

Риски кардиоваскулярных событий в аспекте теории катастроф

А. В. Фролов¹, Т. Г. Вайханская¹, М. А. Марценюк²

¹Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Беларусь

²Пермский государственный научный исследовательский университет, Россия

Резюме

Введение. Прогноз внезапной сердечной смерти (ВСС) аритмогенного генеза представляет сложную задачу. Критерий низкой фракции выброса и наличия желудочковых экстрасистол дает высокий процент ложно-положительных решений при имплантации кардиовертер-дефибрилляторов (КВД). Поэтому поиск точных показаний к имплантации КВД актуален.

Цель. Целью исследования была разработка алгоритма риск-стратификации для своевременной имплантации пациентам КВД в случае высокого риска ВСС.

Материал и методы. Обследовано 240 пациентов с кардиомиопатией, время наблюдения 27,8 ± 5,7 месяцев, фиксировались неблагоприятные события (ВСС, желудочковая тахикардия, эпизоды шоковой терапии). Измерялись альтернатива Т волны, продолжительность и дисперсия QT, турбулентность сердечного ритма и фракция выброса левого желудочка.

Результаты и обсуждения. У пациентов с кардиомиопатией низкая фракция выброса (< 23,5%) в сочетании с высокой альтернативой Т волны (> 35,5 мкВ) и патологической турбулентностью сердечного ритма (Т0 > 1,3%) прогнозирует высокий риск желудочковой тахикардии/ВСС RR = 7,23 при 95% ДИ {2,2–28,5}, p = 0,000. Чувствительность данных маркеров от 83 до 90%, специфичность от 70 до 80%. Разработан алгоритм риск-стратификации пациентов с целью отбора кандидатов на имплантацию КВД. Представлены фазы приближения к кардиоваскулярной катастрофе.

Выводы. Исследование показало, что маркеры электрической нестабильности миокарда в сочетании с фракцией выброса существенно улучшают прогноз у больных с кардиомиопатией, а своевременная и объективная имплантация КВД снижает частоту ВСС.

Ключевые слова: альтернатива Т волны; внезапная сердечная смерть; дисперсия интервала QT; теория катастроф; турбулентность сердечного ритма.

Клин. информат. и Телемед. 2014. Т.10. Вып.11. сс.32–38

Введение

Такие жизненно опасные нарушения сердечного ритма как желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ) являются основными причинами внезапной сердечной смерти (ВСС). Доля ВСС в общей структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний достигает 11%, что в масштабах планеты эквивалентно 1 внезапной смерти в минуту [10]. Эффективной защитой от ВСС является имплантация пациентам кардиовертер-дефибрилляторов (КВД). Однако, до сих пор в стадии дискуссии находятся вопросы: кому и когда следует имплантировать КВД? Общепринятый в настоящее время критерий наличия желудочковой аритмии и низкой фракции выброса левого желудочка обладает высокой частотой ложно-положительных решений. По этой причине для реального сохранения 1 жизни имплантируется 18 КВД, что снижает качество жизни пациентам и приводит к неоправданно высоким экономическим потерям [4].

Для идентификации пациентов с высоким риском ВСС мы применили элементы теории катастроф и ряд маркеров, отражающих электрическую нестабильность миокарда. К таковым относятся высокая альтернатива Т волны, высокая дисперсия интервала QT и патологическая турбулентность сердечного ритма. Данные электрокардиографические маркеры выявляют гетерогенность процесса реполяризации миокарда и дисфункцию барорецепторного контроля.

Цель. Целью нашей работы явилась разработка алгоритма риск-стратификации пациентов для персонализированной имплантации им кардиовертер-дефибрилляторов в случае обнаружения высокого риска.

Материал и методы

Материал исследования представлен 240 пациентами с дилатационной кардиомиопатией (КМП), для которых принималось альтернативное решение: продолжать фармакологическое лечение или выполнить имплантацию КВД? Средний возраст 50,5 ± 12,1 лет, функциональный класс NYHA 2,9 ± 0,5, период наблюдения 27,8 ± 5,7 месяцев. Первичными конечными событиями считались устойчивая и неустойчивая ЖТ, эпизоды шоковой терапии (разряды КВД) и, наконец, ВСС. Пациенты получали стандартную базовую терапию сердечной недостаточности.

Всем пациентам проводился комплекс клинико-инструментальных исследований, включающий эхокардиографию, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), рентгенконтрастную селективную коронароангиографию, 6-минутный тест ходьбы.

Маркеры электрической нестабильности миокарда определяли по данным цифровой ЭКГ в 12 отведениях с длительностью записи 5 минут в покое и 2 минуты при физической нагрузке

мощностью 25 Вт. Микроальтернация Т волны (mTWA), оценивалась методом бегущей средней с модификацией зоны поиска вероятной альтернации [1, 10]. Пример альтернации Т волны представлен на рис. 1 в виде последовательности изменений от бита к биту амплитуд А1, А2, А3, А4....

Уровень альтернации определяли в каждом 15 с отрезке ЭКГ как максимальную разность между амплитудами усредненных четных и нечетных кардиокомплексов. Тест считали положительным (+) при mTWA > 47 мкВ, отрицательным (-) при mTWA < 47 мкВ и неопределенным (?) при частой желудочковой экстрасистолии и/или низкоамплитудной Т волне.

Турбулентность сердечного ритма (ТСР) в соответствии с международным стандартом оценивали по двум параметрам: ТО (%) – начало турбулентности и TS (мс/RR) – наклон турбулентности [3]. Физиологические значения нормы этих параметров соответствуют ТО < 0% и TS > 2,5 мс/RR. Выделяли категории с одним и двумя патологическими параметрами ТСР. Оценка ТСР выполнялась, если в записи ЭКГ присутствовала хотя бы одна желудочковая экстрасистола и 20 следующих за ней синусовых сокращений сердца.

Дисперсию QT (dQT) измеряли как разность между максимальным и минимальным интервалами QT в 15 с последовательности кардиокомплексов ЭКГ-12 с усреднением показателя. Высокую дисперсию в соответствии с международным стандартом фиксировали при dQT > 55 мс [7]. Для повышения точности идентификации начала зубца Q и окончания Т волны использовали тангенциальный метод с предварительной элиминацией дрейфа изолинии.

Измерения проводили на 12-канальном цифровом электрокардиографе «Интекард» с программой «Интекард-7» (Минск), предназначенной для выявления комплекса маркеров жизнеопасных аритмий [1].

Статистический анализ проводили в соответствии с правилами вариационной статистики, однофакторного и много-

факторного регрессионного анализа Кокса, ROC-анализа и отношения шансов.

Результаты

В период наблюдения (27,8 ± 5,7 месяцев) было зафиксировано 15 случаев ВСС (6,2%), у 57 пациентов с КМП (23,8%) выявлены желудочковые тахикармические эпизоды по данным ХМ ЭКГ. Из них по клиническим показаниям 22 пациентам (9,2%) были имплантированы КВД, а 27 (11,3%) – ресинхронизирующие устройства с функцией КВД. Таким образом, у 30% пациентов случились неблагоприятные кардиоваскулярные события (+КВС). Распределение частот положительных (+) и отрицательных (-) тестов маркеров электрической нестабильности миокарда mTWA, ТСР и dQT при благоприятных (-КВС) и неблагоприятных кардиоваскулярных событиях (+КВС) представлены в табл. 1.

Произведена оценка отношения шансов наступления неблагоприятных кардиоваскулярных событий (+КВС). Результаты приведены на рис. 2.

Были определены высокие прогностические значения отношения шансов (ОШ) развития тахикармического желудочкового события и/или ВСС для следующих параметров: тест +mTWA (ОШ 12,7; 95% ДИ: 5,63–28,7; p = 0,000); ТСР (ОШ 8,32; 95% ДИ: 4,11–17,8; p = 0,000) и ФВ (ОШ 5,93; 95% ДИ: 2,82–13,9; p < 0,001). Дисперсия QT интервала (ОШ 2,67; 95% ДИ: 1,19–5,16; p = 0,017) и наличие желудочковой экстрасистолии > 20/час (ОШ 2,76; 95% ДИ: 1,26–6,08; p = 0,011) также достоверно отличались по индексам отношения рисков у пациентов с КМП. Здесь ДИ – доверительный интервал. Напротив, такие ЭКГ-параметры как длительность QRS комплекса (блокада левой ножки пучка Гиса) и длительность

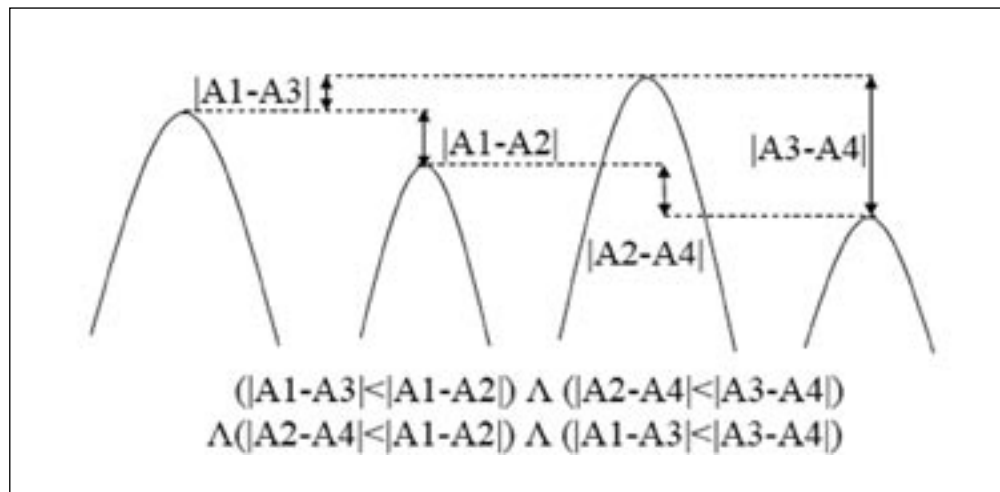


Рис. 1. Альтернация амплитуды Т волны в последовательности кардиобитов.

Табл. 1. Распределение положительных и отрицательных тестов электрической нестабильности миокарда у 240 пациентов с кардиомиопатией в зависимости от кардиоваскулярных событий (КВС).

Кардиоваскулярное событие	+TWA	-TWA	+ТСР	-ТСР	+dQT	-dQT
+КВС	34	22	40	5	44	18
-КВС	5	96	9	15	54	124

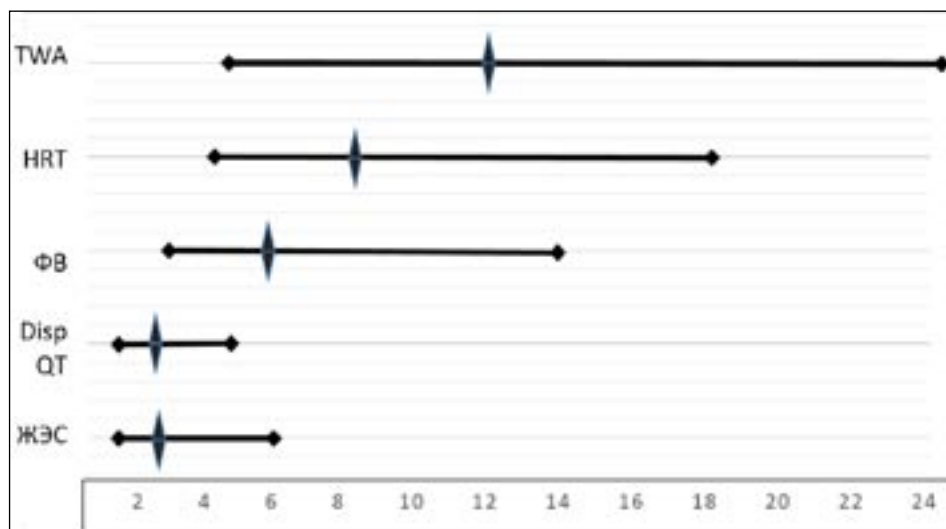


Рис. 2. Прогностическая значимость маркеров электрической нестабильности миокарда: TWA — альтернация Т волны, HRT — турбулентность сердечного ритма, ФВ — фракция выброса, dispQT — дисперсия интервала QT, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия.

корректированного интервала QT достоверно не влияли на риск развития первичных конечных точек ($p > 0,88$).

Далее с помощью ROC-анализа были выявлены точки разделения, а также показатели чувствительности и специфичности для каждого маркера электрической нестабильности миокарда. ROC-кривые с точками разделения показаны на рис. 3.

Наивысший прогностический уровень получен для фракции выброса (ФВ): площадь под кривой $S = 0,903$ при 95% ДИ: 0,849–0,958; чувствительность 90%, специфичность 80%; точка разделения 23,5%. Далее следуют mTWA: $S = 0,826$ при 95% ДИ: 0,749–0,902; чувствительность 85%, специфичность 70%; точка разделения 35,5 мкВ; турбулентность сердечного ритма: $S = 0,768$ при 95% ДИ: 0,653–0,882; чувствительность 83%, специфичность 70%; точка разделения 1,3%; дисперсия QT: $S = 0,686$ при 95% ДИ: 0,600–0,894; чувствительность 75%, специфичность 70%; точка разделения 55,5 мс.

Все прогностические маркеры с достоверностью отличий $p < 0,02$ включили в многофакторный анализ Кокса. Предиктивная значимость с высокой достоверностью различий выявлена только для трех независимых факторов: левожелудочковая дисфункция с $ФВ \leq 23,5\%$ (RR 3,24 при 95% ДИ: 1,29–8,22; $p = 0,001$); положительный тест + mTWA $\geq 35,5$ мкВ (RR 1,23 при 95% ДИ: 1,08–2,06; $p = 0,03$) и патологический TO $\geq 1,3\%$ параметр TSP (RR 1,21 при 95% ДИ: 1,00–2,01; $p = 0,04$). Здесь RR — относительный риск. А комбинация этих независимых факторов риска ($ФВ \leq 23,5\%$ и mTWA $\geq 35,5$ мкВ и TO $\geq 1,3\%$) достоверно увеличивает риск неблагоприятных КВС до 7,23 при 95% ДИ: 2,16–28,9; $p = 0,000$. Полученные результаты использованы для построения алгоритма риск-стратификации пациентов с КМП в целях определения лечебной тактики и выявления потенциальных кандидатов для имплантации КВД (рис. 4).

Отсутствие высокого риска ЖТА/ВСС у пациентов с КМП (категория низкого риска) при $ФВ ЛЖ > 23,5\%$ и отрицательных тестах микроальтернации Т волны и турбулентности сердечного ритма предусматривает медикаментозную тактику лечения с включением базовых препаратов терапии сердечной недостаточности и динамическое наблюдение пациентов с контролем ЭхоКГ и ХМ ЭКГ. При высоком риске ЖТА/ВСС ($ФВ ЛЖ \leq 23,5\%$; -mTWA $< 35,5$ мкВ; -TO $< 1,3\%$) у пациентов с КМП необходимо учитывать результаты ХМ ЭКГ. При

выявлении пароксизмов неустойчивой ЖТ или клинически значимой желудочковой экстрасистолии ≥ 20 /час пациента можно рассматривать в качестве потенциального кандидата для имплантации КВД или применять более «агрессивную» антиаритмическую терапию с динамическим контролем ЭхоКГ, ХМ ЭКГ. Категория пациентов очень высокого риска ЖТА/ВСС ($ФВ ЛЖ \leq 23,5\%$; +mTWA $\geq 35,5$ мкВ и +TO $\geq 1,3\%$) нуждается в срочной имплантации КВД для первичной профилактики ВСС.

Таким образом, созданный алгоритм риск-стратификации повышает точность показаний к имплантации КВД, что несомненно содействует снижению риска внезапной сердечной смерти.

Обсуждение

Beat-to-beat вариации параметров ЭКГ обладают мощной прогностической ценностью в отношении риска ВСС. Нами, а также в ряде других исследований установлено достоверное повышение прогностической мощности комбинации маркеров электрической нестабильности [4, 5, 6, 8]. Кроме того, в работах [9, 10] отмечено, что предиктивная ценность маркеров нестабильности несимметрична. Если точность положительного теста + mTWA находится в пределах 65–80%, то точность отрицательного теста - mTWA значительно выше (около 90%). Это крайне важно для сокращения количества необоснованных имплантаций КВД, снижающих качество жизни и приносящих неоправданные экономические затраты. По нашему мнению комбинированный тест маркеров mTWA и TSP в сочетании с оценкой ФВ существенно улучшает логику принятия решений об имплантации КВД пациентам с КМП и другими видами кардиальной патологии.

Таким образом, установлено, что измерение динамических вариационных параметров ЭКГ существенно улучшает прогноз жизнеопасных аритмий и внезапной смерти, которые являются катастрофами сердечно-сосудистой системы (ССС). В работах И. Пригожина, А. И. Арнольда, А. Goldberger и др. неоднократно подчеркивалась полезность приложения теории катастроф и методов нелинейной динамики к анализу ССС.

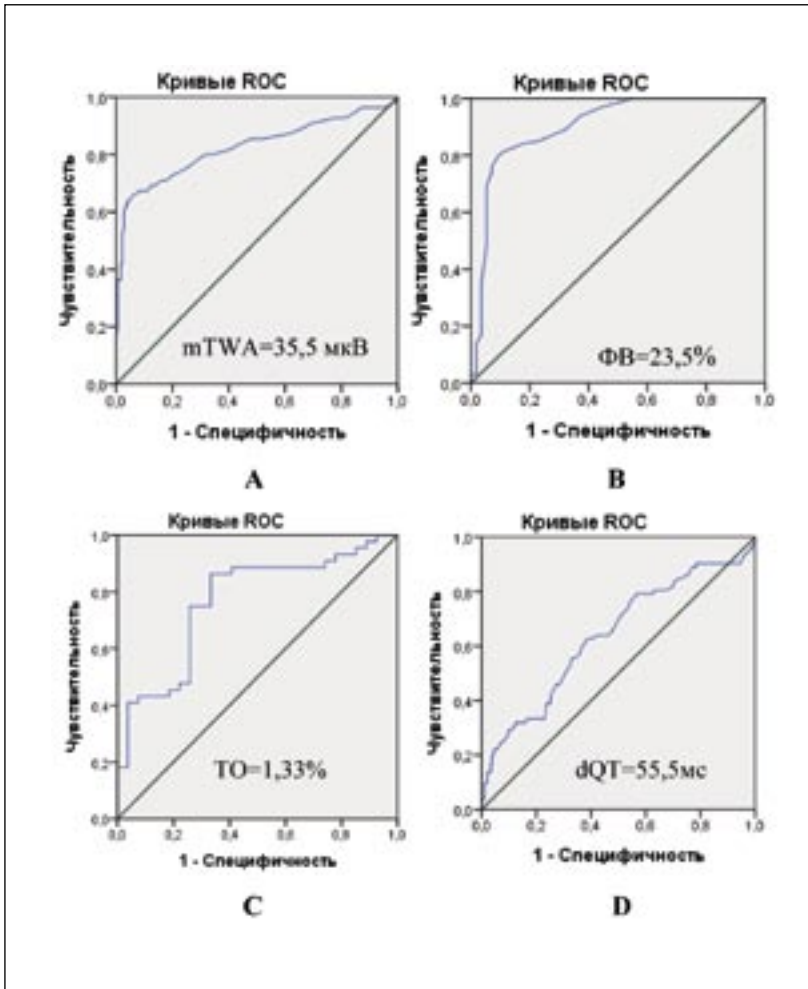


Рис. 3. ROC-кривые для теста mTWA (А), левожелудочковой дисфункции по данным ФВ (В), параметра TO турбулентности сердечного ритма (С) и дисперсии интервала QT (D).

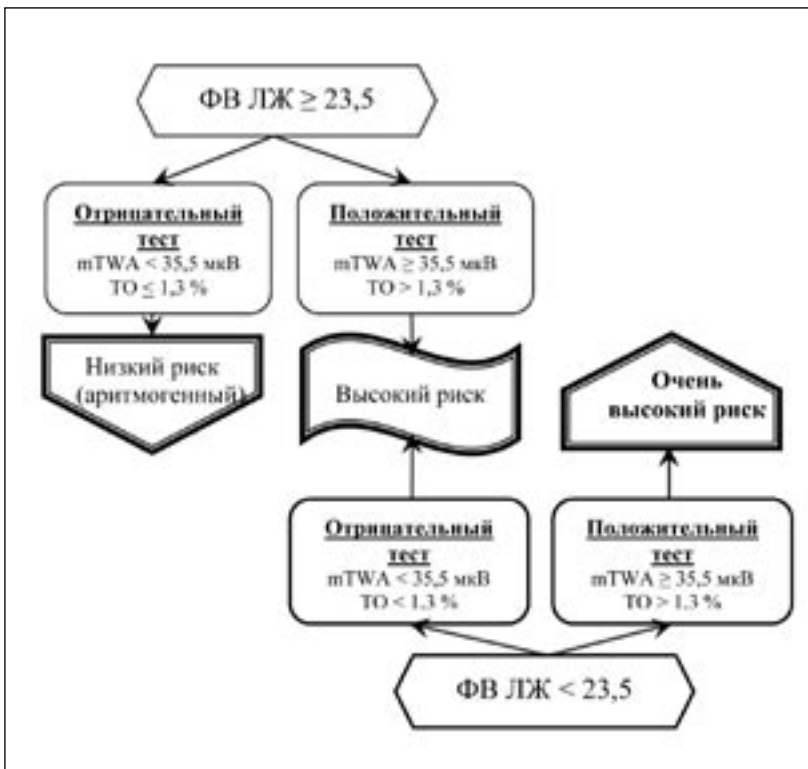


Рис. 4. Алгоритм риск-стратификации пациентов с кардиомиопатией по данным анализа фракции выброса левого желудочка и маркеров электрической нестабильности миокарда.

**Табл. 2. Стадии развития катастрофы сердечно-сосудистой системы
(по В. Б. Симоненко с соавт., 2013).**

Стадия	Синдромы
мягкая потеря устойчивости	синусовая брадикардия, тахикардия, одиночные экстрасистолы
изменение архитектуры цикла	бигемения, тригемения, вегетативная дисфункция
нарушение когерентности	суправентрикулярная тахикардия
потеря устойчивости	желудочковые тахиаритмии, мерцание предсердий
разрушение системы	внезапная сердечная смерть аритмогенного генеза

В. Б. Симоненко с соавт. выдвинули концепцию развития катастрофы ССС в форме последовательности бифуркационных переходов. В табл. 2 показаны стадии развития катастрофы ССС и соответствующие им клинические синдромы.

Вначале следует фаза мягкой неустойчивости, которая приводит к разрушению архитектуры и потере цикла. Затем наступает нарушение когерентности, потеря устойчивости и далее происходит разрушение всей системы. Потеря устойчивости – это развитие желудочковых тахиаритмий или мерцания предсердий с потерей связи с синусовым водителем ритма. Разрушение системы – это ВСС, которая с точки зрения синергетики является результатом сверхбыстрого обострения с потерей цикличности, образованием патологической резонансной системы и утратой связи с физиологическим синусовым водителем ритма [2]. По нашему мнению наличие и интенсивность электрической нестабильности миокарда способны отражать фазы приближения ССС к кардиоваскулярной катастрофе, что является предметом дальнейших исследований.

В клинике крайне важно оценить риск катастрофы и выбрать лечебную стратегию, минимизирующую риск. Тем самым можно установить баланс между факторами прогресса и регресса патологии, к каковым относятся проводимое лечение и адаптационные ресурсы организма. Перевод состояния пациента в эволюционную стадию ремиссии можно рассматривать как наиболее благоприятный сценарий течения заболевания при необратимых формах сердечно-сосудистой патологии.

Выводы

1. Разработано программно-техническое обеспечение для выявления электрокардиографических маркеров электрической нестабильности миокарда.

2. Риск-стратификация пациентов на основе низкой фракции выброса левого желудочка, высокой альтернации Т волны и патологической турбулентности сердечного ритма объективизирует решение об имплантации кардиовертер-дефибрилляторов.

3. Методы вариационной и нелинейной динамики существенно улучшают прогноз неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

Статья подготовлена в рамках гранта С-26/631 «Разработка высокоточного программно-аппаратного комплекса и информационной системы для диагностики заболеваний человека на основе анализа электрофизических процессов в биологических средах».

Исследования проводились с соблюдением национальных норм биоэтики и положений Хельсинкской декларации (в редакции 2013 г.) с письменного согласия больных, после подробного информирования о целях, продолжительность и процедуре исследования.

Авторы статьи – А. В. Фролов, Т. Г. Вайханская, М. А. Марценюк – подтверждают, что у них нет конфликта интересов.

Литература

1. Мрочек А. Г., Фролов А. В., Вайханская Т. Г. и др. Компьютерная оценка электрокардиографических признаков электрической нестабильности миокарда. *Кардиология в Беларуси*, 2011, т. 3, вып. 1, сс. 67–75.
2. Симоненко В. Б. Клиническая кризология в кардионеврологии. Симоненко В. Б., Широков Е. А., Фролов В. М. М., Кворум, 2013, 293 с.
3. Bauer A., Malik M., Schmidt G. et al. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *J. American College of Cardiology*, 2008, vol. 52, pp. 1353–1365.
4. Bloomfield D., Steinman R., Namerow P. 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, vol. 110, pp. 1885–1889.
5. Costantini O., Hohnloser S., Kirk M. et al. The ABCD (Alternans Before Cardioverter Defibrillator) trial: strategies using T-wave alternans to improve efficiency of sudden cardiac death prevention. *J. Am. Coll. Cardiology*, 2009, vol. 53, pp. 471–479.
6. Grimm W., Christ M., Bach J. et al. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: results of the Marburg cardiomyopathy study. *Circulation*, 2003, vol. 108, pp. 2883–2891.
7. Malik M., Batchvarov V. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J. American College of Cardiology*, 2000, vol. 28, pp. 1749–1766.
8. Minkinen M., Kähönen M., Viik J. et al. Enhanced predictive power of quantitative TWA during routine exercise testing in the Finnish Cardiovascular Study (FINCAVAS). *J. Cardiovasc. Electrophysiology*, 2009, vol. 20, no. 4, pp. 408–415.
9. Russo A., Marchinski F. Should microvolt t-wave alternans be utilized routinely in selecting patients for prophylactic implantable cardioverter-defibrillator insertion of ischemic heart disease? *J. American College of Cardiology*, 2007, vol. 49, pp. 59–61.
10. Verrier R., Klingenhoben T., Malik M. et al. Microvolt T-wave alternans: physiological basis, methods of measurement, and clinical utility – Consensus Guidelines by International Society for Holter Monitoring and Noninvasive Electrocardiology. *J. American College of Cardiology*, 2011, vol. 58, no. 3, pp. 1310–1324.

Ризики кардіоваскулярних подій в аспекті теорії катастроф

О. В. Фролов¹, Т. Г. Вайханська¹, М. А. Марценюк²

¹Республіканський науково-практичний центр «Кардіологія», Білорусь

²Пермський державний науковий дослідницький університет, Росія

Резюме

Введення. Прогноз раптової серцевої смерті (РСС) аритмогенного генезу представляє складне завдання. Критерій низької фракції викиду і наявності шлуночкових екстрасистол дає високий відсоток помилково-позитивних рішень при імплантації кардіовертер-дефібриляторів (КВД). Тому питання пошуку точних показань до імплантації КВД є дуже актуальним.

Мета. Метою дослідження була розробка алгоритму ризик-стратифікації для своєчасної імплантації пацієнтам КВД в разі високого ризику РСС.

Матеріал і методи. Обстежено 240 пацієнтів з кардіоміопатією, час спостереження $27,8 \pm 5,7$ місяців, фіксувалися несприятливі події (РСС, шлуночкова тахікардія, епізоди шокової терапії). Вимірювалися альтернація Т хвилі, тривалість і дисперсія QT, турбулентність серцевого ритму і фракція викиду лівого шлуночка.

Результати та обговорення. У пацієнтів з кардіоміопатією низька фракція викиду ($< 23,5\%$) у поєднанні з високою альтернацією Т хвилі ($> 35,5$ мкВ) і патологічної турбулентністю серцевого ритму ($TO > 1,3\%$) прогнозує високий ризик шлуночкової тахікардії/РСС $RR = 7,23$ при 95% ДІ $\{2,2-28,5\}$, $p = 0,000$. Чутливість даних маркерів від 83 до 90%, специфічність від 70 до 80%. Розроблено алгоритм ризик-стратифікації пацієнтів з метою відбору кандидатів на імплантацію КВД. Представлені фази наближення до кардіоваскулярної катастрофи.

Висновки. Дослідження показало, що маркери електричної нестабільності міокарда у поєднанні з фракцією викиду істотно поліпшують прогноз у хворих з кардіоміопатією, своєчасна та об'єктивна імплантація КВД знижує частоту РСС.

Ключові слова: альтернація Т хвилі; раптова серцева смерть; дисперсія інтервалу QT; теорія катастроф; турбулентність серцевого ритму.

Cardiovascular risk events in perspective catastrophe theory

A. V. Frolov¹, T. G. Vaikhanskaya¹, M. A. Martsenyuk²

¹Republican scientific and practical center «Cardiology», Belarus

²Perm State Scientific Research University, Russia

e-mail: Frolov.Minsk@gmail.com

Abstract

Introduction. Prognosis of sudden cardiac death (SCD) of the arrhythmogenic origin is a difficult task. Criterion based on low ejection fraction and ventricular arrhythmia gives a high percentage of false-positive decisions when implanted cardioverter — defibrillators (ICD). Therefore, the search for objective ICD for patients is relevant.

Purpose. The objective of this study was to develop a risk stratification algorithm for patients with cardiomyopathy for timely ICD in case of the high risk of SCD.

Material and methods. We examined 240 patients with cardiomyopathy, the time of observation was $27,8 \pm 5,7$ months. Adverse cardiovascular events (SCD, ventricular tachycardia, episodes of shock therapy) recorded. Markers of the myocardial electric instability (T wave alternans, duration and dispersion QT, heart rate turbulence) and left ventricular ejection fraction measured.

Results and discussion. In patients with cardiomyopathy, low ejection fraction ($< 23,5\%$) in combination with high T wave alternans ($> 35,5 \mu V$) and abnormal heart rate turbulence ($TO > 1,3\%$) predicts a high risk of ventricular tachycardia/SCD $RR = 7,23$, 95% CI $\{2,2-28,5\}$, $p = 0,000$. The sensitivity of these markers is from 83 to 90%, a specificity is from 70 to 80%. The risk-stratification algorithm of patients with the purpose of selecting candidates for the ICD was developed. Approach phases to cardiovascular catastrophe presented.

Conclusion. The study showed that markers of myocardial electric instability in combination with ejection fraction significantly improve the prognosis of patients with cardiomyopathy, timely and objective ICD reduces the frequency of 4 SCD.

Key words: Catastrophe theory; Heart rate turbulence; QT dispersion; Sudden cardiac death; T wave alternans.

©2014 Institute Medical Informatics and Telemedicine Ltd, ©2014 Ukrainian Association of Computer Medicine. Published by Institute of Medical Informatics and Telemedicine Ltd. All rights reserved.

ISSN 1812-7231 *Klin.inform.telemed.* Volume 10, Issue 11, 2014, Pages 32–38

<http://uacm.kharkov.ua/eng/index.shtml?e-klininfo-ujournal.htm>

References (10)

References

1. Mrochek A. G., Frolov A. V., Vaikhanskaya T. G., Vorobiev A. P., Melnikova O. P. *Komputernaya ocenka elektrokardiographicheskikh priznakov elektricheskoi nestabilnosti miokarda* [Computer evaluation of the electric myocardial instability characteristics]. *Kardiologia v Belarusi* [Cardiology in Belarus], 2011, vol. 3, no. 1, pp. 67–75. [In Russ.].
2. Simonenko V. B., Shirokov E. A., Frolov V. M. *Klinicheskaya krizologiya v kardionevrologii* [Clinical crisisology in cardioneurology]. Moscow. Kvorum Publ., 2013, 293 p. [In Russ.].
3. Bauer A., Malik M., Schmidt G., Barthel P., Bonnmeier H., Cygankiewicz I., Guzik P., Lombardi F., Mueller A., Vatanabe M. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *J. American College of Cardiology*, 2008, vol. 52, pp. 1353–1365.
4. Bloomfield D., Steinman R., Namerow P., Parides M., Davidenko J., Kaufman E., Shin T., Fontaine J. 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, vol. 110, pp. 1885–1889.
5. Costantini O., Hohnloser S., Kirk M., Lerman B., Baker J., Seturaman B., Dettmer M., Rosenbaum D. The ABCD (Alternans Before Cardioverter Defibrillator) trial: strategies using T-wave alternans to improve efficiency of sudden cardiac death prevention. *J. Am. Coll. Cardiology*, 2009, vol. 53, pp. 471–479.
6. Grimm W., Christ M., Bach J., Muller H., Maisch B. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: results of the Marburg cardiomyopathy study. *Circulation*, 2003, vol. 108, pp. 2883–2891.
7. Malik M., Batchvarov V. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J. American College of Cardiology*, 2000, vol. 28, pp. 1749–1766.
8. Minkkinen M., Kahonen M., Viik J., Nikus K., Lehtimäki T., Lehtinen R., Koobi T., Nieminen T. Enhanced predictive power of quantitative TWA during routine exercise testing in the Finnish Cardiovascular Study (FINCAVAS). *J. Cardiovasc. Electrophysiology*, 2009, vol. 20, no. 4, pp. 408–415.
9. Russo A., Marchinski F. Should microvolt t-wave alternans be utilized routinely in selecting patients for prophylactic implantable cardioverter-defibrillator insertion of ischemic heart disease? *J. American College of Cardiology*, 2007, vol. 49, pp. 59–61.
10. Verrier R., Klingenhöben T., Malik M., El-Sherif N., Exner D., Hohnloser S., Ikeda T., Nayayan S., Nieminen T., Rosenbaum D. Microvolt T-wave alternans: physiological basis, methods of measurement, and clinical utility – Consensus Guidelines by International Society for Holter Monitoring and Noninvasive Electrocardiology. *J. American College of Cardiology*, 2011, vol. 58, no. 3, pp. 1310–1324.

Переписка

д.б.н., профессор **А. В. Фролов**

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

ул. Р. Люксембург, 110, Минск, 220036, Беларусь

тел.: +375 (17) 256 05 23

e-mail: Frolov.minsk@gmail.com