	Антипсихотический препарат
Ондансетрон*	Ondansetron	Противорвотное
Офлоксацин^	Ofloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Пазопаниб^	Pazopanib	Противоопухолевый препарат
Палиперидон^	Paliperidone	Антипсихотический препарат
Пароксетин	Paroxetine	Антидепрессант
Пасиреотид^	Pasireotide	Гормональный препарат
Пентамидин*	Pentamidine	Антипротозойный препарат
Перфлутреновые липидные микросферы^	Perflutren lipid microspheres	Контрастный препарат, используемый в ультразвуковых исследованиях
Пимозид*	Pimozide	Антипсихотический препарат
Препараты лития^	Lithium	Средство, применяемое для лечения маний
Пробукол*	Probucol	Гиполипидемическое средство
Прокаинамид*	Procainamide	Антиаритмический препарат
Прометазин^	Promethazine	Антипсихотический препарат
Протриптилин	Protriptyline	Антидепрессант
Псевдоэфедрин	Pseudoephedrine	Адреномиметик
Ранолазин^	Ranolazine	Антиангинальное средство
Рилпивирин^	Rilpivirine	Противовирусный препарат
Рисперидон^	Risperidone	Антипсихотический препарат
Ритодрин	Ritodrine	Миорелаксант
Ритонавир	Ritonavir	Противовирусный препарат
Рокситромицин^	Roxithromycin	Антибиотик
Саквинавир^	Saquinavir	Противовирусный препарат
Сальбутамол	Salbutamol	Адреномиметик
Сальметерол	Salmeterol	Адреномиметик
Севофлуран*	Sevoflurane	Общий анестетик
Сертиндол^	Sertindole	Антипсихотический препарат
Сертралин	Sertraline	Антидепрессант
Сибутрамин	Sibutramine	Средство, снижающее аппетит
Солифенацин	Solifenacin	Миорелаксант
Сорафениб^	Sorafenib	Противоопухолевый препарат
Соталол*	Sotalol	Антиаритмический препарат
Спарфлоксацин*	Sparfloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Сунитиниб^	Sunitinib	Противоопухолевый препарат

Российское название	Международное название	Групповая принадлежность
Такролимус [^]	Tacrolimus	Иммуносупрессорный препарат
Тамоксифен [^]	Tamoxifen	Противоопухолевый препарат
Телаванцин [^]	Telavancin	Антибиотик
Телитромицин [^]	Telithromycin	Антибиотик
Тербуталин	Terbutaline	Адреномиметик
Терфенадин [*]	Terfenadine	Противоаллергический препарат
Тизанидин [^]	Tizanidine	Миорелаксант
Тиоридазин [*]	Thioridazine	Антипсихотический препарат
Толтеродин [^]	Tolterodine	Миорелаксант
Торемифен [^]	Toremifene	Противоопухолевый препарат
Тразодон	Trazodone	Антидепрессант
Тримипрамин	Trimipramine	Антидепрессант
Фамотидин [^]	Famotidine	Средство, снижающее кислотность желудочного сока
Фелбамат [^]	Felbamate	Противосудорожный препарат
Фенилпропаноламин	Phenylpropanolamine	Средство, снижающее аппетит
Фенотиазин	Phenothiazine	Антипсихотический препарат
Фентермин	Phentermine	Средство, снижающее аппетит
Фенфлурамин	Fenfluramine	Средство, снижающее аппетит
Финголимод [^]	Fingolimod	Препарат, применяемый в лечении рассеянного склероза
Флекаинид [*]	Flecainide	Антиаритмический препарат
Флуконазол	Fluconazole	Противогрибковый препарат
Флуоксетин	Fluoxetine	Антидепрессант
Фоскарнет [^]	Foscarnet	Противовирусный препарат
Фосфенитоин [^]	Fosphenytoin	Противосудорожный препарат
Хинидин [*]	Quinidine	Антиаритмический препарат
Хинина сульфат	Quinine sulfate	Противомалярийное средство
Хлоралгидрат	Chloral hydrate	Снотворное
Хлорохин	Chloroquine	Противомалярийное средство
Хлорпромазин [*]	Chlorpromazine	Антипсихотический препарат
Цизаприд [*]	Cisapride	Средство, стимулирующее моторику пищеварительного тракта
Ципрофлоксацин	Ciprofloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Циталопрам	Citalopram	Антидепрессант
Эпинефрин	Epinephrine	Адреномиметик
Эрибулин [^]	Eribulin	Противоопухолевый препарат
Эритромицин [*]	Erythromycin	Антибиотик
Эсциталопрам [*]	Escitalopram	Антидепрессант
Эфедрин	Ephedrine	Адреномиметик

Примечания:

Названия препаратов представлены в соответствии с международной непатентованной номенклатурой (МНН);

^{*} — документирована индукция Torsade de pointes при использовании этого препарата в стандартных терапевтических дозах;

[^] — индукция Torsade de pointes при использовании данного препарата документирована в определённых условиях (например, превышение рекомендуемой дозы или взаимодействие с другими лекарственными препаратами);

Все остальные представленные в данной таблице препараты способны вызывать удлинение интервала QT, однако случаи индукции Torsade de pointes при их применении не зарегистрированы;

Все представленные в данной таблице препараты противопоказаны больным врождённым синдромом удлинённого интервала QT.

Notes:

Names of drugs are presented in accordance with the international non-proprietary nomenclature (INN);

^{*} — induction of Torsade de pointes is documented when using this drug in standard therapeutic doses;

[^] — induction of Torsade de pointes with this drug has been documented under certain conditions (for example, exceeding the recommended dose or interaction with other drugs);

All other drugs presented in this table are capable of prolonging the QT interval, however, cases of induction of Torsade de pointes have not been registered with their use;

All drugs presented in this table are contraindicated in patients with congenital long QT syndrome.

8.1.2 Принципы стратификации риска и лечение

Тактика лечения больных СУИ QT определяется, прежде всего, риском ВСС. Необходимо полное исключение приёма лекарственных препаратов, вызывающих увеличение продолжительности интервала QT. К ним относятся многие антиаритмические, противоопухолевые препараты, антибиотики и противогрибковые средства, а также некоторые антидепрессанты.

По мере накопления клинической информации и внедрения в практику новых лекарственных препаратов данный перечень непрерывно пополняется. Постоянно обновляемая информация о лекарственных препаратах, способных увеличивать продолжительность интервала QT, представлена на сайте <http://www.crediblemeds.org>.

Необходимо избегать ситуаций, которые могут вызывать электролитные нарушения (неконтролируемый приём диуретических и гормональных препаратов, голодание, обезвоживание, пищевые отравления, сопровождающиеся профузной рвотой или диареей и др.).

По возможности рекомендуется избегать пусковых факторов, которые могут провоцировать индукцию ЖА (спортивные нагрузки, особенно плавание; эмоциональный стресс, громкие звуки и пр.) [199].

Стратификация риска осуществляется индивидуально на основании клинических, электрокардиографических и генетических параметров [114]. Так у пациентов, переживших остановку сердца, имеется высокий риск повторной остановки сердца, даже несмотря на проводимую терапию бета-адреноблокаторами (14% в течение 5 лет на фоне терапии), и как следствие таким пациентам показан ИКД [194]. Появление обмороков также сопряжено с высоким риском остановки сердца [196], [391]. Женщины с синдромом удлиненного интервала QT имеют высокий риск желудочковых аритмий в течение 9 месяцев после родов (особенно женщины с генотипом LQT2) [392].

При генотипах LQT1 и LQT2 риск сердечных событий зависит от локализации мутации и ее типа. Однако данные сведения необходимо проверить в дополнительных исследованиях, пре-

Таблица 37. Диагностика синдрома укороченного интервала QT
Table 37. Diagnosis of short QT syndrome

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
Диагноз синдрома укороченного интервала QT устанавливают на основании QTc ≤340 мс.	I	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
Диагноз синдрома укороченного интервала QT следует рассмотреть при наличии QTc ≤360 мс и одного или более из перечисленных ниже факторов: - подтвержденная патологическая мутация; - семейный анамнез синдрома укороченного интервала QT; - семейный анамнез внезапной смерти в возрасте до 40 лет; - перенесенный эпизод ЖТ/ФЖ при отсутствии заболеваний сердца.	IIa	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций

Таблица 38. Стратификация риска и лечение синдрома укороченного интервала QT
Table 38. SCD risk stratification and management of short QT syndrome

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
ИКД рекомендован пациентам с синдромом укороченного интервала QT, которые: - перенесли предотвращенную остановку сердца и(или) - имеют спонтанную стойкую ЖТ.	I	C	[75], [203]
Лечение хинидином или соталолом можно рассмотреть для пациентов с синдромом укороченного интервала QT, нуждающихся в ИКД, однако имеющих противопоказания к нему или отказывающихся от имплантации устройства	IIb	C	[74], [394]
Лечение хинидином или соталолом можно рассмотреть для пациентов с синдромом укороченного интервала QT, не имеющих клинических проявлений, но имеющихотягощённый по ВСС семейный анамнез.	IIb	C	[74], [394]
Внутрисердечное ЭФИ не рекомендуется для стратификации риска ВСС у больных синдромом укороченного интервала QT.	III	C	[74], [75]

Таблица 39. Диагностика синдрома Бругада
Table 39. Diagnosis of Brugada syndrome

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
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).	I	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций

жде чем использовать в клинической практике [46]. Примерно у 10% носителей патогенных мутаций от рождения до 40 лет возникают ЖА; постоянный приём бета-адреноблокаторов следует рассматривать и носителям генетических мутаций, не имеющим клинических проявлений [393].

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 или злокачественные формы – синдром Джервелла-Ланге-Нильсена и синдром Тимоти).

Следует учесть, что ВСС родственника больного наследственным СУИ QT при отсутствии других факторов риска не является показанием к имплантации кардиовертера-дефибриллятора [199].

На сегодняшний день нет данных, свидетельствующих о прогностической значимости внутрисердечного ЭФИ у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT [73].

8.2 Синдром укороченного интервала QT

8.2.1 Диагностика, определение и эпидемиология

Синдром укороченного интервала QT является редким заболеванием, распространённость которого в популяции в настоящее время неизвестна, и характеризуется развитием жизнеугрожающих аритмий за счет уменьшения продолжительности реполяризации миокарда. Заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования, так описано пять генов, имеющих связь с возникновением синдрома укороченного интервала QT (KCNH2, KCNQ1, KCNJ2, CACNA1C и CACNB2b), однако диагностическая польза генетического скрининга все еще невелика (около 20%) [75].

Заболевание характеризуется высокой летальностью в любом возрасте, что может быть связано с немногочисленными исследуемыми популяциями и как следствие с систематической ошибкой из-за недостаточной диагностики синдрома укороченного интервала QT у пациентов без клинической симптоматики. Описана смертность у детей в первые месяцы жизни. Заболевание характеризуется злокачественным клиническим

Таблица 40. Стратификация риска и лечение синдрома Бругада
Table 40. SCD risk stratification and management of Brugada syndrome

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
Всем пациентам с синдромом Бругада рекомендованы следующие изменения в образе жизни: - Отказ от препаратов, провоцирующих элевацию сегмента ST в правых прекардиальных отведениях (http:// www.brugadadrugs.org) . - Отказ от злоупотребления алкоголем и переедания. - Немедленное устранение лихорадки с помощью жаропонижающих средств.	I	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
Имплантация ИКД рекомендована пациентам с синдромом Бругада, которые: - перенесли предотвращенную остановку сердца и(или) - имеют документированную устойчивую ЖТ/ФЖ, возникшую спонтанно.	I	C	[197]
Следует рассмотреть применение ИКД у больных синдромом Бругада, имеющих спонтанные электрокардиографические изменения I типа и синкопальные состояния в анамнезе.	IIa	C	[197]
Следует рассмотреть лечение хинидином или изопроterenолом у пациентов с синдромом Бругада для устранения электрического шторма.	IIa	C	[399]
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 и у больных с рецидивирующими обоснованными разрядами имплантированного ИКД.	IIa	C	[400]
Применение ИКД можно рассмотреть для пациентов с синдромом Бругада, у которых в ходе внутрисердечного ЭФИ была индуцирована устойчивая ЖТ или ФЖ.	IIb	C	[71]
Выполнение катетерной абляции можно рассмотреть для пациентов, перенесших рецидивирующий электрический шторм или повторные обоснованные разряды ИКД.	IIb	C	[318], [370]

Таблица 41. Диагностика катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии
Table 41. Diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
Диагноз КПЖТ устанавливают на основании появления двунаправленной или полиморфной ЖТ при физических нагрузках или эмоциональных переживаниях у пациентов без структурной патологии сердца и с нормальной ЭКГ.	I	C	[46], [6], [401]
Диагноз КПЖТ устанавливают при наличии патологической мутации гена RyR2 или CASQ2.	I	C	[6], [46]

течением. Вероятность реанимационных мероприятий по причине ЖТ/ФЖ в возрасте до 40 лет составляет более 40% [75], [203].

8.2.2 Принципы стратификации риска и лечение

Ограниченный международный опыт ведения больных синдромом укороченного интервала QT не позволяет сформулировать четкие рекомендации по их лечению [46].

Для профилактики ВСС имплантация ИКД показана всем больным, перенесшим остановку сердца, а также пациентам с документированными пароксизмами ЖТ, вероятность развития повторной остановки сердца в течение 1 года — 10% [75]. Имплантация ИКД может быть целесообразна при семейном анамнезе, отягощенном случаями ВСС.

Хинидин (в Российской Федерации не зарегистрирован) и соталол эффективны для профилактики ВСС за счет увеличения длительности интервала QTс, что было выявлено в исследованиях на небольших когортах пациентов. Необходим контроль за удлинением интервала QT и проаритмическими событиями на фоне проводимой терапии [74], [394].

Лечение хинидином также стоит рассмотреть при показаниях к имплантации ИКД у пациентов имеющих противопоказания к нему или отказывающихся от такого лечения [74], [394].

На сегодняшний день нет данных о том, что внутрисердечное ЭФИ позволяет прогнозировать аритмические события у больных синдромом укороченного интервала QT [74].

8.3 Синдром Бругада

8.3.1 Диагностика определение и эпидемиология

Распространенность заболевания варьируется от 1 случая на 1000 человек до 1 случая на 10 000 человек, причем в странах Юго-Восточной Азии встречаемость заболевания выше, чем в западных странах [395].

Синдрома Бругада имеет доминантный тип наследования, а его пенетрантность зависит от возраста и от пола: клинические проявления заболевания чаще наблюдаются у мужчин во взрослом возрасте (в восемь раз чаще, чем у женщин) [396]. В среднем, ФЖ возникает в возрасте 41 ± 15 лет, однако ФЖ может возникать в любом возрасте, обычно во время отдыха или во сне [197]. Повышение температуры тела, злоупотребление алкоголем и переизбыток могут являться триггерными факторами, которые приводят к появлению I типа ЭКГ, что предрасполагает к ФЖ.

Частота аритмических событий (комбинированная конечная точка, включающая устойчивую ЖТ, ФЖ, адекватные разряды ИКД и ВСС) по данным мета-анализа у больных синдромом

Таблица 42. Стратификация риска и лечение катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии
Table 42. SCD risk stratification and management of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
Всем пациентам с КПЖТ рекомендованы следующие изменения в образе жизни: отказ от участия в соревновательных видах спорта, ограничение тяжелых физических нагрузок и эмоциональных переживаний.	I	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
Лечение бета-адреноблокаторами рекомендовано всем пациентам с клиническим диагнозом КПЖТ, с подтвержденной спонтанной или индуцируемой в ходе нагрузочной пробы ЖА.	I	C	[200], [403]
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, рецидивирующей несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.	I	C	[200], [201]
Следует рассмотреть вопрос о лечении бета-адреноблокаторами родственников больных КПЖТ, имеющих положительные результаты генетического тестирования, даже при отрицательных результатах пробы с дозированной физической нагрузкой.	IIa	C	[201], [404]
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 противопоказаний к имплантации ИКД, либо если ИКД не доступен или пациент отказывается от его имплантации.	IIa	C	[405]
Следует рассмотреть вопрос о добавлении флекаинида к терапии бета-адреноблокаторами у пациентов с КПЖТ, с повторными обоснованными разрядами имплантированного ИКД, для уменьшения частоты нанесения разрядов.	IIa	C	[405]
Можно рассмотреть вопрос о выполнении левосторонней симпатической денервации сердца у пациентов с КПЖТ и частыми обмороками или полиморфной/двунаправленной ЖТ/частыми обоснованными разрядами 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.	IIb	C	[406], [407]
Внутрисердечное ЭФИ не рекомендуется для стратификации риска ВСС у больных КПЖТ.	III	C	[46]

Бругада при наличии внезапной остановки сердца в анамнезе составляет 13,5% в год, при наличии обмороков — 3,2% в год, при отсутствии клинической симптоматики, но спонтанных электрокардиографических изменениях 1-го типа — 1% в год [397]. Кроме того, при синдроме Бругада чаще, чем в общей популяции, регистрируют случаи суправентрикулярных тахикардий [199], [398].

Описано по меньшей мере 12 генов, связанных с синдромом Бругада. Молекулярно-генетические методы позволяют обнаружить мутации приблизительно у 1/3 больных с явными клинико-инструментальными проявлениями синдрома, что указывает на генетическую гетерогенность заболевания и позволяет предполагать открытие большого числа новых, ранее неизвестных мутаций, в будущем. Наиболее распространены мутации гена SCN5A, которые обнаруживают почти у 30% пациентов [6], [199].

8.3.2 Принципы стратификации риска и лечение

На данный момент использование ИКД — это единственная возможность снизить риск ВСС при синдроме Бругада. Имплантация устройства рекомендована всем пациентам с подтвержденной ЖА, а также больным, имеющим спонтанные электрокардиографические изменения 1-го типа и синкопальные состояния в анамнезе [46], [197].

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора не показана пациентам с ЭКГ-феноменом Бругада, не имеющим клинических проявлений заболевания. В этом случае для оценки риска ВСС и возможного выявления бессимптомных желудочковых нарушений ритма сердца целесообразно проведение комплекса инструментальных исследований, включающего внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ЭФИ). Невозможность индукции желудочковых аритмий в ходе этого исследования указывает на низкий риск развития ВСС [398].

Следует отметить, что мнения экспертов относительно значимости результатов ЭФИ у больных с синдромом Бругада для оценки индивидуального риска ВСС и принятия решения о выборе средств и методов ее профилактики существенно различаются [199]. В качестве профилактической терапии предлагалось использовать хинидин, который, по данным некоторых исследований, уменьшает вероятность индукции ФЖ во время ЭФИ; однако информации о том, что этот препарат уменьшает риск ВСС — нет. Эпикардальная катетерная абляция передней части выводного тракта ПЖ, по недавним сведениям, помогает предотвратить электрический шторм у пациентов с повторными эпизодами ЖА, однако эти данные требуют дополнительной проверки, прежде чем их можно будет рекомендовать к использованию в клинической практике [370].

8.4 Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия

8.4.1 Диагностика, определение и эпидемиология

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ) — наследуемое аритмогенное заболевание, характеризующееся возникновением адренергической двунаправленной и полиморфной ЖТ. КПЖТ это редкое заболевание, его распространенность составляет 1 случай на 10 000 человек [46].

На данный момент описано два генетических типа КПЖТ: доминантный тип, вызываемый мутациями в гене сердечного рецептора рианодина (RyR2), и рецессивный тип, более редкий, вызываемый мутациями в гене сердечного кальсеквестрина (CASQ2) [6]. У пациентов с клиническими проявлениями, сход-

ными с КПЖТ, были найдены мутации в других генах, например, KCNJ2, ANK2, TRDN и CALM1. Однако на сегодняшний день определить, являются ли такие случаи фенокопиями КПЖТ, не предоставляется возможным [46].

Заболевание обычно проявляется в течение первого десятилетия жизни. Как правило, провоцирующими факторами являются физические нагрузки и психоэмоциональный стресс [200]. По данным ЭКГ и эхокардиографии отсутствуют какие-либо специфические изменения, в связи с чем постановка диагноза КПЖТ представляет определенные трудности. Поэтому при подозрении на КПЖТ рекомендуется выполнять пробу с дозированной физической нагрузкой, способную спровоцировать предсердные нарушения ритма и ЖА (двунаправленную или полиморфную ЖТ) [46]. Предлагалось также использовать тест с инфузией эпинефрина, однако его чувствительность точно не определена [46], [402], поэтому четких рекомендаций на этот счет в данный момент нет.

8.4.2 Принципы стратификации риска и лечение

Постановка диагноза в детском возрасте, неэффективность и противопоказания к терапии бета-адреноблокаторами являются независимыми прогностическими факторами для аритмических событий у больных КПЖТ [201].

Первая линия лечения КПЖТ включает назначение бета-адреноблокаторов без внутренней симпатомиметической активности и ограничения физических нагрузок [46]. В большинстве лечебных учреждений, специализирующихся на лечении КПЖТ, применяют надолол (препарат не зарегистрирован в РФ и странах СНГ), хотя на данный момент отсутствуют сравнительные данные по эффективности различных бета-блокаторов при данном заболевании.

По предварительным данным флекаинид существенно уменьшает бремя ЖА у небольшой группы больных КПЖТ. Если не удастся достичь эффективного контроля аритмии на фоне монотерапии бета-блокаторами, применение флекаинида препарат в РФ не зарегистрирован) в дополнение к ним является оправданным [404], [405].

При отсутствии ответа на терапию бета-блокаторами и флекаинидом, следует рассмотреть применение ИКД у больных КПЖТ [46].

Больным, пережившим остановку сердца, назначают бета-адреноблокаторы и ИКД. Следует рассмотреть терапию флекаинидом, если такое лечение не дает полного контроля аритмии, что проверяют по результатам пробы с дозированной физической нагрузкой [46]. На эффективность проводимого лечения указывает невозможность повторной индукции пароксизмов ЖТ и других проявлений желудочковой эктопической активности высоких градаций (парной ЖЭ, желудочковой бигеминии и «пробежек» ЖТ) [201].

При программировании ИКД следует устанавливать более продолжительную задержку перед нанесением разряда, поскольку частые болезненные разряды могут повышать симпатический тонус и, как следствие, провоцировать повторные эпизоды ЖА, что в итоге приводит к возникновению порочного круга, вплоть до смертельного исхода [201].

При непереносимости бета-блокаторов или при наличии строгих противопоказаний к их применению, проведение левосторонней симпатической денервации сердца может оказать определенный эффект при КПЖТ, однако необходимы дополнительные данные и более длительное наблюдение для количественной оценки этого эффекта [406], [407].

Внутрисердечное ЭФИ при КПЖТ обычно неинформативно [199].

8.5. Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка

8.5.1 Диагностика, определение и эпидемиология

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (АКПЖ) — прогрессирующее поражение миокарда, обусловленное замещением кардиомиоцитов правого желудочка жировой и фиброзной тканью [408], [409]. Клинически АКПЖ проявляется структурными и функциональными изменениями правого желудочка, и в большинстве случаев в патологический процесс включается также левый желудочек [410]. С помощью диагностических критериев, включающих гистологические, генетические, электрокардиографические параметры и результаты визуализации, пациентов делят на три диагностических категории: подтвержденное заболевание, пограничное состояние и возможное заболевание [6].

АКПЖ характеризуется в большей степени аутосомно-доминантным типом наследования. Заболевание связано с мутациями в генах, кодирующих белки десмосом (плакоглобин), десмоплакин, плакофилин-2, десмоглеин-2 и десмоколлин-2.

Нарушения десмосомальных контактов снижает устойчивость кардиомиоцитов к механическим воздействиям (сокращение и растяжение) и потенцирует гибель клеток. В редких случаях заболевание может быть связано с мутациями в недесмосомных генах, а также с редкими рецессивными мутациями (например, синдром Карвахала и болезнь острова Наксос), для которых также характерны экстракардиальные проявления в виде гиперкератоза ладоней и стоп [6].

Распространенность АКПЖ в общей популяции колеблется от 1 случая на 1000 человек до 1 случая на 5000 человек. Заболевание является частой причиной ВСС у спортсменов и людей молодого возраста [411], [412]. Симптомы развиваются, как правило, в возрасте 20–40 лет.

Клинические проявления АКПЖ могут быть обусловлены как нарушениями ритма сердца, так и прогрессирующей сердечной недостаточностью. Выделяют следующие варианты клинического течения АКПЖ:

1. скрытый, при котором ВСС может быть единственным проявлением заболевания;

Таблица 43. Диагностические критерии аритмогенной дисплазии-кардиомиопатии правого желудочка

Table 43. Diagnostic criteria of arrhythmogenic right-ventricular cardiomyopathy/dysplasia

Группа признаков	Большие критерии	Малые критерии
Семейный анамнез	- Наличие АКПЖ у близких родственников (I линии) при подтверждении диагноза в соответствии с нынешними критериями; - Наличие АКПЖ у близких родственников (I линии) при подтверждении диагноза по данным патоморфологического исследования (post mortem на аутопсии или биоматериала, полученного при проведении какого-либо хирургического вмешательства).	- Наличие АКПЖ у близких родственников (I линии) при невозможности подтверждения этого диагноза в соответствии с нынешними диагностическими критериями; - ВСС близкого родственника (I линии) в возрасте до 35 лет, которая могла быть обусловлена АКПЖ; - Подтвержденный в соответствии с нынешними критериями или на основании патологоанатомического исследования диагноз АКПЖ у родственников II линии
Результаты генетических исследований	Выявление у пациента генетической мутации, связь которой с развитием АКПЖ доказана	Отсутствуют
Выявленные нарушения ритма	Неустойчивая или устойчивая ЖТ с морфологией комплексов QRS по типу БЛНПГ и направлением электрической оси вверх (желудочковый комплекс типа QS в отведениях II, III, aVF и с преобладанием зубца R в отведении aVL).	- Неустойчивая или устойчивая ЖТ, исходящая из выносящего тракта ПЖ, морфологией БЛНПГ и направлением электрической оси вниз (желудочковый комплекс типа QS в отведении aVL и с преобладанием зубца R в отведениях II, III, aVF) или её неизвестным направлением; - Более 500 ЖЭ в сутки по данным Холтеровского мониторинга.
ЭКГ-признаки нарушения деполяризации и проводимости сердца, регистрируемые на синусовом ритме	Эпсилон-волна (воспроизводимый низкоамплитудный сигнал между окончанием QRS и началом Т в прекардиальных отведениях, чаще V1–V3).	- Поздние потенциалы желудочков, определенные как минимум по 1 из 3 параметров на сигнал-усреднённой ЭКГ, при длительности QRS ≥ 110 мс на стандартной ЭКГ; - Фильтрированная длительность QRS (fQRS) ≥ 114 мс; - Длительность низкоамплитудного сигнала (≤ 40 мкВ) конечной части QRS ≥ 38 мс; - Среднее квадратичное вольтажа конечных 40 мс QRS < 20 мкВ; - Длительность конечной активации желудочков, измеренной от низшей точки зубца S до окончания QRS, включая R' в отведениях V1–V3 ≥ 55 мс при отсутствии полной БЛНПГ.

Группа признаков	Большие критерии	Малые критерии
ЭКГ-признаки нарушения реполяризации, регистрируемые на синусовом ритме	Отрицательные зубцы Т в правых грудных отведениях (V1–V3) с возможным распространением на другие грудные отведения у пациентов старше 14 лет при отсутствии полной БПНПГ с увеличением длительности QRS ≥ 120 мс.	- Отрицательные зубцы Т в отведениях V1–V2 у пациентов старше 14 лет, не имеющих полной БПНПГ или в отведениях V4, V5 или V6; - Инверсия зубцов Т в отведениях V1, V2, V3 и V4 у пациентов старше 14 лет, имеющих полную БПНПГ.
Нарушения общей и локальной сократимости миокарда ПЖ по данным визуализирующих методик	Эхокардиография	
	Нарушения локальной сократимости миокарда ПЖ (акинезия, дискинезия) или аневризма ПЖ и один из следующих признаков (измерение в конечную диастолу): - размер выносящего тракта ПЖ по парастеральной длинной оси ≥ 32 мм (при нормализации по площади поверхности тела ≥ 19 мм/м²); - размер выносящего тракта ПЖ по короткой оси ≥ 36 мм (при нормализации по площади поверхности тела ≥ 21 мм/м²); - планиметрическая фракция выброса ПЖ $\leq 33\%$.	Нарушения локальной сократимости миокарда ПЖ (акинезия, дискинезия) и один из следующих признаков (измерение в конечную диастолу): - размер выносящего тракта ПЖ по парастеральной длинной оси 29–31 мм (при нормализации по площади поверхности тела 16–18 мм/м²); - размер выносящего тракта ПЖ по короткой оси 32–35 мм (при нормализации по площади поверхности тела 18–20 мм/м²); - планиметрическая фракция выброса ПЖ 34–40%.
	Магнитно-резонансная томография	
	Нарушения локальной сократимости миокарда (акинезия, дискинезия) или асинхронное сокращение ПЖ и один из следующих признаков: - соотношение конечного диастолического размера ПЖ к площади поверхности тела ≥ 110 мл/м² (мужчины) или ≥ 100 мл/м² (женщины); - Фракция выброса ПЖ $\leq 40\%$.	Нарушения локальной сократимости миокарда (акинезия, дискинезия) или асинхронное сокращение ПЖ и один из следующих признаков: - соотношение конечного диастолического размера ПЖ к площади поверхности тела 100–109 мл/м² (мужчины) или 90–99 мл/м² (женщины); - Фракция выброса ПЖ 41–45%.
Данные эндомиокардиальной биопсии	Рентгено-контрастная вентрикулография	
	Нарушения локальной сократимости миокарда ПЖ (акинезия, дискинезия) или аневризма ПЖ.	
Данные эндомиокардиальной биопсии	Остаточные (residual) кардиомиоциты составляют $<60\%$ от общего количества клеток при морфометрическом анализе ($<50\%$ при подсчете) с фиброзным замещением миокарда, при наличии или отсутствии жирового замещения миокарда хотя бы в 1 биоптате свободной стенки ПЖ.	Остаточные (residual) кардиомиоциты составляют 60–75% от общего количества клеток при морфометрическом анализе (50–65% при подсчете) с фиброзным замещением миокарда, при наличии или отсутствии жирового замещения миокарда хотя бы в 1 биоптате свободной стенки ПЖ.

2. аритмический, которому характерны ЖЭ и ЖТ, исходящие из правого желудочка, с морфологией комплексов QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ);

3. проявляющийся сердечной недостаточностью, преимущественно правожелудочковой (может быть в сочетании с левожелудочковой), с наличием или отсутствием нарушений ритма сердца [413].

Современные диагностические критерии АКПЖ включают комплексную оценку клинической картины заболевания и результатов методов инструментальной диагностики. Для постановки диагноза АКПЖ необходимо наличие 2-х больших критериев или 1-го большого и 2-х малых критериев или 4-х малых критериев [408].

ЖА отмечаются у большинства пациентов с АКПЖ [414]–[417]. Эти ЖА обычно имеют морфологию блокады левой ножки пучка Гиса, так как имеют правожелудочковое происхождение, однако ось QRS во время ЖТ обычно отличается от таковой при идиопатической тахикардии из выводного тракта правого желудочка, отмечающейся у больных без признаков структурного заболевания сердца [418]. Нередко у

больных АКПЖ отмечается несколько ЖТ с различной морфологией комплексов QRS. По данным проспективного регистра у больных АКПЖ чаще всего отмечаются мономорфные ЖТ [419].

8.5.2 Принципы стратификации риска и лечение

В качестве антиаритмического препарата первой линии для предупреждения рецидивов ЖТ у больных АКПЖ обычно применяют бета-адреноблокаторы и соталол. Для оценки эффективности лечения возможно проведение ЭФИ на фоне приема лекарственных препаратов [422]. Имеются сведения обсервационного регистра, указывающие на большую эффективность амиодарона для предотвращения ЖА по сравнению с терапией бета-блокаторами и соталолом [421]. На данный момент влияние медикаментозной терапии на смертность больных АКПЖ не известно.

Инвазивные вмешательства (прежде всего, процедуры катетерной и хирургической абляции) у больных АКПЖ сопряжены с большими техническими трудностями, обусловленными необходимостью идентификации аритмогенной зоны,

Таблица 44. Стратификация риска и лечение аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка
Table 44. SCD risk stratification and management of arrhythmogenic right-ventricular cardiomyopathy/dysplasia

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылка
Больным АКПЖ рекомендуют воздержаться от участия в соревновательных видах спорта	I	C	[420]
Бета-адреноблокаторы в максимально переносимой дозе рекомендованы в качестве терапии первой линии для устранения симптомов у пациентов с частой ЖЭ и неустойчивой ЖТ	I	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
ИКД рекомендован пациентам с предотвращенной ВСС в анамнезе и больным с документированной ЖТ, особенно если она протекает с гемодинамической нестабильностью	I	C	[206]
Следует рассмотреть назначение амиодарона для устранения симптомов у пациентов с частой ЖЭ и неустойчивой ЖТ, которые не переносят бета-адреноблокаторы или имеют противопоказания к ним	IIa	C	[421], [422]
У пациентов с частой ЖЭ или ЖТ при неэффективности медикаментозной терапии с целью устранения симптомов и предотвращения разрядов ИКД, следует рассмотреть выполнение катетерной абляции в специализированном центре	IIa	B	[421], [423]–[425], [426]
Следует рассмотреть применение ИКД у пациентов с АКПЖ, имеющих устойчивую ЖТ, протекающую без выраженных нарушений гемодинамики, с учетом рисков ИКД, включая риск отдаленных осложнений, и пользы от имплантации устройства для пациента	IIa	B	[205], [207], [211]
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	IIb	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
Внутрисердечное ЭФИ может быть использовано для стратификации риска ВСС у больных АКПЖ	IIb	C	[68], [69]

гемодинамической нестабильностью индуцируемых ЖТ и риском перфорации поражённой стенки правого желудочка в ходе процедуры. Они должны выполняться в специализированных медицинских центрах, персонал которых имеет достаточный опыт проведения таких вмешательств [427].

Следует учитывать, что антиаритмические препараты и катетерная абляция не обеспечивают надежную защиту от ВСС, не позволяют улучшить прогноз у таких пациентов и применяются только для уменьшения частоты эпизодов аритмии.

Пациентам рекомендуется избегать интенсивных физических нагрузок, так как тренировки на выносливость и участие в соревновательных видах спорта могут ухудшить фенотипические проявления АКПЖ [89], [428]. Спортивные нагрузки могут способствовать возникновению опасных для жизни аритмий, кроме того они повышают механическую нагрузку на миокард желудочков, что может ускорять темпы прогрессирования заболевания [429].

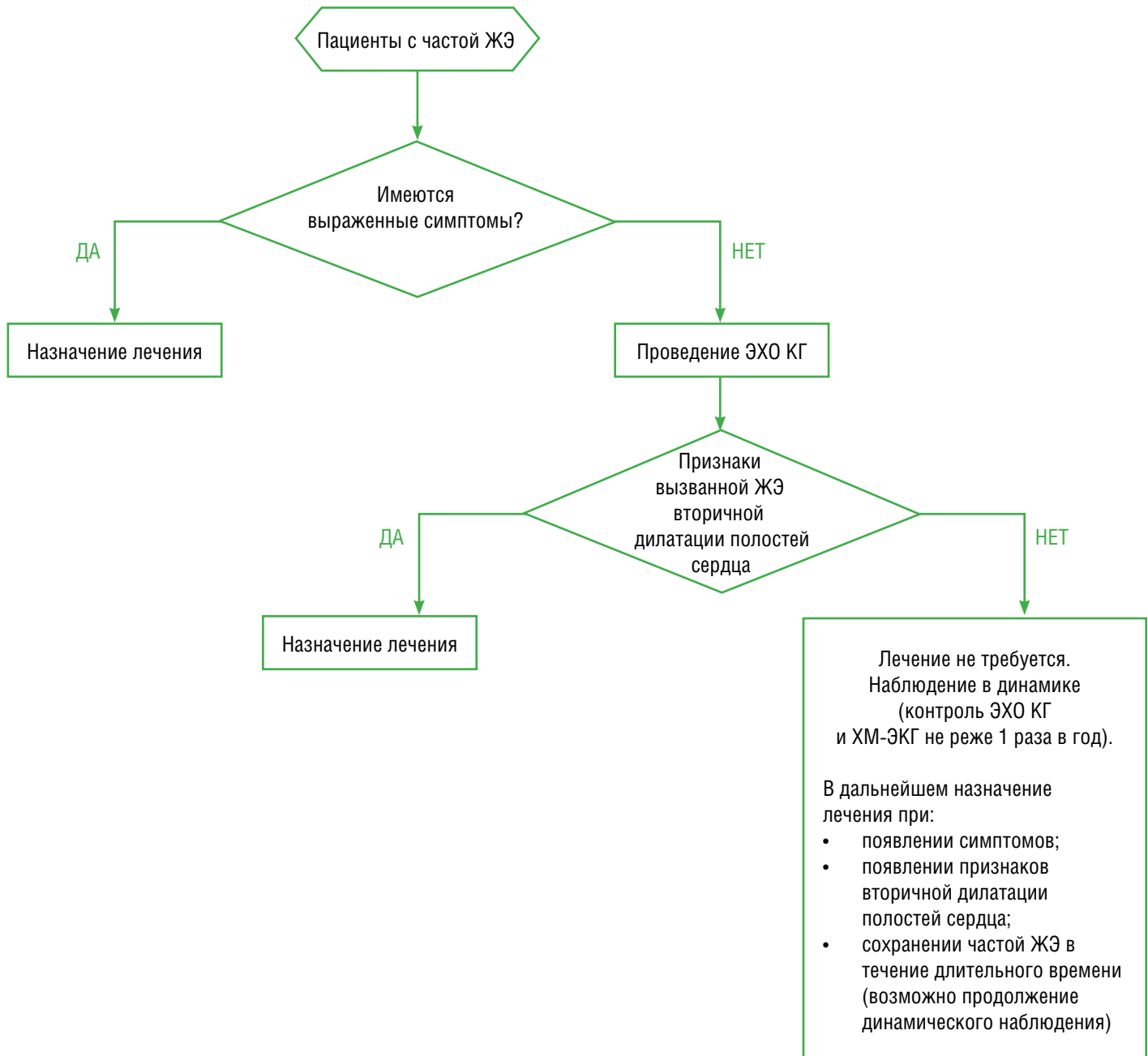
Имплантация кардиовертера-дефибриллятора показана больным АКПЖ, пережившим ВСС, больным, имеющим синкопальные состояния в анамнезе, и пациентам, имеющим устойчивые пароксизмы ЖТ, которые протекают с гемодинамической нестабильностью. У пациентов с АКПЖ и гемодинамически стабильными пароксизмами ЖТ вопрос об имплантации кардиовертера-дефибриллятора должен решаться в каждом конкретном случае индивидуально. Крайне важно отметить, что имплантация ИКД у больных АКПЖ достаточно часто протекает с техническими трудностями (сложности имплантации дефибрилляционного электрода, обусловленные

изменением правого желудочка отмечаются почти в 20% случаев) и более высокой частотой осложнений как в ходе операции (перфорация сердца), так и в послеоперационном периоде (дисфункция имплантированного электрода) [205].

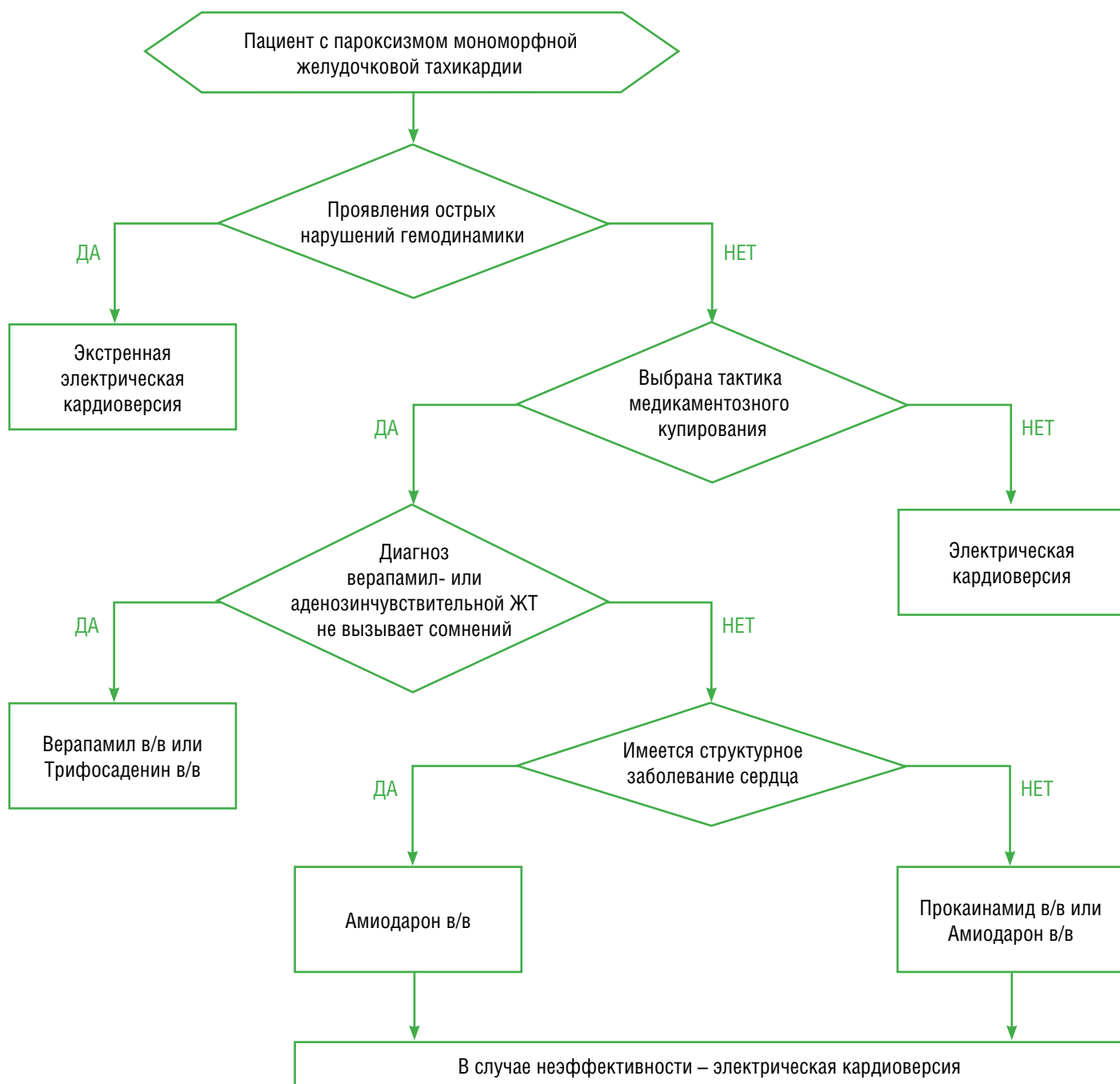
Стратификация риска ВСС у больных АКПЖ разработана плохо. К факторам риска ВСС или нанесения адекватного разряда имплантированным ИКД относят документированные пароксизмы устойчивой ЖТ, частые эпизоды неустойчивой ЖТ, семейный анамнез ВСС в молодом возрасте, тяжелое поражение правого желудочка, выраженное удлинение QRS, наличие отсроченного накопления гадолиния по данным МРТ сердца, вовлечение в патологический процесс ЛЖ и индукция ЖТ во время ЭФИ [206], [68], [69], [207], [205], [208]–[210].

Приложение

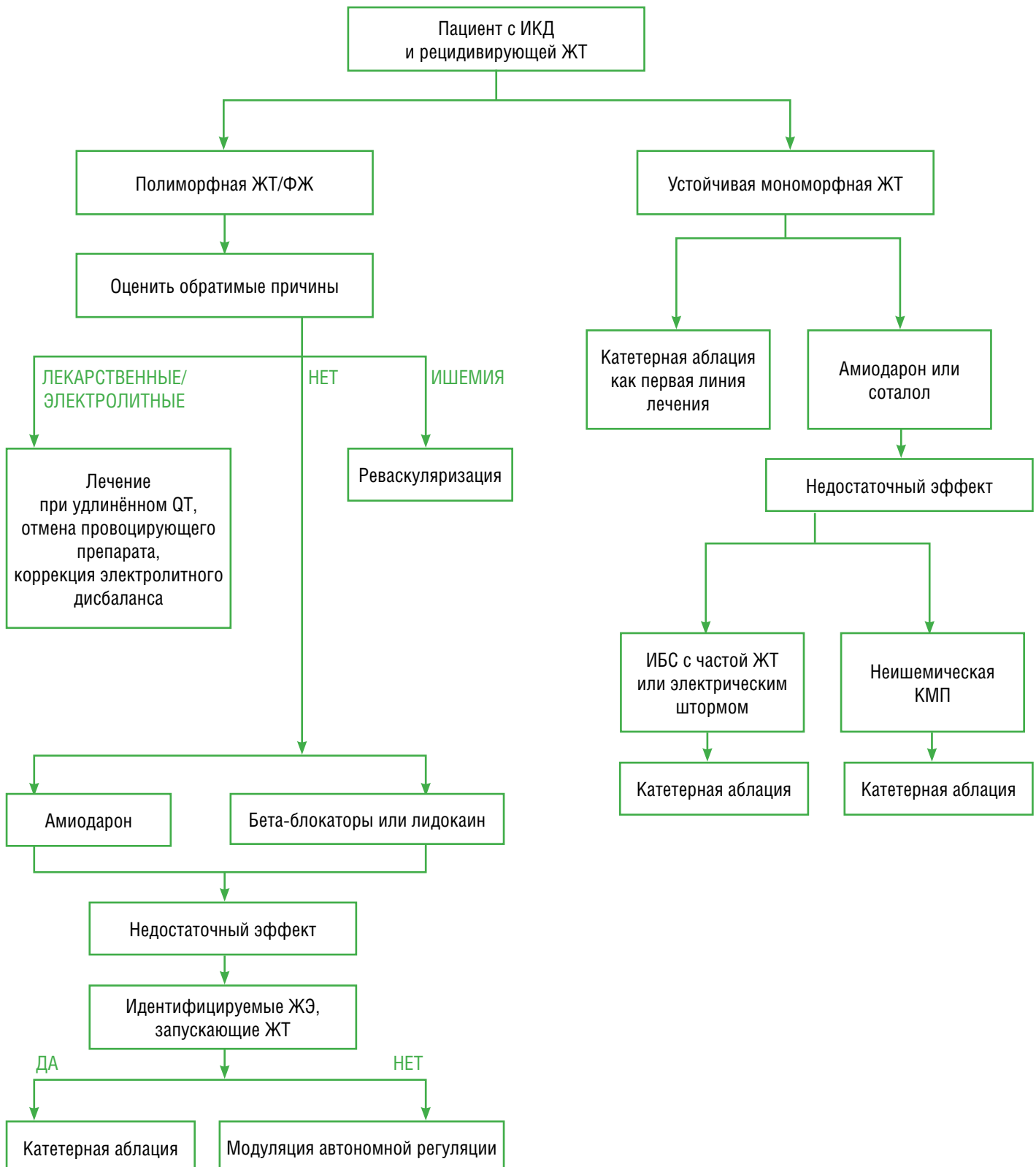
1. Алгоритм ведения пациентов с желудочковой экстрасистолией Management of patients with frequent ventricular ectopic beats



2. Алгоритм купирования пароксизма желудочковой тахикардии (Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации 2020 год. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть) Acute management of sustained ventricular tachycardia



3. Лечение рецидивирующей ЖТ у пациентов с ИБС и неишемической кардиомиопатией (Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации 2020 год. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть) Management of recurrent ventricular tachycardia in patients with ischemic heart disease and in patients with no structural heart disease



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. "Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Дата доступа 02/06/2021г." https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_FP_TP-unlocked.pdf
2. Ревиншвили А.Ш., Неминующий Н.М., Баталов Р.Е., Гиляров М.Ю., Голицын С.П., Давтян К.В., Думпис Я.Ю., Диденко М.В., Зенин С.А., Иваницкий Э.А., Комолятова В.Н., Кравцова Л.А., Криволапов С.Н., Кузовлев А.Н., Купцов В.В., Лебедев Д.С., Линчак Р.М., Ломидзе Н., "Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи," Вестник аритмологии, vol. 89, pp. 2–104, 2017.
3. S. G. Priori et al., "2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death - Addenda," Eur. Heart J., vol. 36, no. 41, pp. 2793–867, 2015, doi: 10.1093/eurheartj/ehv316.
4. S. M. Al-Khatib et al., "2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society," J. Am. Coll. Cardiol., vol. 72, no. 14, 2018, doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.054.
5. E. M. Cronin et al., "2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias," Hear. Rhythm, vol. 17, no. 1, 2020, doi: 10.1016/j.hrthm.2019.03.002.
6. M. J. Ackerman et al., "HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: This document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA)," Hear. Rhythm, vol. 8, no. 8, 2011, doi: 10.1016/j.hrthm.2011.05.020.
7. M. N. Niemeijer et al., "Declining incidence of sudden cardiac death from 1990–2010 in a general middle-aged and elderly population: The Rotterdam Study," Hear. Rhythm, vol. 12, no. 1, 2015, doi: 10.1016/j.hrthm.2014.09.054.
8. S. Mendis, P. Puska, and B. Norrving, "Global atlas of cardiovascular disease prevention and control," World Heal. Organ., pp. 2–14, 2011, doi: NLM classification: WG 120.
9. R. E. Eckart et al., "Sudden death in young adults: An autopsy-based series of a population undergoing active surveillance," J. Am. Coll. Cardiol., vol. 58, no. 12, 2011, doi: 10.1016/j.jacc.2011.01.049.
10. B. J. Maron, T. E. Gohman, and D. Aeppli, "Prevalence of sudden cardiac death during competitive sports activities in Minnesota high school athletes," J. Am. Coll. Cardiol., vol. 32, no. 7, 1998, doi: 10.1016/S0735-1097(98)00491-4.
11. C. Van Der Werf 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, vol. 18, no. 4, 2016, doi: 10.1093/europace/euv059.
12. "United Nations Economic Commission for Europe. UNECE statistical database. <http://w3.unece.org/pxweb>. Дата доступа 01/02/2021".
13. "AHA Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics — 2019 Update A Report From the American Heart Association. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659. Circulation. 2019;139:e56–e528".
14. 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," Кардиология, vol. 1, pp. 35–40.
15. Щербакова Н.В., Воинова В.Ю., Школьников М.А., "Генетика и сердце: основания для внедрения генетического тестирования в клиническую практику. Педиатрия," Журнал им. Г.Н. Сперанского, vol. 99, no. 3, pp. 8–15, 2020, doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-3-8-15.
16. B. J. Maron, J. J. Doerer, T. S. Haas, D. M. Tierney, and F. O. Mueller, "Sudden deaths in young competitive athletes analysis of 1866 deaths in the united states, 1980–2006," Circulation, vol. 119, no. 8, 2009, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804617.
17. Рытова А.И., Хлебус Э.Ю., Шевцов А.Е., Куценко В.А., Щербакова Н.В., Жарикова А.А., Ершова А.И., Киселева А.В., Бойцов С.А., Яровая Е.Б., Мешков А.Н., "Современные вероятностно-статистические подходы к поиску вариантов нуклеотидной последовательности, ассоциированных с комплексными заболеваниями," Генетика, vol. 53, no. 10, pp. 1153–1169, 2017, doi: 10.7868/S0016675817100083.
18. Воинова В.Ю., Николаева Е.А., Щербакова Н.В., Яблонская М.И., "Высокопроизводительное секвенирование днк для идентификации генетически детерминированных заболеваний в педиатрической практике," Российский вестник перинатологии и педиатрии, vol. 64, no. 1, pp. 103–109, 2019, doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-103-109.
19. R. Puranik, C. K. Chow, J. A. Duflou, M. J. Kilborn, and M. A. McGuire, "Sudden death in the young," Hear. Rhythm, vol. 2, no. 12, pp. 1277–1282, Dec. 2005, doi: 10.1016/j.hrthm.2005.09.008.
20. R. E. Eckart et al., "Sudden death in young adults: A 25-year review of autopsies in military recruits," Annals of Internal Medicine, vol. 141, no. 11, 2004, doi: 10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00005.
21. Щербакова Н.В., Жиронкина А.Б., Воинова В.Ю., Ильдарова Р.А., Школьников М.А., "Фенотипическая вариабельность и варианты-модификаторы у детей с наследственными заболеваниями сердца," Российский вестник перинатологии и педиатрии, vol. 66, no. 3, pp. 12–19, 2021, doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-3-12-19.
22. B. G. Winkel et al., "Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1–35 years," Eur. Heart J., vol. 32, no. 8, 2011, doi: 10.1093/eurheartj/ehq428.
23. B. Risgaard et al., "Burden of sudden cardiac death in persons aged 1 to 49 years nationwide study in denmark," Circ. Arrhythmia Electrophysiol., vol. 7, no. 2, 2014, doi: 10.1161/CIRCEP.113.001421.
24. S. V. De Noronha et al., "The importance of specialist cardiac histopathological examination in the investigation of young sudden cardiac deaths," Europace, vol. 16, no. 6, 2014, doi: 10.1093/europace/eut329.
25. Shcherbakova N., Kulikova O., Myasnikov R., Kiseleva A., Kharlap M., Meshkov A., Merzhina E., Sinitsyn V., Boytsov S., "The genetics of noncompaction cardiomyopathy," Eur. J. Hear. Fail. Suppl., vol. 19, no. S1, p. 437, 2017.
26. Б. С. А. Мясников Р.П., Щербакова Н.В., Куликова О.В., Мешков А.Н., Харлап М.С., Киселева А.В., Жарикова А.А., Дадали Е.Л., Семенова Н.А., Корецкий С.Н., Благоева О.В., Мершина Е.А., Синицын В.Е., Драпкина О.М., "Мутация гена DES в семье пробаанда с миофибриллярной миопатией и развитием некомпактной кардиомиопатии, приведшей к трансплантации сердца," Российский кардиологический журнал, vol. 22, no. 10, pp. 9–16, 2017, doi: 10.15829/1560-4071-2017-10-9-16.
27. M. P. Suárez-Mier, B. Aguilera, R. M. Mosquera, and M. S. Sánchez-de-León, "Pathology of sudden death during recreational sports in Spain," Forensic Sci. Int., vol. 226, no. 1–3, 2013, doi: 10.1016/j.forsciint.2013.01.016.
28. A. Mazzanti et al., "The usual suspects in sudden cardiac death of the young: A focus on inherited arrhythmogenic diseases," Expert Review of Cardiovascular Therapy, vol. 12, no. 4, 2014, doi: 10.1586/14779072.2014.894884.
29. Хидирова Л.Д., Яхонтов Д.А., Зенин С.А., "Особенности течения фибрилляции предсердий у пациентов с коморбидностью в зависимости от проводимой терапии," Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, vol. 8, no. 2, pp. 21–29, 2019, doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-21-29.
30. J. Lu et al., "Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 1.7 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project)," Lancet, vol. 390, no. 10112, 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(17)32478-9.
31. R. B. Schnabel et al., "50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: A cohort study," Lancet, vol. 386, no. 9989, 2015, doi: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8.
32. M. A. Shkolnikova et al., "Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: Prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study," J. Geriatr. Cardiol., vol. 17, no. 2, 2020, doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002.
33. B. Ziaei and G. C. Fonarow, "Epidemiology and aetiology of heart failure," Nature Reviews Cardiology, vol. 13, no. 6, 2016, doi: 10.1038/nrcardio.2016.25.
34. Акрамова Э.Г., Стручков П.В., Хамитов Р.Ф., Бакиров Р.С., "Проблемы диагностики коморбидных форм хронической обструктивной болезни легких," Научное обозрение. Медицинские науки, vol. 3, pp. 5–22, 2016.
35. Акрамова Э.Г., Стручков П.В., Хамитов Р.Ф., Бакиров Р.С., "Электрокардиографические признаки легочного сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутству-

- ющей артериальной гипертензией.” Пульмонология., vol. 4, pp. 46–51, 2013.
36. Хидирова Л.Д., Яхонтов Д.А., Зенин С.А., “Гипертоническая болезнь в сочетании с фибрилляцией предсердий и экстракардиальными заболеваниями.” Казанский медицинский журнал, vol. 99, no. 6, pp. 894–899, 2018, doi: 10.17816/KMJ2018-894.
 37. Мешков А.Н., Ершова А.И., Щербакова Н.В., Рожкова Т.А., Калинина М.В., Кухарчук В.В., Бойцов С.А., “Фенотипические особенности течения гетерозиготной формы семейной гиперхолестеринемии у носителей мутаций генов LDLR и APOB.” Кардиоваскулярная терапия и профилактика, vol. 10, no. 8, pp. 63–65, 2011.
 38. Близнюк С.А., Рожкова Т.А., Ежов М.В., Попова А.Б., Малахов В.В., Трипотень М.И., Погорелова О.А., Чубыкина У.В., Тмоян Н.А., Балахонова Т.В., Афанасьева М.И., Афанасьева О.И., Покровский С.Н., “Особенности гиполипидемической терапии и предикторы сердечно-сосудистых осложнений у больных с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией.” Атеросклероз и дислипидемии, vol. 4, no. 37, pp. 36–45, 2019, doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2019.04.0004.
 39. Курбанисмаилова П.М., Попова А.Б., Драненко Н.Ю., Сергиенко И.В., “Проблема выявления пациентов с семейной гиперхолестеринемией.” Клиническая практика, vol. 3, no. 31, pp. 61–69, 2017.
 40. R. McPherson and A. Tybjaerg-Hansen, “Genetics of Coronary Artery Disease,” *Circ. Res.*, vol. 118, no. 4, 2016, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306566.
 41. Щербакова Н.В., Мешков А.Н., Бойцов С.А., “Применение метода секвенирования экзомов для диагностики предрасположенности к комплексным заболеваниям в профилактической медицине.” Кардиоваскулярная терапия и профилактика, vol. 12, no. 6, pp. 24–28, 2013.
 42. Мешков А.Н., Калинина М.В., Ершова А.И., Косенков Е.И., Щербакова Н.В., Рожкова Т.А., Масенко В.П., Кухарчук В.В., Бойцов С.А., “Уровень PCSK9 в семьях пациентов с семейной гиперхолестеринемией.” Атеросклероз и дислипидемии, vol. 1, no. 6, pp. 12–15, 2012.
 43. C. Basso et al., “Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death,” *Virchows Archiv*, vol. 452, no. 1, 2008, doi: 10.1007/s00428-007-0505-5.
 44. C. Basso, E. Carturan, K. Pilichou, S. Rizzo, D. Corrado, and G. Thiene, “Sudden cardiac death with normal heart: Molecular autopsy,” in *Cardiovascular Pathology*, 2010, vol. 19, no. 6, doi: 10.1016/j.carpath.2010.02.003.
 45. D. J. Tester, A. Medeiros-Domingo, M. L. Will, C. M. Haglund, and M. J. Ackerman, “Cardiac channel molecular autopsy: Insights from 173 consecutive cases of autopsy-negative sudden unexplained death referred for postmortem genetic testing,” in *Mayo Clinic Proceedings*, 2012, vol. 87, no. 6, doi: 10.1016/j.mayocp.2012.02.017.
 46. S. G. Priori et al., “Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes,” *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, vol. 15, no. 10, 2013, doi: 10.1093/europace/eut272.
 47. A. Moya et al., “Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009),” *European Heart Journal*, vol. 30, no. 21, 2009, doi: 10.1093/eurheartj/ehp298.
 48. X. Jouven, M. Desnos, C. Guerot, and P. Ducimetière, “Predicting sudden death in the population. The Paris prospective study I,” *Circulation*, vol. 99, no. 15, 1999, doi: 10.1161/01.CIR.99.15.1978.
 49. Y. Friedlander et al., “Family history as a risk factor for primary cardiac arrest,” *Circulation*, vol. 97, no. 2, 1998, doi: 10.1161/01.CIR.97.2.155.
 50. D. P. Zipes et al., “ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines,” *Europace*, vol. 8, no. 9, 2006, doi: 10.1093/europace/eul108.
 51. S. George, I. Rodriguez, D. Ipe, P. T. Sager, I. Gussak, and B. Vajdic, “Computerized extraction of electrocardiograms from continuous 12-lead holter recordings reduces measurement variability in a thorough QT study,” *J. Clin. Pharmacol.*, vol. 52, no. 12, 2012, doi: 10.1177/0091270011430505.
 52. C. De Asmundis et al., “Comparison of the patient-activated event recording system vs. traditional 24 h Holter electrocardiography in individuals with paroxysmal palpitations or dizziness,” *Europace*, vol. 16, no. 8, 2014, doi: 10.1093/europace/eut411.
 53. K. Volosin, R. W. Stadler, R. Wyszynski, and P. Kirchhof, “Tachycardia detection performance of implantable loop recorders: Results from a large ‘real-life’ patient cohort and patients with induced ventricular arrhythmias,” *Europace*, vol. 15, no. 8, 2013, doi: 10.1093/europace/eut036.
 54. G. S. Kamath et al., “Value of the signal-averaged electrocardiogram in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia,” *Heart Rhythm*, vol. 8, no. 2, 2011, doi: 10.1016/j.hrthm.2010.10.007.
 55. A. Nava et al., “Signal-averaged electrocardiogram in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and ventricular arrhythmias,” *Eur. Heart J.*, vol. 21, no. 1, 2000, doi: 10.1053/euhj.1999.1733.
 56. R. J. Gibbons 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),” *Circulation*, vol. 106, no. 14, 2002, doi: 10.1161/01.CIR.0000034670.06526.15.
 57. P. J. Podrid and T. B. Graboys, “Exercise stress testing in the management of cardiac rhythm disorders,” *Med. Clin. North Am.*, vol. 68, no. 5, 1984, doi: 10.1016/S0025-7125(16)31089-6.
 58. D. P. Zipes 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,” *European Heart Journal*, vol. 27, no. 17, 2006, doi: 10.1093/eurheartj/ehl199.
 59. M. Prastaro et al., “Prognostic role of transthoracic echocardiography in patients affected by heart failure and reduced ejection fraction,” *Heart Fail. Rev.*, vol. 20, no. 3, 2015, doi: 10.1007/s10741-014-9461-8.
 60. D. T. Chiu, N. I. Shapiro, B. C. Sun, J. L. Mottley, and S. A. Grossman, “Are echocardiography, telemetry, ambulatory electrocardiography monitoring, and cardiac enzymes in emergency department patients presenting with syncope useful tests? A preliminary investigation,” *J. Emerg. Med.*, vol. 47, no. 1, 2014, doi: 10.1016/j.jemermed.2014.01.018.
 61. M. J. Zellweger 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.*, vol. 16, no. 2, 2009, doi: 10.1007/s12350-008-9016-2.
 62. X. Kang 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. Heart J.*, vol. 137, no. 5, 1999, doi: 10.1016/S0002-8703(99)70421-7.
 63. J. E. Marine 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.*, vol. 62, no. 7, 2013, doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.026.
 64. M. D. Cheitlin 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),” *Circulation*, vol. 108, no. 9, 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000073597.57414.A9.
 65. A. Zeliś, J. Stypińska, J. Andres, A. Traibka-Zawicki, J. Sadowski, and K. Zmudka, “Ten-year experience of an invasive cardiology centre with out-of-hospital cardiac arrest patients admitted for urgent coronary angiography,” *Kardiol. Pol.*, vol. 72, no. 8, 2014, doi: 10.5603/KP.a2014.0088.
 66. S. Zaman et al., “Significance of repeat programmed ventricular stimulation at electrophysiology study for arrhythmia prediction after acute myocardial infarction,” *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 37, no. 7, 2014, doi: 10.1111/pace.12391.
 67. B. Brebilla-Perrot, C. Suty-Selton, P. Houriez, O. Claudon, D. Beurrier, and A. T. De La Chaise, “Value of non-invasive and invasive studies in patients with bundle branch block, syncope and history of myocardial infarction,” *Europace*, vol. 3, no. 3, 2001, doi: 10.1053/eupc.2001.0174.
 68. A. Roguin et al., “Implantable cardioverter-defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 43, no. 10, 2004, doi: 10.1016/j.jacc.2004.01.030.

69. A. Bhonsale 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.*, vol. 58, no. 14, 2011, doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.043.
70. J. J. Goldberger, H. Suba ius, T. Patel, R. Cunnane, and A. H. Kadish, "Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 63, no. 18, 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2013.12.021.
71. J. Brugada, R. Brugada, and P. Brugada, "Determinants of Sudden Cardiac Death in Individuals with the Electrocardiographic Pattern of Brugada Syndrome and No Previous Cardiac Arrest," *Circulation*, vol. 108, no. 25, 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000104568.13957.4F.
72. P. M. Elliott et al., "European Society of Cardiology Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy," *Eur. Heart J.*, vol. 35, no. 39, 2014.
73. A. K. Bhandari, W. A. Shapiro, F. Morady, E. N. Shen, J. Mason, and M. M. Scheinman, "Electrophysiologic testing in patients with the long QT syndrome," *Circulation*, vol. 71, no. 1, 1985, doi: 10.1161/01.CIR.71.1.63.
74. C. Giustetto et al., "Long-term follow-up of patients with short QT syndrome," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 58, no. 6, 2011, doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.038.
75. A. Mazzanti et al., "Novel insight into the natural history of short QT syndrome," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 63, no. 13, 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.078.
76. P. Denes, E. Uretz, M. D. Ezri, and J. Borbala, "Clinical predictors of electrophysiologic findings in patients with syncope of unknown origin," *Arch. Intern. Med.*, vol. 148, no. 9, 1988, doi: 10.1001/archinte.148.9.1922.
77. M. Brignole et al., "Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test," *Circulation*, vol. 104, no. 17, 2001, doi: 10.1161/hc4201.097837.
78. H. R. Middlekauff, W. G. Stevenson, L. W. Stevenson, and L. A. Saxon, "Syncope in advanced heart failure: High risk of sudden death regardless of origin of syncope," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 21, no. 1, 1993, doi: 10.1016/0735-1097(93)90724-F.
79. H. J. J. Wellens et al., "Risk stratification for sudden cardiac death: Current status and challenges for the future," *Eur. Heart J.*, vol. 35, no. 25, 2014, doi: 10.1093/eurheartj/ehu176.
80. M. Yoshinaga et al., "Electrocardiographic screening of 1-month-old infants for identifying prolonged QT intervals," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 6, no. 5, 2013, doi: 10.1161/CIRCEP.113.000619.
81. M. Yoshinaga et al., "Genetic characteristics of children and adolescents with long-QT syndrome diagnosed by school-based electrocardiographic screening programs," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 7, no. 1, 2014, doi: 10.1161/CIRCEP.113.000426.
82. P. J. Schwartz et al., "Prevalence of the congenital long-QT syndrome," *Circulation*, vol. 120, no. 18, pp. 1761–1767, Nov. 2009, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.863209.
83. D. Corrado et al., "Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol," *Eur. Heart J.*, vol. 26, no. 5, 2005, doi: 10.1093/eurheartj/ehi108.
84. B. J. Maron et al., "Recommendations and Considerations Related to Preparticipation Screening for Cardiovascular Abnormalities in Competitive Athletes: 2007 Update," *Circulation*, vol. 115, no. 12, 2007, doi: 10.1161/circulationaha.107.181423.
85. A. Ljungqvist et al., "The International Olympic Committee (IOC) consensus statement on periodic health evaluation of elite athletes," *Int. Sport. J.*, vol. 10, no. 3, 2009.
86. A. Steinvil et al., "Mandatory electrocardiographic screening of athletes to reduce their risk for sudden death: Proven fact or wishful thinking?," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 57, no. 11, 2011, doi: 10.1016/j.jacc.2010.10.037.
87. P. M. Narain R, Dhutia H, Merghani A, Myers J, MathotraA, Mitlar L, Sheikh N, Sharma S, "Featured Oral Abstracts. Preventing sudden cardiac death in the young: results from a population-based screening program in the UK," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 21, no. 1_suppl, pp. S1–S6, May 2014, doi: 10.1177/2047487314534570.
88. J. R. Kaltman et al., "Screening for sudden cardiac death in the young: Report from a national heart, lung, and blood institute working group," *Circulation*, vol. 123, no. 17, 2011, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.017228.
89. C. A. James et al., "Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 62, no. 14, 2013, doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.033.
90. A. C. Sawant 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.*, vol. 3, no. 6, 2014, doi: 10.1161/JAHA.114.001471.
91. G. Webster, T. Carberry, and S. Berger, "Screening for prevention of sudden death in the young: What is new?," *Current Opinion in Cardiology*, vol. 35, no. 1, 2020, doi: 10.1097/HCO.0000000000000689.
92. "приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения»".
93. "Приложение №1 к приказу Министерству здравоохранения Российской Федерации от 21 декабря 2012 г. № 1346н «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них»".
94. E. R. Behr et al., "Sudden arrhythmic death syndrome: Familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families," *Eur. Heart J.*, vol. 29, no. 13, 2008, doi: 10.1093/eurheartj/ehn219.
95. P. Charron et al., "Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases," *European Heart Journal*, vol. 31, no. 22, 2010, doi: 10.1093/eurheartj/ehq271.
96. I. Christiaans, E. Birnie, G. J. Bonzel, A. A. M. Wilde, and I. M. van Langen, "Uptake of genetic counselling and predictive DNA testing in hypertrophic cardiomyopathy," *Eur. J. Hum. Genet.*, vol. 16, no. 10, 2008, doi: 10.1038/ejhg.2008.92.
97. E. Ormondroyd, S. Oates, M. Parker, E. Blair, and H. Watkins, "Pre-symptomatic genetic testing for inherited cardiac conditions: A qualitative exploration of psychosocial and ethical implications," *Eur. J. Hum. Genet.*, vol. 22, no. 1, 2014, doi: 10.1038/ejhg.2013.81.
98. J. Ingles et al., "Health status of cardiac genetic disease patients and their at-risk relatives," *Int. J. Cardiol.*, vol. 165, no. 3, 2013, doi: 10.1016/j.ijcard.2011.08.083.
99. R. N. Battista, I. Blancquaert, A. M. Laberge, N. Van Schendel, and N. Leduc, "Genetics in health care: An overview of current and emerging models," *Public Health Genomics*, vol. 15, no. 1, 2011, doi: 10.1159/000328846.
100. J. Ingles, J. M. Lind, P. Phongsavan, and C. Semsarian, "Psychosocial impact of specialized cardiac genetic clinics for hypertrophic cardiomyopathy," *Genet. Med.*, vol. 10, no. 2, 2008, doi: 10.1097/GIM.0b013e3181612cc7.
101. I. Christiaans, I. M. Van Langen, E. Birnie, G. J. Bonzel, A. A. M. Wilde, and E. M. A. Smets, "Quality of life and psychological distress in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: A cross-sectional cohort study," *Am. J. Med. Genet. Part A*, vol. 149, no. 4, 2009, doi: 10.1002/ajmg.a.32710.
102. C. McGorrian et al., "Family-based cardiac screening in relatives of victims of sudden arrhythmic death syndrome," *Europace*, vol. 15, no. 7, 2013, doi: 10.1093/europace/eus408.
103. R. J. Myerburg, K. M. Kessler, and A. Castellanos, "Sudden cardiac death: Structure, function, and time-dependence of risk," in *Circulation*, 1992, vol. 85, no. 1 SUPPL.
104. D. M. Lloyd-Jones et al., "Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease," *Am. J. Cardiol.*, vol. 94, no. 1, 2004, doi: 10.1016/j.amjcard.2004.03.023.
105. J. Perk 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)," *International Journal of Behavioral Medicine*, vol. 19, no. 4, 2012, doi: 10.1007/s12529-012-9242-5.
106. L. R. C. Dekker et al., "Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: A case-control study in acute myocardial infarction patients," *Circulation*, vol. 114, no. 11, 2006, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.606145.
107. D. G. Decherer et al., "Electrophysiological characteristics of ventricular tachyarrhythmias in cardiac sarcoidosis versus arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy," *Hear. Rhythm*, vol. 10, no. 2, 2013, doi: 10.1016/j.hrthm.2012.10.019.

108. C. R. Bezzina et al., "Genome-wide association study identifies a susceptibility locus at 21q21 for ventricular fibrillation in acute myocardial infarction," *Nat. Genet.*, vol. 42, no. 8, 2010, doi: 10.1038/ng.623.
109. D. E. Arking et al., "Identification of a sudden cardiac death susceptibility locus at 2q24.2 through genome-wide association in European ancestry individuals," *PLoS Genet.*, vol. 7, no. 6, 2011, doi: 10.1371/journal.pgen.1002158.
110. A. J. Moss et al., "Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 346, no. 12, pp. 877–883, Mar. 2002, doi: 10.1056/NEJMoa013474.
111. G. H. Bardy et al., "Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure," *N. Engl. J. Med.*, vol. 352, no. 3, pp. 225–237, Jan. 2005, doi: 10.1056/NEJMoa043399.
112. P. A. Scott, J. Barry, P. R. Roberts, and J. M. Morgan, "Brain natriuretic peptide for the prediction of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias: A meta-analysis," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 11, no. 10, 2009, doi: 10.1093/eurjhf/hfp123.
113. Y. C. Levine et al., "B-type natriuretic peptide is a major predictor of ventricular tachyarrhythmias," *Hear. Rhythm*, vol. 11, no. 7, 2014, doi: 10.1016/j.hrthm.2014.04.024.
114. S. G. Priori et al., "Risk Stratification in the Long-QT Syndrome," *N. Engl. J. Med.*, vol. 348, no. 19, 2003, doi: 10.1056/nejmoa022147.
115. P. Spirito, P. Bellone, K. M. Harris, P. Bernabò, P. Bruzzi, and B. J. Maron, "Magnitude of Left Ventricular Hypertrophy and Risk of Sudden Death in Hypertrophic Cardiomyopathy," *N. Engl. J. Med.*, vol. 342, no. 24, 2000, doi: 10.1056/nejm200006153422403.
116. A. Barsheshet et al., "Mutations in cytoplasmic loops of the KCNQ1 channel and the risk of life-threatening events: Implications for mutation-specific response to β -blocker therapy in type 1 long-QT syndrome," *Circulation*, vol. 125, no. 16, 2012, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.048041.
117. A. J. Moss et al., "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*, vol. 105, no. 7, 2002, doi: 10.1161/hc0702.105124.
118. I. A. W. Van Rijsingen et al., "Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in Lamin A/C mutation carriers: A European cohort study," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 59, no. 5, 2012, doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.078.
119. 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*, vol. 350, no. 9089, 1997.
120. F. Boutitie 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*, vol. 99, no. 17, pp. 2268–2275, May 1999, doi: 10.1161/01.cir.99.17.2268.
121. W. A. Ray, K. T. Murray, S. Meredith, S. S. Narasimulu, K. Hall, and C. M. Stein, "Oral Erythromycin and the Risk of Sudden Death from Cardiac Causes," *N. Engl. J. Med.*, vol. 351, no. 11, 2004, doi: 10.1056/nejmoa040582.
122. A. D. Mosholder, J. Mathew, J. J. Alexander, H. Smith, and S. Nambiar, "Cardiovascular Risks with Azithromycin and Other Antibacterial Drugs," *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, no. 18, 2013, doi: 10.1056/nejmp1302726.
123. L. Belardinelli, W. R. Giles, S. Rajamani, H. S. Karagueuzian, and J. C. Shryock, "Cardiac late Na⁺ current: proarrhythmic effects, roles in long QT syndromes, and pathological relationship to CaMKII and oxidative stress," *Hear. Rhythm*, vol. 12, no. 2, pp. 440–448, Feb. 2015, doi: 10.1016/j.hrthm.2014.11.009.
124. G. Sarganas, E. Garbe, A. Klimpel, R. C. Hering, E. Brönder, and W. Haverkamp, "Epidemiology of symptomatic drug-induced long QT syndrome and torsade de pointes in Germany," *Europace*, vol. 16, no. 1, 2014, doi: 10.1093/europace/eut214.
125. "Preliminary Report: Effect of Encainide and Flecainide on Mortality in a Randomized Trial of Arrhythmia Suppression after Myocardial Infarction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 321, no. 6, pp. 406–412, Aug. 1989, doi: 10.1056/NEJM198908103210629.
126. M. W. Deyell et al., "Predictors of recovery of left ventricular dysfunction after ablation of frequent ventricular premature depolarizations," *Hear. Rhythm*, vol. 9, no. 9, 2012, doi: 10.1016/j.hrthm.2012.05.019.
127. T. S. Baman et al., "Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function," *Hear. Rhythm*, vol. 7, no. 7, 2010, doi: 10.1016/j.hrthm.2010.03.036.
128. J. E. Ban et al., "Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of premature ventricular complexes associated with left ventricular dysfunction in patients without structural heart disease," *Europace*, vol. 15, no. 5, 2013, doi: 10.1093/europace/eus371.
129. J. J. V. McMurray 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.*, vol. 33, no. 14, 2012, doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.
130. S. J. Connolly et al., "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*, vol. 295, no. 2, pp. 165–171, Jan. 2006, doi: 10.1001/jama.295.2.165.
131. H. Calkins 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.*, vol. 35, no. 7, 2000.
132. W. G. Stevenson 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*, vol. 118, no. 25, 2008, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.788604.
133. H. Tanner 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.*, vol. 21, no. 1, 2010, doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01563.x.
134. J. A. Cairns, S. J. Connolly, R. Roberts, and M. Gent, "Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT," *Lancet*, vol. 349, no. 9053, 1997, doi: 10.1016/S0140-6736(96)08171-8.
135. D. G. Julian et al., "Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT," *Lancet*, vol. 349, no. 9053, 1997, doi: 10.1016/S0140-6736(96)09145-3.
136. D. S. Echt et al., "Mortality and Morbidity in Patients Receiving Encainide, Flecainide, or Placebo: The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial," *N. Engl. J. Med.*, vol. 324, no. 12, 1991, doi: 10.1056/NEJM199103213241201.
137. J. G. F. Cleland et al., "The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure," *N. Engl. J. Med.*, vol. 352, no. 15, pp. 1539–1549, Apr. 2005, doi: 10.1056/NEJMoa050496.
138. S. A. Strickberger 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.*, vol. 41, no. 10, 2003, doi: 10.1016/S0735-1097(03)00297-3.
139. L. Køber et al., "Increased Mortality after Dronedron Therapy for Severe Heart Failure," *N. Engl. J. Med.*, vol. 358, no. 25, 2008, doi: 10.1056/nejmoa0800456.
140. S. J. Connolly et al., "Dronedron in High-Risk Permanent Atrial Fibrillation," *N. Engl. J. Med.*, vol. 365, no. 24, 2011, doi: 10.1056/nejmoa1109867.
141. J. Caceres et al., "Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia," *Circulation*, vol. 79, no. 2, 1989, doi: 10.1161/01.CIR.79.2.256.
142. P. Tchou, M. Jazayeri, S. Denker, J. Dongas, J. Caceres, and M. Akhtar, "Transcatheter electrical ablation of right bundle branch. A method of treating macroreentrant ventricular tachycardia attributed to bundle branch reentry," *Circulation*, vol. 78, no. 2, 1988, doi: 10.1161/01.CIR.78.2.246.
143. M. C. Kontos, D. B. Diercks, P. M. Ho, T. Y. Wang, A. Y. Chen, and M. T. Roe, "Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute β -blocker therapy: results from the American College of Cardiology's NCDR(®)," *Am. Heart J.*, vol. 161, no. 5, pp. 864–870, May 2011, doi: 10.1016/j.ahj.2011.01.006.
144. S. N. Singh et al., "Amiodarone in Patients with Congestive Heart Failure and Asymptomatic Ventricular Arrhythmia," *N. Engl. J. Med.*, vol. 333, no. 2, 1995, doi: 10.1056/nejm199507133330201.
145. J. P. Piccini, J. S. Berger, and C. M. O'Connor, "Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: A meta-analysis of randomized controlled trials," *Eur. Heart J.*, vol. 30, no. 10, 2009, doi: 10.1093/

- eurheartj/ehp100.
146. B. N. Singh et al., "Amiodarone versus Sotalol for Atrial Fibrillation," *N. Engl. J. Med.*, vol. 352, no. 18, 2005, doi: 10.1056/nejmoa041705.
147. C. Lafuente-Lafuente, M. A. Longas-Tejero, J.-F. Bergmann, and J. Belmin, "Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation," in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012. doi: 10.1002/14651858.cd005049.pub3.
148. V. Kühlkamp, C. Mewis, J. Mermi, R. F. Bosch, and L. Seipel, "Suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias: A comparison of d,l-sotalol with no antiarrhythmic drug treatment," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 33, no. 1, 1999, doi: 10.1016/S0735-1097(98)00521-X.
149. A. L. Waldo et al., "Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction," *Lancet*, vol. 348, no. 9019, 1996, doi: 10.1016/S0140-6736(96)02149-6.
150. S. H. Hohnloser et al., "Effect of amiodarone and sotalol on ventricular defibrillation threshold: The Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTIC) trial," *Circulation*, vol. 114, no. 2, 2006, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.618421.
151. T. J. Bunch et al., "Ranolazine reduces ventricular tachycardia burden and ICD shocks in patients with drug-refractory ICD shocks," *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 34, no. 12, 2011, doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03208.x.
152. A. Pacifico et al., "Prevention of Implantable-Defibrillator Shocks by Treatment with Sotalol," *N. Engl. J. Med.*, vol. 340, no. 24, 1999, doi: 10.1056/nejm199906173402402.
153. A. Goyal et al., "Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction," *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, vol. 307, no. 2, 2012, doi: 10.1001/jama.2011.1967.
154. A. B. de Luna, P. Coumel, and J. F. Leclercq, "Ambulatory sudden cardiac death: Mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases," *Am. Heart J.*, vol. 117, no. 1, 1989, doi: 10.1016/0002-8703(89)90670-4.
155. C. M. Albert et al., "Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States," *Circulation*, vol. 107, no. 16, 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000065223.21530.11.
156. T. Smith, L. Jordaens, D. A. M. J. Theuns, P. F. Van Dessel, A. A. Wilde, and M. G. Myriam Hunink, "The cost-effectiveness of primary prophylactic implantable defibrillator therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: A European analysis," *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. 3, 2013, doi: 10.1093/eurheartj/ehs090.
157. J. M. Garnreiter, T. A. Pilcher, S. P. Etheridge, and E. V. Saarel, "Inappropriate ICD shocks in pediatric and congenital heart disease patients: Risk factors and programming strategies," *Hear. Rhythm*, vol. 12, no. 5, 2015, doi: 10.1016/j.hrthm.2015.01.028.
158. D. P. Zipes, "A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators," *N Engl J Med*, vol. 337, no. 22, 1997.
159. S. J. Connolly et al., "Canadian implantable defibrillator study (CIDS): A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone," *Circulation*, vol. 101, no. 11, 2000, doi: 10.1161/01.CIR.101.11.1297.
160. K. H. Kuck, R. Cappato, J. Siebels, and R. Rüppel, "Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: The cardiac arrest study hamburg (CASH)," *Circulation*, vol. 102, no. 7, 2000, doi: 10.1161/01.CIR.102.7.748.
161. S. J. Connolly 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.*, vol. 21, no. 24, 2000.
162. M. H. Raitt et al., "'Stable' ventricular tachycardia is not a benign rhythm: Insights from the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Registry," *Circulation*, vol. 103, no. 2, 2001, doi: 10.1161/01.CIR.103.2.244.
163. J. T. Bigger Jr., "Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators," *N Engl J Med*, vol. 337, no. 22, 1997.
164. M. Block and G. Breithardt, "The implantable cardioverter defibrillator and primary prevention of sudden death: The multicenter automatic defibrillator implantation trial and the coronary artery bypass graft (CABG)-patch trial," in *American Journal of Cardiology*, 1999, vol. 83, no. 5 B. doi: 10.1016/S0002-9149(98)01028-5.
165. "Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT): Design and Clinical Protocol," *Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 14, no. 5, 1991, doi: 10.1111/j.1540-8159.1991.tb04136.x.
166. I. Goldenberg et al., "Time dependence of defibrillator benefit after coronary revascularization in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)-II," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 47, no. 9, pp. 1811-1817, May 2006, doi: 10.1016/j.jacc.2005.12.048.
167. D. L. Packer 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*, vol. 120, no. 22, 2009, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.853689.
168. A. Kadish et al., "Prophylactic Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy for the Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators," *N. Engl. J. Med.*, vol. 350, no. 21, 2004.
169. D. Erkapic et al., "Long-term benefit of implantable cardioverter/defibrillator therapy after elective device replacement: Results of the INCidence free SUrvival after ICD REplacement (INSURE) trial-a prospective multicentre study," *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. 2, 2013, doi: 10.1093/eurheartj/ehs177.
170. V. Kini et al., "Appropriateness of primary prevention implantable cardioverter- defibrillators at the time of generator replacement: Are indications still met?," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 63, no. 22, 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.025.
171. F. M. Merchant, P. Jones, S. Wehrenberg, M. S. Lloyd, and L. A. Saxon, "Incidence of defibrillator shocks after elective generator exchange following uneventful first battery life," *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 3, no. 6, 2014, doi: 10.1161/JAHA.114.001289.
172. L. Køber et al., "Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure," *N. Engl. J. Med.*, vol. 375, no. 13, 2016, doi: 10.1056/nejmoa1608029.
173. D. Bänsch et al., "Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: The Cardiomyopathy Trial (CAT)," *Circulation*, vol. 105, no. 12, 2002, doi: 10.1161/01.CIR.0000012350.99718.AD.
174. A. S. Desai, J. C. Fang, W. H. Maisel, and K. L. Baughman, "Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: A meta-analysis of randomized controlled trials," *Journal of the American Medical Association*, vol. 292, no. 23, 2004. doi: 10.1001/jama.292.23.2874.
175. G. H. Bardy et al., "An Entirely Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator," *N. Engl. J. Med.*, vol. 363, no. 1, 2010, doi: 10.1056/nejmoa0909545.
176. R. Weiss et al., "Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator," *Circulation*, vol. 128, no. 9, 2013, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003042.
177. J. W. E. Jarman, K. Lascelles, T. Wong, V. Markides, J. R. Clague, and J. Till, "Clinical experience of entirely subcutaneous implantable cardioverterdefibrillators in children and adults: Cause for caution," *Eur. Heart J.*, vol. 33, no. 11, 2012, doi: 10.1093/eurheartj/ehs017.
178. L. Dabiri Abkenari et al., "Clinical experience with a novel subcutaneous implantable defibrillator system in a single center," *Clin. Res. Cardiol.*, vol. 100, no. 9, 2011, doi: 10.1007/s00392-011-0303-6.
179. P. D. Lambiase et al., "Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: Early results from the EFFORTLESS S-ICD registry," *Eur. Heart J.*, vol. 35, no. 25, 2014, doi: 10.1093/eurheartj/ehu112.
180. M. C. Burke 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.*, vol. 65, no. 16, 2015, doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.047.
181. M. F. El-Chami et al., "Outcome of subcutaneous implantable cardioverter defibrillator implantation in patients with end-stage renal disease on dialysis," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 26, no. 8, 2015, doi: 10.1111/jce.12705.
182. A. Auricchio, H. Klein, C. J. Geller, S. Reek, M. S. Heilman, and S. J. Szymkiewicz, "Clinical efficacy of the wearable cardioverter-defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation," *Am. J. Cardiol.*, vol. 81, no. 10, 1998, doi: 10.1016/S0002-9149(98)00120-9.
183. M. K. Chung et al., "Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator: Event rates, compliance, and survival," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 56, no. 3, 2010, doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.016.
184. A. E. Epstein et al., "Wearable cardioverter-defibrillator use in patients

- perceived to be at high risk early post-myocardial infarction," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 62, no. 21, 2013, doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.086.
185. H. U. Klein, I. Goldenberg, and A. J. Moss, "Risk stratification for implantable cardioverter defibrillator therapy: The role of the wearable cardioverter-defibrillator," *European Heart Journal*, vol. 34, no. 29, 2013, doi: 10.1093/eurheartj/ehf167.
186. A. C. Kao et al., "Wearable defibrillator use in heart failure (WIF): Results of a prospective registry," *BMC Cardiovasc. Disord.*, vol. 12, 2012, doi: 10.1186/1471-2261-12-123.
187. A. Adler, A. Halkin, and S. Viskin, "Wearable cardioverter-defibrillators," *Circulation*, vol. 127, no. 7, 2013, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.146530.
188. and L. Z. Xiang Yin, Linli Zhou, Fei Han, Jie Han, Yuanyuan Zhang, Zewei Sun, Wenting Zhao, Zhen Wang, "Beta-adrenoceptor Activation by Norepinephrine Enhances Lipopolysaccharide-induced Matrix Metalloproteinase-9 Expression Through the ERK/JNK-c-Fos Pathway in Human THP-1 Cells," *J AtherosclerThromb*, vol. 24, no. 1, pp. 55–67, 2017.
189. J. J. Liang, D. O. Hodge, R. A. Mehta, A. M. Russo, A. Prasad, and Y. M. Cha, "Outcomes in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias occurring within 48 h of acute myocardial infarction: When is ICD appropriate?," *Europace*, vol. 16, no. 12, 2014, doi: 10.1093/europace/euu138.
190. J. Ahn et al., "Effectiveness of beta-blockers depending on the genotype of congenital long-QT syndrome: A meta-analysis," *PLoS One*, vol. 12, no. 10, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0185680.
191. S. P. J. 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*, vol. 122, no. 13, 2010.
192. G. Mönnig et al., "Implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with congenital long-QT syndrome: A long-term follow-up," *Hear. Rhythm*, vol. 2, no. 5, 2005, doi: 10.1016/j.hrthm.2005.02.008.
193. A. J. Moss et al., "Safety and efficacy of flecainide in subjects with long QT-3 syndrome (Δ KPQ mutation): A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial," in *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2005, vol. 10, no. SUPPL. 4, doi: 10.1111/j.1542-474X.2005.00077.x.
194. A. J. Moss et al., "Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome," *Circulation*, vol. 101, no. 6, pp. 616–623, Feb. 2000, doi: 10.1161/01.cir.101.6.616.
195. W. Zareba, A. J. Moss, J. P. Daubert, W. J. Hall, J. L. Robinson, and M. Andrews, "Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 14, no. 4, 2003, doi: 10.1046/j.1540-8167.2003.02545.x.
196. C. Jons et al., "Risk of Fatal Arrhythmic Events in Long QT Syndrome Patients After Syncope," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 55, no. 8, 2010, doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.042.
197. S. G. Priori et al., "Natural history of Brugada syndrome: Insights for risk stratification and management," *Circulation*, vol. 105, no. 11, 2002, doi: 10.1161/hc1102.105288.
198. I. M. A., F. L., P. B., C. N., L. B., and T. S., "Prognostic value of programmed ventricular stimulation in Brugada syndrome according to clinical presentation: Updated meta-analysis of published data," *Arch. Cardiovasc. Dis. Suppl.*, vol. 4, no. SUPPL. 1, 2012.
199. S. G. Priori et al., "Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes," *J. Arrhythmia*, vol. 30, no. 1, 2014, doi: 10.1016/j.joa.2013.08.001.
200. S. G. Priori et al., "Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia," *Circulation*, vol. 106, no. 1, 2002, doi: 10.1161/01.CIR.0000020013.73106.D8.
201. M. Hayashi et al., "Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia," *Circulation*, vol. 119, no. 18, 2009, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.829267.
202. F. Roses-Noguer, J. W. E. Jarman, J. R. Clague, and J. Till, "Outcomes of defibrillator therapy in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia," *Hear. Rhythm*, vol. 11, no. 1, 2014, doi: 10.1016/j.hrthm.2013.10.027.
203. F. Gaita et al., "Short QT syndrome: A familial cause of sudden death," *Circulation*, vol. 108, no. 8, 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000085071.28695.C4.
204. F. Gaita et al., "Short QT syndrome: Pharmacological treatment," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 43, no. 8, 2004, doi: 10.1016/j.jacc.2004.02.034.
205. A. F. L. Schinkel, "Implantable cardioverter defibrillators in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: Patient outcomes, incidence of appropriate and inappropriate interventions, and complications," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 6, no. 3, 2013, doi: 10.1161/CIRCEP.113.000392.
206. D. Corrado et al., "Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy for Prevention of Sudden Death in Patients with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia," *Circulation*, vol. 108, no. 25, 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000103130.33451.D2.
207. T. Wichter 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*, vol. 109, no. 12, 2004, doi: 10.1161/01.CIR.0000121738.88273.43.
208. D. Corrado et al., "Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia," *Circulation*, vol. 122, no. 12, 2010, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.913871.
209. S. Peters, "Long-term follow-up and risk assessment of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: Personal experience from different primary and tertiary centres," *J. Cardiovasc. Med.*, vol. 8, no. 7, 2007, doi: 10.2459/01.JCM.0000278450.35107.b3.
210. K. Lemola, C. Bruckhorst, U. Helfenstein, E. Oechslin, R. Jenni, and F. Duru, "Predictors of adverse outcome in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: Long term experience of a tertiary care centre," *Heart*, vol. 91, no. 9, 2005, doi: 10.1136/hrt.2004.038620.
211. D. Dalal et al., "Clinical features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy associated with mutations in plakophilin-2," *Circulation*, vol. 113, no. 13, 2006, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.568642.
212. S. W. Dubrey, "Amyloid heart disease: A brief review of treatment options," *Postgraduate Medical Journal*, vol. 88, no. 1046, 2012, doi: 10.1136/postgradmedj-2012-130854.
213. R. H. Falk, A. Rubinow, and A. S. Cohen, "Cardiac arrhythmias in systemic amyloidosis: correlation with echocardiographic abnormalities," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 3, no. 1, 1984, doi: 10.1016/S0735-1097(84)80436-2.
214. A. V. Kristen et al., "Prophylactic implantation of cardioverter-defibrillator in patients with severe cardiac amyloidosis and high risk for sudden cardiac death," *Hear. Rhythm*, vol. 5, no. 2, 2008, doi: 10.1016/j.hrthm.2007.10.016.
215. G. Palladini et al., "Holter monitoring in AL amyloidosis: Prognostic implications," *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 24, no. 8, 2001, doi: 10.1046/j.1460-9592.2001.01228.x.
216. S. W. Dubrey, S. Bilazarian, M. LaValley, J. Reisinger, M. Skinner, and R. H. Falk, "Signal-averaged electrocardiography in patients with AL (primary) amyloidosis," *Am. Heart J.*, vol. 134, no. 6, 1997, doi: 10.1016/S0002-8703(97)70017-6.
217. J. Reisinger, S. W. Dubrey, M. Lavalley, M. Skinner, and R. H. Falk, "Electrophysiologic abnormalities in AL (primary) amyloidosis with cardiac involvement," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 30, no. 4, 1997, doi: 10.1016/S0735-1097(97)00267-2.
218. N. M. Ammash, J. B. Seward, K. R. Bailey, W. D. Edwards, and A. J. Tajik, "Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy," *Circulation*, vol. 101, no. 21, 2000, doi: 10.1161/01.CIR.101.21.2490.
219. W. L. Gali 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*, vol. 16, no. 5, 2014, doi: 10.1093/europace/eut422.
220. C. A. Muratore et al., "Implantable cardioverter defibrillators and Chagas' disease: Results of the ICD Registry Latin America," *Europace*, vol. 11, no. 2, 2009, doi: 10.1093/europace/eun325.
221. M. Martinelli et al., "Long-term follow-up of implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in chagas' heart disease," *Am. J. Cardiol.*, vol. 110, no. 7, 2012, doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.040.
222. A. Cardinalli-Neto, R. B. Bestetti, J. A. Cordeiro, and V. C. Rodrigues, "Predictors of all-cause mortality for patients with chronic Chagas' heart disease receiving implantable cardioverter defibrillator therapy," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 18, no. 12, 2007, doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.00954.x.
223. M. P. T. Barbosa, M. O. Da Costa Rocha, A. B. De Oliveira, F. Lombardi, and A. L. P. Ribeiro, "Efficacy and safety of implantable cardioverter-defibrillators in patients with Chagas disease," *Europace*, vol. 15, no.

- 7, 2013, doi: 10.1093/europace/eut011.
224. N. L. Bhatia, A. J. Tajik, S. Wilansky, D. E. Steidley, and F. Mookadam, "Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium in adults: A systematic overview," *Journal of Cardiac Failure*, vol. 17, no. 9, 2011, doi: 10.1016/j.cardfail.2011.05.002.
225. E. Oechslin and R. Jenni, "Left ventricular non-compaction revisited: A distinct phenotype with genetic heterogeneity?," *European Heart Journal*, vol. 32, no. 12, 2011, doi: 10.1093/eurheartj/ehq508.
226. C. Lofiego et al., "Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular non-compaction," *Heart*, vol. 93, no. 1, 2007, doi: 10.1136/hrt.2006.088229.
227. R. T. Murphy et al., "Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction," *Eur. Heart J.*, vol. 26, no. 2, 2005, doi: 10.1093/eurheartj/ehi025.
228. J. L. Zamorano 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)," *European Heart Journal*, vol. 35, no. 39, 2014, doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
229. C. O'Mahony 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*, vol. 99, no. 8, 2013, doi: 10.1136/heartjnl-2012-303271.
230. C. O'Mahony et al., "The long-term survival and the risks and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy," *Heart*, vol. 98, no. 2, 2012, doi: 10.1136/hrt.2010.217182.
231. M. Brignole 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," *Europace*, 2013, doi: 10.1093/europace/eut026.
232. P. M. Elliott, S. Sharma, A. Varnava, J. Poloniecki, E. Rowland, and W. J. McKenna, "Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 33, no. 6, 1999, doi: 10.1016/S0735-1097(99)00056-X.
233. F. Cecchi, B. J. Maron, and S. E. Epstein, "Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 13, no. 6, 1989, doi: 10.1016/0735-1097(89)90302-1.
234. B. J. Maron et al., "Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy," *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 298, no. 4, 2007, doi: 10.1001/jama.298.4.405.
235. P. Syska et al., "Implantable cardioverter-defibrillator in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Efficacy and complications of the therapy in long-term follow-up," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 21, no. 8, 2010, doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01716.x.
236. C. O'Mahony et al., "A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD)," *Eur. Heart J.*, vol. 35, no. 30, 2014, doi: 10.1093/eurheartj/ehu439.
237. J. Kron et al., "Efficacy and safety of implantable cardiac defibrillators for treatment of ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis," *Europace*, vol. 15, no. 3, 2013, doi: 10.1093/europace/eus316.
238. A. Mohsen et al., "Cardiac sarcoidosis: Electrophysiological outcomes on long-term follow-up and the role of the implantable cardioverter-defibrillator," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 25, no. 2, 2014, doi: 10.1111/jce.12302.
239. J. L. Schuller et al., "Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with cardiac sarcoidosis," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 23, no. 9, 2012, doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02350.x.
240. R. Kandolin et al., "Cardiac sarcoidosis: Epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study," *Circulation*, vol. 131, no. 7, 2015, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011522.
241. Y. Yazaki et al., "Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with prednisone," *Am. J. Cardiol.*, vol. 88, no. 9, 2001, doi: 10.1016/S0002-9149(01)01978-6.
242. G. C. Coleman et al., "Prognostic Value of Myocardial Scarring on CMR in Patients With Cardiac Sarcoidosis," *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 10, no. 4, 2017, doi: 10.1016/j.jcmg.2016.05.009.
243. R. Blankstein et al., "Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 63, no. 4, 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.022.
244. D. Mehta, N. Mori, S. H. Goldberg, S. Lubitz, J. P. Wisnivesky, and A. Teirstein, "Primary prevention of sudden cardiac death in silent cardiac sarcoidosis role of programmed ventricular stimulation," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 4, no. 1, 2011, doi: 10.1161/CIRCEP.110.958322.
245. G. Murtagh et al., "Prognosis of myocardial damage in sarcoidosis patients with preserved left ventricular ejection fraction: Risk stratification using cardiovascular magnetic resonance," *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 9, no. 1, 2016, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003738.
246. T. Crawford et al., "Magnetic resonance imaging for identifying patients with cardiac sarcoidosis and preserved or mildly reduced left ventricular function at risk of ventricular arrhythmias," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 7, no. 6, 2014, doi: 10.1161/CIRCEP.113.000156.
247. S. Greulich et al., "CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis," *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 6, no. 4, 2013, doi: 10.1016/j.jcmg.2012.10.021.
248. A. Aizer, E. H. Stern, J. A. Gomes, A. S. Teirstein, R. E. Eckart, and D. Mehta, "Usefulness of programmed ventricular stimulation in predicting future arrhythmic events in patients with cardiac sarcoidosis," *Am. J. Cardiol.*, vol. 96, no. 2, 2005, doi: 10.1016/j.amjcard.2005.03.059.
249. R. H. Mehta et al., "Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention," *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, vol. 301, no. 17, 2009, doi: 10.1001/jama.2009.600.
250. Y. Takaya, K. F. Kusano, K. Nakamura, and H. Ito, "Outcomes in patients with high-degree atrioventricular block as the initial manifestation of cardiac sarcoidosis," *Am. J. Cardiol.*, vol. 115, no. 4, 2015, doi: 10.1016/j.amjcard.2014.11.028.
251. W. J. Groh, "Arrhythmias in the muscular dystrophies," *Hear. Rhythm*, vol. 9, no. 11, 2012, doi: 10.1016/j.hrthm.2012.06.038.
252. F. Anselme et al., "Implantable cardioverter-defibrillators in lamin A/C mutation carriers with cardiac conduction disorders," *Hear. Rhythm*, vol. 10, no. 10, 2013, doi: 10.1016/j.hrthm.2013.06.020.
253. C. Meune, J. H. Van Berlo, F. Anselme, G. Bonne, Y. M. Pinto, and D. Duboc, "Primary Prevention of Sudden Death in Patients with Lamin A/C Gene Mutations," *N. Engl. J. Med.*, vol. 354, no. 2, 2006, doi: 10.1056/nejmc052632.
254. S. Kumar et al., "Long-Term Arrhythmic and Nonarrhythmic Outcomes of Lamin A/C Mutation Carriers," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 68, no. 21, 2016, doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.058.
255. V. Russo and G. Nigro, "ICD role in preventing sudden cardiac death in Emery-Dreifuss muscular dystrophy with preserved myocardial function: 2013 ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy," *Europace*, vol. 17, no. 2, 2014, doi: 10.1093/europace/euu146.
256. W. J. Groh et al., "Electrocardiographic Abnormalities and Sudden Death in Myotonic Dystrophy Type 1," *N. Engl. J. Med.*, vol. 358, no. 25, 2008, doi: 10.1056/nejmoa062800.
257. D. Bhakta, C. Shen, J. Kron, A. E. Epstein, R. M. Pascuzzi, and W. J. Groh, "Pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator use in a US myotonic dystrophy type 1 population," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 22, no. 12, 2011, doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02200.x.
258. A. H. Ha, M. A. Tarnopolsky, T. G. Bergstra, G. M. Nair, A. Al-Qubbany, and J. S. Healey, "Predictors of atrio-ventricular conduction disease, long-term outcomes in patients with myotonic dystrophy types I and II," *Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 35, no. 10, pp. 1262-1269, Oct. 2012, doi: 10.1111/j.1540-8159.2012.03351.x.
259. D. Bhakta, M. R. Groh, C. Shen, R. M. Pascuzzi, and W. J. Groh, "Increased mortality with left ventricular systolic dysfunction and heart failure in adults with myotonic dystrophy type 1," *Am. Heart J.*, vol. 160, no. 6, 2010, doi: 10.1016/j.ahj.2010.07.032.
260. J. L. Merino, J. R. Carmona, I. Fernández-Lozano, R. Peinado, N. Basterra, and J. A. Sobrino, "Mechanisms of sustained ventricular tachycardia in myotonic dystrophy: Implications for catheter ablation," *Circulation*, vol. 98, no. 6, 1998, doi: 10.1161/01.CIR.98.6.541.
261. V. Laurent et al., "Mortality in myotonic dystrophy patients in the area of prophylactic pacing devices," *Int. J. Cardiol.*, vol. 150, no. 1, 2011, doi: 10.1016/j.ijcard.2010.02.029.
262. K. Wahbi et al., "Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease," *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, vol. 307, no. 12, 2012, doi: 10.1001/jama.2012.346.

263. B. K. Martinez et al., "Systematic review and meta-analysis of catheter ablation of ventricular tachycardia in ischemic heart disease," *Hear. Rhythm*, vol. 17, no. 1, 2020, doi: 10.1016/j.hrthm.2019.04.024.
264. Z. Ling et al., "Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from the right ventricular outflow tract prospective randomized study," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 7, no. 2, 2014, doi: 10.1161/CIRCEP.113.000805.
265. F. Bogun et al., "Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: Comparison with a control group without intervention," *Hear. Rhythm*, vol. 4, no. 7, 2007, doi: 10.1016/j.hrthm.2007.03.003.
266. H. Chen et al., "Intramural outflow tract ventricular tachycardia anatomy, mapping, and ablation," *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, vol. 7, no. 5, 2014, doi: 10.1161/CIRCEP.114.001744.
267. B. Frey, G. Kreiner, S. Fritsch, F. Veit, and H. D. Gössinger, "Successful treatment of idiopathic left ventricular outflow tract tachycardia by catheter ablation or minimally invasive surgical cryoablation," *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 23, no. 5, 2000, doi: 10.1111/j.1540-8159.2000.tb00857.x.
268. S. D. Solomon et al., "Sudden Death in Patients with Myocardial Infarction and Left Ventricular Dysfunction, Heart Failure, or Both," *N. Engl. J. Med.*, vol. 352, no. 25, 2005, doi: 10.1056/nejmoa043938.
269. L. J. Gula et al., "Ejection fraction assessment and survival: An analysis of the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT)," *Am. Heart J.*, vol. 156, no. 6, 2008, doi: 10.1016/j.ahj.2008.08.007.
270. G. D. Aquaro, A. Pingitore, E. Strata, G. Di Bella, S. Molinaro, and M. Lombardi, "Cardiac magnetic resonance predicts outcome in patients with premature ventricular complexes of left bundle branch block morphology," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 56, no. 15, 2010, doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.087.
271. M. Yokokawa et al., "Value of cardiac magnetic resonance imaging and programmed ventricular stimulation in patients with frequent premature ventricular complexes undergoing radiofrequency ablation," *Hear. Rhythm*, vol. 14, no. 11, 2017, doi: 10.1016/j.hrthm.2017.06.040.
272. S. Niwano et al., "Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function," *Heart*, vol. 95, no. 15, 2009, doi: 10.1136/hrt.2008.159558.
273. W. Shimizu, "Arrhythmias originating from the right ventricular outflow tract: How to distinguish 'malignant' from 'benign'?", *Hear. Rhythm*, vol. 6, no. 10, 2009, doi: 10.1016/j.hrthm.2009.06.017.
274. R. Krittayaphong et al., "Electrocardiographic predictors of long-term outcomes after radiofrequency ablation in patients with right-ventricular outflow tract tachycardia," *Europace*, vol. 8, no. 8, 2006, doi: 10.1093/europace/eul067.
275. Z. Liao et al., "Idiopathic Ventricular Arrhythmias Originating from the Pulmonary Sinus Cusp Prevalence, Electrocardiographic/Electrophysiological Characteristics, and Catheter Ablation," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 66, no. 23, 2015, doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.094.
276. M. E. Krebs, P. C. Krause, E. D. Engelstein, D. P. Zipes, and W. M. Miles, "Ventricular tachycardias mimicking those arising from the right ventricular outflow tract," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 11, no. 1, 2000, doi: 10.1111/j.1540-8167.2000.tb00735.x.
277. K. Kumagai et al., "Electrocardiographic characteristics of the variants of idiopathic left ventricular outflow tract ventricular tachyarrhythmias," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 19, no. 5, 2008, doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.01085.x.
278. T. S. Baman et al., "Mapping and ablation of epicardial idiopathic ventricular arrhythmias from within the coronary venous system," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 3, no. 3, 2010, doi: 10.1161/CIRCEP.109.910802.
279. P. Santangeli et al., "Percutaneous epicardial ablation of ventricular arrhythmias arising from the left ventricular summit: outcomes and electrocardiogram correlates of success," *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*, vol. 8, no. 2, 2015.
280. F. Zhang et al., "Magnetic versus manual catheter navigation for mapping and ablation of right ventricular outflow tract ventricular arrhythmias: A randomized controlled study," *Hear. Rhythm*, vol. 10, no. 8, 2013, doi: 10.1016/j.hrthm.2013.05.012.
281. M. Vestal, M. S. Wen, S. J. Yeh, C. C. Wang, F. C. Lin, and D. Wu, "Electrocardiographic Predictors of Failure and Recurrence in Patients with Idiopathic Right Ventricular Outflow Tract Tachycardia and Ectopy Who Underwent Radiofrequency Catheter Ablation," *J. Electrocardiol.*, vol. 36, no. 4, 2003, doi: 10.1016/j.jelectrocard.2003.08.006.
282. K. Miyazawa et al., "Rapid mapping and differentiation in ventricular outflow tract arrhythmia using non-contact mapping," *J. Interv. Card. Electrophysiol.*, vol. 49, no. 1, 2017, doi: 10.1007/s10840-017-0250-x.
283. C. Akdeniz, E. E. Gul, N. Celik, M. Karacan, and V. Tuzcu, "Catheter ablation of idiopathic right ventricular arrhythmias in children with limited fluoroscopy," *J. Interv. Card. Electrophysiol.*, vol. 46, no. 3, 2016, doi: 10.1007/s10840-016-0133-6.
284. F. Morady et al., "Long-term results of catheter ablation of idiopathic right ventricular tachycardia," *Circulation*, vol. 82, no. 6, 1990, doi: 10.1161/01.CIR.82.6.2093.
285. A. W. Teh et al., "Bipolar radiofrequency catheter ablation for refractory ventricular outflow tract arrhythmias," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 25, no. 10, 2014, doi: 10.1111/jce.12460.
286. J. Lamba, D. P. Redfearn, K. A. Michael, C. S. Simpson, H. Abdollah, and A. Baranchuk, "Radiofrequency catheter ablation for the treatment of idiopathic premature ventricular contractions originating from the right ventricular outflow tract: A systematic review and meta-analysis," *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 37, no. 1, 2014, doi: 10.1111/pace.12243.
287. R. Latchamsetty et al., "Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes," *JACC Clin. Electrophysiol.*, vol. 1, no. 3, 2015, doi: 10.1016/j.jacep.2015.04.005.
288. D. L. Coggins et al., "Radiofrequency catheter ablation as a cure for idiopathic tachycardia of both left and right ventricular origin," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 23, no. 6, 1994, doi: 10.1016/0735-1097(94)90375-1.
289. M. S. Wen, S. J. Yeh, C. C. Wang, F. C. Lin, I. C. Chen, and D. Wu, "Radiofrequency ablation therapy in idiopathic left ventricular tachycardia with no obvious structural heart disease," *Circulation*, vol. 89, no. 4, 1994, doi: 10.1161/01.CIR.89.4.1690.
290. C. Movsowitz et al., "Idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia: Narrowing the anatomic location for successful ablation," *Am. Heart J.*, vol. 131, no. 5, 1996, doi: 10.1016/S0002-8703(96)90175-1.
291. S. Kamakura et al., "Localization of optimal ablation site of idiopathic ventricular tachycardia from right and left ventricular outflow tract by body surface ECG," *Circulation*, vol. 98, no. 15, 1998, doi: 10.1161/01.CIR.98.15.1525.
292. T. Yamada et al., "Electrocardiographic characteristics of ventricular arrhythmias originating from the junction of the left and right coronary sinuses of Valsalva in the aorta: The activation pattern as a rationale for the electrocardiographic characteristics," *Hear. Rhythm*, vol. 5, no. 2, 2008, doi: 10.1016/j.hrthm.2007.09.029.
293. H. Tada et al., "Significance of two potentials for predicting successful catheter ablation from the left sinus of Valsalva for left ventricular epicardial tachycardia," *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 27, no. 8, 2004, doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00584.x.
294. F. Ouyang et al., "Repetitive monomorphic ventricular tachycardia originating from the aortic sinus cusp: Electrocardiographic characterization for guiding catheter ablation," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 39, no. 3, 2002, doi: 10.1016/S0735-1097(01)01767-3.
295. S. E. Mountantonakis et al., "Reversal of outflow tract ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy with ablation: effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome," *Hear. Rhythm*, vol. 8, no. 10, pp. 1608–1614, Oct. 2011, doi: 10.1016/j.hrthm.2011.04.026.
296. M. Zang, T. Zhang, J. Mao, S. Zhou, and B. He, "Beneficial effects of catheter ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function," *Heart*, vol. 100, no. 10, 2014, doi: 10.1136/heartjnl-2013-305175.
297. A. Lee, R. Denman, and H. M. Haqqani, "Ventricular Ectopy in the Context of Left Ventricular Systolic Dysfunction: Risk Factors and Outcomes Following Catheter Ablation," *Hear. Lung Circ.*, vol. 28, no. 3, 2019, doi: 10.1016/j.hlc.2018.01.012.
298. M. Takemoto et al., "Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes from right ventricular outflow tract improves left ventricular dilation and clinical status in patients without structural heart disease," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 45, no. 8, 2005, doi: 10.1016/j.jacc.2004.12.073.
299. R. K. Yarlagaadda et al., "Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract," *Circulation*, vol. 112, no. 8, 2005, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546432.
300. A. P. Wijnmaalen et al., "Beneficial effects of catheter ablation on left ventricular and right ventricular function in patients with frequent premature ventricular contractions and preserved ejection fraction,"

- Heart, vol. 96, no. 16, 2010, doi: 10.1136/hrt.2009.188722.
301. H. Calkins, S. J. Kalbfleisch, R. El-Atassi, J. J. Langberg, and F. Morady, "Relation between efficacy of radiofrequency catheter ablation and site of origin of idiopathic ventricular tachycardia," *Am. J. Cardiol.*, vol. 71, no. 10, 1993, doi: 10.1016/0002-9149(93)90832-W.
302. L. M. Rodriguez, J. L. R. M. Smeets, C. Timmermans, and H. J. J. Wellens, "Predictors for successful ablation of right- and left-sided idiopathic ventricular tachycardia," *Am. J. Cardiol.*, vol. 79, no. 3, 1997, doi: 10.1016/S0002-9149(96)00753-9.
303. M. R. Dweck et al., "Hybrid Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography With Fluorodeoxyglucose to Diagnose Active Cardiac Sarcoidosis," *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 11, no. 1, 2018, doi: 10.1016/j.jcmg.2017.02.021.
304. T. Li et al., "Combined approach improves the outcomes of catheter ablation of idiopathic ventricular arrhythmias originating from the vicinity of tricuspid annulus," *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 37, no. 5, 2014, doi: 10.1111/pace.12341.
305. Y. Komatsu et al., "Catheter ablation of ventricular arrhythmias arising from the right ventricular septum close to the his bundle: Features of the local electrogram at the optimal ablation site," *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, vol. 22, no. 8, 2011, doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02014.x.
306. T. Yamada, V. J. Plumb, H. T. McElderry, H. Doppalapudi, A. E. Epstein, and G. N. Kay, "Focal ventricular arrhythmias originating from the left ventricle adjacent to the membranous septum," *Europace*, vol. 12, no. 10, 2010, doi: 10.1093/europace/euq259.
307. H. Q. Wei et al., "Safety and efficacy of catheter ablation of ventricular arrhythmias with para-Hisian origin via a systematic direct approach from the aortic sinus cusp," *Hear. Rhythm*, vol. 15, no. 11, 2018, doi: 10.1016/j.hrthm.2018.05.021.
308. Y. Yamauchi et al., "Electrocardiographic characteristics of repetitive monomorphic right ventricular tachycardia originating near the His-bundle," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 16, no. 10, 2005, doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.40787.x.
309. Y. Komatsu et al., "Two distinct electrocardiographic forms of idiopathic ventricular arrhythmia originating in the vicinity of the His bundle," *Europace*, vol. 14, no. 12, 2012, doi: 10.1093/europace/eus160.
310. A. Enriquez et al., "How to map and ablate parahisian ventricular arrhythmias," *Hear. Rhythm*, vol. 15, no. 8, 2018, doi: 10.1016/j.hrthm.2018.02.028.
311. R. Bala et al., "Electrocardiographic and electrophysiologic features of ventricular arrhythmias originating from the right/left coronary cusp commissure," *Hear. Rhythm*, vol. 7, no. 3, 2010, doi: 10.1016/j.hrthm.2009.11.017.
312. H. Tada et al., "Left ventricular epicardial outflow tract tachycardia - A new distinct subgroup of outflow tract tachycardia," *Jpn. Circ. J.*, vol. 65, no. 8, 2001, doi: 10.1253/cj.65.723.
313. T. P. Carrigan et al., "Anatomic relationships between the coronary venous system, surrounding structures, and the site of origin of epicardial ventricular arrhythmias," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 25, no. 12, 2014, doi: 10.1111/jce.12497.
314. K. Nagashima et al., "Ventricular arrhythmias near the distal great cardiac vein challenging arrhythmia for ablation," *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, vol. 7, no. 5, 2014, doi: 10.1161/CIRCEP.114.001615.
315. M. M. Sadek et al., "Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the moderator band: Electrocardiographic characteristics and treatment by catheter ablation," *Hear. Rhythm*, vol. 12, no. 1, 2015, doi: 10.1016/j.hrthm.2014.08.029.
316. J. F. Sarrazin et al., "Impact of radiofrequency ablation of frequent post-infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction," *Hear. Rhythm*, vol. 6, no. 11, 2009, doi: 10.1016/j.hrthm.2009.08.004.
317. M. El Kadri et al., "Effect of ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function in patients with nonischemic cardiomyopathy," *Hear. Rhythm*, vol. 12, no. 4, 2015, doi: 10.1016/j.hrthm.2014.12.017.
318. M. Haïssaguerre et al., "Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes," *Circulation*, vol. 108, no. 8, 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000088781.99943.95.
319. S. Knecht et al., "Long-Term Follow-Up of Idiopathic Ventricular Fibrillation Ablation. A Multicenter Study," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 54, no. 6, 2009, doi: 10.1016/j.jacc.2009.03.065.
320. P. Peichl, R. Čihák, M. Koželuhová, D. Wichterle, V. Vančura, and J. Kautzner, "Catheter ablation of arrhythmic storm triggered by monomorphic ectopic beats in patients with coronary artery disease," *J. Interv. Card. Electrophysiol.*, vol. 27, no. 1, 2010, doi: 10.1007/s10840-009-9443-2.
321. M. Haïssaguerre et al., "Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation," *Circulation*, vol. 106, no. 8, 2002, doi: 10.1161/01.CIR.0000027564.55739.B1.
322. D. Lakireddy et al., "Radiofrequency ablation of premature ventricular ectopy improves the efficacy of cardiac resynchronization therapy in nonresponders," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 60, no. 16, 2012, doi: 10.1016/j.jacc.2012.06.035.
323. J. L. Sapp et al., "Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs," *N. Engl. J. Med.*, vol. 375, no. 2, 2016, doi: 10.1056/nejmoa1513614.
324. F. E. Marchlinski et al., "Long-term success of irrigated radiofrequency catheter ablation of sustained ventricular tachycardia: Post-approval THERMOCOOL VT trial," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 67, no. 6, 2016, doi: 10.1016/j.jacc.2015.11.041.
325. C. Carbucicchio 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*, vol. 117, no. 4, 2008, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.686534.
326. T. Deneke et al., "Catheter ablation of electrical storm in a collaborative hospital network," *Am. J. Cardiol.*, vol. 108, no. 2, 2011, doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.030.
327. D. Muser et al., "Long-Term Outcomes of Catheter Ablation of Electrical Storm in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Compared With Ischemic Cardiomyopathy," *JACC Clin. Electrophysiol.*, vol. 3, no. 7, 2017, doi: 10.1016/j.jacep.2017.01.020.
328. B. Dinov et al., "Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: Results from the prospective heart centre of leipzig vt," *Circulation*, vol. 129, no. 7, 2014, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003063.
329. S. Kumar et al., "Multicenter Experience with Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in Lamin A/C Cardiomyopathy," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 9, no. 8, 2016, doi: 10.1161/CIRCEP.116.004357.
330. L. Di Biase 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.*, vol. 60, no. 2, 2012, doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.044.
331. A. Arya et al., "Catheter ablation of electrical storm due to monomorphic ventricular tachycardia in patients with nonischemic cardiomyopathy: Acute results and its effect on long-term survival," *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 33, no. 12, 2010, doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02835.x.
332. S. Kumar et al., "Beyond the Storm: Comparison of Clinical Factors, Arrhythmogenic Substrate, and Catheter Ablation Outcomes in Structural Heart Disease Patients With versus Those Without a History of Ventricular Tachycardia Storm," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 28, no. 1, 2017, doi: 10.1111/jce.13117.
333. S. Nayyar, A. N. Ganesan, A. G. Brooks, T. Sullivan, K. C. Roberts-Thomson, and P. Sanders, "Venturing into ventricular arrhythmia storm: A systematic review and meta-analysis," *European Heart Journal*, vol. 34, no. 8, 2013, doi: 10.1093/eurheartj/ehs453.
334. S. R. D. Piers, Q. Tao, C. F. B. Van Huls Van Taxis, M. J. Schalij, R. J. Van Der Geest, and K. Zeppenfeld, "Contrast-enhanced MRI-derived scar patterns and associated ventricular tachycardias in nonischemic cardiomyopathy: Implications for the ablation strategy," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 6, no. 5, 2013, doi: 10.1161/CIRCEP.113.000537.
335. V. Y. Reddy et al., "Prophylactic Catheter Ablation for the Prevention of Defibrillator Therapy," *N. Engl. J. Med.*, vol. 357, no. 26, 2007, doi: 10.1056/nejmoa065457.
336. K. H. Kuck et al., "Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial," *Lancet*, vol. 375, no. 9708, 2010, doi: 10.1016/S0140-6736(09)61755-4.
337. S. M. Al-Khatib et al., "Catheter ablation for ventricular tachycardia in patients with an implantable cardioverter defibrillator (CALYPSO) pilot trial," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 26, no. 2, 2015, doi: 10.1111/jce.12567.
338. K. H. Kuck et al., "Impact of substrate modification by catheter ablation on implantable cardioverter-defibrillator interventions in patients

- with unstable ventricular arrhythmias and coronary artery disease: Results from the multicenter randomized controlled SMS (Substrate Modification Study)," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 10, no. 3, 2017, doi: 10.1161/CIRCEP.116.004422.
339. L. Littmann et al., "Functional role of the epicardium in postinfarction ventricular tachycardia. Observations derived from computerized epicardial activation mapping, entrainment, and epicardial laser photoablation," *Circulation*, vol. 83, no. 5, 1991, doi: 10.1161/01.CIR.83.5.1577.
 340. E. Sosa, M. Scanavacca, A. D'Avila, F. Oliveira, and J. A. F. Ramires, "Nonsurgical transthoracic epicardial catheter ablation to treat recurrent ventricular tachycardia occurring late after myocardial infarction," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 35, no. 6, 2000, doi: 10.1016/S0735-1097(00)00606-9.
 341. B. Schmidt et al., "Catheter ablation for ventricular tachycardia after failed endocardial ablation: Epicardial substrate or inappropriate endocardial ablation?" *Hear. Rhythm*, vol. 7, no. 12, 2010, doi: 10.1016/j.hrthm.2010.08.010.
 342. M. Izquierdo et al., "Endo-Epicardial Versus Only-Endocardial Ablation as a First Line Strategy for the Treatment of Ventricular Tachycardia in Patients with Ischemic Heart Disease," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 8, no. 4, 2015, doi: 10.1161/CIRCEP.115.002827.
 343. D. Muser et al., "Long-Term Outcome after Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 9, no. 10, 2016, doi: 10.1161/CIRCEP.116.004328.
 344. R. Proietti et al., "Substrate-guided ablation of haemodynamically tolerated and intolerated ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: Effect of cardiomyopathy type and acute success on long-term outcome," *Europace*, vol. 17, no. 3, 2015, doi: 10.1093/europace/euu326.
 345. B. Dinov et al., "Early referral for ablation of scar-related ventricular tachycardia is associated with improved acute and long-term outcomes: Results from the heart center of leipzig ventricular tachycardia registry," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 7, no. 6, 2014, doi: 10.1161/CIRCEP.114.001953.
 346. M. Tokuda et al., "Catheter ablation of ventricular tachycardia in nonischemic heart disease," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 5, no. 5, 2012, doi: 10.1161/CIRCEP.112.971341.
 347. R. Tung et al., "Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: An International VT Ablation Center Collaborative Group study," *Hear. Rhythm*, vol. 12, no. 9, 2015, doi: 10.1016/j.hrthm.2015.05.036.
 348. J. Hu et al., "Can ventricular tachycardia non-inducibility after ablation predict reduced ventricular tachycardia recurrence and mortality in patients with non-ischemic cardiomyopathy? A meta-analysis of twenty-four observational studies," *Int. J. Cardiol.*, vol. 222, 2016, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.200.
 349. P. Della Bella et al., "Epicardial ablation for ventricular tachycardia: A European multicenter study," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 4, no. 5, 2011, doi: 10.1161/CIRCEP.111.962217.
 350. F. Sacher et al., "Epicardial Ventricular Tachycardia Ablation. A Multicenter Safety Study," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 55, no. 21, 2010, doi: 10.1016/j.jacc.2009.10.084.
 351. O. Cano et al., "Electroanatomic Substrate and Ablation Outcome for Suspected Epicardial Ventricular Tachycardia in Left Ventricular Nonischemic Cardiomyopathy," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 54, no. 9, 2009, doi: 10.1016/j.jacc.2009.05.032.
 352. D. Jelic et al., "Role of radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: Report from a multicenter registry," *Hear. Rhythm*, vol. 6, no. 2, 2009, doi: 10.1016/j.hrthm.2008.10.039.
 353. Y. Naruse et al., "Systematic treatment approach to ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 7, no. 3, 2014, doi: 10.1161/CIRCEP.113.000734.
 354. S. Kumar et al., "Ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: Characterization of ventricular substrate and outcomes of catheter ablation," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 8, no. 1, 2015, doi: 10.1161/CIRCEP.114.002145.
 355. D. Muser et al., "Long-Term Outcomes of Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients with Cardiac Sarcoidosis," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 9, no. 8, 2016, doi: 10.1161/CIRCEP.116.004333.
 356. N. Papageorgiou et al., "Catheter ablation for ventricular tachycardia in patients with cardiac sarcoidosis: A systematic review," *Europace*, vol. 20, no. 4, 2018, doi: 10.1093/europace/eux077.
 357. T. J. Cohen et al., "Radiofrequency catheter ablation for treatment of bundle branch reentrant ventricular tachycardia: Results and long-term follow-up," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 18, no. 7, 1991, doi: 10.1016/0735-1097(91)90519-F.
 358. B. Z. et al., "Bundle branch reentrant ventricular tachycardia: Cumulative experience in 48 patients," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 4, no. 3, 1993.
 359. A. A. MEHDIRAD, S. KEIM, K. RIST, and P. TCHOU, "Long Term Clinical Outcome of Right Bundle Branch Radiofrequency Catheter Ablation for Treatment of Bundle Branch Reentrant Ventricular Tachycardia," *Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 18, no. 12, 1995, doi: 10.1111/j.1540-8159.1995.tb04638.x.
 360. R. K. Pathak et al., "Long-Term Outcome of Catheter Ablation for Treatment of Bundle Branch Re-Entrant Tachycardia," *JACC Clin. Electrophysiol.*, vol. 4, no. 3, 2018, doi: 10.1016/j.jacep.2017.11.021.
 361. C. Narasimhan et al., "Ventricular tachycardia in valvular heart disease facilitation of sustained bundle-branch reentry by valve surgery," *Circulation*, vol. 96, no. 12, 1997, doi: 10.1161/01.CIR.96.12.4307.
 362. Y. G. Li, G. Grönfeld, C. Israel, F. Bogun, and S. H. Hohnloser, "Bundle branch reentrant tachycardia in patients with apparent normal His-Purkinje conduction: The role of functional conduction impairment," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 13, no. 12, 2002, doi: 10.1046/j.1540-8167.2002.01233.x.
 363. B. Schmidt et al., "Left bundle branch-Purkinje system in patients with bundle branch reentrant tachycardia: Lessons from catheter ablation and electroanatomic mapping," *Hear. Rhythm*, vol. 6, no. 1, 2009, doi: 10.1016/j.hrthm.2008.09.028.
 364. Z. Blanck, M. Jazayeri, A. Dhala, S. Deshpande, J. Sra, and M. Akhtar, "Bundle branch reentry: A mechanism of ventricular tachycardia in the absence of myocardial or valvular dysfunction," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 22, no. 6, 1993, doi: 10.1016/0735-1097(93)90602-W.
 365. H. Chen et al., "Electrophysiological Characteristics of Bundle Branch Reentry Ventricular Tachycardia in Patients Without Structural Heart Disease," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 11, no. 7, 2018, doi: 10.1161/CIRCEP.117.006049.
 366. X. G. Guo et al., "Clinical, electrocardiographic, and electrophysiological characteristics of left upper septal fascicular ventricular tachycardia," *Europace*, vol. 20, no. 4, 2018, doi: 10.1093/europace/euw429.
 367. C. Pappone et al., "Electrical Substrate Elimination in 135 Consecutive Patients with Brugada Syndrome," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 10, no. 5, 2017, doi: 10.1161/CIRCEP.117.005053.
 368. J. Brugada et al., "Brugada Syndrome Phenotype Elimination by Epicardial Substrate Ablation," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 8, no. 6, 2015, doi: 10.1161/CIRCEP.115.003220.
 369. P. Zhang et al., "Characterization of the epicardial substrate for catheter ablation of Brugada syndrome," *Hear. Rhythm*, vol. 13, no. 11, 2016, doi: 10.1016/j.hrthm.2016.07.025.
 370. K. Nademanee et al., "Prevention of ventricular fibrillation episodes in brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium," *Circulation*, vol. 123, no. 12, 2011, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.972612.
 371. C. Mavroudis, B. J. Deal, C. L. Backer, and S. Tsao, "Arrhythmia Surgery in Patients With and Without Congenital Heart Disease," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 86, no. 3, 2008, doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.04.087.
 372. A. Sandhu et al., "Perioperative electrophysiology study in patients with tetralogy of Fallot undergoing pulmonary valve replacement will identify those at high risk of subsequent ventricular tachycardia," *Hear. Rhythm*, vol. 15, no. 5, 2018, doi: 10.1016/j.hrthm.2018.01.020.
 373. V. Babokin, V. Shipulin, R. Batalov, and S. Popov, "Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 146, no. 5, 2013, doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.067.
 374. U. Sartipy, A. Albåge, P. Insulander, and D. Lindblom, "Surgery for ventricular tachycardia in patients undergoing surgical ventricular restoration: The Karolinska approach," *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, vol. 19, no. 3, 2007, doi: 10.1007/s10840-007-9152-7.
 375. P. A. Ш., *Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств*. Москва: Новое издательство, 2017.
 376. M. E. Josephson, A. H. Harken, and L. N. Horowitz, "Endocardial excision: A new surgical technique for the treatment of recurrent ventricular tachycardia," *Circulation*, vol. 60, no. 7, 1979, doi:

- 10.1161/01.CIR.60.7.1430.
377. V. Dor, M. Sabatier, F. Montigho, P. Rossi, A. Toso, and M. Di Donato, "Results of nonguided subtotal endocardectomy associated with left ventricular reconstruction in patients with ischemic ventricular arrhythmias," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 107, no. 5, 1994, doi: 10.1016/S0022-5223(94)70051-6.
378. P. J. Schwartz et al., "Left Cardiac Sympathetic Denervation in the Management of High-Risk Patients Affected by the Long-QT Syndrome," *Circulation*, vol. 109, no. 15, 2004, doi: 10.1161/01.CIR.0000125523.14403.1E.
379. C. A. Collura, J. N. Johnson, C. Moir, and M. J. Ackerman, "Left cardiac sympathetic denervation for the treatment of long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia using video-assisted thoracic surgery," *Hear. Rhythm*, vol. 6, no. 6, 2009, doi: 10.1016/j.hrthm.2009.03.024.
380. A. Odero, A. Bozzani, G. M. De Ferrari, and P. J. Schwartz, "Left cardiac sympathetic denervation for the prevention of life-threatening arrhythmias: The surgical supraclavicular approach to cervicothoracic sympathectomy," *Hear. Rhythm*, vol. 7, no. 8, 2010, doi: 10.1016/j.hrthm.2010.03.046.
381. P. J. Schwartz, A. J. Moss, G. M. Vincent, and R. S. Crampton, "Diagnostic criteria for the long QT syndrome: An update," *Circulation*, vol. 88, no. 2, 1993, doi: 10.1161/01.CIR.88.2.782.
382. A. J. Moss et al., "The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families," *Circulation*, vol. 84, no. 3, 1991, doi: 10.1161/01.CIR.84.3.1136.
383. Школьников М.А., Харлап М.С., Ильдарова Р.А., "Генетически детерминированные нарушения ритма сердца," *Российский кардиологический журнал*, vol. 1, no. 87, pp. 8–25, 2011.
384. H. L. Nguyen, G. H. Pieper, and R. Wilders, "Andersen-Tawil syndrome: Clinical and molecular aspects," *International Journal of Cardiology*, vol. 170, no. 1, 2013, doi: 10.1016/j.ijcard.2013.10.010.
385. R. Bauer, K. W. Timothy, and A. Golden, "Update on the Molecular Genetics of Timothy Syndrome," *Frontiers in Pediatrics*, vol. 9, 2021, doi: 10.3389/fped.2021.668546.
386. P. J. Schwartz et al., "Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias," *Circulation*, vol. 103, no. 1, pp. 89–95, Jan. 2001, doi: 10.1161/01.cir.103.1.89.
387. S. G. Priori, C. Napolitano, and P. J. Schwartz, "Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with β -blockers," *ACC Curr. J. Rev.*, vol. 13, no. 12, 2004, doi: 10.1016/j.accreview.2004.11.040.
388. P. J. Schwartz 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," 2010, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.950147.
389. P. J. Schwartz 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*, vol. 92, no. 12, pp. 3381–3386, Dec. 1995, doi: 10.1161/01.cir.92.12.3381.
390. A. J. Moss, W. Zareba, K. Q. Schwarz, S. Rosero, S. McNitt, and J. L. Robinson, "Ranolazine shortens repolarization in patients with sustained inward sodium current due to type-3 long-QT syndrome," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 19, no. 12, 2008, doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01246.x.
391. J. F. Liu et al., "Risk factors for recurrent syncope and subsequent fatal or near-fatal events in children and adolescents with long QT syndrome," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 57, no. 8, 2011, doi: 10.1016/j.jacc.2010.10.025.
392. R. Seth et al., "Long QT Syndrome and Pregnancy," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 49, no. 10, 2007, doi: 10.1016/j.jacc.2006.09.054.
393. I. Goldenberg et al., "Risk for life-threatening cardiac events in patients with genotype-confirmed long-QT syndrome and normal-range corrected QT intervals," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 57, no. 1, 2011, doi: 10.1016/j.jacc.2010.07.038.
394. P. Khairy et al., "Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot," *Circulation*, vol. 117, no. 3, 2008, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726372.
395. S. J. Fowler and S. G. Priori, "Clinical spectrum of patients with a Brugada ECG," *Current Opinion in Cardiology*, vol. 24, no. 1, 2009, doi: 10.1097/HCO.0b013e32831cb920.
396. A. K. Gehi, T. D. Duong, L. D. Metz, J. A. Gomes, and D. Mehta, "Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram: a meta-analysis," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 17, no. 6, 2006, doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00455.x.
397. L. Fauchier, M. A. Isorni, N. Clementy, B. Pierre, E. Simeon, and D. Babuty, "Prognostic value of programmed ventricular stimulation in Brugada syndrome according to clinical presentation: An updated meta-analysis of worldwide published data," *Int. J. Cardiol.*, vol. 168, no. 3, 2013, doi: 10.1016/j.ijcard.2013.04.146.
398. S. G. Priori et al., "Risk stratification in brugada syndrome: Results of the PRELUDE (PProgrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 59, no. 1, 2012, doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.064.
399. P. Maury, M. Hocini, and M. Haïssaguerre, "Electrical storms in Brugada syndrome: Review of pharmacologic and ablative therapeutic options," *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*, vol. 5, no. 1, 2005.
400. M. F. Márquez 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," *Hear. Rhythm*, vol. 9, no. 12, 2012, doi: 10.1016/j.hrthm.2012.08.027.
401. P. Coumel, "Catecholamine-induced severe ventricular arrhythmias with Adams-Stokes syndrome in children: report of four cases," *Heart*, vol. 40, pp. 28–37, 1978.
402. A. Marjamaa et al., "Intravenous epinephrine infusion test in diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 23, no. 2, 2012, doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02188.x.
403. A. Leenhardt, V. Lucet, I. Denjoy, F. Grau, D. D. Ngoc, and P. Coumel, "Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients," *Circulation*, vol. 91, no. 5, pp. 1512–1519, Mar. 1995, doi: 10.1161/01.cir.91.5.1512.
404. C. van der Werf et al., "Familial Evaluation in Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 5, no. 4, 2012, doi: 10.1161/circep.112.970517.
405. H. Watanabe et al., "Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and humans," *Nat. Med.*, vol. 15, no. 4, 2009, doi: 10.1038/nm.1942.
406. L. R. A. Olde Nordkamp et al., "Left cardiac sympathetic denervation in the Netherlands for the treatment of inherited arrhythmia syndromes," *Netherlands Hear. J.*, vol. 22, no. 4, 2014, doi: 10.1007/s12471-014-0523-2.
407. S. C. Hofferberth, F. Cecchin, D. Loberman, and F. Fynn-Thompson, "Left thoracoscopic sympathectomy for cardiac denervation in patients with life-threatening ventricular arrhythmias," in *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014, vol. 147, no. 1, doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.07.064.
408. F. I. Marcus et al., "Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/Dysplasia: Proposed modification of the task force criteria," *Circulation*, vol. 121, no. 13, 2010, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.840827.
409. C. Basso, D. Corrado, F. I. Marcus, A. Nava, and G. Thiene, "Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy," *Lancet*, vol. 373, no. 9671, pp. 1289–1300, Apr. 2009, doi: 10.1016/S0140-6736(09)60256-7.
410. S. Sen-Chowdhry et al., "Left-Dominant Arrhythmogenic Cardiomyopathy. An Under-Recognized Clinical Entity," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 52, no. 25, 2008, doi: 10.1016/j.jacc.2008.09.019.
411. C. Basso, D. Corrado, and G. Thiene, "Cardiovascular causes of sudden death in young individuals including athletes," *Cardiology in Review*, vol. 7, no. 3, 1999, doi: 10.1097/00045415-199905000-00009.
412. A. Tabib 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*, vol. 108, no. 24, 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000108396.65446.21.
413. F. Marcus et al., "Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C): a multidisciplinary study: design and protocol," *Circulation*, vol. 107, no. 23, pp. 2975–2978, Jun. 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000071380.43086.29.
414. A. Nava et al., "Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 36, no. 7, 2000, doi: 10.1016/S0735-1097(00)00997-9.
415. K. Nasir et al., "Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: A need to broaden diagnostic criteria," *Circulation*, vol. 110, no. 12,

- 2004, doi: 10.1161/01.CIR.0000142293.60725.18.
416. M. S. Hamid et al., "Prospective evaluation of relatives for familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia reveals a need to broaden diagnostic criteria," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 40, no. 8, 2002, doi: 10.1016/S0735-1097(02)02307-0.
417. S. Sen-Chowdhry, P. Syrris, D. Ward, A. Asimaki, E. Sevdalis, and W. J. McKenna, "Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression," *Circulation*, vol. 115, no. 13, 2007, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.660241.
418. K. S. Hoffmayer et al., "Electrocardiographic comparison of ventricular arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and right ventricular outflow tract tachycardia," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 58, no. 8, 2011, doi: 10.1016/j.jacc.2011.05.017.
419. M. S. Link et al., "Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: Predictors, characteristics, and treatment," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 64, no. 2, 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.035.
420. A. C. Ruwald 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.*, vol. 36, no. 27, 2015, doi: 10.1093/eurheartj/ehv110.
421. G. M. Marcus et al., "Efficacy of Antiarrhythmic Drugs in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. A Report From the North American ARVC Registry," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 54, no. 7, 2009, doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.052.
422. T. Wichter, M. Borggrefe, W. Haverkamp, X. Chen, and G. Breithardt, "Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease: Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia," *Circulation*, vol. 86, no. 1, 1992, doi: 10.1161/01.CIR.86.1.29.
423. A. Berruezo et al., "Combined endocardial and epicardial catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia incorporating scar dechanneling technique," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 5, no. 1, 2012, doi: 10.1161/CIRCEP.110.960740.
424. R. Bai et al., "Ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: Arrhythmia-free survival after endo-epicardial substrate based mapping and ablation," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 4, no. 4, 2011, doi: 10.1161/CIRCEP.111.963066.
425. B. Philips et al., "Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 5, no. 3, 2012, doi: 10.1161/CIRCEP.111.968677.
426. D. Dalal et al., "Long-Term Efficacy of Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 50, no. 5, 2007, doi: 10.1016/j.jacc.2007.03.049.
427. A. Verma et al., "Short- and long-term success of substrate-based mapping and ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia," *Circulation*, vol. 111, no. 24, 2005, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510503.
428. H. Heidbüchel 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.*, vol. 24, no. 16, 2003, doi: 10.1016/S0195-668X(03)00282-3.
429. A. Pelliccia et al., "Recommendations for participation in competitive sport and leisure-time physical activity in individuals with cardiomyopathies, myocarditis and pericarditis," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 13, no. 6, 2006, doi: 10.1097/01.hjr.0000238393.96975.32.