

# Внезапная сердечная смерть у больных с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, возможности ее профилактики

С.В.Гаврюшина<sup>1✉</sup>, А.А.Хугаева<sup>1,2</sup>, А.С.Галактионова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>СМ-Клиника (ООО "Дэрайс"), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФБГУ "Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева" МЗ РФ, Москва, Российская Федерация

✉ ул. Маршала Тимошенко, д.29. ООО Дэрайс, Москва, 121359

## Резюме

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из наиболее частых осложнений и исходов большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Основными причинами смерти больных с ХСН являются декомпенсация работы сердца и внезапная сердечная смерть (ВСС). В обзоре анализируются факторы риска, непосредственные причины и механизмы развития ВСС, методы медикаментозной и хирургической профилактики (первичной и вторичной) ВСС.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность; желудочковые нарушения ритма сердца; внезапная сердечная смерть.

**Для цитирования:** Гаврюшина С.В., Хугаева А.А., Галактионова А.С. Внезапная сердечная смерть у больных с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, возможности ее профилактики. Трудный пациент. 2021; 19 (8): 6–13. doi: 10.224412/2074-1005-2021-8-6-13.

## Sudden Cardiac Death in Patients with Chronic Heart Failure with Reduced Left Ventricular Ejection Fraction and the Possibility of Its Prevention

Svetlana V. Gavryushina<sup>1✉</sup>, Alina A. Khugaeva<sup>1,2</sup>, Anna S. Galaktionova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SM-Clinic (OOO Derays), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>A.N.Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

✉ 29 Marshala Timoshenko st.,. OOO Derays, Moscow, 121359 Russian Federation

## Abstract

Chronic heart failure (CHF) is one of the most frequent complications and outcomes of most cardiovascular diseases. The main causes of death in patients with CHF are cardiac decompensation and sudden cardiac death (SCD). The review analyzes the risk factors, the immediate causes and mechanisms of development of SCD, as well as methods of medical and surgical prevention (primary and secondary) of SCD.

**Keywords:** chronic heart failure; ventricular arrhythmias; sudden cardiac death.

**For citation:** Gavryushina S.V., Khugaeva A.A., Galaktionova A.S. Sudden cardiac death in patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction and the possibility of its prevention. Trudnyj Pacient = Difficult Patient. 2021; 19 (8): 6–13. doi: 10.224412/2074-1005-2021-8-6-13

## Определение, эпидемиология, механизмы развития внезапной сердечной смерти

Внезапная сердечная смерть (ВСС) является одной из основных причин летальности у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (ХСНснФВ) и почти в половине случаев в данной популяции пациентов возникает внезапно. Под ВСС понимают ненасильственную смерть, развившуюся моментально или наступившую в течение 1 ч с момента манифестации острых изменений в клиническом статусе больного, чему предшествовала внезапная потеря сознания [1].

Даже у больных, находящихся на оптимальной терапии по поводу ХСНснФВ риск ВСС в течение первого года составляет 9,2%, 3 лет – 21,7%, 5 лет – 36,7% [2].

К сожалению, в настоящее время полной информации относительно доли ВСС в структуре смертности населения РФ в официальных отчетах не представлено ([www.gks.ru/dbscripts/Cbsd](http://www.gks.ru/dbscripts/Cbsd)). Тем не менее, согласно расчетным данным, составленным с учетом коэффициентов, полученных в ходе эпидемиологических исследований в США и странах Европы, можно предполагать о широкой распространенности ВСС в России в год – от 141 до 460 тыс. человек. Более реальные значения – 200–250 тыс. человек в год [3].

В США ежегодный показатель ВСС соответствует 200–450 тыс. человек [4]. В Европе частота ВСС сопоставима с таковой в США, вместе с тем, значительно колеблется в разных странах в зависимости от социально-экономического и географического положений [5].

Таблица 1. Характеристика причин смерти больных с ХСН [8]  
Table 1. Characteristics of the causes of death in patients with CHF [8]

Исследование	Число больных, n	Общая смертность, n (%)	Смертность, в год, %	Сердечно-сосудистая смерть, n (%*) [#%]	ВСС, n (%*) [#%]	ХСН, n (%*) [#%]
CONSENSUS-1	253	118 (46,6)	66	117 (99,2) [46,2]	39 (33,1) [15,4]	66 (55,9) [26,1]
SOLVD-T	2569	962 (37,4)	11,6	860 (89,4) [33,5]	218 (22,7) [8,5]	460 (47,8) [17,9]
V-HeFT	642	283 (44,1)	16	267 (94,3) [41,6]	164 (58) [25,5]	89 (31,4) [13,9]
V-HeFT II	804	285 (35,4)	11	249 (87,4) [31]	149 (52,3) [18,5]	90 (31,6) [11,2]
CHF-STAT	674	274 (40,7)	14,9	229 (83,6) [34]	139 (50,7) [20,6]	74 (27) [11]
DIG study	6800	2375 (34,9)	11,3	2020 (85,1) [29,7]	952 (40,1) [14]	843 (35,3) [12,4]
PRAISE	1153	413 (35,8)	30,8	368 (89,1) [31,9]	185 (44,8) [16]	165 (40) [14,3]
MERIT-HF	3991	362 (9,1)	10	331 (91,4) [8,3]	211 (58,3) [5,3]	88 (24,3) [2,2]
MERIT-HF-BB	1990	145 (7,3)	7,3	128 (88,2) [6,4]	79 (54,4) [4]	30 (20,7) [1,5]
ValHeFT	5010	979 (19,5)	9,5	881 (90) [17,6]	520 (53,1) [10,4]	243 (24,8) [4,9]
CHARM-Alt	2028	561 (27,7)	7,5	471 (84) [23,2]	191 (34) [9,4]	159 (28,3) [7,8]
CHARM-Add	2548	789 (31)	7,5	649 (82,3) [25,5]	318 (40,3) [12,5]	208 (26,4) [8,2]
CARE-HF	813	202 (24,8)	12,6	143 (70,8) [17,6]	67 (33,2) [8,2]	89 (44,1) [10,9]
BEST	2708	860 (31,8)	16,6	731 (85) [27]	385 (44,8) [14,2]	262 (30,5) [9,7]
VEST	3833	802 (20,9)	24,1	750 (93,5) [19,6]	410 (51,1) [10,7]	321 (40) [8,4]
RALES	1663	670 (40,3)	23	540 (80,6) [32,5]	192 (28,7) [11,5]	316 (47,2) [19]
COMPANION	1510	313 (20,7)	20,6	243 (77,6) [16,1]	83 (26,5) [5,5]	139 (44,4) [9,2]
EMPHASIS	2773	385 (13,9)	8	332 (86,2) [12]	136 (35,3) [4,9]	106 (27,5) [3,8]
<b>Всего</b>	<b>41 762</b>	<b>10 778 (25,8)</b>	<b>17,1</b>	<b>9309 (86,5) [25,2]</b>	<b>4438 (42,3) [12]</b>	<b>3748 (34,9) [10,7]</b>

Примечание. \* % смертей от общей смертности в каждом исследовании; [#%] смертей от рандомизированных пациентов в каждом исследовании.  
Note. \* % of deaths among total mortality in each study; [#%] of deaths in randomized patients in each study.

В подавляющем большинстве случаев (85–90%) в основе развития ВСС лежат желудочковые тахикардии – желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ) с последующей асистолией. 10–15% приходится на долю брадиаритмий и асистолии [6].

Наличие органической патологии сердца играет ключевую роль в характере и клиническом течении аритмий. Вероятность ВСС у больных со структурными изменениями сердца в течение года в 7,5 раз выше, чем у лиц без патологии [7].

У пациентов без структурных изменений сердца ВСС, как правило, возникает из-за развития полиморфной ЖТ или ЖТ по типу torsades de pointes [1]. У больных с органической патологией сердца, в основе ЖТ и ФЖ лежат множественные очаги re-entry в миокарде желудочков с постоянно меняющимися путями циркуляции импульса [1, 2].

Механизм брадисистолического сценария ВСС связан с терминальными стадиями структурной патологии сердца и встречается редко (менее чем в 15% случаев) [1, 2, 6].

Триггерами фатальных аритмий могут явиться изменения тонуса вегетативной нервной системы (повышение симпатического и/или снижение парасимпатического влияний), физические нагрузки, использование некоторых лекарственных препаратов, электролитные нарушения, токсические воздействия, гипоксия.

Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) главной причиной ВСС является ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой приходится 80–85% всех случаев ВСС [1–2, 6]. Причем более 65% случаев связаны с остро возникшим нарушением коронарного кровообращения. Кроме ИБС, ВСС наблюдается у пациентов с дилатационной (ДКМП) и гипертрофической кардиомиопатиями (5–10% случаев), аритмогенной дисплазией правого желудочка, при синдромах Бругада и удлиненного интервала QT, аномалиях развития коронарных артерий и др. патологиях [1, 2, 6].

Анализ основных причин смерти больных с ХСНснФВ по результатам 18 рандомизированных клинических исследований 1987–2011 гг. представлен в табл. 1. Так, годовая смертность пациентов колебалась от 7,3 до 66% (в среднем 17,1%). Большинство пациентов умерли от ССЗ (86,5%), из которых наиболее частыми были ВСС (42,3%) и декомпенсация ХСН (34,9%) [8].

У подавляющего большинства больных (80% случаев) ВСС наступает в домашних условиях, в 10–15% случаев – в людных местах, и почти у трети пациентов – без свидетелей. Лишь у незначительного числа больных (5–10% случаев) ВСС развивалась в присутствии медработников, и именно они имели больше шансов на проведение успешных реанимационных мероприятий и, соответственно, больше шансов выжить.

Эти данные наводят на мысль о необходимости тщательной оценки рисков ВСС, важности распределения больных по определенным клиническим группам и определению оптимальных лечебно-профилактических мероприятий по отношению к каждому пациенту. Риск развития ВСС у больных ХСНснФВ не одинаков и складывается из выявления отдельных факторов риска (ФР), определения их значимости у каждого конкретного пациента.

### Факторы риска ВСС

Выделяют основные и второстепенные ФР ВСС. Под основными ФР подразумеваются клинические состояния и признаки, позволяющие отнести больного в категорию лиц с высоким (20–50%) или умеренным (5–15%) риском ВСС в течение года. К ним относятся:

- Эпизод сердечного ареста и/или устойчивая ЖТ или ФЖ в анамнезе. Риск ВСС у данной категории пациентов в течение года составляет 30–50% [4, 9].
- Указание в анамнезе на перенесенный инфаркт миокарда (ИМ). Так, в исследованиях по оценке эффективности антиаритмической терапии у больных, перенесших ИМ (EMIAТ, САМIAТ и

DIAMOND-MI), летальность в результате развития ЖТ и ФЖ в течение года составляла 5%, а в течение 2 лет – 9% [10–12].

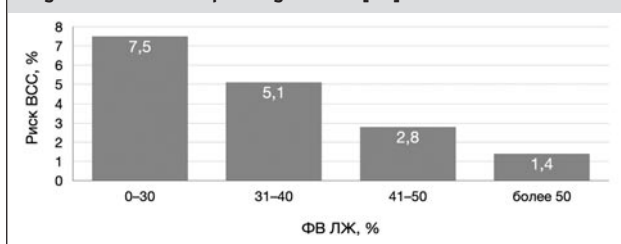
- **Систолическая дисфункция ЛЖ.** То, что снижение ФВ ЛЖ является независимым предиктором общей, сердечно-сосудистой и аритмогенной смертности, впервые выявлено еще в клинических исследованиях, проводимых в 1980-е годы XX в. (рис. 1) [13]. Было продемонстрировано ступенчатое увеличение смертности по мере снижения ФВ ЛЖ  $\leq 60\%$ , достигая максимума при ФВ ЛЖ  $\leq 30\%$ . Более частой границей значимого увеличения риска ВСС обозначается ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , при которой происходит достоверное ухудшение прогноза жизни у пациентов с ишемической и неишемическими кардиомиопатиями [14–15]. Схожи результаты и клинических протоколов последних десятилетий, несмотря на внедрение «современных методов» лечения больных ХСН [16].
- **Эпизоды синкопе.** Риск ВСС у больных с обмороками определяется наличием структурной патологии сердца, а также механизмами развития синкопов. Результаты Фрамингеймского исследования показали, что частота ВСС у пациентов с кардиогенными обмороками в течение календарного года достоверно выше (до 33%), чем у больных с некардиальными причинами (до 12%) или синкопами неясной природы (до 6%) [17]. В исследовании EGSYS-2 было показано, что признаками неблагоприятного краткосрочного прогноза (в течение 1 мес.) у больных с обмороками явились изменения на ЭКГ, наличие одышки, гематокрит  $< 30\%$ , склонность к гипотонии с уровнем систолического АД  $< 90$  мм рт. ст., наличие декомпенсации ХСН в анамнезе [18]. При вазовагальных синкопах, развивающихся у лиц без органической патологии миокарда, прогноз жизни относительно благоприятный [17]. Однако имеются данные, говорящие о возможной связи рефлекторных обмороков и ВСС. Так, у молодых спортсменов, склонных к вазовагальным синкопам, провоцируемым физической нагрузкой, их результатом иногда становилась смерть вследствие асистолии [19].
- **Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) и/или эпизоды неустойчивой ЖТ.** Указанные нарушения ритма сердца (НРС) – частые (регистрируются почти в 80% случаев) находки у пациентов с ХСНснФВ, являющиеся маркером степени ее тяжести, определяющие риск летальности и ВСС и не всегда зависящие от величины ФВ ЛЖ. Возникновение неустойчивых ЖТ ассоциируется с увеличением риска ВСС в 2–2,8 раза. Кроме того, предиктором высокого риска ВСС считается частая ЖЭС более 10 в час [20].

Второстепенные ФР ВСС – клинические признаки, наличие которых может определять риск ВСС выше общепопуляционного уровня. К ним относятся:

- **Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ).** ГЛЖ является морфологическим субстратом, предрасполагающим к высокому риску ВСС вследствие ЖТ. Верифицированная на ЭКГ и/или ЭХО-КГ ГЛЖ является независимым ФР опасных НРС. Так, наличие ЭКГ-признаков ГЛЖ ассоциируется с 33% и 21% летальностью в течение 5 лет у мужчин и женщин, соответственно [21]. Увеличение массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ), выявленное при ЭХО-КГ, является ФР ВСС. Так, по данным Фрамингеймского исследования, отношение рисков (ОР) развития ВСС было 1,45 (95% ДИ,  $p=0,008$ ) для каждых 50 г/м<sup>2</sup> увеличения ММЛЖ при условии наличия других ФР [17].
- **Дислипидемия.** Имеется достоверная зависимость между дислипидемией и риском развития ИБС, острого ИМ. К сожалению, в клинических исследованиях, посвященных изучению влияния снижения уровня липидов в целях профилактики ИБС, риск развития ВСС не оценивался. Однако стоит предполагать, что снижение риска ВСС должно идти параллельно со снижением смертности от ИБС и острого ИМ, а значит, назначение статинов может иметь значение для уменьшения риска и ВСС [22].
- **Физическая активность.** Существует взаимосвязь между регулярной физической нагрузкой и риском ВСС. Зачастую лица, умершие внезапно во время физической активности, ранее регулярно не тренировались. Так, в популяционном исследовании было показано, что риск ВСС при регулярных умеренных физических нагрузках (работа в саду, пешие прогулки) или интенсивных тренировок (более 60 мин/неделю) был в 3–4 раза ниже, чем у лиц с отсутствием подобной физической активности [23]. Это актуально при условии модификации других ФР, таких как курение, эффективный контроль АД и употребление алкоголя.
- **Употребление алкоголя.** Данные о взаимосвязи употребления алкоголя и ВСС неоднозначны. Избыточное потребление крепких алкогольных напитков увеличивает риск развития ВСС, что объясняется увеличением интервала QT, часто встречающимся у алкоголиков. С другой стороны, имеются данные о протективном действии небольших доз алкоголя в отношении развития жизнеопасных НРС [24].
- **ЧСС и вариабельность ритма сердца.** Увеличение ЧСС является независимым ФР развития ВСС. Связь тахикардии и риска ВСС не зависит от наличия ССЗ и физической активности пациента [25]. Одним из объяснений данной закономерности является увеличение активности симпатической нервной системы. Исследования вариабельности ритма сердца говорят о том, что риск общей смертности у мужчин среднего возраста в течение 5 лет был выше в 2,1 раза в случаях, когда показатель SDNN  $< 20$  мс, в сравнении с лицами того же возраста, у которых величина SDNN составляла 20–39 мс [26].
- **Курение.** Курение является важным долгосрочным ФР развития ВСС. Это правомочно не только к лицам, страдающим ИБС и перенесшим ИМ [27].
- **Сахарный диабет (СД).** Положения о том, что нарушение толерантности к глюкозе и СД являются предикторами ВСС неоднозначны. Так, в исследовании Honolulu Heart Program в ходе 23-летнего наблюдения за пациентами с нарушениями углеводного обмена величина ОР ВСС составила 2,22 и 2,76 ( $p=0,05$ ), соответственно [28]. Во Франции ретроспективный анализ более 18 тыс. ВСС показал, что СД является ФР ВСС только у лиц с ИБС [29]. Однако проспективные исследования, проведенные в Великобритании и Финляндии, показали, что СД не является независимым предиктором ВСС [29].
- **Изменения на ЭКГ.** Существует взаимосвязь между депрессией сегмента ST, изменениями зубца T и увеличением риска ВСС. Так, при анализе ЭКГ 9117 пациентов без предшествующего коронарного анамнеза ишемические изменения были выявлены у 8,4% мужчин и 10,6% женщин. После коррекции других ФР ССЗ ОР развития сердечно-сосудистой смерти у мужчин составило 2,5 (95% ДИ 1,70–3,53) и 2,2 (95% ДИ 1,30–3,58) у женщин [30]. Для прогно-



Рис. 1. Риск ВСС в зависимости от ФВ ЛЖ [15]  
Fig. 1. Risk of SCD depending on LVEF [15]



зирования риска ВСС также имеет значение увеличение интервала  $QT$ , так его увеличение более 420 мс является предиктором ВСС [31].

## Профилактика ВСС

Профилактика ВСС – это мероприятия, направленные на предупреждение или уменьшение вероятности развития ВСС, осуществляющиеся у больных, переживших сердечный арест (вторичная профилактика) или у пациентов без сердечного ареста в анамнезе, но имеющих ФР ВСС (первичная профилактика). Профилактика ВСС включает в себя модификацию ФР ССЗ, адекватную медикаментозную терапию ХСН (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА), блокаторы рецепторов альдостерона (БРА),  $\beta$ -адреноблокаторы (БАБ), диуретики), применение специальных (антиаритмические препараты (ААП)), интервенционных и хирургических методов профилактики (операция имплантации кардиовертера дефибриллятора (КВД) или КВД с функцией ресинхронизатора (СРТ). Объем профилактических мероприятий определяется категорией риска ВСС, к которой относится каждый конкретный пациент.

## Медикаментозная профилактика ВСС

Использование лекарственных препаратов с целью первичной или вторичной профилактики ВСС определяется множеством факторов: нозологией основного заболевания, ФК ХСН, ФВ ЛЖ, клиническим состоянием, характером НРС. Могут использоваться препараты, относящиеся к средствам лечения основного заболевания, кроме того, собственно ААП.

**БАБ.** Влияние БАБ на профилактику ВСС хорошо изучены как в экспериментальных, так и клинических исследованиях. Антиаритмический эффект БАБ связан как с антиангинальным действием, так и со снижением симпатического воздействия.

Так, результаты метаанализа 25 исследований, включающие более 25 тыс. больных с ХСНснФВ, перенесших ИМ в анамнезе, показали, что назначение БАБ сопровождалось достоверным увеличением выживаемости, снижением общей и сердечно-сосудистой смертности, уменьшением частоты развития ВСС [32]. Положительные эффекты БАБ в отношении профилактики ЖТ и ВСС доказаны для больных с ХСН ишемического и неишемического генеза (ДКМП, синдромом удлинённого  $QT$ , АДПЖ) [33, 34].

Таким образом, БАБ эффективные и безопасные (при правильном назначении и титрации дозы) средства, имеющие самую большую доказательную базу и являющиеся препаратами первой линии для первичной и вторичной профилактики ВСС (I, A) [1].

**ИАПФ и АРА.** ИАПФ воздействуя на электрофизиологические процессы в миокарде, функцию К- и Са-каналов, увеличивая рефрактерность и реполяризацию миокарда желудочков, предупреждают

развитие аритмий по механизму re-entry в первую очередь у больных с ХСН и ЖТ/ФЖ ишемического генеза. Антиаритмический эффект ИАПФ также обусловлен их подавляющим действием на симпатическую нервную систему по средству ингибирования циркулирующих катехоламинов и ангиотензина II. Кроме того, антиаритмическое воздействие ИАПФ может объясняться противовоспалительными свойствами и уменьшением выраженности процессов постинфарктного ремоделирования миокарда.

Доказательства положительного влияния ИАПФ на выживаемость и снижение общей и сердечно-сосудистой смертности пациентов с ХСНснФВ как ишемической, так и неишемической природы показаны во многих клинических исследованиях [35–37]. Также подтверждением влияния ИАПФ в отношении профилактики ВСС являются результаты крупного метаанализа [38], включившего данные 15 104 пациентов с ХСН и перенесших ИМ, принимавших участие в 30 исследованиях (15 из них были слепые, рандомизированные плацебо-контролируемые). Данные метаанализа показали уменьшение общей и сердечно-сосудистой летальности, при этом частота развития ВСС снижалась на 20%.

Таким образом, необходимость использования ИАПФ для профилактики ВСС у больных с ХСНснФВ присутствует во всех современных отечественных и зарубежных рекомендациях по профилактике ВСС и имеет самый высокий уровень доказательности (I, A).

Что касается АРА, то их доказательная база относительно снижения рисков ВСС гораздо меньше, чем у ИАПФ. В исследовании SHARM [39] у больных с ХСНснФВ кандесартан показал эффективность в снижении показателей смертности от сердечно-сосудистых причин и ВСС на 15% ( $p=0,036$ ). В связи с этим, в настоящее время лишь кандесартан может использоваться для профилактики ВСС у больных ХСНснФВ, наравне с ИАПФ.

**БРА.** Механизм влияния БРА в отношении рисков ВСС сложен. Помимо сохранения калия и магния, БРА приводят к устранению системной вазоконстрикции, предупреждают образование коллагена и фиброза в миокарде желудочков, а также оказывают влияние на автономную нервную систему, являющуюся активным участником аритмогенеза [40].

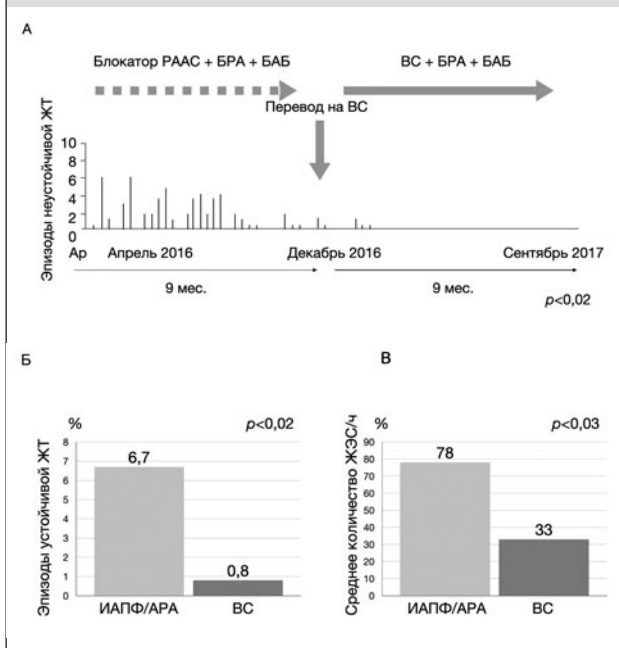
Доказано, что электролитные нарушения, возникающие при назначении монотерапии петлевыми диуретиками, могут способствовать развитию фатальных аритмий, тогда как использование БРА, играют защитную роль. Так, исследование RALES (1663 пациента) было прекращено досрочно, так как у больных с застойной ХСН, принимавших спиронолактон, в сравнении с пациентами, использующими монотерапию петлевыми диуретиками, через 2 года наблюдения показатели общей смертности (35% против 46%) и ВСС (10% против 13%) были достоверно ниже [41].

Таким образом, для предупреждения ВСС у больных с ХСНснФВ в схему терапии рекомендуется включать БРА (I, A), причем не только при застойной ХСН [1].

**ААП IC класса.** Применение ААП IC класса с целью профилактики ВСС имеет значительные ограничения, а в некоторых случаях даже может привести к увеличению риска серьезных нежелательных последствий.

Так, согласно результатам исследований CAST и CAST-II, назначение ААП IC класса пациентам с желудочковыми НРС и указаниями в анамнезе на пе-

Рис. 2. Терапия ВС ↓ количество пароксизмов неустойчивой (А), устойчивой ЖТ/срабатываний КВД (Б), ЖЭС (В)  
Fig. 2. SD therapy ↓ number of paroxysms of non-sustained (A), sustained VT/activations of ICD (B), PVCs (B)



ренесенный ранее ИМ сопровождалось достоверным увеличением риска ВСС [42]. Тем не менее, существуют клинические ситуации, при которых назначение ААП IC класса может быть оправдано. Прежде всего, это больные с КВД по поводу рецидивирующей ЖТ/ФЖ (аритмическим штормом) с целью дополнительной терапии ЖТ/ФЖ и уменьшения эпизодов срабатывания КВД.

**Амиодарон.** Эффект амиодарона связан с удлинением потенциала действия и увеличением длительности рефрактерного периода, что способствует прерыванию циркуляции электрического импульса в петле re-entry, а также подавляет аритмии, возникающие по триггерному механизму. Кроме того, положительное влияние препарата связано и с антиангинальным, нейромодулирующим воздействиями на сократительную функцию ЛЖ [43]. Ряд клинических испытаний и один метаанализ, включивший нескольких крупных исследований, показали снижение частоты ВСС при назначении амиодарона у пациентов с ХСНснФВ после перенесенного ИМ и ишемической ДКМП [44]. Тем не менее, большинство больных в этих работах наряду с амиодароном принимали и БАБ. В исследовании же SCD-HeFT амиодарон не показал преимуществ по сравнению с плацебо в отношении предотвращения ВСС у больных с ХСН IV ФК [45].

Следовательно, в настоящее время нет убедительных данных об улучшении выживаемости при использовании амиодарона у больных с ХСНснФВ и желудочковыми НРС. Его назначение может быть оправдано в сочетании с БАБ (IIa, B) при тщательном контроле за возможными побочными явлениями от его назначения, а также аритмогенными и проаритмическими эффектами.

**Ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ).** В основе ремоделирования сердца у пациентов с ХСН, как правило, лежат фиброз и гипертрофия ЛЖ, формирующиеся за счет симпатической гиперреактивности, активации эндогенных нейрогормональных систем (норэпинефрина, ангиотензина II, альдостерона и неприлизина). Фиброз миокарда же создает участки электрической не-

однородности и замедления проводимости, которые облегчают повторный вход волны возбуждения наиболее частый механизм желудочковых аритмий.

Совсем недавно запас кардиологов пополнился новым лекарственным препаратом ингибитором АРНИ валсартаном/сакубитрилом (ВС), который благодаря своему уникальному механизму действия способствует снижению риска ВСС, частоты желудочковых НРС и частоты срабатывания КВД у больных с ХСНснФВ, благодаря чему данный препарат был внесен в Европейские рекомендации по лечению ХСН и желудочковыми НРС с наивысшим классом доказательств (IA).

У ВС отсутствует прямое электрофизиологическое действие на ионные каналы клеточных мембран кардиомиоцитов, а снижения риска желудочковых НРС, по-видимому, достигается благодаря двойному механизму действия препарата: ингибирования неприлизина и подавления РААС посредством блокады ангиотензина типа I. ХСН ассоциируется с повышенной активностью неприлизина – фермента, который расщепляет натрийуретические пептиды (НУП), брадикинин, адреномедуллин и другие вазоактивные пептиды, что приводит к ослаблению их полезного действия. Ингибирование неприлизина сакубитрилом оказывает положительное влияние за счет улучшения доступности НУП, что, в свою очередь, приводит к вазодилатации, увеличению натрийуреза и диуреза, уменьшению воспаления миокарда, апоптоза, гипертрофии и фиброза с возможностью обратного развития или уменьшения ремоделирования ЛЖ и сосудов [46].

К сожалению, в крупном рандомизированном исследовании ВС у больных с ХСНснФВ PARADIGM-HF [47] антиаритмический эффект ВС не был первичной конечной точкой, что безусловно явилось важным ограничением, снижающим статистическую достоверность влияния препарата на риск ВСС.

Однако имеются достоверные данные, подтверждающие положительное влияние ВС в отношении профилактики жизнеопасных НРС у больных с ХСНснФВ. С. de Diego и соавт. [48] оценили эффективность ВС у 120 больных с ХСН III–IV ФК (NYHA), ФВ ЛЖ < 40% и имплантированным КВД с возможностью дистанционного мониторинга. В течение первых 9 мес. наблюдения терапия ХСН включала ИАПФ рамиприл или АРА валсартан (практически все пациенты также получали БАБ и БРА), которые заменялись на ВС с приемом в последующие 9 мес. В период лечения ВС наблюдалось достоверное улучшение ФК ХСН, снижение уровня NT-proBNP и, что особенно важно, по сравнению с периодом приема рамиприла/валсартана уменьшение количества ЖЭС/ч ( $33 \pm 12$  против  $78 \pm 15$ ;  $p < 0,0003$ ), количества пароксизмов неустойчивой ЖТ ( $5,4 \pm 0,5$  против  $15 \pm 1,7$ ;  $p < 0,002$ ), устойчивой ЖТ и как следствие – количества срабатываний КВД (0,8% против 6,7%;  $p < 0,02$ ) (рис. 2).

В исследовании P.Martens и соавт. [49] у 151 больного с ХСНснФВ после перевода с терапии ИАПФ/АРА на ВС в течение года наблюдения также выявлены положительные эффекты новой терапии. По данным дистанционного телемониторинга имплантированным устройством, снижалось количество ЖЭС, эпизодов неустойчивой и устойчивой ЖТ/ФЖ и, соответственно, разрядов КВД ( $p < 0,001$ ).

### Интервенционные методы профилактики ВСС

**Имплантация КВД.** В основе обнаружения аритмий КВД лежит анализ интервала R-R, формы желудочкового комплекса, стабильности R-R-интерва-

Таблица 2. Исследования по оценке КВД в отношении первичной и вторичной профилактики ВСС [1]				
Table 2. Studies evaluating ICD for primary and secondary prevention of SCD [1]				
Исследование, год публикации результатов	n	Период наблюдения, мес.	Цели исследования	Результаты
<b>Первичная профилактика</b>				
MADIT, 1996	196	27	Сравнение КВД и ААТ у больных с ИМ в анамнезе, ФВ ЛЖ <35% и индуцированной устойчивой ЖТ при ЭФИ	↓ общей смертности в подгруппе КВД на 54%
GABG-Patch, 1997	900	32	Сравнение КВД+АКШ и ААТ+АКШ у пациентов с ФВ <35%	Показатели общей смертности не отличались
MUSTT, 1999	659	60	Сравнение КВД, ААТ и базовой терапии ИБС у больных с ИМ в анамнезе, ФВ ЛЖ <40% и индуцированной устойчивой ЖТ при ЭФИ	общей смертности в подгруппе КВД на 31% и 24% в сравнении с группой ААТ и базовой терапии ИБС соответственно
MADIT II, 2002	1232	20	Сравнение КВД и базовой терапии ИБС у пациентов с ИМ в анамнезе, ФВ ЛЖ <30%	↓ абсолютного риска общей смертности в подгруппе КВД на 56%
CAT, 2002	104	66	Сравнение базовой терапии ХСН и ее сочетания с КВД у больных с ДКМП, ФВ ЛЖ <30%	↓ абсолютного риска общей смертности в подгруппе КВД на 55%
AMIOVIRT, 2003	103	24	Сравнение КВД и амиодарона у пациентов с ДКМП, ФВ ЛЖ <35%	↓ абсолютного риска общей смертности в подгруппе КВД на 17%
DEFINITE, 2004	468	29	Сравнение базовой терапии ХСН и ее сочетания с КВД у больных с ДКМП, ФВ ЛЖ <36%, неустойчивыми ЖТ и ЖЭС	↓ абсолютного риска общей смертности в подгруппе КВД на 52%
COMPANION 2004	1520	12	Сравнение терапии КВД в сочетании с СРТ с базовой терапией ХСН	↓ абсолютного риска общей смертности в подгруппе пациентов с КВД-СРТ на 36%
SCD-HeFT, 2005	2521	45	Сравнение КВД, амиодарона и плацебо у больных ХСН II-III ФК, ФВ ЛЖ <35% (этиология: ИБС – 55%, ДКМП – 45%)	↓ общей смертности в подгруппе КВД на 23%
<b>Вторичная профилактика</b>				
AVID, 1997	1016	13	Сравнение ААТ и КВД у лиц, переживших сердечный арест	↓ общей смертности в подгруппе КВД на 29%
CASH, 2000	288	57	Сравнение ААТ и КВД у лиц, переживших сердечный арест	↓ общей смертности в подгруппе КВД была на 23%, аритмической смертности на 61%
CIDS, 2000	659	36	Сравнение ААТ амиодороном и КВД у лиц, переживших сердечный арест	↓ общей смертности в подгруппе КВД была на 20%, аритмической смертности на 31%

Рис. 3. Зоны детекции в КВД. Представлена схема, отображающая зоны детекции в современных КВД, в зависимости от ЧЖС.

Fig. 3. Detection zones of ICD. The presented scheme displays the detection zones in modern ICD, depending on the VCR.

Зона брадисистолическая	Зона норсистолии	Зона ЖТ	Зона ФЖ
ЧСС, уд/мин			
0	40	120	200
ЭКС	Детекция, терапия не проводится	Кардиоверсия/дефибрилляция	Дефибрилляция

ла, соотношения характеристик предсердной и желудочковой активности (в двухкамерных системах). Входящий сигнал проходит фильтрацию, в результате которой элиминируются и не подвергаются детекции низкочастотные (обусловленные Т-волной) и высокочастотные компоненты (обусловленные активностью скелетной мускулатуры).

В КВД существуют различные зоны детекции ЧСС (рис. 3). Если частота аритмии попадает в зону ФЖ (ЧСЖ > 200 в мин.), то происходит разряд КВД для терапии ФЖ или высокочастотной ЖТ. В зоне ЖТ возможно проведение различных видов антиаритмической желудочковой стимуляции для подавления аритмий (BURST, RAMP или RAMP+). При их неэффективности выполняется кардиоверсия. В нормосистолической зоне (ЧСС 40–120 уд/мин) КВД детектирует ритм, а в брадисистолической зоне (ЧСС

<40 уд/мин) аппарат осуществляет ЭКС в запрограммированном режиме. Параметры детекции и алгоритмы терапии для каждой зоны устанавливаются индивидуально во время тестирования устройства с помощью программатора и зависят от клинических особенностей и проводимой медикаментозной терапии.

Эффективность КВД в отношении профилактики ВСС была доказана результатами многочисленных крупных клинических исследований (табл. 2), целью которых было оценить выживаемость у больных с основными ФР ВСС [9]. Эти данные легли в основу существующих в настоящее время мировых Рекомендаций по имплантации этих устройств и Рекомендаций по лечению желудочковых аритмий с целью профилактики ВСС (табл. 3) [1].

**Катетерная радиочастотная абляция (РЧА).** РЧА одна из интервенционных методик, способных эффективно устранить или модифицировать субстрат одного из главных ФР ВСС – ЖТ и/или ФЖ. Целесообразность ее проведения определяется этиологией и вариантом течения аритмии. Выполнение РЧА правомочно у больных с частыми срабатываниями КВД при развитии т.н. «электрического шторма» (более 3 оправданных разрядов КВД в течение суток), обусловленного устойчивой рецидивирующей ЖТ/ФЖ, рефрактерной к комбинированной ААТ [50]. Тем не менее, на сегодняшний день данных об эффективности РЧА в отношении профилактики ВСС недостаточно. Заслуживают внимания результаты метаанализа 5 исследований



Таблица 3. Применение КВД для первичной профилактики ВСС у пациентов с ХСН Table 3. The use of ICD for primary prevention of SCD in patients with CHF						
ФК ХСН (НУНА)	Значение ФВ ЛЖ, %					
	<30		31–35		36–40	
	Генез ХСН					
	ИБС	неишемический	ИБС	неишемический	ИБС	неишемический
I	I*	IIb	I (ЖТ +)	IIb	I (ЖТ +)	III
II	I*	I	I*	I	I (ЖТ +)	III
III	I*	I	I*	I	I (ЖТ+)	III
IV	III	III	III	III	III	III

Примечание. Римскими цифрами в таблице показан класс показаний к имплантации КВД. \* не ранее 40 дней после ИМ.  
Note. The Roman numerals in the table show the class of indications for ICD implantation. \* at least 40 days after MI.

по оценке эффективности РЧА ЖТ, в котором анализировались данные 457 пациентов со ХСН (в основном ишемического генеза) [51]. Данные мета-анализа показали, что РЧА достоверно приводит к снижению количества эпизодов ЖТ и срабатываний КВД. Тем не менее, проведение РЧА не сопровождалось уменьшением смертности (в т.ч. и ВСС). Возможно это обусловлено тем, что доля рандомизированных исследований, включенных в метаанализ, была ограничена, число пациентов, принимавших участие в этих протоколах относительно невелико, а периоды клинического наблюдения за ними были непродолжительными.

Таким образом, в настоящее время РЧА является эффективным методом лечения у пациентов с желудочковыми НРС как важного ФР ВСС. Тем не менее, в эпоху доказательной медицины для подтверждения этого предположения необходимы данные рандомизированных исследований с длительным периодом наблюдения за этой категорией пациентов.

**Реваскуляризация миокарда с целью лечения аритмии.** Учитывая то, что ведущее место среди причин ВСС занимает ИБС, развитие желудочковых аритмий зачастую связано с острой или хронической ишемией миокарда. В связи с этим, хирургическая или интервенционная реваскуляризация ишемизированного миокарда может улучшить электрическую стабильность и снизить вероятность развития желудочковых НРС. Таким образом, скрининговую диагностику и лечение коронарной патологии можно рассматривать в качестве одного из этапов оценки риска и профилактики ВСС.

У ряда пациентов, перенесших ИМ, жизнеугрожающие аритмии могут быть устранены реваскуляризацией миокарда, особенно в случаях, если они провоцировались ишемией [52]. Обзор исследований, посвященных данному вопросу, свидетельствует о том, что реваскуляризация миокарда приводит к увеличению выживаемости, снижению частоты развития ВСС в отдаленном периоде наблюдения, уменьшению тяжести аритмического синдрома [53]. В первую очередь это правомочно для пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии и проксимальных отделов передней межжелудочковой артерии.

Отдельного внимания заслуживает вопрос оценки жизнеспособности миокарда перед выполнением реваскуляризации у больных с ХСН ишемического генеза. Так, в ряде проспективных и ретроспективных исследований, а также метаанализе крупных протоколов было продемонстрировано, что у пациентов с ишемизированным, но гибернирующим миокардом, после проведения реваскуляризации отмечается улучшение сократительной функции ЛЖ и характеристик выживаемости. И напротив, у больных без жизнеспособного миокарда реваскуляризация неэффективна, а значит, выполнение рис-

кованных операций не целесообразно [52]. Методом оценки анатомии миокарда, его общей и локальной сократительных функций, жизнеспособности, размеров рубцового поражения является магнитно-резонансная томография с использованием контрастного вещества (гадолиния) [53].

Выбор же между методами реваскуляризации должен основываться на тщательной оценке анатомии поражений коронарных артерий, ожидаемой «полноты» реваскуляризации, наличия или отсутствия значимого клапанного поражения, имеющейся сопутствующей хронической патологии и ее тяжести.

### Заключение

Проблема смертности от ССЗ в РФ остается одной из наиболее актуальной и в настоящее время. При этом на долю ВСС приходится около половины всех летальных исходов. Чаще всего ВСС происходит в результате развития злокачественных желудочковых аритмий, манифестация которых сопровождается нарушением как системной, так и региональной гемодинамики. Следствием этих нарушений является возникновение часто необратимых изменений со стороны жизненно важных органов и летального исхода. Наличие или отсутствие структурной патологии сердца и также других ФР может иметь определяющее значение в оценке вероятности развития жизнеугрожающих НРС и ВСС.

Главной причиной высокой летальности от ВСС по-прежнему остается отсутствие системного подхода в клинической оценке рисков больных с ССЗ; низкая приверженность пациентов к проводимой терапии и отсутствие качественного контроля проводимой медицинской помощи; сложность в применении современных медицинских технологий, заключающихся в имплантации КВД.

И только своевременное лечение основных ССЗ, грамотная оценка ФР жизнеопасных НРС и ВСС, использование современных медикаментозных и хирургических медицинских технологий, грамотный мониторинг состояния пациентов позволит проводить эффективную профилактику ВСС.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

### Литература/References

- Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J., et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline 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 on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Heart Rhythm. 2018 Oct; 15 (10): e190–e252.
- Мареев Ю.В., Герасимова В.В., Гориюнова Т.В. и др. Факторы, определяющие прогноз при хронической сердечной недостаточности: Роль ширины и морфологии комплекса QRS. Журнал Сердечная недостаточность. 2012; 5: 255–266. [Mareev Y.V., Gerasimova V.V., Goryunova T.V. et al. Factors determining the prognosis in

- chronic heart failure: the role of the width and morphology of the QRS complex. *Heart failure journal*. 2012; 5: 255–266. [in Russian]
3. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета. *Российский кардиологический журнал*. 2011; 2: 59–64. [Boytsov S.A., Nikulina N.N., Yakushin S.S. et al. Sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: prevalence, detection and problems of statistical accounting. *Russian Journal of Cardiology*. 2011; 2: 59–64. [in Russian]]
  4. Jazayeri M.A., Emert M.P. Sudden Cardiac Death: Who Is at Risk? *Med Clin North Am*. 2019 Sep; 103 (5): 913–930.
  5. Basso C., Aguilera B., Banner J. et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch*. 2017 Dec; 471 (6): 691–705.
  6. McElwee S.K., Velasco A., Doppalapudi H. Mechanisms of sudden cardiac death. *J Nucl Cardiol*. 2016 Dec; 23 (6): 1368–1379.
  7. Zaman S., Goldberg J.J., Kovoor P. Sudden Death Risk-Stratification in 2018–2019: The old and the new. *Heart Lung Circ*. 2019 Jan; 28 (1): 57–64.
  8. Carson P., Anand I., O'Connor C. et al. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Dec 20; 46 (12): 2329–34.
  9. Walton J. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. *Focus Crit Care*. 1987 Dec; 14 (6): 70–5.
  10. Camm A.J., Julian D., Janse G. et al. The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial (EMI-AT). *EMIAI Investigators Am J Cardiol*. 1993 Nov 26; 72 (16): 95F–98F.
  11. Cairns J.A., Connolly S.J., Roberts R et al. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial (CAMIAT): rationale and protocol. *CAMIAT Investigators Am J Cardiol*. 1993 Nov 26; 72 (16): 87F–94F.
  12. Olesen R.M., Thomsen P.E., Saermark K. et al. Statistical analysis of the DIAMOND MI study by the multipole method *Physiol Meas*. 2005 Oct; 26 (5): 591–8.
  13. Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1983 Aug 11; 309 (6): 331–6.
  14. Bigger J.T Jr. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. *Am J Cardiol*. 1984 Nov 14; 54 (9): 3D–8D.
  15. Gorgels A., Gijssbers C., Vreede-Swagemakers J. et al. Out-of-hospital cardiac arrest—the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry. *Eur Heart J*. 2003 Jul; 24 (13): 1204–9.
  16. Docherty K.F., Ferreira J.P., Sharma A. et al. Predictors of sudden cardiac death in high-risk patients following a myocardial infarction. *Eur J Heart Fail*. 2020 May; 22 (5): 848–855.
  17. Soteriades E.S., Evans J.C., Larson M.G. et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med*. 2002 Sep 19; 347 (12): 878–85.
  18. Ungar A., Del Rosso A., Giada F. et al. Earle and late outcome of treated patients referred for syncope to emergency department: the EGSYS 2 follow-up study. *Eur Heart J*. 2010 Aug; 31 (16): 2021–6.
  19. Almqvist A., Gornick C.C., Benson D.W. et al. Carotid sinus hypersensitivity: evaluation of the vasodepressor component. *Circulation* 1985 May; 71 (5): 927–36.
  20. Tsai C.F., Tsao H.M., Chen S.A. Long-term follow-up in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012 Jul; 23 (7): 750–6.
  21. van Kleef M.E.A.M., Visseren F.L.J., Vernooij J.W.P. et al. Four ECG left ventricular hypertrophy criteria and the risk of cardiovascular events and mortality in patients with vascular disease. *J Hypertens*. 2018 Sep; 36 (9): 1865–1873.
  22. Chou R., Dana T., Blazina I. et al. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2016 Nov 15; 316 (19): 2008–2024.
  23. Hagnäs M.J., Lakka T.A., Mäkilä T.H. et al. High leisure-time physical activity is associated with reduced risk of sudden cardiac death among men with low cardiorespiratory fitness. *Can J Cardiol*. 2018 Mar; 34 (3): 288–294.
  24. Pfeiffer D., Jurisch D., Neef M. et al. Alcohol and arrhythmias. *Herz*. 2016 Sep; 41 (6): 498–502.
  25. Sessa F., Anna V., Messina G. et al. Heart rate variability as predictive factor for sudden cardiac death. *Aging (Albany NY)*. 2018 Feb 23; 10 (2): 166–177.
  26. Kannel W.B., Schatzkin A. Sudden death: lessons from subsets in population studies. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 5: 141B–149B.
  27. Aune D., Schlesinger S., Norat T. et al. Tobacco smoking and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2018 Jun; 33 (6): 509–521.
  28. Curb J.D., Rodriguez B.L., Burchfiel C.M. et al. Sudden death, impaired glucose tolerance, and diabetes in Japanese American men. *Circulation*. 1995 May 15; 91 (10): 2591–5.
  29. Aune D., Schlesinger S., Norat T. et al. Diabetes mellitus and the risk of sudden cardiac death: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018 Jun; 28 (6): 543–556.
  30. De Bacquer D., De Backer G., Kornitzer M. et al. Prognostic value of ischemic electrocardiographic findings for cardiovascular mortality in men and women. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 680–5.
  31. Wit A.L. Basic electrophysiologic mechanisms of sudden cardiac death caused by acute myocardial ischemia and infarction. *Card Electrophysiol Clin*. 2017 Dec; 9 (4): 525–536.
  32. Zhang X., Shen C., Zhai S. et al. A meta-analysis of the effects of  $\beta$ -adrenergic blockers in chronic heart failure. *Exp Ther Med*. 2016 Oct; 12 (4): 2489–2496.
  33. DiNicolantonio J.J., Lavie C.J., Fares H. et al. Meta-analysis of carvedilol versus beta 1 selective beta-blockers [atenolol, bisoprolol, metoprolol, and nebivolol]. *Am J Cardiol*. 2013 Mar 1; 111 (5): 765–9.
  34. Grandi E., Ripplinger C.M. Antiarrhythmic mechanisms of beta blocker therapy. *Pharmacol Res*. 2019 Aug; 146: 104274.
  35. Fox K.M. et al. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003; 362: 782–788.
  36. Borghi C., Omboni S., Novo S. et al. Early treatment with zofenopril and ramipril in combination with acetyl salicylic acid in patients with left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: results of a 5-year follow-up of patients of the SMILE-4 Study. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2017 May; 69 (5): 298–304.
  37. Kober L., Torp-Pedersen C., Carlsen J. E. et al. For the Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med*. 1995; 333: 1670–1676.
  38. Domanski M.J., Exner D.V., Borkowf C.B. et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on sudden cardiac death in patients following acute myocardial infarction. A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 598–604.
  39. Solomon S.D., Wang D., Finn P. et al. Effect of candesartan on cause-specific mortality in heart failure patients: the candesartan in heart failure assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation*. 2004; 110: 2180–2183.
  40. Pitt B., Zannad F., Remme W. et al. For the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med*. 1999; 341: 709–717.
  41. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and loop diuretic for severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1996; 78: 902–907.
  42. Anderson J.L., Platia E.V., Hallstrom A. et al. Interaction of baseline characteristics with the hazard of encainide, flecainide, and moricizine therapy in patients with myocardial infarction. A possible explanation for increased mortality in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). *Circulation*. 1994 Dec; 90 (6): 2843–52.
  43. Saguil A. Amiodarone for the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Am Fam Physician*. 2016 Nov 1; 94 (9): 692–693.
  44. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet*. 1997; 350: 1417–1424.
  45. Zeitler E.P., Al-Khatib S.M., Friedman D.J. et al. Predicting appropriate shocks in patients with heart failure: Patient level meta-analysis from SCD-HeFT and MADIT II. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017 Nov; 28 (11): 1345–1351.
  46. Martens P., Nuyens D., Rivero-Ayerza M. et al. Sacubitril/valsartan reduces ventricular arrhythmias in parallel with left ventricular reverse remodeling in heart failure with reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol*. 2019 Oct; 108 (10): 1074–1082.
  47. Okumura N., Jhund P.S., Gong J. et al. Effects of sacubitril/valsartan in the PARADIGM-HF trial (prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure) according to background therapy. *Circ Heart Fail*. 2016 Sep; 9 (9): e003212.
  48. de Diego C., González-Torres L., Núñez J.M. et al. Effects of angiotensin-nepriylsin inhibition compared to angiotensin inhibition on ventricular arrhythmias in reduced ejection fraction patients under continuous remote monitoring of implantable defibrillator devices. *Heart Rhythm*. 2018 Mar; 15 (3): 395–402.
  49. Martens P., Nuyens D., Rivero-Ayerza M. et al. Sacubitril/valsartan reduces ventricular arrhythmias in parallel with left ventricular reverse remodeling in heart failure with reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol*. 2019 Oct; 108 (10): 1074–1082.
  50. Geraghty L., Santangeli P., Tedrow U.B. et al. Contemporary management of electrical storm. *Heart Lung Circ*. 2019 Jan; 28 (1): 123–133.
  51. Mallidi J., Nadkarni G., Berger R. et al. Meta-analysis of catheter ablation as an adjunct to medical therapy for treatment of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *Heart Rhythm*. 2011 Apr; 8 (4): 503–10.
  52. Godino C., Giannattasio A., Scotti A. et al. Risk of cardiac and sudden death with and without revascularisation of a coronary chronic total occlusion. *Heart*. 2019 Jul; 105 (14): 1096–1102.
  53. Bujuklik K., Schwencke C., Schofer J. Long-term major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) rate: Comparison of retrograde and antegrade recanalization of chronic total coronary occlusions. *Wien Klin Wochenschr*. 2017 Apr; 129 (7–8): 243–250.
  54. Kancharla K., Weissman G., Elagha A.A. et al. Scar quantification by cardiovascular magnetic resonance as an independent predictor of long-term survival in patients with ischemic heart failure treated by coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016 Jul 18; 18 (1): 45.

#### Информация об авторах / About the authors

**Гаврюшина Светлана Валерьевна** – к.м.н., врач-кардиолог «СМ-Клиники» (ООО «Дэрайс»), Москва, Российская Федерация

**Хугаева Алина Ахсарбековна** – к.м.н., врач-кардиолог «СМ-Клиники» (ООО «Дэрайс»); м.н.с. отделения хирургического лечения кардиомиопатий Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Российская Федерация

**Галактионова Анна Сергеевна** – к.м.н., врач-кардиолог, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе «СМ-Клиники» (ООО «Дэрайс»), Москва, Российская Федерация

**Svetlana V. Gavryushina** – Ph.D. in medicine, SM-Clinic (OOO Derays), Moscow, Russian Federation

**Alina A. Khugaeva** – Ph.D. in medicine, SM-Clinic (OOO Derays), A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

**Anna S. Galaktionova** – Ph.D. in medicine, SM-Clinic (OOO Derays), Moscow, Russian Federation

Статья поступила / The article received: 12.04.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.12.2021