



## Распространенность Электрокардиографических Предикторов Внезапной Смерти У Здоровых Мужчин Призывного Возраста

1. Мухамедова М.Г., проф, д.м.н.,

2. Арнопольская Д.И., к.м.н

Received 2<sup>nd</sup> Mar 2023,

Accepted 3<sup>rd</sup> Apr 2023,

Online 6<sup>th</sup> May 2023

**Abstract:** Цель исследования: определить частоту встречаемости ЭКГ предикторов внезапной смерти у мужчин призывного возраста без клинических проявлений кардиоваскулярной патологии

Материал и методы исследования. В ходе исследования были проанализированы электрокардиограммы (ЭКГ), зарегистрированные в 12 стандартных отведениях у 782 мужчин 18-27 лет без клинико-анамнестических признаков сердечно-сосудистой патологии в ходе первичного скрининга. Анализ ЭКГ включал регистрацию предполагаемых предикторов ВСС. Статистическая обработка включала частотный анализ встречаемости различных предикторов, их корреляцию с возрастом и ассоциацию с другими предикторами.

### Результаты исследования

Среди всех проанализированных ЭКГ предикторы ВСС были обнаружены в 302 случая (38,62%). Наиболее часто встречался ПРРЖ (26,98%), причем «злокачественный вариант» ПРРЖ – с вовлечением нижних отведений и горизонтальное расположение ST после точки J в 98 случаях (12,53%). В 11,13% встречалась паттерн «широкого» пространственного угла между векторами QRS и T. Остальные предикторы встречались менее, чем в 10 % случаях. Распределение ЭКГ на 2-х летние возрастные группы показало, что все исследуемые предикторы риска ВСС встречались с одинаковой частотой во всех возрастных группах, кроме ПРРЖ. Этот паттерн достоверно чаще встречался в более молодой группе и его частота достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшалась с увеличением возраста обследуемых мужчин.

Вывод. У мужчин 18-27 лет без клинико-анамнестических признаков сердечно-сосудистой патологии скрининговая ЭКГ в 38,62% случаев обнаруживает различные предикторы ВСС и их комбинации. Однако, учитывая низкую частоту ВСС в этой когорте (молодые лица без органической патологии сердца), предикторная значимость описанных находок требует дополнительного изучения.

**Key words:** внезапная сердечная смерть, электрокардиографические предикторы, дисперсия реполяризации, электрическая нестабильность.

Сердечно-сосудистая патология является основной причиной смертности в современном мире. При этом внезапная сердечная смерть (ВСС) ответственна за половину всех кардиоваскулярных смертей (1,2,3). В основе ВСС лежит фибрилляция желудочков (ФЖ) (2). Поэтому поиск надежных предикторов ВСС – актуальная и еще не решенная проблема кардиологии. Более того, метод скрининга должен быть неинвазивным и максимально доступным и информативным. Всем этим требованиям отвечает 12-ти канальная поверхностная электрокардиография (ЭКГ).

ЭКГ предикторами ВСС считаются: 1) удлинение электрической систолы желудочков (QT), отражающее дисперсию продолжительности рефрактерного периода различных участков миокарда (18); 2) увеличение продолжительности реполяризации желудочков (QRS) и увеличение времени внутреннего отклонения  $V_{5-6}$  – отражает электрическую неоднородность миокарда и тенденцию к диссинхронии; 3) фрагментация QRS комплекса – отражает наличие миокардиального фиброза, предрасполагающего к деформации тканевой архитектуры миокарда и образованию субстрата микро-реэнтри; 4) паттерн ранней реполяризации желудочков (ПРРЖ); 5) альтернация Т-зубца, отражающая временную дисперсию процесса реполяризации; 6) удлинение интервала от вершины до конца зубца Т (Тре), отражает дисперсию процессов реполяризации; 7) укорочение QT; 8) синдром Бругада; 9) пространственный угол между электрическими векторами зубцов QRS и Т, превышающий 90 градусов (32), отражающий пространственную дисперсию реполяризации; 10) количественные критерии гипертрофии миокарда желудочков.

Удлинение продолжительности QT не продемонстрировал предикторной значимости в аспекте ФЖ и ВСС у больных острым инфарктом миокарда, но был информативен у лиц без ишемического анамнеза (4,5,6). Удлинение QRS ассоциируется с увеличением риска общей смертности (7,8), а у больных артериальной гипертензией – риска ВСС (9). Однако у больных с выраженной дилатацией и снижением систолической функции миокарда различной этиологии предикторная значимость удлинения QRS в аспекте ВСС недостоверна (10,11). Различные варианты фрагментации QRS могут служить предикторами ВСС (12). Ассоциация фрагментированного QRS и увеличения количества фиброзной ткани в миокарде подтверждена магниторезонансной томографией (13,14). У лиц с идиопатической ФЖ ПРРЖ отмечается в 31% случаев против 5% в общей популяции (15). Предполагается, что ПРРЖ связан с мутацией белков кальциевых каналов и может рассматриваться как вариант генетической каналопатии (16). Альтернация Т-зубца показала предикторную значимость в аспекте ВСС в общей популяции и в когорте больных с ИБС, причем независимо от систолической функции

(17,18,19,20,21), хотя у больных с фракцией выброса левого желудочка ниже 30% и удлинением QRS более 120мсек информативность этого критерия утрачивается (22,23). Тре более 98,5мсек ассоциируется с увеличением риска желудочковых аритмий, ВСС и общей смертности у лиц с удлинением QT, острым инфарктом миокарда и после реваскуляризации, синдромом Бругада (24,25,26,27), а также у лиц без анамнестических указаний на кардиоваскулярную патологию (28). Критерии гипертрофии ЛЖ, устойчивые, несклонные к регрессии, в том числе с наличием зубца Q являются отражением необратимых изменений миокарда, в том числе гиперплазии кардиомиоцитов, развития межмиокардиального фиброза, деформации тканевой структуры миокарда и риска развития сердечной недостаточности и ВСС (29,30,31).

**Цель исследования:** определить частоту встречаемости ЭКГ предикторов внезапной смерти у мужчин призывного возраста без клинических проявлений кардиоваскулярной патологии

**Материал и методы исследования.** В ходе исследования были проанализированы электрокардиограммы (ЭКГ), зарегистрированные в 12 стандартных отведениях у 782 мужчин 18-27 лет без клинико-анамнестических признаков сердечно-сосудистой патологии в ходе первичного скрининга. ЭКГ анализировались слепым методом, не имея данных о клиническом состоянии лиц и семейном анамнезе и без проспективного наблюдения. Анализ ЭКГ включал регистрацию предполагаемых предикторов ВСС. Статистическая обработка включала частотный анализ встречаемости различных предикторов, их корреляцию с возрастом и ассоциацию с другими предикторами.

### Результаты исследования

Среди всех проанализированных ЭКГ предикторы ВСС были обнаружены в 302 случая (38,62%). Наиболее часто встречался ПРРЖ (26,98%, табл.1), причем «злокачественный вариант» ПРРЖ – с вовлечением нижних отведений и горизонтальное расположение ST после точки J в 98 случаях (12,53%). В 11,13% встречалась паттерн «широкого» пространственного угла между векторами QRS и T. Остальные предикторы встречались менее, чем в 10 % случаях.

Таблица 1. Частота встречаемости различных предполагаемых предикторов ВСС в популяции условно здоровых мужчин 18-27 лет (n=782)

| предиктор                                            | Критерий                                  | <u>количество</u><br>Доля, % |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------|
| Удлинение QT                                         | QTс более 470мсек                         | <u>22</u><br>2,81            |
| Удлинение QRS без признаков блокады ножек пучка Гиса | QRS 100мсек и более                       | <u>38</u><br>4,86            |
| Полная блокада ПНПГ                                  | QRS 120мсек и более                       | <u>68</u><br>8,70            |
| Полная блокада ЛНПГ                                  | QRS 120мсек и более                       | <u>16</u><br>2,05            |
| Фрагментация QRS                                     |                                           | <u>55</u><br>7,03            |
| Увеличение времени внутреннего отклонения V5-6       | Время внутреннего отклонения более 50мсек | <u>37</u><br>4,73            |
| ПРРЖ                                                 | J +0,1mV и более                          | <u>211</u><br>26,98          |
| Альтернация T                                        |                                           | <u>17</u><br>2,17            |
| Тре                                                  | Тре более 100мсек                         | <u>15</u>                    |

|                                                       |                                                                        |                    |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------|
|                                                       |                                                                        | 1,92               |
| Укорочение QT                                         | QTс 330мсек и менее                                                    | <u>1</u><br>0,13   |
| Синдром Бругада                                       |                                                                        | <u>0</u><br>0,00   |
| Широкий угол между векторами QTS и T более 90градусов | Угол 90 градусов и более                                               | <u>87</u><br>11,13 |
| ГЛЖ                                                   | Критерии Ромхилт-Эстес, Соколова-Лайона, Кореньский, Пекверо-Ло-Прести | <u>25</u><br>3,20  |
| ГПЖ                                                   | Критерии Чау-Хелм                                                      | <u>44</u><br>5,63  |

Распределение ЭКГ на 2-х летние возрастные группы (табл.2) показало, что все исследуемые предикторы риска ВСС встречались с одинаковой частотой во всех возрастных группах, кроме ПРРЖ. Этот паттерн достоверно чаще встречался в более молодой группе и его частота достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшалась с увеличением возраста обследуемых мужчин.

Таблица 2. Частота встречаемости ЭКГ предикторов ВСС у мужчин 18-27 лет в зависимости от возраста

| предиктор                                            | Возрастные группы (в числителе – количество ЭКГ. В знаменателе – относительная доля от всех ЭКГ возрастной группы) |                     |                     |                     |                     | Хи квадрат |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------|
|                                                      | 18-19 лет                                                                                                          | 20-21 лет           | 22-23 года          | 24-25 лет           | 26-27 лет           |            |
| Количество ЭКГ относительная доля от всех ЭКГ, %     | <u>144</u><br>18,41                                                                                                | <u>136</u><br>17,39 | <u>147</u><br>18,80 | <u>216</u><br>27,62 | <u>139</u><br>17,77 |            |
| Удлинение QT                                         | <u>4</u><br>2,78                                                                                                   | <u>3</u><br>2,21    | <u>5</u><br>3,40    | <u>6</u><br>2,78    | <u>4</u><br>2,88    | нд         |
| Удлинение QRS без признаков блокады ножек пучка Гиса | <u>6</u><br>4,17                                                                                                   | <u>7</u><br>5,15    | <u>9</u><br>6,12    | <u>8</u><br>3,70    | <u>8</u><br>5,76    | Нд         |
| Полная блокада ПНПГ                                  | <u>14</u><br>9,72                                                                                                  | <u>13</u><br>9,56   | <u>11</u><br>7,48   | <u>14</u><br>6,48   | <u>16</u><br>11,51  | Нд         |
| Полная блокада ЛНПГ                                  | <u>3</u><br>2,08                                                                                                   | <u>2</u><br>1,47    | <u>5</u><br>3,40    | <u>4</u><br>1,85    | <u>2</u><br>1,44    | Нд         |
| Фрагментация QRS                                     | <u>11</u><br>7,64                                                                                                  | <u>8</u><br>5,88    | <u>9</u><br>6,12    | <u>12</u><br>5,56   | <u>15</u><br>10,79  | Нд         |
| Увеличение времени внутреннего отклонения V5-6       | <u>8</u><br>5,56                                                                                                   | <u>7</u><br>5,15    | <u>8</u><br>5,44    | <u>5</u><br>2,31    | <u>9</u><br>6,47    | Нд         |
| ПРРЖ                                                 | <u>68</u><br>47,22                                                                                                 | <u>55</u><br>40,44  | <u>35</u><br>23,81  | <u>32</u><br>14,81  | <u>21</u><br>15,11  | 69,38, *** |
| Альтернация T                                        | <u>3</u><br>2,08                                                                                                   | <u>4</u><br>2,94    | <u>4</u><br>2,72    | <u>3</u><br>1,39    | <u>3</u><br>2,16    | Нд         |
| Тре                                                  | <u>3</u><br>2,08                                                                                                   | <u>2</u><br>1,47    | <u>3</u><br>2,04    | <u>4</u><br>1,85    | <u>3</u><br>2,16    | Нд         |

|                                                             |                    |                    |                    |                   |                    |    |
|-------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--------------------|----|
| Укорочение QT                                               | $\frac{0}{0,00}$   | $\frac{1}{0,74}$   | $\frac{0}{0,00}$   | $\frac{0}{0,00}$  | $\frac{0}{0,00}$   | Нд |
| «злокачественный»<br>ПРРЖ                                   | $\frac{27}{18,75}$ | $\frac{18}{13,24}$ | $\frac{17}{11,56}$ | $\frac{18}{8,33}$ | $\frac{18}{12,95}$ | Нд |
| Широкий угол между<br>векторами QTS и T<br>более 90градусов | $\frac{18}{12,50}$ | $\frac{17}{12,50}$ | $\frac{18}{12,24}$ | $\frac{16}{7,41}$ | $\frac{18}{12,95}$ | Нд |
| ГЛЖ                                                         | $\frac{4}{2,78}$   | $\frac{6}{4,41}$   | $\frac{5}{3,40}$   | $\frac{6}{2,78}$  | $\frac{4}{2,88}$   | Нд |
| ППЖ                                                         | $\frac{9}{6,25}$   | $\frac{8}{5,88}$   | $\frac{10}{6,80}$  | $\frac{8}{3,70}$  | $\frac{9}{6,47}$   | Нд |

Примечание: \* - достоверность критерия хи квадрат. Три знака –  $p < 0,001$ .

### Обсуждение.

В группе молодых мужчин в возрасте 18-27 лет риск ВСС составляет порядка 5 случаев на 100 тысяч человек в год (The Oregon Sudden Unexpected Death Study). Риск ВСС наиболее высок у лиц с кардиоваскулярной патологией, - гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, воспалительным поражением миокарда, кардиомиопатиями, сердечной недостаточностью с низкой систолической функцией миокарда. И соответственно, риск ВСС увеличивается с возрастом. Однако, необходимо отметить, что у большинства жертв ВСС в анамнезе не отмечается известной кардиоваскулярной патологии (33). ВСС в большинстве случаев является смертью аритмической, в основе которой лежит ФЖ. В аспекте диагностики электрического статуса миокарда наиболее информативным методом является электрокардиография. Множество исследований предлагают различные маркеры ЭКГ в качестве предикторов ВСС. Все предлагаемые маркеры можно условно разделить на 2 группы на основании теоретических представлений о формировании паттернов:

1) Маркеры дисперсии деполяризации – показатели, свидетельствующие о нарушении процесса распространения возбуждения по миокарду желудочков – удлинение продолжительности QRS комплекса, фрагментация QRS, удлинение времени внутреннего отклонения, блокады ножек пучка Гиса. Все эти показатели свидетельствуют о наличии полей фиброза в толще миокарда. Такие поля чаще всего развиваются в местах некротизированных или апоптозированных кардиомиоцитов в ходе третьей фазы воспаления. Трансформация макрофагов и В-лимфоцитов в фибробласты ассоциируется с вырабаткой большого количества патологического коллагена, который деформирует структуру миокарда как ткани, создавая эффект «стягивания» и формируя замкнутые контуры проведения возбуждения (32). Фенотип дисперсии деполяризации зависит от распределения и величины фиброзных полей (13);

2) Маркеры дисперсии деполяризации и рефрактерности – показатели, отражающие замедление процесса деполяризации и негомогенность миокарда в аспекте рефрактерности. К этой группе относятся варианты удлинения и укорочения QT, альтернация T, ПРРЖ, Тре, увеличение пространственного угла между векторами QRS и T. В патогенезе этих паттернов, вероятно лежит каналопатия – врожденное или приобретенное изменение структурно-функционального состояния трансмембранных электролитных каналов. Генетические каналопатии являются известными патологиями. Однако и в отсутствие мутаций, влияние нейро-гуморальной среды способно изменять конформационную структуру и функциональную активность белков.

Паттерны гипертрофии миокарда ЛЖ и ПЖ являются отражением гиперплазии кардиомиоцитов, апоптоза и изменения функционального состояния трансмембранных

каналов, и, таким образом сочетают признаки обеих описанных групп предикторов ВСС (31,34).

В ходе настоящего исследования обнаружено, что различные паттерны предикторов ВСС сочетаются, отражая измененное структурно-функциональное состояние миокарда у лиц, предрасположенных к электрической нестабильности с одновременным изменением тканевой архитектуры и структурно-функционального состояния клеточных мембран кардиомиоцитов.

Так, в настоящем исследовании из 302 ЭКГ, на которых обнаружены предполагаемые предикторы ВСС, только в 9 случаях был обнаружен 1 предиктор, на остальных ЭКГ встречалась комбинация предикторов.

Риск ВСС увеличивается при наличии органической патологии миокарда и с увеличением возраста больных. С учетом этого, когорта лиц, включенных в исследование, представляет собой когорту с низким риском ВСС и в этой группе предикторная значимость паттернов, традиционно связываемых с риском ВСС является спорной. Проявление паттернов-предикторов ВСС в этой группе больных, вероятно в значительной степени связано с особенностями нейрогуморальной регуляции. И дифференцировка таких «транзиторных» признаков и «истинных» предикторов, свидетельствующих о риске, является предметом для последующих исследований (19).

Практическим выводом, полученным в результате настоящего исследования, является следующий: выявление предикторов ВСС в процессе скрининговой ЭКГ у мужчин 18-27 лет без клинико-anamnestических признаков кардиоваскулярной патологии требует динамического контроля и модификации образа жизни с исключением чрезмерных изометрических нагрузок и коррекцией нейро-вегетативного статуса.

**Вывод.** У мужчин 18-27 лет без клинико-anamnestических признаков сердечно-сосудистой патологии скрининговая ЭКГ в 38,62% случаев обнаруживает различные предикторы ВСС и их комбинации. Однако, учитывая низкую частоту ВСС в этой когорте (молодые лица без органической патологии сердца), предикторная значимость описанных находок требует дополнительного изучения.

### Литература

1. Pagidipati NJ, Gaziano TA. Estimating deaths from cardiovascular disease: a review of global methodologies of mortality measurement. *Circulation*. 2013. February 12; 127 6: 749- 756. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.128413. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Writing Group Members , Mozaffarian D Benjamin EJ. et al. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016. January 26; 133 4: e38-e60. doi: 10.1161/CIR.0000000000000350. [PubMed] [Google Scholar]
3. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHR expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm*. 2013. December; 10 12: e85- e108. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.07.021. [PubMed] [Google Scholar]
4. Pohjola-Sintonen S, Siltanen P, Haapakoski J. Usefulness of QTc interval on the discharge electrocardiogram for predicting survival after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1986. May 1; 57 13: 1066- 1068. [PubMed] [Google Scholar]

5. Zabel M, Klingenhoben T, Franz MR, Hohnloser SH. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: results of a prospective, long-term follow-up study. *Circulation*. 1998. June 30; 97 25: 2543- 2550. [PubMed] [Google Scholar]
6. Zareba W, Moss AJ, le Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1994. September 15; 74 6: 550- 553. [PubMed] [Google Scholar]
7. Hathaway WR, Peterson ED, Wagner GS, et al. Prognostic significance of the initial electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. *JAMA*. 1998. February 4; 279 5: 387- 391. [PubMed] [Google Scholar]
8. Petrina M, Goodman SG, Eagle KA. The 12-lead electrocardiogram as a predictive tool of mortality after acute myocardial infarction: current status in an era of revascularization and reperfusion. *Am Heart J*. 2006. July; 152 1: 11- 18. [PubMed] [Google Scholar]
9. Morin DP, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. QRS duration predicts sudden cardiac death in hypertensive patients undergoing intensive medical therapy: the LIFE study. *Eur Heart J*. 2009. December; 30 23: 2908- 2914. doi: 10.1093/eurheartj/ehp321. [PubMed] [Google Scholar]
10. Zimetbaum PJ, Buxton AE, Batsford W, et al. Electrocardiographic predictors of arrhythmic death and total mortality in the multicenter unsustained tachycardia trial. *Circulation*. 2004. August 17; 110 7: 766- 769. [PubMed] [Google Scholar]
11. Buxton AE, Sweeney MO, Wathen MS, et al. QRS duration does not predict occurrence of ventricular tachyarrhythmias in patients with implanted cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 2005. July 19; 46 2: 310- 316. [PubMed] [Google Scholar]
12. Das MK, Saha C, El Masry H, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm*. 2007. November; 4 11: 1385- 1392. [PubMed] [Google Scholar]
13. Strauss DG, Selvester RH, Lima JA, et al. ECG quantification of myocardial scar in cardiomyopathy patients with or without conduction defects: correlation with cardiac magnetic resonance and arrhythmogenesis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008. December; 1 5: 327- 336. doi: 10.1161/CIRCEP.108.798660. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
14. Strauss DG, Poole JE, Wagner GS, et al. An ECG index of myocardial scar enhances prediction of defibrillator shocks: an analysis of the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial. *Heart Rhythm*. 2011. January; 8 1: 38- 45. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.09.071. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
15. Jain R., Singh R., Yamini S., Das M. K. Fragmented ECG as a risk marker in cardiovascular diseases. *Current Cardiology Reviews*. 2014;10(3):277–286. doi: 10.2174/1573403x10666140514103451. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
16. Torigoe K., Tamura A., Kawano Y., Shinozaki K., Kotoku M., Kadota J. The number of leads with fragmented QRS is independently associated with cardiac death or hospitalization for heart failure in patients with prior myocardial infarction. *Journal of Cardiology*. 2012;59(1):36–41. doi: 10.1016/j.jjcc.2011.09.003. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
17. Stein PK, Sanghavi D, Sotoodehnia N, Siscovick DS, Gottdiener J. Association of Holter-based measures including T-wave alternans with risk of sudden cardiac death in the community-dwelling

- elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Electrocardiol.* 2010. May-Jun; 43 3: 251- 259. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2009.12.009. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
18. Slawnych MP, Nieminen T, Kähönen M, et al. REFINE (Risk Estimation Following Infarction Noninvasive Evaluation); FINCAVAS (Finnish Cardiovascular Study) Investigators. Post-exercise assessment of cardiac repolarization alternans in patients with coronary artery disease using the modified moving average method. *J Am Coll Cardiol.* 2009. March 31; 53 13: 1130- 1137. doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.026. [PubMed] [Google Scholar]
19. Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, et al. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy: a solution to the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II conundrum. *Circulation.* 2004. October 5; 110 14: 1885- 1889. [PubMed] [Google Scholar]
20. Chow T, Kereiakes DJ, Bartone C, et al. Prognostic utility of microvolt T-wave alternans in risk stratification of patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2006. May 2; 47 9: 1820- 1827. [PubMed] [Google Scholar]
21. Ikeda T, Saito H, Tanno K, et al. T-wave alternans as a predictor for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2002. January 1; 89 1: 79- 82. [PubMed] [Google Scholar]
22. Chow T, Kereiakes DJ, Onufer J, et al. MASTER Trial Investigators. Does microvolt T-wave alternans testing predict ventricular tachyarrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy and prophylactic defibrillators? The MASTER (Microvolt T Wave Alternans Testing for Risk Stratification of Post-Myocardial Infarction Patients) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008. November 11; 52 20: 1607- 1615. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.018. [PubMed] [Google Scholar]
23. Costantini O, Hohnloser SH, Kirk MM, et al. ABCD Trial Investigators. The ABCD (Alternans Before Cardioverter Defibrillator) Trial. Strategies using T-wave alternans to improve efficiency of sudden cardiac death prevention. *J Am Coll Cardiol.* 2009. February 10; 53 6: 471- 479. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.077. [PubMed] [Google Scholar]
24. Rosenthal TM, Stahls PF., 3rd AbiSamra FM, et al. T-peak to T-end interval for prediction of ventricular tachyarrhythmia and mortality in a primary prevention population with systolic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2015. August; 12 8: 1789- 1797. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.04.035. [PubMed] [Google Scholar]
25. Topilski I, Rogowski O, Rosso R, et al. The morphology of the QT interval predicts torsade de pointes during acquired bradyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 2007. January 23; 49 3: 320- 328. [PubMed] [Google Scholar]
26. Haarmark C, Hansen PR, Vedel-Larsen E, et al. The prognostic value of the Tpeak-Tend interval in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol.* 2009. Nov-Dec; 42 6: 555- 560. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2009.06.009. [PubMed] [Google Scholar]
27. Castro Hevia J, Antzelevitch C, TornésBárzaga F, et al. Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2006. May 2; 47 9: 1828- 1834. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
28. Panikkath R, Reinier K, Uy-Evanado A, et al. Prolonged Tpeak-to-Tend interval on the resting ECG is associated with increased risk of sudden cardiac death. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011. August; 4 4: 441- 447. doi: 10.1161/CIRCEP.110.960658. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

29. Bang C. N., Devereux R. B., Okin P. M. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy or strain is associated with lower incidence of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients independent of blood pressure reduction—a LIFE review. *Journal of Electrocardiology*. 2014;**47**(5):630–635. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2014.07.003. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
30. Bacharova L., Chen H., Estes E. H., et al. Determinants of discrepancies in detection and comparison of the prognostic significance of left ventricular hypertrophy by electrocardiogram and cardiac magnetic resonance imaging. *The American Journal of Cardiology*. 2015;**115**(4):515–522. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.11.037. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
31. Calore C., Melacini P., Pelliccia A., et al. Prevalence and clinical meaning of isolated increase of QRS voltages in hypertrophic cardiomyopathy versus athlete's heart: relevance to athletic screening. *International Journal of Cardiology*. 2013;**168**(4):4494–4497. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.06.123. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
32. Rautaharju P. M., Zhang Z.-M., Warren J., et al. Electrocardiographic predictors of coronary heart disease and sudden cardiac deaths in men and women free from cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in communities study. *Journal of the American Heart Association*. 2013;**2**(3) doi: 10.1161/jaha.113.000061.e000061 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
33. Myerberg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. : Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 5th ed. Philadelphia, PA: W. B. Saunders Co.; 1997: 845- 884.
34. Larisa G Tereshchenko 1, Elsayed Z Soliman 2, Barry R Davis 3, Suzanne Oparil 4 Risk stratification of sudden cardiac death in hypertension// J Electrocardiol . 2017 Nov-Dec;**50**(6):798-801. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.08.012. Epub 2017 Aug 14.