

ЕКГ КРИТЕРИИ И СКРИНИНГ ЗА ВНЕЗАПНА СЪРДЕЧНА СМЪРТ

Б. СЛАВЧЕВ¹, Р. ИЛИЕВА², М. РАДКОВА¹, Т. ДОНОВА¹

¹Клиника по кардиология, Университетска болница „Лозенец“, Катедра "Вътрешни болести", МУ – София

²Клиника по кардиология, УМБАЛ „Царица Йоанна- ИСУЛ“, Катедра "Спешна медицина", МУ – София

ECG CRITERIA AND SCREENING FOR SUDDEN CARDIAC DEATH

B. SLAVCHEV¹, R. ILIEVA², M. RADKOVA¹, T. DONOVA¹

¹Cardiology Clinic, University Hospital Lozenetz, Department of Internal medicine, MU – Sofia

²Cardiology Clinic, UMHAT "Tsaritsa Yoanna – ISUL", Department of Emergency medicine, MU – Sofia

Резюме. Внезапната сърдечна смърт (ВСС) е естествена смърт, дължаща се на сърдечни причини, съпроводена със загуба на съзнание до един час от началото на острата симптоматика. Важен аспект на съвременната медицина е прогнозирането на риска от ВСС и идентифицирането на лицата с висок риск. Оценката на риска от ВСС се извършва по следните електрокардиографски (ЕКГ) показатели: удължаване на QT-интервала, продължителност на QRS-комплекса, наличие на фрагментиран QRS-комплекс, ранна реполяризация, вариабилност на сърдечната честота, турбулентност на сърдечната честота, сигнал-усреднена ЕКГ, алтернанс на Т-вълната, продължителност на интервала от пика до края на Т-вълната. Всеки един от изброените ЕКГ параметри самостоятелно е с ниска специфичност за оценка на риска от ВСС и затова и ЕКГ критериите следва да бъдат използвани в комбинация. Все още липсва надежден инвазивен или неинвазивен метод за стратификация на риска.

Ключови думи: внезапна сърдечна смърт, ЕКГ скрининг, стратификация на риска, високорискови пациенти, каналопатии

Abstract. Sudden cardiac death (SCD) is a natural death from a cardiac cause, accompanied by loss of consciousness that occurs in less than 1 hour after the onset of symptoms. Important aspect of the contemporary medicine is the prognosis of the risk of SCC and identification of the individuals with high risk. The assessment of the risk of SCC is performed using the following electrocardiographic criteria: prolongation of the QT interval, QRS duration, fragmented QRS complex, early repolarization, heart rate variability, heart rate turbulence, signal-averaged ECG, T wave alternans, and T wave peak to T wave end. Each of the ECG parameters independently has a low specificity for the SCC risk assessment. Therefore all ECG criteria have to be used in combination. Still there is lack of a reliable invasive or noninvasive method for risk stratification.

Key words: sudden cardiac death, ECG screening, risk stratification, high risk patients, channelopathies

ВЪВЕДЕНИЕ

Внезапната сърдечна смърт (ВСС) е естествена смърт, дължаща се на сърдечни причини, съпроводена със загуба на съзнание до един час от началото на острата симптоматика. Ако не е имало свидетел на смъртта, дефиницията е валидна, когато индивидът е бил в добро здраве 24 часа преди събитието [1]. Около 30-40% от слу-

чаите на ВСС са без свидетел [2]. Камерното мъждене и камерната тахикардия на базата на структурно сърдечно заболяване се посочват като най-честите механизми [15].

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) е най-честата причина за ВСС. Други структурни сърдечни заболявания, при които има повишен риск за ВСС, са: идиопатична дилатативна кардиомиопатия (ДКМП),

хипертрофична кардиомиопатия (ХКМП), аритмогенна дисплазия на дясна камера, високостепенна аортна стеноза, миокардит, амилоидоза, саркоидоза и др. ВСС може да се получи и при тежки нарушения на йонния баланс (най-вече хипо- или хиперкалиемия), или при прием на медикаменти, които удължават QT-интервала (хинидин, соталол), както и при каналопатии.

ЗНАЧИМОСТ НА ПРОБЛЕМА

Сърдечно-съдовата смъртност в световен мащаб е приблизително около 17 млн. случая всяка година, като 1/4 от тях се дължат на ВСС [3]. Рискът е по-висок при мъжете, отколкото при жените и нараства с възрастта [4]. Честотата на ВСС е 0,01-0,02% годишно, като с напредване на възрастта тя се изравнява при двата пола. След 70-годишна възраст честотата ѝ е 4100 на 100 000 души. Годишните инциденти варират между 0,36-1,28 на 1000 лица [5, 6]. През последните 20 години се наблюдава намаляване на сърдечно-съдовата смъртност в страните с големи доходи, което се обяснява с превантивните мерки за намаляване на относителната тежест на ИБС и СН [7].

ВСС заема трето място като причина за смърт в Европа и е сериозен социално-икономически проблем. Това представлява около 0,2% на година от населението на възраст над 35 години [8]. Около 50% от сърдечно-съдовата смъртност се дължи на ВСС [9, 10, 11]. При пациентите с ИБС половината от случаите на летален изход са причинени от ВСС. От тази група 60% са първа изява на заболяването или са при пациенти, за които се приема, че са нискорискови за ВСС [12]. При млади индивиди честотата на ВСС е 0,46-3,7 събития на 100 000 души годишно [13, 14]. При тях преобладават кардиомиопатии, миокардити, злоупотреба с лекарства и каналопатии [1].

Скрининг за ВСС

Важен аспект на съвременната медицина е идентифицирането на лицата с висок риск от ВСС. Диагностичният подход за определяне на високорискови пациенти включва ЕКГ и ехокардиография [1]. Скринингът на роднини на починали от ВСС следва да включва

стандартна 12-канална електрокардиограма, 24-часов амбулаторен ЕКГ-холтер, тест с натоварване, сигнално-усреднена ЕКГ, провокативен тест с аймалин или флекаинид при съмнение за синдром на Brugada, ехокардиография и генетично изследване [1].

Стандартната ЕКГ в покой е полезна за идентифицирането на нарушения, свързани с повишен риск от ВСС [16]. Могат да бъдат регистрирани следните състояния – преживян миокарден инфаркт, синдром на Brugada, аритмогенна деснокамерна дисплазия, хипертрофична кардиомиопатия, скъсен или удължен QT-интервал [17]. Установяването на определени нарушения може да предпази от ВСС чрез подходящо медикаментозно лечение и възпиране от спорт и състезателна дейност. Лица, които желаят да упражняват спорт, трябва да бъдат съветвани да избягват високоинтензивни тренировки и постепенно да увеличават натоварването [17-23].

ЕКГ ПАРАМЕТРИ ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА ОТ ВСС

Оптималният метод за стратифициране на риска от ВСС би следвало да бъде неинвазивен, бърз, достъпен, евтин и надежден. На тези критерии до голяма степен отговаря ЕКГ. Тя е разработена през 1902 г., като тогава е използван галванометър, чрез който се е записвала разликата между електрическия потенциал на крайниците [24]. Това е основната методика за оценка на пациенти със сърдечни оплаквания и идентифициране на аритмии и ИБС [25]. Оценка на риска от ВСС чрез ЕКГ се извършва по следните показатели: удължаване на QT-интервала, продължителност на QRS-комплекса, наличие на фрагментиран QRS-комплекс, ранна реполяризация, вариабилност на сърдечната честота, турбулентност на сърдечната честота, сигнал-усреднена ЕКГ, алтернанс на Т-вълната, продължителност на интервала от пика до края на Т-вълната [26].

Сърдечна честота в покой. В няколко проучвания е установено, че по-високата сърдечна честота (СЧ) в покой е свързана с повишен риск от ВСС. В Paris Prospective Study е установено, че лица със СЧ, по-висока от 75/min, са с почти четири пъти по-висок риск от ВСС в сравнение с тези със СЧ в

покой, която е по-ниска от 65/min. Проучването Oregon Sudden Unexpected Death Study (Oregon-SUDS) е показало, че тази зависимост не се повлиява от лекарства, които модулират сърдечната честота [80].

Вариабилност на сърдечната честота. Вариабилността на сърдечната честота е функция на парасимпатиковата нервна система и ниската ѝ вариабилност се свързва с повишен риск от камерни аритмии и смъртност [40, 41]. Установено е, че при пациенти след остър миокарден инфаркт ниската вариабилност на сърдечната честота е свързана със сигнификантно по-висока едногодишна смъртност, независимо от фракцията на изтласкване на лявата камера [42]. Като прогностичен критерий за ВСС се препоръчва този показател да бъде използван в комбинация с други ЕКГ критерии [26]. Недостатък е и това, че е неприложим при пациенти с предсърдно мъждене или честа ектопия [43].

Турбулентност на сърдечната честота. Турбулентност на сърдечната честота са минутните промени в дължината на камерния цикъл, последващ камерна екстрасистола. След камерна екстрасистола има краткотрайно увеличение на сърдечната честота. Това се дължи на хемодинамични промени, предизвикани от преждевременната камерна контракция. Скоростта, с която те настъпват, дава важна информация за кардиоваскуларната автономна функция. Турбулентността на сърдечната честота се оценява с два параметъра – начало и наклон на турбулентността [26]. Началото е относителната промяна в RR интервала, предизвикана от камерната екстрасистола, а наклонът е скоростта на възстановяване на RR интервала към изходна стойност [44]. Този показател би могъл да се изследва и чрез програмирана камерна стимулация при електрофизиологично изследване или чрез вече имплантиран кардиостимулатор [45]. Турбулентност на сърдечната честота като предиктор на ВСС е изследвана основно при пациенти след миокарден инфаркт. Няколко проучвания са показали, че пациенти с ниската турбулентност на сърдечната честота са с по-висок риск за ВСС [46, 47]. Други изследвания сочат, че този показател не е достатъчен сам по себе си за идентифициране на висо-

корискови популации, поради повлияването му от възрастта, съпътстващите медикаменти, левокамерната функция и коронарната перфузия. Той следва да бъде използван за оценка на риска от ВСС в комбинация с други ЕКГ критерии [26].

Продължителност на QRS-комплекса. QRS-комплексът в ЕКГ представя камерната деполаризация. По отношение на продължителността му и връзката с ВСС данните са отново противоречиви. В някои проучвания е доказана директна връзка между удължения QRS-комплекс и повишения риск от ВСС, независимо от другите рискови фактори [31, 32, 33]. Наличието на бедрен блок е свързано с по-голяма честота на бъдещ високостепенен AV блок, особено изразено за ляв бедрен блок (ЛББ). Мъже с ЛББ са с повишен риск от извънболнична ВСС, свързано с коронарна патология [79]. Проспективно проучване от Финландия е демонстрирало 27% повишен риск от ВСС с всяко удължаване на QRS-комплексът с 10 милисекунди [80]. За разлика от тях в Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) не е доказана връзка между повишена смъртност, широк QRS-комплекс (ляв бедрен блок или вътрекамерен блок) и индуцируема камерна тахикардия при програмирана камерна стимулация. В проучването са включени пациенти с исхемична кардиомиопатия, непродължителни камерни тахикардии и ФИ на ЛК < 40% [34].

Фрагментиран QRS-комплекс. Фрагментираният QRS-комплекс (fQRS) представлява QRS-комплекс с допълнителни зъбци в него. Смята се, че той се дължи на дезорганизация в провеждането, вследствие на фиброза или цикатрикс в сърдечния миокард [35]. Съществува скала за оценка на морфолгията на fQRS, включваща оценка на амплитудата, продължителността и назъбването на Q-, R- и S-зъбец в 10 от 12 отвеждания в ЕКГ (изключени са III и aVR отвеждания) [36]. Das и сътр. са първите, които са демонстрирали, че fQRS е по-добър показател от Q-зъбеца за идентифициране на миокарден цикатрикс [80]. Последващи проучвания показват, че fQRS е свързан с ВСС и с броя на ICD шокове [80]. При изследване на 797 пациенти с ICD в проучването SCD-

HeFT се установява, че колкото по-голям е резултатът от оценката на fQRS, толкова по-висока е честотата на камерните аритмии [37]. Въпреки все още ограничените данни, наличието и тежестта на fQRS се очертават като обещаващ критерий за идентифициране на пациенти с висок риск от ВСС, съвместно с други ЕКГ промени [26].

Волтажни критерии за левокамерна хипертрофия. Преди повече от 40 години е установена връзката между левокамерната хипертрофия и ВСС. Във Framingham Heart Study е установен пет пъти по-висок риск от ВСС при лица с ЕКГ данни за левокамерна хипертрофия [81]. Редица други проучвания са потвърдили тази зависимост.

Удължаване на QT-интервала. Един от най-добрите предиктори за риск от ВСС е удължаването на QT-интервала, който включва камерната деполяризация и реполяризация. С удължаването му се удължава и вулнерабилния период за индуциране на аритмия, което увеличава податливостта към камерни аритмии [27]. Най-честата аритмия в този случай е torsade de pointes [28]. Множество проучвания са показали противоречиви данни за ползата от удължаването на QT-интервала като независим предиктор за ВСС [26]. По отношение на коригирания QT-интервал (QTc) е проведено изследване с лица над 55 години с удължен QTc (> 450 ms при мъжете и > 470 ms при жените) и е установено, че удължаването му е свързано с три пъти по-висок риск от ВСС [29, 30]. Kinoshita et al. са установили, че QTc ≥ 450 ms при мъже и ≥ 470 ms при жени е независим прогностичен маркер за ВСС при лица с предстояща оперативна реваскуларизация [80].

Ранна реполяризация. Ранната реполяризация се е смятала като вариант на нормата в ЕКГ, но по нови литературни данни тя има потенциална роля като предиктор за риск от камерни аритмии [26]. Дефинира се като елевация на J-точката (мястото на съединяване на QRS-комплекса и ST-сегмента) от 0,1 mV в 2 от долните или латералните отвеждания [38]. Проучвания са показали по-висока честота на идиопатично камерно мъждене при пациенти с ранна реполяриза-

ция на ЕКГ в сравнение с лица с нормална ЕКГ [39]. Предстоят още проучвания в тази насока, но ранната реполяризация е обещаващ ЕКГ признак за прогнозиране на ВСС.

Алтернанс на Т-вълната. Т-вълната представлява камерната реполяризация. Нейният алтернанс е флукуацията на амплитудата ѝ при различните сърдечни цикли [26]. Това е нормална находка при висока сърдечна честота, но е необичайна при сърдечна честота < 110 уд./min [56]. Абнормният алтернанс на Т-вълната е свързан с повишена дисперсия на реполяризацията на лявата камера и се смята, че е маркер за повишен риск от ВСС. Тя се оценява по време на физическо натоварване, пресърдно пейсиране или от амбулаторно холтер ЕКГ мониториране [57, 58]. При проучване на пациенти, мониторирани с холтер ЕКГ, е установено, че повишената амплитуда на алтернанса на Т-вълната е свързано с ВСС [59, 60]. Друго изследване, включващо пациенти след миокарден инфаркт, демонстрира, че този показател има силна предиктивна способност по отношение на малигнени аритмии и ВСС, независимо от ФИ на ЛК [61, 62, 63]. Алтернансът на Т-вълната притежава силна негативна предиктивна стойност за идентифициране на пациенти, които не биха имали полза от ICD [64].

Продължителност на интервала от пика до края на Т-вълната. Установено е, че интервалът между пика на Т-вълната и нейния край (Tpe) е свързан с дисперсията на камерната реполяризация [65, 66, 67]. Удължаването му показва повишена дисперсия и съответно по-голям риск от re-entry камерни тахикардии и ВСС [68, 69]. Няколко проучвания са доказали ползата от този показател при пациенти с удължен QT-интервал, синдром на Brugada и ОМИ за определяне на повишен риск от ВСС [26]. Рискът от ВСС се повишава при удължен Tpe и QRS-комплекс [80] (табл. 1).

Сигнал-усреднена ЕКГ. Сигнално усреднената ЕКГ може да установи абнормни потенциали, които не се виждат на стандартната електрокардиограма. Тя подобрява съотношението сигнал:шум на повърхностната ЕКГ, така че в края на QRS-комплекса могат да бъдат установени нискоамплитудни

сигнали на микроволтово ниво [1]. Това са така наречените късни потенциали. Те произлизат от зони със забавено провеждане и деполаризация на патологично променен миокард, които са потенциални източници на re-entry камерни аритмии [26]. Наличието на късни потенциали е доказан предиктор за индуциране на камерна тахикардия при електрофизиологични изследвания [48]. Пациенти с намалена фракция на изтласкване на лява камера и патологична сигнално усреднена ЕКГ са с висок риск за ВСС [49].

Таблица 1. ЕКГ параметри, свързани с риска от ВСС сред общата популация и вероятните им патофизиологични механизми

ЕКГ параметър	Вероятен механизъм
Вариабилност на сърдечната честота	Намален парасимпатиков тонус
Турбулентност на сърдечната честота	Хемодинамични промени, предизвикани от преждевременната камерна контракция
Сигнал-усреднена ЕКГ	Късни потенциали – re-entry камерни тахикардии
Нарушения на деполаризацията <ul style="list-style-type: none"> • Продължителност на QRS-комплекса • Фрагментиран QRS-комплекс 	Удължена деполаризация – улесняване на re-entry? Фиброза, нехомогенно провеждане на миокарда, re-entry
Нарушения на реполяризацията <ul style="list-style-type: none"> • Удължаване на QT-интервала • Ранна реполяризация • Алтернанс на Т-вълната • Интервал от пика до края на Т-вълната 	Удължена реполяризация Фаза 2 re-entry? Дисперсия на реполяризацията Дисперсия на камерната реполяризация – камерни re-entry тахикардии

Няколко други проучванията са показали, че при пациенти след миокарден инфаркт няма сигнификантна разлика в преживяемостта при патологична и нормална сигнално усреднена ЕКГ [50, 51]. Нейната негативна предиктивна стойност е оценена като > 95%, но позитивната ѝ стойност е само 20%, което я прави недостатъчно надежден метод за идентифициране на високорискови пациенти за ВСС [52]. При проучване на 968 пациенти след миокарден инфаркт, 91% от които са получили PCI, е установено, че наличието на късни потенциали не е свърза-

но с по-висока честота на аритмии или смъртност, при проследяване за 34 месеца [53]. В днешно време сигнално усреднената ЕКГ се смята за ненадежден метод за скрининг на пациенти с висок риск за ВСС. Тя се използва като един от малките диагностични критерии за аритмогенна деснокамерна дисплазия [54, 55].

КАНАЛОПАТИИ, СВЪРЗАНИ С ПОВИШЕН РИСК ОТ ВСС

Няколко генетични заболявания на йонните канали (каналопатии) са свързани с повишен риск от ВСС [70]. Това са синдромът на Brugada, синдромът на удължен QT-интервал и синдромът на скъсен QT-интервал (табл. 2).

Таблица 2. ЕКГ промени при наследствени аритмогенни синдроми

Синдром	ЕКГ признаци/промени
Синдром на Brugada	Десен бедрен блок и елевация на ST-сегмента в десните прекардиални отвеждания Тип I – конкавна ST-елевация ≥ 2 mm Тип II и III – седловидна ST-елевация
Синдром на удължения QT-интервал	$QTc \geq 500$ ms при липса на други причини LQT_2 – назъбени/бифазни Т-вълни LQT_3 – дълъг изолелектричен ST-сегмент
Синдром на скъсения QT-интервал	$QTc \leq 330$ ms или $QTc < 360$ ms при наличието на генетична мутация, предотвратена ВСС или фамилен обремененост (анамнеза)
Синдром на ранна реполяризация	Елевация на J точката ≥ 1 mm в ≥ 2 последователни долни и/или латерални отвеждания Бенигнен тип: възходящ ST-сегмента Малигнен тип: хоризонтален/низходящ ST-сегмент

LQT_2 и LQT_3 – синдром на удължения QT-интервал 2 и 3

Синдром на Brugada. Синдромът на Brugada представлява ST-елевация в десните прекардиални отвеждания в ЕКГ и е с висок риск от внезапна сърдечна смърт от камерна тахикардия и камерно мъждене при пациенти със структурно здрави сърца. ВСС

настъпва обикновено при мъже на средна възраст и след синкоп [71]. Честотата на това заболяване е 0,02 до 0,1% в Европа и 0,1 до 0,25% в Азия [72]. Среща се осем пъти по-често при мъже, отколкото при жени, и клиничните прояви са по-чести при възрастни [1]. Фаталните инциденти настъпват обикновено по време на сън или почивка, както и при висока температура, което се смята, че е свързано с мутации в някои натриеви канали, които се изявяват при промяна на температурата на тялото. Прекомерен прием на алкохол или обилно хранене могат да демаскират ЕКГ и да предразположат към камерно мъждене [1].

Синдром на удължен QT-интервал. Синдромът на удължен QT-интервал се смята за най-честата каналопатия, с честота около 1 на 2500 души население [73]. Пациентите с този синдром са застрашени от КТ тип torsade de pointes и ВСС. Има множество подтипове в зависимост от вида на мутантния ген и тригера на малигнената аритмия, но най-честите са тип 1, при които провокиращият фактор е физическо усилие като плуване. При тип 2 индуциращият тригер е силен шум, като например аларма, а при тип 3 фаталните инциденти се наблюдават обикновено по време на сън [74]. Основното лечение при това заболяване са бета-блокери и избягване на провокиращите фактори [73]. При пациенти, които имат епизоди на КТ въпреки провежданото лечение, се препоръчва имплантация на ICD [74].

Синдром на скъсен QT-интервал. ВСС може да бъде първа изява на заболяването и да настъпи във всяка възраст, дори през първите месеци от живота. Синдромът на скъсен QT-интервал е най-сериозната от всички каналопатии и често се изявява за първи път с ВСС по време на покой, сън или физическо усилие [73]. Диагностицира се при коригиран QT-интервал < 330 ms или коригиран QT-интервал < 360 в комбинация с доказана генна мутация, фамилен анамнез за синдром на скъсен QT-интервал или ВСС при лица на възраст под 40 години и необясними епизоди на камерна тахикардия или камерно мъждене [73]. Унаследява се автозомно-доминантно и се дължи на мутация в калиевите канали, като има

3 основни подформи. Единственото препоръчвано лечение е имплантация на ICD, особено при пациенти, преживели сърдечен арест или спонтанна продължителна камерна тахикардия със или без синкоп (клас I индикация). Имплантация на ICD влиза в съображение и при безсимптомни пациенти с фамилен анамнез за синдрома на скъсен QT-интервал и ВСС [76].

WOLFF-PARKINSON-WHITE СИНДРОМ

Wolff-Parkinson-White (WPW) синдромът е с честота 2-4 на 1000 души население и се дължи на допълнителни проводни връзки между предсърдията и камерите, заобикалящи атрио-вентрикуларния възел [77]. ВСС настъпва поради дегенериране на предсърдно мъждене в камерно мъждене, с предаване на импулса през допълнителната проводна връзка. Годишната честота на ВСС е около 0,15%. Електрофизиологичното изследване има прогностична стойност за идентифициране на високорискови пациенти [78]. Основното лечение е аблация на допълнителния път [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Често още първата проява на ВСС е фатална. Идентификацията на лица с повишен риск за ВСС е основното средство за превенцията ѝ. Всеки един от изброените ЕКГ параметри, за съжаление, самостоятелно е недостатъчен за оценка на риска от ВСС и следва да бъдат използвани в комбинация [26]. Вече има разработени скорове за оценка, включващи множество ЕКГ параметри, както и компютърни програми за анализ на ЕКГ, които ще помогнат за идентифицирането на високорисковите пациенти. Предстоят проучвания на пациенти с такъв висок скор и имплантиран кардиовертер дефибрилатор, които ще разкрият дали тези пациенти получават повече електрошокове. Развитието на технологиите и електрокардиографското мониториране от разстояние, благодарение на новите имплантируеми устройства, е обещаващо по отношение на оценката на риска от ВСС [80].

Все още липсва надежден инвазивен или неинвазивен метод за стратификация на риска. Необходими са още множество

проучвания в тази насока, особено за откриване на безсимптомни лица с повишен риск. Остава все още отворен въпросът за профилактиката на ВСС, която би съдействала за намаляването на честотата на този значим здравен проблем, свързан с редица емоционални, икономически и социални проблеми.

Библиография

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A et al. Препоръки на ESC 2015 за поведение при пациенти с камерни аритмии и превенция на внезапна сърдечна смърт. Работна група на Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC) по камерни аритмии и превенция на внезапна сърдечна смърт.
2. De Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1900s.: A population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am CollCardiol.* 1997;30:1500-1505.
3. Mendis SPP, Norrving B. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Geneva: World Health Organization, 2011.
4. Eckart RE, Shry EA, Burke AP et al. Department of Defense Cardiovascular Death Registry G. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1254-1261.
5. Bachman JW, McDonald GS, O'Brien PC. A study of out-of-hospital cardiac arrests in northeastern Minnesota. *JAMA*1986;256: 477-83.
6. Becker LB, Smith DW, Rhodes KV. Incidence of cardiac arrest: a neglected factor inevaluating survival rates. *Ann Emerg Med*1993;22: 86-91.
7. Niemeijer MN, van den Berg ME, Leening MJ et al. Declining incidence of sudden cardiac death from 1990–2010 in a general middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. *Heart Rhythm* 2015; 12:123-129.
8. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22:1374-1450.
9. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation* 1992; 85(Suppl 1):2-10
10. Gillum RF. Sudden coronary death in the United States: 1980-1985. *Circulation* 1989; 79:756-65
11. deLorgeril M, Salen P, Defaye P et al. Dietary prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2002; 23:277-85
12. Myerburg RJ. Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge. *J CardiovascElectrophysiol* 2001; 12:369-381.
13. Maron BJ, Gohman TE, Aeppli D. Prevalence of sudden cardiac death during competitive sports activities in Minnesota high school athletes. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1881-1884.
14. van der Werf C, Hendrix A, Birnie E et al. Improving usual care after sudden death in the young with focus on inherited cardiac diseases (the CAREFUL study): a community-based intervention study. *Europace* 2015 Apr 1. pii: euv059
15. Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW. The ESC Cardiovascular Medicine, 2-nd edition, 2009, Ventricular Tachycardia and Sudden Cardiac Death, 1133-1136.
16. Zipes DP, Camm JA, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006. Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden death. *Circulation* , 2006; 114:385-484
17. Koon-Hou Mak, Understanding and Preventing Sudden Death, Your Life Matters, The Role of Routine Medical Examination, Resting Electrocardiogram, 2015, 161-166.
18. Corrado D, Basso G, Pavei A et al. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA*, 2006; 296: 1593-1601.
19. Corrado D, Basso G, Shiovon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl JMed.* 1998; 339:364-369.
20. Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: Cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation.* 2006; 114:1633-1644
21. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, Lasky T. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Engl J Med.* 1984; 311:874-877.
22. Albert CM, Mittleman MA, Chae CU et al. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med.* 2000; 343:1355-1361.
23. Thompson PD, Funk EJ, Carleton RA, Sturner WQ. Incidence of death during jogging in Rhode Island from 1975 through 1980. *JAMA.* 1982; 247:2535-2538.
24. Howell JD. Diagnostic technologies: X-rays, electrocardiograms, and CAT scans. *South Calif Law Rev.* 1991. November; 65 1: 529- 564.
25. Fye WB. A history of the origin, evolution, and impact of electrocardiography. *Am J Cardiol.* 1994. May 15; 73 13: 937-949
26. Abdelghani SA, Rosenthal TM, Morin DP. Surface electrocardiogram predictors of sudden cardiac arrest, Ochsner J, 2016, 16(3): 280-289.
27. Han J, Goel BG. Electrophysiologic precursors of ventricular tachyarrhythmias. *Arch Intern Med.* 1972. May; 129 5: 749- 755.
28. Locati E, Schwartz PJ. Prognostic value of QT interval prolongation in post myocardial infarction patients. *Eur Heart J.* 1987; 8 Suppl A: 121- 126.
29. Montanez A, Ruskin JN, Hebert PR et al. Prolonged QTc interval and risks of total and cardiovascular mortality and sudden death in the general population. A review and qualitative overview of the prospective cohort studies, *Arch Intern Med,* 2004, 164, 943-948.
30. Straus SMJM, Kors JA, De Bruin ML et al. Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults. *J Am Coll Cardiol,* 2006, 47:362-367.
31. Hathaway WR, Peterson ED, Wagner GS, et al. Prognostic significance of the initial electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. *Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries.* *JAMA.* 1998. February 4; 279 5: 387-391.
32. Petrina M, Goodman SG, Eagle KA. The 12-lead electrocardiogram as a predictive tool of mortality after acute myocardial infarction: current status in an era of revascularization and reperfusion. *Am Heart J.* 2006. July; 152 1: 11-18.
33. Morin DP, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. QRS duration predicts sudden cardiac death in hypertensive patients undergoing intensive medical therapy: the LIFE study. *Eur Heart J.* 2009, 23: 2908-2914.
34. Zimetbaum PJ, Buxton AE, Batsford W, et al. Electrocardiographic predictors of arrhythmic death and total mortality in the multicenter unsustained tachycardia trial. *Circulation.* 2004, 110(7): 766-769.

35. Flowers NC, Horan LG, Thomas JR, Tolleson WJ. The anatomic basis for high-frequency components in the electrocardiogram. *Circulation*. 1969, 39(4): 531-539.
36. Strauss DG, Selvester RH, Lima JA, et al. ECG quantification of myocardial scar in cardiomyopathy patients with or without conduction defects: correlation with cardiac magnetic resonance and arrhythmogenesis. *CircArrhythmElectrophysiol*. 2008, 1(5): 327-336.
37. Strauss DG, Poole JE, Wagner GS, et al. An ECG index of myocardial scar enhances prediction of defibrillator shocks: an analysis of the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial. *Heart Rhythm*. 2011, 8(1): 38-45.
38. Ali A, Butt N, Sheikh AS. Early repolarization syndrome: a cause of sudden cardiac death. *World J Cardiol*. 2015, 7(8): 466-475.
39. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008, 358(19): 2016-2023.
40. Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am CollCardiol*. 1991, 18(3): 687-697.
41. La Rovere MT, Bigger JT, Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet*. 1998, 351(9101): 478-484.
42. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987, 59(4): 256-262.
43. Malik M, Bigger JT, Camm AJ, et al. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*. 1996, 17 3: 354-381.
44. Bauer A, Malik M, Schmidt G, et al. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Non-invasive Electrophysiology Consensus. *J Am CollCardiol*, 2008, 52(17): 1353-1365.
45. Watanabe MA. Heart rate turbulence: a review. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2003, 3(1): 10-22.
46. Francis J, Watanabe MA, Schmidt G. Heart rate turbulence: a new predictor for risk of sudden cardiac death. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005, 10(1): 102-109.
47. Exner DV, Kavanagh KM, Slawnych MP, et al. REFINE Investigators. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study. *J Am CollCardiol*. 2007, 50(24): 2275-2284.
48. Hammill SC, Tchou PJ, Kienzle MG et al. Establishment of signal-averaged electrocardiographic criteria with Frank XYZ leads and spectral filter used alone and in combination with ejection fraction to predict inducible ventricular tachycardia in coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1992, 70(3): 316-320.
49. Gomes JA, Cain ME, Buxton AE et al. Prediction of long-term outcomes by signal-averaged electrocardiography in patients with unsustained ventricular tachycardia, coronary artery disease, and left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2001, 104(4): 436-441.
50. Grimm M, Billhardt RA, Mayerhofer KE, Denes P. Prognostic significance of signal-averaged ECGs during acute myocardial infarction: a preliminary report. *J Electrocardiol*. 1988, 21(3): 283-288.
51. Hartikainen JE, Malik M, Staunton A et al. Distinction between arrhythmic and nonarrhythmic death after acute myocardial infarction based on heart rate variability, signal-averaged electrocardiogram, ventricular arrhythmias and left ventricular ejection fraction. *J Am CollCardiol*. 1996, 28(2): 296-304.
52. Pandey AK, Das A, Singwala AK, Bhatt KN. Prediction and stratification of the future cardiovascular arrhythmic events: signal averaged electrocardiography versus ejection fraction. *Indian J PhysiolPharmacol*. 2010, 54(2): 123-132.
53. Bauer A, Guzik P, Barthel P, et al. Reduced prognostic power of ventricular late potentials in post-infarction patients of the reperfusion era. *Eur Heart J*. 2005, 26(8): 755-761.
54. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J*. 1994, 71(3): 215-218.
55. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J*. 2010, 31(7): 806-814.
56. Kitamura H, Ohnishi Y, Okajima K, et al. Onset heart rate of microvolt-level T-wave alternans provides clinical and prognostic value in nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am CollCardiol*. 2002, 39(2): 295-300.
57. Nearing BD, Verrier RL. Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy. *J ApplPhysiol* (1985). 2002, 92(2): 541-549.
58. Narayan SM. T-wave alternans and the susceptibility to ventricular arrhythmias. *J Am CollCardiol*. 2006, 47(2): 269-281.
59. Stein PK, Sanghavi D, Sotoodehnia N, Siscovick DS, Gottdiener J. Association of Holter-based measures including T-wave alternans with risk of sudden cardiac death in the community-dwelling elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Electrocardiol*. 2010, 43(3): 251-259.
60. Slawnych MP, Nieminen T, Kähönen M, et al. REFINE (Risk Estimation Following Infarction Noninvasive Evaluation); FINCAVAS (Finnish Cardiovascular Study) Investigators. Post-exercise assessment of cardiac repolarization alternans in patients with coronary artery disease using the modified moving average method. *J Am CollCardiol*. 2009, 53(13): 1130-1137.
61. Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, et al. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy: a solution to the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II conundrum. *Circulation*. 2004, 110(14): 1885-1889.
62. Chow T, Kereiakes DJ, Bartone C, et al. Prognostic utility of microvolt T-wave alternans in risk stratification of patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am CollCardiol*. 2006, 47(9): 1820-1827.
63. Ikeda T, Saito H, Tanno K, et al. T-wave alternans as a predictor for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2002, 89(1): 79-82.
64. Costantini O, Hohnloser SH, Kirk MM, et al. ABCD Trial Investigators. The ABCD (AlternansBefore Cardioverter Defibrillator) Trial. Strategies using T-wave alternans to improve efficiency of sudden cardiac death prevention. *J Am CollCardiol*. 2009, 53(6): 471- 479.

65. Antzelevitch C, Sicouri S, Litovsky SH, et al. Heterogeneity within the ventricular wall. Electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial, and M cells. *Circ Res*. 1991, 69(6): 1427-1449.
66. Opthof T, Coronel R, Janse MJ. Is there a significant transmural gradient in repolarization time in the intact heart?: repolarization gradients in the intact heart. *CircArrhythmElectrophysiol*. 2009, 2(1): 89-96.
67. Taggart P, Sutton PM, Opthof T, et al. Transmural repolarisation in the left ventricle in humans during normoxia and ischaemia. *Cardiovasc Res*. 2001, 50(3): 454-462.
68. Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S. Cellular basis for QT dispersion. *J Electrocardiol*, 1998; 30, Suppl: 168-175.
69. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome. *Circulation*. 1998, 98(18): 1928-1936.
70. Behere SP, Weindling SN. Inherited arrhythmias: the cardiac channelopathies. *Ann Pediatr Cardiol*. 2015, 8 (3): 210-220.
71. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker of sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*, 1998; 97:457-60.
72. Ngai-Yin Chan, Sudden Cardiac Death in Asia and China, *J Am Col Cardiol*, 2016, 67.
73. Sarquella-Brugada G, Campuzano O, Iglesias A, et al. Genetics of sudden cardiac death in children and young athletes. *Cardiol Young*. 2013, 2: 159-173.
74. Chockalingam P, Wilde A. The multifaceted cardiac sodium channel and its clinical implications. *Heart*. 2012, 98(17): 1318-1324.
75. Tester DJ, Ackerman MJ. The molecular autopsy: should the evaluation continue after the funeral? *Pediatr Cardiol*. 2012, 33(3): 461-470.
76. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm*. 2013, 10(12): e85-e108.
77. Averill KH, Fosmoe RJ, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 67,375 asymptomatic subjects. IV. Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol*. 1960, 6: 108-129.
78. Zipes DP, Di Marco, Gillett PC et al. Guidelines for clinical electrophysiological and catheter ablation procedures. A report of the American College of Cardiology/American Heart association task force on Practice Guidelines. *J Am Coll cardiol* 1995; 26:555-73
79. Eriksson P, Wilhelmson L, Rosengren A. Bundle-branch block in middle-aged men: risk of complications and death over 28 years: The Primary Prevention Study in Göteborg, Sweden. Peter Eriksson. *Eur Heart J*, 2005, 26(21), 2300-2306.
80. Narayanan K, Chugh SS. The 12-lead electrocardiogram and risk of sudden death: current utility and future prospects. *Europace*, 2015, 17, ii7-ii13.
81. Stevens SM, Reinier K, Sumeet S. Chugh. Increased Left Ventricular Mass as a Predictor of Sudden Cardiac Death. Is it Time to Put it to The Test? *Circulation: Arrhythm Electrophysiol*, 2013;6:212-217.

✉ *Адрес за кореспонденция:*

Д-р Борис Славчев
e-mail: boris_slavchev@yahoo.com