

Електрична нестабільність міокарда як проблема сучасної терапевтичної практики – реалії прогнозування (огляд літератури)

В. П. Іванов*^{1,A,E,F}, Ю. Ю. Шушковська^{1,B,C,D}, О. І. Афанасюк^{1,C,E},
А. Є. Данильчук^{2,B,C}, С. М. Сіліна^{2,B,C}

¹Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна, ²КЗ «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології», Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – на підставі відомостей фахової літератури проаналізувати останні наукові дослідження для прогнозування розвитку електричної нестабільності міокарда.

Матеріали та методи. Проаналізували джерела наукової літератури, в яких висвітлено методи прогнозування розвитку електричної нестабільності міокарда.

Результати. Аналіз фахової літератури засвідчує, що електрична нестабільність міокарда, в основі якої відповідь серця при дії на нього різних патогенних факторів, призводить до суттєвих змін електрофізіологічних властивостей серцевого м'яза, клінічно проявляється порушенням ритму та провідності, прогностично характеризується різними ступенями ризику розвитку фатальних кардіальних подій.

Висновки. Неінвазивні методи оцінювання електричної нестабільності міокарда включають ехокардіографію, холтерівське монітування електрокардіограми, визначення показників зміни деполаризації (феномен фрагментації QRS, пізні потенціали шлуночків), показників зміни реполяризації (мікрівольтна альтернація зубця T, дисперсія інтервалу QT), показників автономної нервової системи (варіабельність і турбулентність серцевого ритму). Для визначення аритмогенного субстрату можна виконувати кардіальну магнітно-резонансну томографію. Маркери фіброзу дають можливість контролювати визначення індивідуального ризику розвитку електричної нестабільності міокарда. Методи прогнозування та профілактики електричної нестабільності міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу без ішемічної хвороби серця, в поєднанні з нею на основі вивчення зв'язку між наявністю частоті шлуночкової екстрасистолії (електричної нестабільності міокарда) та плазматичним рівнем біомаркерів фіброзу (альдостерон, галектин-3 і трансформуючий фактор росту-β1) не з'ясовані в дослідженнях.

Ключові слова:

електрична нестабільність міокарда, прогнозування, шлуночки серця, аритмія.

Запорізький медичний журнал.
2020. Т. 22, № 5(122).
С. 719-726

*E-mail:
ivanov.vp1965@gmail.com

Electrical myocardial instability as a problem of modern therapeutic practice – the realities of prognosis (a literature review)

V. P. Ivanov, Yu. Yu. Shushkovska, O. I. Afanasiuk, A. Ye. Danylchuk, S. M. Silina

The aim of the study – to analyze the latest research to predict development of myocardial electrical instability on the basis of literature data.

Materials and methods. An analysis of the literature sources which cover prediction methods of electrical myocardial instability development.

Results. The analysis of the literature shows that electrical myocardial instability, which is based on the heart's response to various pathogenic factors, leads to significant changes in the electrophysiological properties of the heart muscle, is clinically manifested in heart rhythm and conductivity disturbances and prognostically characterized by different risk of developing fatal cardiac events.

Conclusions. Non-invasive methods for assessing electrical myocardial instability include: echocardiography, Holter monitoring of the electrocardiogram, identification of depolarization change indicators – the phenomenon of QRS fragmentation, late ventricular potentials, repolarization change indicators – microvolt T-wave alternation, QT interval dispersion, autonomic nervous system parameters – heart rate variability and turbulence. With a view to determining the arrhythmogenic substrate, cardiac magnetic resonance imaging can be performed. Markers of fibrosis make it possible to control the assessment of individual risk for electrical myocardial instability. Prediction and prevention of electrical myocardial instability in patients with hypertension without / and in combination with ischemic heart disease, based on a study of the relationship between the presence of frequent ventricular extrasystole, such as electrical myocardial instability, and plasma fibrosis biomarkers (aldosterone, galectin-3 and transforming growth factor-β1) have not been clarified in the studies.

Key words:

myocardial electrical instability, prognosis, heart ventricles, arrhythmias.

Zaporozhye medical journal
2020; 22 (5), 719-726

Электрическая нестабильность миокарда как проблема современной терапевтической практики – реалии прогнозирования (обзор литературы)

В. П. Иванов, Ю. Ю. Шушковская, О. И. Афанасюк, А. Е. Данильчук, С. Н. Силина

Цель работы – на основании данных научной литературы проанализировать последние научные исследования для возможности прогнозирования развития электрической нестабильности миокарда.

Ключевые слова: электрическая нестабильность миокарда, желудочки сердца, аритмия.

Запорожский медицинский журнал. 2020. Т. 22, № 5(122). С. 719-726

Материалы и методы. Проанализировать источники специализированной литературы, в которых отражены методы прогнозирования развития электрической нестабильности миокарда.

Результаты. Анализ научной литературы показывает, что электрическая нестабильность миокарда, в основе которой лежит ответ сердца при воздействии на него различных патогенных факторов, приводит к существенным изменениям электрофизиологических свойств сердечной мышцы, клинически проявляется нарушением ритма и проводимости и прогностически характеризуется разными степенями риска развития фатальных кардиальных событий.

Выводы. Неинвазивные методы оценки электрической нестабильности миокарда включают эхокардиографию, холтеровское мониторирование ЭКГ, определение показателей изменения деполяризации (феномен фрагментации QRS, поздние потенциалы желудочков), показатели изменения реполяризации (микровольтная альтернация зубца T, дисперсия интервала QT), показатели автономной нервной системы (вариабельность и турбулентность сердечного ритма). Для определения аритмогенного субстрата можно проводить кардиальную магнитно-резонансную томографию. Маркеры фиброза дают возможность контролировать определение индивидуального риска развития электрической нестабильности миокарда. Методы прогнозирования и профилактики электрической нестабильности миокарда у больных гипертонической болезнью без ишемической болезни сердца и в сочетании с ней на основе изучения связи между наличием частой желудочковой экстрасистолии (электрической нестабильности миокарда) и плазменным уровнем биомаркеров фиброза (альдостерон, галектин-3 и трансформирующий фактор роста- $\beta 1$) не выяснены в исследованиях.

В Україні поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС) становить 22 207 випадків на 100 тисяч населення [17]. Смертність від ІХС становить від 67 % у загальній структурі смертності [13]. Майже 80 % випадків раптової серцевої смерті (РСС) є результатом ІХС, зокрема 65 % випадків унаслідок гострих розладів коронарного кровотоку, 20 % РСС мають неорганічне походження, включаючи дилатаційну кардіоміопатію, аритмогенну дисплазію правого шлуночка (АДПШ), гіпертрофічну кардіоміопатію (ГКМП), ізольований некомпактний міокард, генетично детерміновані іонні каналні дисфункції [36].

Понад 50 % хворих на ІХС страждають на супутню артеріальну гіпертензію (АГ) [23]. Порушення серцевого ритму становлять майже 30 % у структурі серцево-судинної смертності [7]. Половина хворих на ІХС помирають раптово внаслідок гострих фатальних аритмій, передусім шлуночкових [9].

Визначальною умовою для виникнення аритмій вважають наявність структурної патології серця, що перетворюється в нестабільний субстрат під дією різних функціональних факторів. Саме електрична нестабільність міокарда (ЕНМ) – безпосередня патофізіологічна передумова раптової аритмічної смерті [19,22].

В останні роки чималу увагу приділяють вивченню ЕНМ, оскільки саме вона здебільшого визначає виживаність і смертність пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Перспективним є вивчення прогностичного значення ЕНМ, первинної та вторинної профілактики її ускладнень, формування груп підвищеного ризику та, як наслідок, подовження тривалості, підвищення якості життя пацієнтів. Саме тому пошук нових прогностичних маркерів ЕНМ – актуальна проблема медицини.

Мета роботи

На підставі відомостей фахової літератури проаналізувати останні наукові дослідження для прогнозування розвитку електричної нестабильності міокарда.

Нині немає єдиного розуміння ЕНМ. Пармон Е. В., Куриленко Т. А. описують ЕНМ як порушення деполяризації та реполяризації в різних ділянках серцевого м'язу на тлі регуляторної чи структурної патології серця [21]. Оскільки деякі ділянки міокарда перебувають у різних фазах (деполяризації та реполяризації), це створює

умови для розвитку додаткових вогнищ збудження, а надалі – фатальних аритмій і РСС.

В основі ЕНМ лежить відповідь серця при дії на нього різних патогенних факторів, що призводить до суттєвих змін електрофізіологічних властивостей серцевого м'язу, клінічно проявляється порушенням ритму та провідності, прогностично характеризується різними ступенями ризику розвитку фатальних кардиальних подій [59]. Тому чималу увагу приділяють вивченню критеріїв, визначення яких дасть можливість профілакувати аритмії та РСС.

У 1974 р. Н. Wellens запропонував концепцію електричної нестабильності серця: в пошкодженому міокарді формується субстрат розвитку аритмії, котрий під дією певних стимулів проявляється, і його можна визначити, провокуючи [22].

Часта шлуночкова екстрасистолія (ШЕ), особливо її високі градації за Lowп і М. Wolf, є клінічним проявом ЕНМ [8,41,44]. Електричний шторм належить до стану ЕНМ, що характеризується численними епізодами шлуночкової тахікардії (ШТ) або фібриляції шлуночків (ФШ) протягом відносно короткого періоду часу і пов'язана зі збільшенням смертності та захворюваності [51].

Протягом обстеження пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження III функціонального класу (ФК) і серцевою недостатністю (СН) II-A стадії III ФК зі збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) зареєстрували ЕНМ як збільшення кількості ШЕ, надшлуночкових екстрасистол під час холтерівського моніторингу електрокардіограми (ХМ ЕКГ). Так, порівняно зі здоровими людьми екстрасистолю реєстрували вдвіть більше в пацієнтів, у яких, за даними коронароангіографії, було багатосудинне ураження коронарних артерій (КА), і вдев'ятеро більше порівняно з пацієнтами з одностудинним ураженням КА [16].

Фіброз міокарда (ФМ) призводить до зміни структури міокарда й судинної стінки, як-от зміни еластичності та розвитку діастолічної дисфункції ЛШ, що надалі призводить до систолічної дисфункції, формування зон аритмогенезу [33,35,49,62]. Саме тому процеси фіброзування певним чином асоціюються з тяжкістю порушень серцевого ритму [35,37,49].

Як критерії ЕНМ чимало дослідників розглядали тяжке ураження міокарда: інфаркт міокарда в анамнезі (ІМ) [8], аневризму ЛШ, ГКМП, хворобу Уля (АДПШ), синдром Бругада [1,21].

Для діагностики серцево-судинних захворювань є загально визнані лабораторно-інструментальні схеми, але нові методи дослідження дають можливість глибше досліджувати патологічний процес і, відповідно, посилювати ефективність терапевтичного впливу. Тому велику увагу приділяють так званій *upstream-терапії*, що орієнтована на виявлення першопричини аритмії.

Розглянемо неінвазивні методи оцінювання ЕНМ. Ехокардіографію використовують для оцінювання структурно-функціонального стану міокарда, але ці дані не є специфічними для ФМ та ЕНМ [43]. Найпоширенішим методом для скринінгового визначення шлуночкових аритмій (ША) є ХМ ЕКГ.

Розрізняють три групи електрокардіографічних маркерів ЕНМ: перша – показники зміни деполаризації (феномен фрагментації QRS, пізні потенціали шлуночків (ППШ)); друга – показники зміни реполаризації (мікрівольтна альтернація зубця Т (МвТА), дисперсія інтервалу QT (dQT)); третя – показники автономної нервової системи (варіабельність (BCP) і турбулентність серцевого ритму (TCP) тощо) [12,21].

Один із неінвазивних методів оцінювання ЕНМ – виявлення ППШ за методикою М. Simpson. Електрофізіологічна основа ППШ – ділянки міокарда з низькоамплітудними сплесками активності, фрагментованим (унаслідок неоднорідності тканини) спільним шлуночковою деполаризації, які називають «аритмогенним субстратом». Під час запису усередненої ЕКГ у кінці комплексу QRS [34] реєструють сигнали електричної активності, що зумовлені механізмом *re-entry* [41], за яким виникає переважна більшість ШТ [10,14]. Саме тому їх називають «пізніми потенціалами шлуночків». ППШ можуть вказувати на схильність до ША [46].

Для реєстрації ППШ ЕКГ-сигнал усереднюють у трьох ортогональних відведеннях за Франком – Х, Y, Z, після чого фільтрують у частотному діапазоні 40–250 Гц та аналізують їхню векторну сумарну величину («відфільтрований комплекс QRS») [48]. Кількісні показники ППШ виводять за допомогою автоматичного алгоритму, вони включають такі параметри: тривалість відфільтрованого комплексу QRS (QRSt); тривалість низькоамплітудних (менше ніж 40 мкВ) сигналів у термінальній частині (останні 40 мс) tQRS (LAS-40); середньоквадратична амплітуда коливань в останні 40 мс tQRS (RMS-40) [45].

ППШ констатують за наявності двох із трьох критеріїв: QRSt >114 мс (деякі автори визначають на рівні 120 мс [61]); LAS-40 >38 мс; RMS-40 <20 мкВ [48].

Клінічне значення ППШ найбільш досліджене при ІМ та інших формах ІХС [4]. У різні терміни госпітального періоду у хворих тільки з ускладненим ІМ виявили ППШ у 31,0–35,6 % випадків [8]. У дослідженні М. F. Lutfi (2017) ППШ визначено у 11 % та 15 % пацієнтів із хворобою коронарних артерій без ІМ в анамнезі та з кардіальним синдромом Х відповідно [45]. У пацієнтів з АГ і гіпертрофією ЛШ частіше визначають ППШ, ніж у пацієнтів без гіпертрофії ЛШ [26].

Дисперсія хвилі Р – різниця між мінімальним і максимальним значенням тривалості Р-хвиль у 12 стандартних відведеннях ЕКГ. Це неінвазивний маркер діагностики реполаризації передсердь, який можна використати як предиктор фібриляції передсердь [40].

dQT – різниця між максимальним і мінімальним значенням тривалості інтервалу QT у 12 стандартних відведеннях [40]. З-поміж пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження ІІ–ІV ФК під час стрес-тесту найбільше подовження dQT визначили в тих, у кого були ША [27]. Предиктором ША вважають значення dQT 60–70 мс [2,50].

Серед методів діагностики ЕНМ – визначення альтернації зубця Т і TCP. Альтернація Т – зміна форми, полярності чи амплітуди зубця Т у кількох послідовних кардіоциклах [15]. За методом візуалізації альтернації зубця Т умовно розрізняють макроциркуляцію та МвАТ.

Високочутливий спектральний метод використовують для оцінювання МвАТ. Він дає можливість виявити зміни хвилі Т, що непомітні на ЕКГ [58]. Якщо частоти серцевих скорочень (ЧСС) <110 уд/хв, то тест на МвАТ вважають позитивним. Нормальне значення МвАТ під час ХМ ЕКГ – менше ніж 55 мкВ [18]. Пацієнти з АГ і МвАТ – група високого ризику розвитку ША [26].

Турбулентність серцевого ритму – фізіологічна двофазна відповідь синусового вузла на ШЕ, складається з короткого періоду збільшення ЧСС із послідовним зменшенням синусового ритму. Georg Schmidt запропонував числові вираження турбулентності (*turbulence onset* (TO), *turbulence slope* (TS)), які обчислюють для кожної індивідуальної ШЕ під час ХМ ЕКГ, після цього їх усереднюють для отримання значення в конкретного пацієнта [7,31,57]. TO (%) – співвідношення різниці між середніми значеннями величини перших двох нормальних синусових RR-інтервалів, що наступають після компенсаторної паузи (RR1+ RR2), і двома RR-інтервалами, які передують екстрасистолі (RR-2 + RR-1), до суми двох передектопічних синусових інтервалів RR, що виражена у відсотках. TS (мс/RR) – максимальний позитивний нахил лінії регресу, який проведений уздовж будь-якої послідовності п'яти синусових RR-інтервалів у межах 20 постекстрасистолічних інтервалів RR. Значення TS отримують із тахограми від RR1 до RR20 [20,60]. Значення початкової TO в нормі повинні бути ≤0, а TS – більше ніж 2,5 мс/RR [36]. Індекс TCP класифікують на три категорії: категорія 0 – коли обидва показники TO та TS є нормальними (TO ≤0 і TS >2,5); категорія 1 – TO >0 або TS <2,5; категорія 2 – обидва індекси патологічні, тобто TO >0 і TS <2,5 [54]. Якщо TO >0 або TS <0,5, то ризик виникнення ША дуже високий [6].

Електрофізіологічні порушення в міокарді під час ішемії пов'язані з порушенням іонної проникності клітинної мембрани [52]. Також відбувається вивільнення ендогенних катехоламінів, унаслідок чого відповіді клітин короткого міокарда й волокон провідної системи відбуваються повільно. Через збільшення ЧСС зростає неомогенність поширення збудження, що спричиняє розвиток *re-entry*. Однак механізм *re-entry* не можна вважати єдиним механізмом розвитку фатальних аритмій, адже багато порушень ритму, зокрема фатальних, виникають після реперфузії коронарного кровотоку. Такі продукти метаболізму, як тромбоксан, простагліцини, котрі «вмиваються» з зони ішемії, можуть бути аритмогенними чинниками, оскільки беруть участь у регуляції судинного тону та мікроциркуляції [5,30].

Васильєва С. О. на моделі ФШ із максимально високою перев'язкою передньої низхідної гілки лівої КА у тварин без експериментальної патології та з гострою коронарною недостатністю (260 дослідів) визначила, що електрична стимуляція блукаючих нервів підвищує поріг фібриляції серцевого м'яза та вдвічі зменшує кількість спонтанних фібриляцій при гострій коронарній недостатності. Стимуляція симпатичних стовбурів знижує поріг фібриляції на 38 % і спричиняє зростання кількості спонтанних фібриляцій у разі розвитку гострої коронарної недостатності. Медіатор пуринергічних нейронів метасимпатичної нервової системи АТФ має протифібриляторний ефект і підвищує поріг ФШ [5].

Персоналізована модель стратифікації ризику виникнення життєвонебезпечних ШТ у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю Cox proportional risk model має чутливість 80,8 % і специфічність 99,1 %. Cox proportional risk model включає ЕКГ-маркери ЕНМ, показники ХМ ЕКГ та ехокардіографії. Аналіз показав прогностичні ознаки, що максимально впливають на ризик спостережуваних кінцевих точок РСС, стійкої ШТ чи ФШ:

1. Пароксизмальна нестабільна швидка ШТ (≥ 5 комплексів із ЧСС ≥ 150 уд/хв, $p = 0,001$);
2. Позитивний тест МвТА (більше ніж 25 % ненормального МвТА ≥ 47 мкВ, $p = 0,011$);
3. Патологічний ТСР (ТО ≥ 0 %, $p = 0,017$);
4. Низька ФВ (ФВ ≤ 21 %, $p = 0,02$);
5. ШЕ при ХМ ЕКГ (≥ 1500 ШЕ/24 год, $p = 0,032$);
6. Висока dQT (dQT ≥ 70 мс, $p = 0,018$) [36].

Порушення вегетативної регуляції серця з переважанням симпатичної активності – фактор ризику РСС. Маркером цього є зменшення ВРС, збільшення тривалості dQT [56], а також наявність ППШ.

Аналізуючи ВРС, оцінюють такі часові показники [3,42]:

- SDNN, мс – стандартне відхилення (SD) величин нормальних інтервалів N-N протягом 24 год;
- TI, мс – триангулярний індекс;
- rMSSD, мс – стандартне відхилення різниці послідовних інтервалів N-N;
- SDANN, мс – стандартне відхилення середніх значень інтервалів N-N за кожні 5 хвилин безперервної реєстрації ЕКГ;
- pNN50 % – відсоток послідовних інтервалів N-N, різниця між якими перевищує 50 мс.

До спектральних показників ВРС належать [54]:

- HF – високочастотний компонент спектра (0,15–0,4 Гц); пов'язаний з дихальною аритмією, насамперед показує активність парасимпатичного відділу ВНС;
- LF – низькочастотний компонент спектра (0,04–0,15 Гц); показує повільніші коливання ЧСС, що відбуваються протягом триваліших проміжків часу (наприклад, кількох годин чи доби) й зумовлені взаємодією обох відділів ВНС;
- LF/HF – коефіцієнт симпто-парасимпатичного балансу, який показує баланс активності симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС;
- VLF – потужність хвиль дуже низької частоти (0,0033–0,04 Гц); показує активність гуморальних механізмів регуляції серцевого ритму, що діють повільно і

зумовлюють закономірні зміни ЧСС упродовж тривалих проміжків часу (дні, тижні).

Низьку ВРС вважають маркером збільшеного ризику розвитку РСС. Запропоновані значення показників ВРС, при виході за межі яких збільшується ризик РСС [1]: rMSSD – < 15 мс, pNN50 % – $< 0,17$ %, SDNN – < 50 мс [29], SDANN – < 40 мс. Так, у пацієнтів з ІХС та ІХС, гіпертонічною хворобою (ГХ) унаслідок розвитку ШЕ реєстрували зниження SDNN. На зміни цього показника лікування ШЕ не впливало [25].

Кардіальна магнітно-резонансна томографія (МРТ) із контрастним посиленням гадолінієм дає можливість прижиттєво виявити вогнищевий або дифузний ФМ [47], але це дослідження є малодоступним у практичній медицині [39,53]. МРТ можна використовувати для визначення аритмогенного субстрату [24,32].

Нині є велика кількість маркерів фіброзування в міокарді, але їхня інтерпретація, клінічне значення, прогностична цінність залишаються дискусійними. Виходячи з цього, стає зрозумілим інтерес дослідників до вивчення різних маркерів ФМ. Так, маркери ФМ, як-от альдостерон, галектин-3 і трансформуючий фактор росту- $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$), визначали при ГХ, СН, ГКМП, ІМ, фібриляції передсердь, АДПШ [11,28,38,55]. Однак відсутні дослідження з вивченням зв'язку між наявністю частотої ШЕ, а саме ЕНМ, та плазмовим рівнем цих біомаркерів фіброзу у хворих на ГХ без і в поєднанні з ІХС.

Висновки

1. Незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці ЕНМ, залишається актуальною проблема оцінювання та розроблення адекватних методів її прогнозу.

2. Не розроблена концепція прогнозування електричної нестабільності міокарда й розвитку шлуночкових аритмій (а саме шлуночкових екстрасистолій) у пацієнтів із ГХ та ІХС за допомогою біомаркерів фіброзу, як-от альдостерон, галектин-3 та ТФР- $\beta 1$.

3. Не визначена інформативність окремих біомаркерів у прогнозуванні характеру ураження серцево-судинної системи та виникнення ЕНМ у різних пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Постає наукове завдання для розв'язання проблемних питань щодо прогнозування, профілактики ЕНМ у хворих із ГХ без і в поєднанні з ІХС на підставі вивчення зв'язку між наявністю частотої шлуночкової екстрасистолії (електричної нестабільності міокарда) та плазмовим рівнем біомаркерів фіброзу (альдостерон, галектин-3 та ТФР- $\beta 1$), які не з'ясовані в інших дослідженнях.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 08.01.2020

Після доопрацювання / Revised: 06.02.2020

Прийнято до друку / Accepted: 11.02.2020

Відомості про авторів:

Іванов В. П., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини № 3, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Шушковська Ю. Ю., асистент каф. внутрішньої медицини № 3, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Афанасюк О. І., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини № 3, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Данильчук А. С., кардіолог, КЗ «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології», Україна.

Сіліна С. М., лікар функціональної діагностики, КЗ «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології», Україна.

Information about authors:

Ivanov V. P., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 3, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Shushkovska Yu. Yu., MD, Assistant of the Department of Internal Medicine No. 3, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Afanasiuk O. I., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No. 3, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Danylchuk A. Ye., MD, Cardiologist, MI "Vinnytsia Regional Clinical Medical-Diagnostic Center of Cardiovascular Pathology", Ukraine.

Silina S. M., MD, Doctor of Functional Diagnostics, MI "Vinnytsia Regional Clinical Medical-Diagnostic Center of Cardiovascular Pathology", Ukraine.

Сведения об авторах:

Иванов В. П., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. внутренней медицины № 3, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Шушковская Ю. Ю., ассистент каф. внутренней медицины № 3, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Афанасюк О. И., канд. мед. наук, доцент каф. внутренней медицины № 3, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Данильчук А. Е., кардиолог, КУ «Винницкий региональный клинический лечебно-диагностический центр сердечно-сосудистой патологии», Украина.

Силина С. Н., врач функциональной диагностики, КУ «Винницкий региональный клинический лечебно-диагностический центр сердечно-сосудистой патологии», Украина.

Список літератури

- Алейникова Т. В. Внезапная сердечная смерть: механизмы и причины, факторы риска, возможности лечения и профилактика. *Проблемы здоровья и экологии*. 2017. № 2. С. 11-16.
- Афанасьев Ю. И., Кузубова А. В., Григорова С. Ю. Генетическая детерминация электрической нестабильности миокарда у больных ишемической болезнью сердца в условиях эндоваскулярной интервенции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019. Т. 10. № 8. С. 25-31.
- Беридзе Р. М. Сравнение неинвазивных показателей электрической нестабильности миокарда при различной фракции выброса у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Проблемы и перспективы развития современной медицины*: сб. науч. статей XI Республиканской научно-практической конференции с междунар. участием студентов и молодых ученых. В 8-ми т. Гомель, 2019. Т. 2. С. 19-21.
- Богатырева М. М.-Б. Поздние потенциалы желудочков: значимость в клинической практике. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2018. Т. 6. № 20. С. 4-14.
- Васильева С. О. Залужність толерантності шлуночків серця до фібриляції від тонуся автономної нервової системи. *Актуальні проблеми сучасної біології та методики її викладання*: зб. наук. праць звіт. наук. конф. Вінниц. держ. пед. ун-т ім. Михайла Коцюбинського за 2016 – 2017 навч. р. Вінниця: Нілан-ЛТД, 2017. С. 193-207.
- Витриховський А. І. Оптимізація профілактики появи життєвонебезпечної шлуночкової екстопії та раптової серцевої смерті у хворих на постінфарктний кардіосклероз. *Архів клінічної медицини*. 2016. Т. 22. № 2. С. 15-18. <https://doi.org/10.21802/acm.2016.2.4>
- Витриховський А. І. Поширеність шлуночкової екстрасистоїї та явища турбулентності серцевого ритму серед осіб із серцево-судинними захворюваннями і факторами ризику виникнення серцево-судинних подій за шкалою SCORE. *Український терапевтичний журнал*. 2017. № 1. С. 57-64.
- Галин П. Ю., Сермягин Д. В. Электрическая нестабильность миокарда у больных инфарктом и её прогностическая информативность. *Российский кардиологический журнал*. 2016. № 8. С. 26-30. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-26-30>
- Молчанов Д. «Дни аритмологии в Киеве»: новые идеи и технологии интервенционного лечения аритмий сердца. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2017. № 2. С. 60-65.
- Еремеев А. Г. Желудочковая экстрасистолия: электрофизиологические механизмы, причины, клиническое значение. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2017. Т. 32. № 4. С. 11-16. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-4-11-16>
- Галектин З и альдостерон у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом / В. А. Ионин и др. *Российский кардиологический журнал*. 2015. Т. 20. № 4. С. 79-83. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-79-83>
- Катеренчук О. І., Іваницький І. В. Картування інтервалу QT та його дисперсія в післяінфарктний період: діагностично-клінічне значення. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2018. Т. 18. Вип. 2. С. 51-54.
- Коваль Е. А., Целуйко В. И., Лутай М. И. Применение полипилл для оптимизации вторичной сердечно-сосудистой профилактики: миссия выполнима? *Здоров'я України*. 2017. № 1 (Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія). С. 23-24.
- Клиническая оценка выявления желудочковой экстрасистолии у пациентов без структурных изменений сердца: проспективное исследование / А. В. Козий, А. И. Олесин, В. А. Литвиненко, И. В. Константинова. *Педиатр*. 2017. Т. 8. № 4. С. 64-72. <https://doi.org/10.17816/PEd8464-72>
- Кравченко А. М., Ковзолович Т. В., Файнзильберг Л. С. Можливості нових підходів до аналізу електрокардіографії для діагностики ішемії міокарда. *Клінічна та профілактична медицина*. 2019. Т. 1. № 7. С. 47-60. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(7\).2019.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(7).2019.07)
- Купновицька І. Г., Романишин Н. М. Погляд на стабільну стенокардію через призму кількості уражених коронарних артерій і структурно-функціональних змін міокарда. *Галицький лікарський вісник*. 2019. Т. 26. № 2. С. 8-12. <https://doi.org/10.21802/gmj.2019.2.5>
- Мищенко Л. А. Оптимальные подходы к лечению пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2017. № 15-16. С. 17-18.
- Никифоров В. С., Метсо К. В. Электрокардиографические предикторы внезапной сердечной смерти. *Consilium Medicum*. 2018. Т. 20. № 5. С. 29-33. <https://doi.org/10.26442/2075-1753.2018.5.29-33>
- Электрическая нестабильность миокарда как фактор риска развития внезапной коронарной смерти у больных артериальной гипертензией / Н. А. Николаев и др. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 5.
- Олейников В. Э., Лукьянова М. В., Душина Е. В. Предикторы внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, определяемые при холтеровском мониторингировании ЭКГ. *Российский кардиологический журнал*. 2015. Т. 20. № 3. С. 108-116. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-03-108-116>
- Пармон Е. В., Куриленко Т. А. Неинвазивная диагностика электрической нестабильности миокарда. *Трансляционная медицина*. 2016. Т. 3. № 4. С. 6-13.
- Пархоменко А. Н. Электрическая нестабильность миокарда и комплексный подход к профилактике жизнеугрожающих аритмий у постинфарктных больных. *Здоров'я України*. 2016. № 3 (Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія). С. 39.
- Селюк М. М., Козачок М. М., Селюк О. В. Ефективність та безпечність застосування препарату Метамакс у клінічній практиці. *Здоров'я України*. 2017. № 2 (Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія). С. 7-8.
- Симонова К. А., Лебедев Д. С., Михайлов Е. Н. Роль эпикардального картирования и абляции в лечении желудочковых тахикардий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017. Т. 6. № 4. С. 138-145. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-4-138-145>
- Ташук В. К., Ташук М. В., Іванчук П. Р. Дігіталізація електрокардіографії і фотоплетизмографія: клінічне впровадження кількісного аналізу серцевого ритму. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2019. Т. 18. № 2. С. 80-85. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVIII.2.68.2019.14>
- Фомина И. Г., Дьякова Т. А. Гипертрофия левого желудочка при артериальной гипертензии и риск развития аритмий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2006. Т. 5. № 8. С. 83-89.
- Фурман Н. В., Шматова С. С., Довгалевский П. Я. Длительность и дисперсия интервалов QT и QTa при выполнении стресс-теста

- больными ишемической болезнью сердца с желудочковыми нарушениями ритма. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2006. Т. 5. № 8. С. 48-51.
- [28] Целуйко В. И., Дахар С. Уровень галектина-3 у больных гипертрофической кардиомиопатией. *Сердце и сосуды*. 2016. № 4. С. 47-52.
- [29] Шубик Ю. В., Батурова М. А., Трегубов А. В. Рекомендации по холтеровскому мониторингованию электрокардиограммы: прошлое, настоящее, будущее. *Вестник аритмологии*. 2018. № 94. С. 57-67. <https://doi.org/10.25760/VA-2018-94-57-67>
- [30] AlKalbani A., AlRawahi N. Management of monomorphic ventricular tachycardia electrical storm in structural heart disease. *Journal of the Saudi Heart Association*. 2019. Vol. 31. Issue 3. P. 135-144. <https://doi.org/10.1016/j.jsha.2019.05.001>
- [31] On the Influence of Heart Rate and Coupling Interval Prematurity on Heart Rate Turbulence / O. Barquero-Perez et al. *IEEE transactions on bio-medical engineering*. 2017. Vol. 64. Issue 2. P. 302-309. <https://doi.org/10.1109/TBME.2016.2554614>
- [32] Cardiac magnetic resonance imaging and electroanatomic voltage discordance in non-ischemic left ventricle ventricular tachycardia and premature ventricular depolarizations / B. P. Betensky et al. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2017. Vol. 49. Issue 1. P. 11-19. <https://doi.org/10.1007/s10840-017-0228-8>
- [33] Widespread Translational Control of Fibrosis in the Human Heart by RNA-Binding Proteins / S. Chothani et al. *Circulation*. 2019. Vol. 140. Issue 11. P. 937-951. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039596>
- [34] Late potentials abolition reduces ventricular tachycardia recurrence after ablation especially in higher-risk patients with a chronic total occlusion in an infarct-related artery / A. Di Marco et al. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2018. Vol. 29. Issue 8. P. 1119-1124. <https://doi.org/10.1111/jce.13488>
- [35] Fang L., Murphy A. J., Dart A. M. A Clinical Perspective of Anti-Fibrotic Therapies for Cardiovascular Disease. *Frontiers in Pharmacology*. 2017. Vol. 8. P. 186. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00186>
- [36] Risk stratification personalised model for prediction of life-threatening ventricular tachyarrhythmias in patients with chronic heart failure / A. V. Frolov et al. *Kardiologia Polska*. 2017. Vol. 75. Issue 7. P. 682-688. <https://doi.org/10.5603/KP.a2017.0060>
- [37] Scoparone attenuates angiotensin II-induced extracellular matrix remodeling in cardiac fibroblasts / B. Fu et al. *Journal of Pharmacological Sciences*. 2018. Vol. 137. Issue 2. P. 110-115. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2018.05.006>
- [38] Goumans M. J., ten Dijke P. TGF- β Signaling in Control of Cardiovascular Function. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2018. Vol. 10. Issue 2. P. a022210. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a022210>
- [39] Quantification and significance of diffuse myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in childhood hypertrophic cardiomyopathy / T. Hussain et al. *Pediatric Cardiology*. 2015. Vol. 36. Issue 5. P. 970-978. <https://doi.org/10.1007/s00246-015-1107-7>
- [40] Comprehensive Electrocardiographic Analysis of Lead Exposed Workers: An Arrhythmic Risk Assessment Study / U. N. Karakulak et al. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2017. Vol. 22. Issue 2. P. e12376. <https://doi.org/10.1111/anec.12376>
- [41] Latchamsetty R., Bogun F. Premature Ventricular Complex Ablation in Structural Heart Disease. *Cardiac Electrophysiology Clinics*. 2017. Vol. 9. Issue 1. P. 133-140. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2016.10.010>
- [42] Combination of Ewing test, heart rate variability, and heart rate turbulence analysis for early diagnosis of diabetic cardiac autonomic neuropathy / K. Lin, L. Wei, Z. Huang, Q. Zeng. *Medicine*. 2017. Vol. 96. Issue 45. P. e8296. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008296>
- [43] Current Understanding of the Pathophysiology of Myocardial Fibrosis and Its Quantitative Assessment in Heart Failure / T. Liu et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2017. Vol. 8. P. 238. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00238>
- [44] Effects of local cardiac denervation on cardiac innervation and ventricular arrhythmia after chronic myocardial infarction / X. Liu et al. *PLOS ONE*. 2017. Vol. 12. Issue 7. P. e0181322. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181322>
- [45] Lutfi M. F. Ventricular late potential in cardiac syndrome X compared to coronary artery disease. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017. Vol. 17. Issue 1. P. 35. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0469-6>
- [46] Late potentials and their correlation with ventricular structure in patients with ventricular arrhythmias / P. Marstrand et al. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2017. Vol. 40. Issue 12. P. 1466-1471. <https://doi.org/10.1111/pace.13227>
- [47] Ventricular late potentials and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy / A. Matsuki et al. *Journal of Electrocardiology*. 2020. Vol. 58. P. 87-91. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2019.10.003>
- [48] Nussinovitch U., Livneh A. Late ventricular potentials in familial Mediterranean fever with and without AA amyloidosis. *European Journal of Rheumatology*. 2017. Vol. 4. Issue 3. P. 184-188. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2017.16113>
- [49] Pellman J., Zhang J., Sheikh F. Myocyte-fibroblast communication in cardiac fibrosis and arrhythmias: Mechanisms and model systems. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2016. Vol. 94. P. 22-31. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2016.03.005>
- [50] Prognostic Benefit of Cardiac Magnetic Resonance Over Transthoracic Echocardiography for the Assessment of Ischemic and Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Patients Referred for the Evaluation of Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy / G. Pontone et al. *Circulation: Cardiovascular imaging*. 2016. Vol. 9. Issue 10. P. e004956. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.004956>
- [51] Left ventricular assist device in the management of refractory electrical storm / A. Pourjabbar et al. *Perfusion*. 2015. Vol. 30. Issue 4. P. 302-304. <https://doi.org/10.1177/0267659114546033>
- [52] Ventricular Arrhythmias in First Acute Myocardial Infarction: Epidemiology, Mechanisms, and Interventions in Large Animal Models / S. M. Sattler et al. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2019. Vol. 6. P. 158. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00158>
- [53] Siebermair J., Kholmovski E. G., Marrouche N. Assessment of Left Atrial Fibrosis by Late Gadolinium Enhancement Magnetic Resonance Imaging: Methodology and Clinical Implications. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2017. Vol. 3. Issue 8. P. 791-802. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.07.004>
- [54] An Interoperable System toward Cardiac Risk Stratification from ECG Monitoring / C. Soguer-Ruiz et al. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018. Vol. 15. Issue 3. P. 428. <https://doi.org/10.3390/ijerph15030428>
- [55] Biomarkers for the identification of cardiac fibroblast and myofibroblast cells / E. Tarbit, I. Singh, J. N. Peart, R. B. Rose Meyer. *Heart Failure Reviews*. 2019. Vol. 24. Issue 1. P. 1-15. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9720-1>
- [56] Tse G., Yan B. P. Traditional and novel electrocardiographic conduction and repolarization markers of sudden cardiac death. *EP Europace*. 2017. Vol. 19. Issue 5. P. 712-721. <https://doi.org/10.1093/europace/euw280>
- [57] Verrier R. L. Assessing risk for rehospitalization and cardiac death in patients with heart failure: Can the dynamic duo of heart rate turbulence and T-wave alternans help? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2018. Vol. 29. Issue 9. P. 1265-1267. <https://doi.org/10.1111/jce.13660>
- [58] Baseline elevation and reduction in cardiac electrical instability assessed by quantitative T-wave alternans in patients with drug-resistant epilepsy treated with vagus nerve stimulation in the AspireSR E-36 trial / R. L. Verrier et al. *Epilepsy & Behavior*. 2016. Vol. 62. P. 85-89. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.06.016>
- [59] QT Interval Variability Index and QT Interval Duration in Different Sleep Stages: Analysis of Polysomnographic Recordings in Nonapneic Male Patients / M. Viigimae et al. *BioMed Research International*. 2015. Vol. 2015. P. 963028. <https://doi.org/10.1155/2015/963028>
- [60] Utility of heart rate turbulence and T-wave alternans to assess risk for readmission and cardiac death in hospitalized heart failure patients / S. Yamada et al. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2018. Vol. 29. Issue 9. P. 1257-1264. <https://doi.org/10.1111/jce.13639>
- [61] Prognostic significance of ventricular late potentials in patients with pulmonary sarcoidosis / K. Yodogawa et al. *HEART Rhythm*. 2018. Vol. 15. Issue 6. P. 798-802. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.03.013>
- [62] Renal Denervation Effects on Myocardial Fibrosis and Ventricular Arrhythmias in Rats with Ischemic Cardiomyopathy / B. Zhang et al. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2018. Vol. 46. Issue 6. P. 2471-2479. <https://doi.org/10.1159/000489653>

References

- [1] Aleynikova, T. V. (2017). Vnezapnaya serdechnaya smert': mekhanizmy i prichiny, faktory riska, vozmozhnosti lecheniya i profilaktika [Sudden cardiac death: mechanisms and reasons, risk factors, treatment and prevention]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*, (2), 11-16. [in Russian].
- [2] Afanasiev, Yu. I., Kuzubova, A. V. & Grigороva, S. Yu. (2019). Geneticheskaya determinatsiya elektricheskoi nestabil'nosti miokarda u bol'nykh ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa v usloviyakh endovaskulyarnoi interentsii [Genetic determinants of myocardial electric instability in patients with coronary heart disease undergoing endovascular intervention]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 10(8), 25-31. [in Russian].
- [3] Beridze, R. M. (2019). Sravnenie neinvazivnykh pokazatelei elektricheskoi nestabil'nosti miokarda pri razlichnoi fraktsii vybroza u patientov s ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa [Comparison of non-invasive indicators of myocardial electrical instability in various ejection fractions in patients with coronary heart disease]. *Problems and prospects for the development of modern medicine: collection of scientific articles of the XI Republican Scientific and Practical Conference with International participation of students and young scientists*. (Vol. 2. pp. 19-21). Gomel. [in Russian].
- [4] Bogatyreva, M. M.-B. (2018). Pozdnie potentsialy zheludochkov: znachimost' v klinicheskoi praktike [Late ventricular potentials and their

- significance for clinical practice]. *Mezhdunarodnyi zhurnal serdtsa i sosudistyykh zabolevaniy*, 6(20), 4-14. [in Russian].
- [5] Vasylieva, S. O. (2017). Zalezhnist tolerantnosti shlunochkiv serdtsa do fibrilatsii vid tonusu avtonomnoi nervovoi systemy [Dependence of ventricular tolerance to fibrillation on the tone of the autonomic nervous system]. *Aktualni problemy suchasnoi biologii ta metodyky yii vykladannia*. Collection of scientific papers of the Scientific Conference of Vinnytsia State Pedagogical University named after Mikhail Kotsubinsky for 2016 – 2017 academic year. Nilan-LTD. [in Ukrainian].
- [6] Vytryhovskyy, A. I. (2016). Optimizatsiia profylaktyky poivazy zhyttievonebespechnoi shlunochkovoi ektopii ta raptovoi seritsevoi smerti u khvorykh na postinfarktnyi kardioskleroz [Optimization of Life-Threatening Ventricular Ectopy and Sudden Cardiac Death Prevention in Patients with Postinfarction Cardiosclerosis]. *Arkhiv klinichnoi medytsyny*, 22(2), 15-18. <https://doi.org/10.21802/acm.2016.2.4> [in Ukrainian].
- [7] Vytryhovskiy, A. I. (2017). Poshyrenist shlunochkovoi ekstrasystolii ta yavyscha turbulentnosti seritsevoho rytmu sered osib iz seritsevodnyynmyi zakhvoriuvanniamy i faktoramy ryzyku vynyknennia seritsevodnyynnykh podii za shkaloiu SCORE [The prevalence of ventricular premature beats and phenomenon of heart rate turbulence among the subjects with cardiovascular diseases and risk factors of cardiovascular events as per SCORE scales]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*, (1), 57-64. [in Ukrainian].
- [8] Galin, P. Yu., & Sermyagin, D. V. (2016). Elektricheskaya nestabil'nost' miokarda u bol'nykh infarktom i ee prognosticheskaya informativnost' [Electrical instability of myocardium in infarction patients and its prognostic significance]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, (8), 26-30. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-26-30> [in Russian].
- [9] Molchanov, D. (2017). "Dni aritmologii v Kieve": novye idei i tekhnologii interventsionnogo lecheniya aritmii serdtsa [Arrhythmology Days in Kiev: new ideas and technologies for interventional treatment of cardiac arrhythmias]. *Kardiokhirurhiia ta interventsiiina kardiologia*, (2), 60-65. [in Russian].
- [10] Eremeev, A. G. (2017). Zheludochkovaya ekstrasystoliya: elektrofiziologicheskie mekhanizmy, prichiny, klinicheskoe znachenie [Ventricular extrasystole: electrophysiological mechanisms, causes, clinical relevance]. *Sibirskii zhurnal klinicheskoi i eksperimental'noi medytsyny*, 32(4), 11-16. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-4-11-16> [in Russian].
- [11] Ionin, V. A., Soboleva, A. V., Listopad, O. V., Nifontov, S. E., Bazhenova, E. A., Vasiliyeva, E. Yu., Baranova, E. I., & Shlyakhto, E. V. (2015). Galektin 3 i al'dosteron u patsientov s fibrillyatsiei predserdii i metabolicheskim sindromom [Galectin 3 and aldosterone in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 20(4), 79-83. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-79-83> [in Russian].
- [12] Katerenchuk, O. I., & Ivanitskiy, I. V. (2018). Kartuvannia intervalu QT ta yoho dispersiia v pislainfarktnyi period: diahnostychno-klinichne znachennia [Mapping of QT interval and its variability in post-infarction period: diagnostic and clinical value]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*, 18(2), 51-54. [in Ukrainian].
- [13] Koval', E. A., Tseluiko, V. I., & Lutai, M. I. (2017). Primenenie polipill dlya optimizatsii vtorichnoi seredchno-sosudistoi profylaktiki: missiya vopolnima? [The use of polypills to optimize secondary cardiovascular prevention: mission possible?]. *Zdorovia Ukrainy*, (1. Kardiologia. Revmatologia. Kardiokhirurhiia), 23-24. [in Russian].
- [14] Koziy, A. V., Olesin, A. I., Litvinenko, V. A., & Konstantinov, I. V. (2017). Klinicheskaya otsenka vyyavleniya zheludochkovoi ekstrasystolii u patsientov bez strukturnykh izmenenii serdtsa: prospektivnoe issledovanie [Clinical assessment of detection of ventricular extrasystole in patients without structural changes of heart: a prospective study]. *Pediatr*, 8(4), 64-72. <https://doi.org/10.17816/PED8464-72> [in Russian].
- [15] Kravchenko, A., Kovzlovich, T., & Fainzilberg, L. (2019). Mozlyvosti novykh pidkhodiv do analizu elektrokardiografii dlia diahnostyky ishemii miokarda [New possibilities of electrocardiography analysis for the diagnosis of myocardial ischemia]. *Klinichna ta profylaktychna medytsyna*, 1(7), 47-60. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(7\).2019.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(7).2019.07) [in Ukrainian].
- [16] Kupnovytska, I. G., & Romanyshyn, N. M. (2019). Pohliad na stabilnu stenokardiiu cherez pryzmu kilkosti urazhenykh koronarnykh arterii i strukturno-funktsionalnykh zmin miokarda [Focus on Stable Angina from the Perspective of Affected Coronary Artery Number and Structural and Functional Myocardial Changes]. *Halytskyi likskyi visnyk*, 26(2), 8-12. <https://doi.org/10.21802/gmj.2019.2.5> [in Ukrainian].
- [17] Mishchenko, L. A. (2017). Optimal'nye podkhody k lecheniyu patsientov s arterial'noi gipertenziy i ishemicheskoi boleznyu serdtsa [Optimal approaches to the treatment of patients with arterial hypertension and coronary heart disease]. *Zdorovia Ukrainy 21 storichchia*, (15-16), 17-18. [in Russian].
- [18] Nikiforov, V. S., & Metso, K. V. (2018). Elektrokardiograficheskie prediktory vnezapnoi seredchnoi smerti [Electrocardiographic predictors of sudden cardiac death]. *Consilium Medicum*, 20(5), 29-33. https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.5.29-33 [in Russian].
- [19] Nikolayev, N. A., Kolbina, M. V., Skirdenko, Y. P., Zherebilov, V. V., & Salamachina, O. F. (2015). Elektricheskaya nestabil'nost' miokarda kak faktor riska razvitiya vnezapnoi koronarnoi smerti u bol'nykh arterial'noi gipertenziy [Electric instability of the myocardium as risk factor of development of sudden coronary death in patients with arterial hypertension]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, (5). [in Russian].
- [20] Oleynikov, V. E., Lukianova, M. V., & Dushina, E. V. (2015). Prediktory vnezapnoi seredchnoi smerti u bol'nykh, perenesshikh infarkt miokarda, opredelyaemye pri kholterovskom monitorirovani EKG [Sudden death predictors in patients after myocardial infarction by holter ECG monitoring]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 20(3), 108-116. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-03-108-116> [in Russian].
- [21] Parmon, E. V., & Kurilenko, T. A. (2016). Nein vazivnaya diagnostika elektricheskoi nestabil'nosti miokarda [Noninvasive diagnostics of electrical myocardial instability]. *Translyatsionnaya meditsina*, 3(4), 6-13. [in Russian].
- [22] Parkhomenko, A. N. (2016). Elektricheskaya nestabil'nost' miokarda i kompleksnyi podkhod k profylaktike zhizneugrozhayushchikh aritmii u postinfarktnykh bol'nykh [Myocardial electrical instability and an integrated approach to the prevention of life-threatening arrhythmias in post-infarction patients]. *Zdorovia Ukrainy*, (3. Kardiologia. Revmatologia. Kardiokhirurhiia), 39. [in Russian].
- [23] Seliuk, M. M., Kozachok, M. M., & Seliuk, O. V. (2017). Efektyvnist ta bezpechnist zastosuvannia preparatu Metamaks u klinichii praktitsii [The effectiveness and safety of Metamax in clinical practice]. *Zdorovia Ukrainy*, (2. Kardiologia. Revmatologia. Kardiokhirurhiia), 7-8. [in Ukrainian].
- [24] Simonova, K. A., Lebedev, D. S., & Mikhaylov, E. N. (2017). Rol' epikardial'nogo kartirovaniya i ablatzii v lechenii zheludochkovykh takhikardii [Epikardial mapping and ablation in management of ventricular tachycardia]. *Kompleksnye problemy seredchno-sosudistyykh zabolevaniy*, 6(4), 138-145. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-4-138-145> [in Russian].
- [25] Tashchuk, V. K., Tashchuk, M. V., & Ivanchuk, P. R. (2019). Dyhitalizatsiia elektrokardiografii i fotopletyzmografii: klinichne vprovadzhennia kilkisono analizu seritsevoho rytmu [Digitalization of electrocardiography and photoplethysmography: clinical implementation of a quantity analysis of the heart rhythm]. *Klinichna ta eksperymentalna patologia*, 18(2), 80-85. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVIII.2.68.2019.14> [in Ukrainian].
- [26] Fomina, I. G., & Dyakova, T. A. (2006). Gipertrofiya levogo zheludochka pri arterial'noi gipertenziy i risk razvitiya aritmii [Left ventricular hypertrophy in arterial hypertension and arrhythmia risk]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profylaktika*, 5(8), 83-89. [in Russian].
- [27] Furman, N. V., Shmatova, S. S., & Dovgalevsky, P. Ya. (2006). Dliatel'nost' i dispersiya intervalov QT i QTa pri vypolnenii stress-testa bol'nymi ishemicheskoi boleznyu serdtsa s zheludochkovymi narusheniyami ritma [QT and QTa interval duration and dispersion during stress test in coronary heart disease and ventricular arrhythmia patients]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profylaktika*, 5(8), 48-51. [in Russian].
- [28] Tseluyko, V. Y., & Daghar, S. (2016). Uroven' galektina-3 u bol'nykh hipertroficheskoi kardiomiopatii [Level of galectin-3 in patients with hypertrophic cardiomyopathy]. *Sertse i sudyny*, (4), 47-52. [in Russian].
- [29] Shubik, Yu. V., Baturova, M. A., & Tregubov, A. V. (2018). Rekomendatsii po kholterovskomu monitorirovaniyu elektrokardiogramy: proshloe, nastoyashchee, budushchee [Guidance on ECG holter monitoring: past, present, future]. *Vestnik aritmologii*, (94), 57-67. <https://doi.org/10.25760/VA-2018-94-57-67> [in Russian].
- [30] AlKalbani, A., & AlRawahi, N. (2019). Management of monomorphic ventricular tachycardia electrical storm in structural heart disease. *Journal of the Saudi Heart Association*, 31(3), 135-144. <https://doi.org/10.1016/j.jsha.2019.05.001>
- [31] Barquero-Perez, O., Figuera, C., Goya-Esteban, R., Mora-Jimenez, I., Gimeno-Blanes, F. J., Laguna, P., Martinez, J. P., Gil, E., Sommo, L., Garcia-Alberola, A., & Rojo-Alvarez, J. L. (2017). On the Influence of Heart Rate and Coupling Interval Prematurity on Heart Rate Turbulence. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 64(2), 302-309. <https://doi.org/10.1109/TBME.2016.2554614>
- [32] Betensky, B. P., Dong, W., D'Souza, B. A., Zado, E. S., Han, Y., & Marchlinski, F. E. (2017). Cardiac magnetic resonance imaging and electroanatomic voltage discordance in non-ischemic left ventricle ventricular tachycardia and premature ventricular depolarizations. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, 49(1), 11-19. <https://doi.org/10.1007/s10840-017-0228-8>
- [33] Chothani, S., Schäfer, S., Adami, E., Viswanathan, S., Widjaja, A. A., Langley, S. R., Tan, J., Wang, M., Quaipe, N. M., Jian Pua, C., D'Agostino, G., Guna Shekeran, S., George, B. L., Lim, S., Yiqun Cao, E., van Heesch, S., Witte, F., Felkin, L. E., Christodoulou, E. G., Dong, J., ... Rackham, O. (2019). Widespread Translational Control of Fibrosis in the Human Heart by RNA-Binding Proteins. *Circulation*, 140(11), 937-951. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039596>

- [34] Di Marco, A., Oloriz Sanjuan, T., Paglino, G., Baratto, F., Vergara, P., Biscaglia, C., Trevisi, N., Sala, S., Marzi, A., Gulletta, S., Cireddu, M., Anguera, I., & Della Bella, P. (2018). Late potentials abolition reduces ventricular tachycardia recurrence after ablation especially in higher-risk patients with a chronic total occlusion in an infarct-related artery. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 29(8), 1119-1124. <https://doi.org/10.1111/jce.13488>
- [35] Fang, L., Murphy, A. J., & Dart, A. M. (2017). A Clinical Perspective of Anti-Fibrotic Therapies for Cardiovascular Disease. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 186. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00186>
- [36] Frolov, A. V., Vaikhanskaya, T. G., Melnikova, O. P., Vorobiev, A. P., & Guel, L. M. (2017). Risk stratification personalised model for prediction of life-threatening ventricular tachyarrhythmias in patients with chronic heart failure. *Kardiologia Polska*, 75(7), 682-688. <https://doi.org/10.5603/KPa.2017.0060>
- [37] Fu, B., Su, Y., Ma, X., Mu, C., & Yu, F. (2018). Scoparone attenuates angiotensin II-induced extracellular matrix remodeling in cardiac fibroblasts. *Journal of Pharmacological Sciences*, 137(2), 110-115. <https://doi.org/10.1016/j.jpsh.2018.05.006>
- [38] Goumans, M. J., & ten Dijke, P. (2018). TGF- β Signaling in Control of Cardiovascular Function. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 10(2), Article a022210. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a022210>
- [39] Hussain, T., Dragulescu, A., Benson, L., Yoo, S. J., Meng, H., Windram, J., Wong, D., Greiser, A., Friedberg, M., Mertens, L., Seed, M., Redington, A., & Grosse-Wortmann, L. (2015). Quantification and significance of diffuse myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatric Cardiology*, 36(5), 970-978. <https://doi.org/10.1007/s00246-015-1107-7>
- [40] Karakulak, U. N., Yilmaz, O. H., Tutkun, E., Gunduzoz, M., & Ercan Onay, E. (2017). Comprehensive Electrocardiographic Analysis of Lead Exposed Workers: An Arrhythmic Risk Assessment Study. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 22(2), Article e12376. <https://doi.org/10.1111/anec.12376>
- [41] Latchamsetty, R., & Bogun, F. (2017). Premature Ventricular Complex Ablation in Structural Heart Disease. *Cardiac Electrophysiology Clinics*, 9(1), 133-140. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2016.10.010>
- [42] Lin, K., Wei, L., Huang, Z., & Zeng, Q. (2017). Combination of Ewing test, heart rate variability, and heart rate turbulence analysis for early diagnosis of diabetic cardiac autonomic neuropathy. *Medicine*, 96(45), Article e8296. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008296>
- [43] Liu, T., Song, D., Dong, J., Zhu, P., Liu, J., Liu, W., Ma, X., Zhao, L., & Ling, S. (2017). Current Understanding of the Pathophysiology of Myocardial Fibrosis and Its Quantitative Assessment in Heart Failure. *Frontiers in Pharmacology*, 8, Article 238. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00238>
- [44] Liu, X., Sun, L., Chen, J., Jin, Y., Liu, Q., Xia, Z., Wang, L., & Li, J. (2017). Effects of local cardiac denervation on cardiac innervation and ventricular arrhythmia after chronic myocardial infarction. *PLOS ONE*, 12(7), Article e0181322. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181322>
- [45] Lutfi, M. F. (2017). Ventricular late potential in cardiac syndrome X compared to coronary artery disease. *BMC Cardiovascular Disorders*, 17(1), Article 35. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0469-6>
- [46] Marstrand, P., Axelsson, A., Thune, J. J., Vejstrup, N., Pehrson, S., Bundgaard, H., & Theilade, J. (2017). Late potentials and their correlation with ventricular structure in patients with ventricular arrhythmias. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 40(12), 1466-1471. <https://doi.org/10.1111/pace.13227>
- [47] Matsuki, A., Kawasaki, T., Kawamata, H., Sakai, C., Harimoto, K., Kamitani, T., Yamano, M., & Matoba, S. (2020). Ventricular late potentials and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Electrocardiology*, 58, 87-91. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2019.10.003>
- [48] Nussinovitch, U., & Livneh, A. (2017). Late ventricular potentials in familial Mediterranean fever with and without AA amyloidosis. *European Journal of Rheumatology*, 4(3), 184-188. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2017.16113>
- [49] Pellman, J., Zhang, J., & Sheikh, F. (2016). Myocyte-fibroblast communication in cardiac fibrosis and arrhythmias: Mechanisms and model systems. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 94, 22-31. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2016.03.005>
- [50] Pontone, G., Guaricci, A. I., Andreini, D., Solbiati, A., Guglielmo, M., Mushtaq, S., Baggiano, A., Beltrama, V., Fusini, L., Rota, C., Segurini, C., Conte, E., Gripari, P., Dello Russo, A., Moltrasio, M., Tundo, F., Lombardi, F., Muscogiuri, G., Lorenzoni, V., Tondo, C., ... Pepi, M. (2016). Prognostic Benefit of Cardiac Magnetic Resonance Over Transthoracic Echocardiography for the Assessment of Ischemic and Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Patients Referred for the Evaluation of Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy. *Circulation: Cardiovascular imaging*, 9(10), Article e004956. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.004956>
- [51] Pourjabbar, A., Maze, R., Hibbert, B., Ruel, M., & Haddad, H. (2015). Left ventricular assist device in the management of refractory electrical storm. *Perfusion*, 30(4), 302-304. <https://doi.org/10.1177/0267659114546033>
- [52] Sattler, S. M., Skibsbjelle, L., Linz, D., Lubberding, A. F., Tfelt-Hansen, J., & Jespersen, T. (2019). Ventricular Arrhythmias in First Acute Myocardial Infarction: Epidemiology, Mechanisms, and Interventions in Large Animal Models. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 6, Article 158. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00158>
- [53] Siebermair, J., Kholmovski, E. G., & Marrouche, N. (2017). Assessment of Left Atrial Fibrosis by Late Gadolinium Enhancement Magnetic Resonance Imaging: Methodology and Clinical Implications. *JACC: Clinical Electrophysiology*, 3(8), 791-802. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.07.004>
- [54] Soguero-Ruiz, C., Mora-Jiménez, I., Ramos-López, J., Quintanilla Fernández, T., García-García, A., Díez-Mazuela, D., García-Alberola, A., & Rojo-Álvarez, J. L. (2018). An Interoperable System toward Cardiac Risk Stratification from ECG Monitoring. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(3), Article 428. <https://doi.org/10.3390/ijerph15030428>
- [55] Tarbit, E., Singh, I., Peart, J. N., & Rose-Meyer, R. B. (2019). Biomarkers for the identification of cardiac fibroblast and myofibroblast cells. *Heart Failure Reviews*, 24(1), 1-15. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9720-1>
- [56] Tse, G., & Yan, B. P. (2017). Traditional and novel electrocardiographic conduction and repolarization markers of sudden cardiac death. *EP Europace*, 19(5), 712-721. <https://doi.org/10.1093/europace/euw280>
- [57] Verrier, R. L. (2018). Assessing risk for rehospitalization and cardiac death in patients with heart failure: Can the dynamic duo of heart rate turbulence and T-wave alternans help? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 29(9), 1265-1267. <https://doi.org/10.1111/jce.13660>
- [58] Verrier, R. L., Nearing, B. D., Olin, B., Boon, P., & Schachter, S. C. (2016). Baseline elevation and reduction in cardiac electrical instability assessed by quantitative T-wave alternans in patients with drug-resistant epilepsy treated with vagus nerve stimulation in the AspireSR E-36 trial. *Epilepsy & Behavior*, 62, 85-89. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.06.016>
- [59] Viigimae, M., Karai, D., Pirn, P., Pilt, K., Meigas, K., & Kaik, J. (2015). QT Interval Variability Index and QT Interval Duration in Different Sleep Stages: Analysis of Polysomnographic Recordings in Nonapneic Male Patients. *BioMed Research International*, 2015, Article 963028. <https://doi.org/10.1155/2015/963028>
- [60] Yamada, S., Yoshihisa, A., Sato, Y., Sato, T., Kamioka, M., Kaneshiro, T., Oikawa, M., Kobayashi, A., Suzuki, H., Ishida, T., & Takeishi, Y. (2018). Utility of heart rate turbulence and T-wave alternans to assess risk for readmission and cardiac death in hospitalized heart failure patients. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 29(9), 1257-1264. <https://doi.org/10.1111/jce.13639>
- [61] Yodogawa, K., Seino, Y., Ohara, T., Iwasaki, Y. K., Hayashi, M., Miyachi, Y., Azuma, A., & Shimizu, W. (2018). Prognostic significance of ventricular late potentials in patients with pulmonary sarcoidosis. *HEART Rhythm*, 15(6), 798-802. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.03.013>
- [62] Zhang, B., Li, X., Chen, C., Jiang, W., Lu, D., Liu, Q., Wang, K., Yan, Y., Jiang, Z., Geng, J., Xu, H., & Shan, Q. (2018). Renal Denervation Effects on Myocardial Fibrosis and Ventricular Arrhythmias in Rats with Ischemic Cardiomyopathy. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 46(6), 2471-2479. <https://doi.org/10.1159/000489653>