

FRACȚIA DE EECȚIE A VENTRICULULUI STÂNG LA PACIENȚII CU TAHIARITMIILE VENTRICULARE POST-INFARCT

Lilia DAVID – dr. hab. șt. med., conf. cercet., Aurel GROSU – dr. hab. șt. med., prof. univ.,

Tatiana CUZOR – dr. șt. med., Irina BOICIUC – cercet. șt. stagiar,

Nicolae CIOBANU – dr. hab. șt. med.

Laboratorul Urgențe cardiace și dereglări de ritm

IMSP Institutul de Cardiologie

tel.: +373 69 562 264; e-mail: likadav27@yahoo.com

Rezumat

A fost evaluată semnificația fracției de eiecție a ventriculului stâng (FEVS) la pacienții cu tahiaritmii ventriculare (TAV) dezvoltate tardiv (47,1 $\pm$ 4,5 luni) post-infarct.

Rezultate: 90 pacienți cu TAV apărute după IM suportat cu vârsta medie 63,8 $\pm$ 1,1 ani, au fost separați în 2 grupe: cu FEVS $\leq$ 35% (n=41) și FEVS >35% (n=49). FEVS $\leq$ 35% s-a asociat cu măsurători și volume mai mari ale atriului și ventriculului stâng (p<0,01), prezența anevrismului VS (p<0,01). Pe parcursul supravegherii de 20,2 $\pm$ 1,8 luni rata de deces, inclusiv prin moartea subită, a fost mai înaltă în grupul cu FEVS $\leq$ 35% (36,6% vs 10,2%, p=0,003 și 18,7 vs 2% p=0,02 corespunzător). Concluzii. Pacienții cu TAV post-infarct au avut în egală proporție FEVS $\leq$ 35% și >35%. Frația de eiecție a ventriculului stâng $\leq$ 35% se asociază la acești indivizi cu un risc semnificativ mai înalt de deces inclusiv prin moarte subită cardiacă.

Cuvinte-cheie: fracția de eiecție a ventriculului stâng, tahiaritmii ventriculare post-infarct, moarte subită cardiacă.

Summary. Left ventricular ejection fraction in patients with late post-infarction ventricular tachyarrhythmias

The study analyzed the clinical significance of the left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients with late (47,1 $\pm$ 4,5 months) post-infarction ventricular tachyarrhythmias (PVT). Results: 90 patients with late PVT, mean age 63,8 $\pm$ 1,1 years, were divided into two groups depending on the value of the left ventricular ejection fraction: EF $\leq$ 35% (n=41) and EF >35% (n=49). The low LVEF ($\leq$ 35%) was associated with larger sizes and volumes of the left atrium and left ventricle, as well as the presence of a left ventricular aneurysm (p<0.01). During the follow-up (20,2 $\pm$ 1,8 months), the mortality rate, including sudden cardiac death, was higher in the group with LV EF $\leq$ 35% (36,6% vs 10,2%, p=0,003 and 18,7% vs 2% p=0,02, respectively). Conclusions. Patients with late postinfarction ventricular tachyarrhythmias in equal proportions had LVEF $\leq$ 35% and LVEF >35%. Left ventricular ejection fraction $\leq$ 35% in such patients was associated with a significantly higher risk of death, including sudden cardiac death.

Key words: left ventricular ejection fraction, with late post-infarction ventricular tachyarrhythmias, sudden cardiac death.

Резюме. Фракция выброса левого желудочка у пациентов с поздними постинфарктными желудочковыми тахикардиями

В исследовании проанализировано клиническое значение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) у пациентов с поздними (47,1 $\pm$ 4,5 месяцев) постинфарктными желудочковыми тахикардиями (ПЖТ). Результаты: 90 пациентов с поздними ПЖТ, средний возраст 63,8 $\pm$ 1,1 лет, были разделены на две группы в зависимости от значения ФВЛЖ: ФВ $\leq$ 35% (n=41) и ФВ >35% (n=49). Длительность наблюдения составила 20,2 $\pm$ 1,8 месяцев. Низкая ФВЛЖ ($\leq$ 35%) была сопряжена с большими размерами и объемами левого предсердия и левого желудочка (p<0,01), а также с наличием аневризмы левого желудочка (p<0,01). Во время наблюдения частота летальных исходов, включая случаи внезапной сердечной смерти, была значительно выше в группе с ФВ $\leq$ 35% (36,6% vs 10,2%, p=0,003 и 18,7 vs 2% p=0,02, соответственно). Выводы. Пациенты с поздними постинфарктными желудочковыми тахикардиями имели в равных пропорциях ФВ $\leq$ 35% и ФВ >35%. Фракция выброса левого желудочка $\leq$ 35% была сопряжена у данных пациентов со значительно более высоким риском летального исхода, включая внезапную сердечную смерть.

Ключевые слова: фракция выброса левого желудочка, поздние постинфарктные желудочковые тахикардии, внезапная сердечная смерть.

Introducere

Asocierea fracției de eiecție reduse a ventriculului stâng (FEVS) cu riscul de mortalitate la pacienții cu infarct miocardic (IM) suportat este recunoscută de mai mult timp. În studiul CAMI (Canadian Assessment

of Myocardial Infarction) riscul de mortalitate la un an după IM a fost 9,48 la pacienții cu FEVS <30% și 2,94 la cei cu FEVS 30-40% comparativ cu persoanele cu FEVS >50%, totodată, riscul nu a crescut semnificativ la bolnavii cu FEVS 40-50%. Autorii au stabilit nivelul

de prag al FEVS de aproximativ 40% care se corelează cu un risc sporit post-infarct [10].

Aceste date au fost confirmate și în alte studii. În studiul ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction), care a înrolat 1284 pacienți cu IM recent suportat, pacienții cu FEVS 35-50% au înregistrat un risc relativ pentru mortalitate cardiovasculară de 2,5 față de subiecții cu FEVS >50%, în același timp riscul a fost de 7,3 la bolnavii cu FEVS <35% [11].

Fracția de ejeție a ventriculului stâng se consideră a fi un predictor puternic pentru moarte aritmică și a fost desemnată drept criteriu de selectare a candidaților pentru implant de cardioverter-defibrilator (CD) cu scop de profilaxie a morții subite. Evidențe în acest sens sunt oferite de trialurile randomizate care au evaluat eficiența cardioverterului-defibrilator în prevenția primară a morții subite la pacienții cu FEVS scăzută. Astfel, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II) a randomizat 1232 pacienți cu infarct miocardic suportat și FEVS ≤30% pentru implant de CD sau tratament convențional [7]. Pe o perioadă de supraveghere de 20 luni în medie rata de mortalitate cardiovasculară a fost semnificativ mai joasă în grupul intervențional (14,2% vs 19,8%) [6]. Date similare au fost obținute și în trialul SCD-HeFT, în care 2521 pacienți cu insuficiență cardiacă (52% cazuri în contextul cardiopatiei ischemice) clasa II și III după NYHA și FEVS ≤35% au fost randomizați pentru placebo, amiodaronă sau implant de CD în cadrul tratamentului convențional [1]. Strategia terapeutică care a inclus CD a redus riscul de deces cu 23% în lipsa interacțiunii cu cauza insuficienței cardiace. Dat fiind CD are impact doar asupra decesului de cauză aritmică, reducerea mortalității a fost atribuită diminuării proporției morții subite cardiace.

Este notabil că trialurile care au evaluat CD în prevenția primară au fost predestinate să aprecieze utilitatea CD în grupuri de bolnavi cu risc înalt, determinat, în special, de FEVS redusă și nu au fost prevăzute să estimeze diferite alte variabile pentru stratificarea riscului. Astfel, aceste trialuri au arătat că FEVS redusă este asociată cu un risc sporit pentru moarte subită cardiacă și au demonstrat că tratamentul cu CD ameliorează supraviețuirea, totodată, ele nu au dovedit că FEVS ar fi variabila optimă în stratificarea riscului.

În studiul ISAR-Risk, care a evaluat 2343 pacienți supraviețuitori ai unui IMA, FEVS ≤30% s-a dovedit a fi factor predictiv pentru mortalitatea totală, cea cardiovasculară și moartea subită la 5 ani cu o sensibilitate de 22,1% și specificitate de 94,5% [2]. Totodată, acuratețea prognostică a fost de 12%. Studiul REFINE (The Risk Estimation Following Infarction, Noninvasive

Evaluation) a evaluat utilitatea diferitor factori în stratificarea riscului pentru deces din cauză cardiovasculară sau stop cardiac la 322 pacienți cu IMA și FEVS <50%. Analiza statistică a datelor a stabilit FEVS ≤30% drept predictor important pentru mortalitate cardiovasculară sau stop cardiac (rata hazardului 3,3 $p=0,005$). În același timp, estimarea prin curba ROC a arătat o arie moderată de subcurbă (0,62), semnalând valoare rezervată pentru FEVS în acest sens [5].

Cauza nemijlocită a morții subite sunt cel mai frecvent tahiaritmiile ventriculare. Astfel, stratificarea riscului post-infarct se referă și la identificarea persoanelor vulnerabile pentru apariția TAV. Totodată, puțin se cunoaște despre FEVS la pacienții care au dezvoltat TAV la distanță după un infarct de miocard suportat. Ne-am propus să analizăm semnificația FEVS la pacienții cu TAV dezvoltate tardiv post-infarct.

Material și metode. În studiu au fost incluși pacienți cu istoric de IM suportat care au fost trimiși la Clinica de Cardiologie în perioada anilor 2014 – 2018 pentru episod de TAV dezvoltat post-infarct și documentat electrocardiografic. Au fost excluși pacienții la care TAV s-a declanșat în faza acută a IM sau în primele 6 săptămâni post-infarct. Pacienții cu manifestări clinice de palpitații cardiace asociate cu tulburări hemodinamice, stări presincope sau sincope sugestive pentru TAV au fost evaluați prin HMECG, studiul electrofiziologic în vederea identificării și documentării disritmiei ventriculare înainte de fi incluși în studiu. Termenul de TAV s-a referit la: 1) tahicardia ventriculară susținută – ritm cardiac cu origine sub nivelul nodului atrioventricular, frecvența ≥100 b/min și durata episoadelor >30 secunde; 2) tahicardia ventriculară nesusținută – ritm cardiac cu origine sub nivelul nodului atrioventricular, frecvența ≥100 b/min și durata episoadelor <30 secunde; 3) fibrilația ventriculară – ritm de origine ventriculară, accelerat, dezorganizat. Infarctul miocardic suportat a fost confirmat prin documentația medicală, prezența undelor Q patologice la ECG, depistarea afectării regionale a miocardului ventriculului stâng (VS), zonelor de akinezie/diskinezie la echocardiografie.

Pacienții au fost evaluați clinic și echocardiografic (Acuson, P500, Siemens) și au fost urmăriti până în luna mai 2018 sau până la decesul bolnavului (punctul final al studiului), durata medie de supraveghere constituind $20,2 \pm 1,8$ luni.

Datele au fost analizate comparativ în două subloturi separate în raport cu fracția de ejeție a VS (FEVS) ≤35% și >35%.

Analiza statistică: parametrii cantitativi sunt prezentați ca și media aritmetică $M \pm m$ pentru variabilele

continue și procente pentru variabilele categoriale. Testul χ^2 a fost utilizat pentru testarea diferențelor dintre proporții; testul t-Student a fost folosit pentru compararea variabilelor continue. Semnificația statistică a fost confirmată prin $p < 0,05$.

Rezultatele obținute și discuții. Lotul de studiu a fost alcătuit din 90 de pacienți cu TAV dezvoltate tardiv ($47,1 \pm 4,5$ luni) post-infarct, 90% bărbați, vârsta medie $63,8 \pm 1,1$ ani. Infarct miocardic cu unda Q au suportat 71% și non-Q 29% din pacienți, localizat în teritoriul anterior al VS în 55,6% și cel inferior în 44,4% cazuri. Media valorii FEVS la pacienții examinați a constituit $38,2 \pm 1,2\%$.

Raportul subiecților cu FEVS $\leq 35\%$ și $> 35\%$ în lotul de studiu format a fost 1:1. Vârsta medie a pacienților în cele două subloturi a fost $61,5 \pm 1,5$ și $65,7 \pm 1,4$ ani, respectiv, ($p = 0,05$), pacienții cu FEVS mai mult deprimată dovedindu-se a avea vârstă comparativ mai tânără, diferența fiind la limita semnificației statistice. În sublotul cu FEVS mai joasă s-a observat tendința predominării persoanelor mai tinere, astfel că 2/3 dintre cei înrolați au avut vârstă sub 65 ani și 1/3 – peste 65 ani, atunci când în celălalt sublot distribuția în cele două categorii de vârstă a fost echilibrată (49% și 51%). Structura după sexe, proporția fumătorilor, a persoanelor cu diabet zaharat, cu dislipidemie au fost similare în cele două subloturi; accidentul vascular cerebral suportat, boala arterială periferică s-au întâlnit în procente comparabile, totodată, rata pacienților cu hipertensiune arterială a predominat în grupul cu FEVS $> 35\%$ ($p < 0,05$) (tabelul 1).

În ambele grupuri aproximativ 2/3 din pacienți au suportat IM cu unda Q, totuși teritoriul de localizare a focarului în peretele anterior al VS a fost urmărit semnificativ mai frecvent la pacienții cu FEVS $\leq 35\%$ ($p < 0,01$). Aceștia au prezentat de asemenea dimensiuni și volum mai mare ale atriului stâng ($p < 0,001$ și $p = 0,01$), măsurători superioare ale VS ($p < 0,001$). FEVS redusă s-a asociat cu o frecvență mai mare de regurgitare importantă pe valva mitrală ($p = 0,001$), prezența anevrismului de ventricul stâng ($p < 0,001$) (tabelul 2).

Proporția subiecților care au suportat mai mult decât un infarct de miocard a fost asemănătoare în subloturile cu diferit nivel al FEVS (17,1% vs 14,3%, respectiv).

Tabloul afectării patului coronarian după numărul vaselor implicate și gradul de stenozare a acestora s-a dovedit a fi comparabil între grupuri. De remarcat că în grupul cu FEVS $\leq 35\%$ procentul persoanelor care nu au fost supuse revascularizării miocardului a fost considerabil mai mare (68,3% vs 38,8%, $p < 0,05$).

În ambele grupuri valoarea medie a PCR a depășit considerabil limitele normale, indicând asupra prezenței unui grad important de inflamație subclinică ($20,6 \pm 5,7$ vs $16,2 \pm 5,3$ mg/l).

Structura după tipul TAV a fost asemănătoare în cele două subgrupe divizate după nivelul FEVS. Astfel, tahicardia ventriculară susținută a fost atestată în 65,9% vs 57,1% cazuri, urmată de tahicardia ventriculară nesusținută 22% vs 28,6% și fibrilația ventriculară 12% vs 14,3%, respectiv. Distanța de la IM până la apa-

Tabelul 1

Caracteristica clinică a pacienților cu FEVS $\leq 35\%$ și FEVS $> 35\%$

	FE VS $\leq 35\%$, n=41	FE VS $> 35\%$, n=49	p
Vârsta medie, ani	$61,5 \pm 1,5$	$65,7 \pm 1,4$	0.05
Vârsta, categorii %:			
≤ 45 , ani	2,4	4,1	
46-55	24,4	10,2	
56- 65	36,6	34,7	
66- 75	24,4	34,7	
> 75	12,2	16,3	NS
Bărbați, %	85,4	91,8	
Femei, %	14,6	8,2	NS
IMC, kg/m ²	$28,3 \pm 0,7$	$29,8 \pm 0,6$	NS
Istoric medical, % :			
Diabet zaharat	21	24,5	NS
HTA	65,5	85,7	$p < 0,05$
AVC	7,3	10,2	NS
BAP	7,3	16,3	NS
IM > 1	17,1	14,3	NS

Notă: IMC – indicele masei corpului, HTA – hipertensiune arterială, AVC – accident vascular cerebral, BAP – boala arterelor periferice, IM – infarct miocardic.

Tabelul 2

Datele clinice și echocardiografice la pacienții lotului de studiu

	FE VS ≤35%, n=41	FE VS >35%, n=49	p
IM anterior, %	46,9	53,1	p<0,01
IM posterior,%	42,3	47,7	NS
IM non Q,%	26,8	59,2	NS
IM cu unda Q,%	73,2	40,8	NS
AS volum indexat, ml ³ /cm	49,54±1,40	41,90±1,34	p<0,001
AS volum, ml	71,58±4,27	58,54±2,92	p=0,01
DTD VS, mm	33,28±1,51	27,91±0,97	p<0,001
DTS VS, mm	55,54±1,81	42,28±1,09	p<0,001
VTD VS, ml ³	218,95±9,30	153,48±5,60	p<0,001
VTS VS, ml ³	159,16±8,20	89,50±4,90	p<0,001
Regurgitare VM gr >II	73,2%	20,4%	p<0,001
Aneurism de VS	53,7%	12,2%	p<0,001

Notă: AS – atriu stâng, VS – ventricul stâng, DTD VS – diametrul telediastolic al VS, DTS – diametrul telesistolic al VS, VTD – volumul telediastolic al ventriculului stâng; VTS - volumul telesistolic al ventriculului stâng, VM – valva mitrală.

riția TAV a fost mai mare în grupul cu FEVS ≤35% (52,7±7,3 vs 42,4±5,5 luni), totodată, diferența nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic.

Rata de mortalitate pe parcursul supravegherii a fost semnificativ mai mare în subgrupul de pacienți cu FEVS ≤35% comparativ cu celălalt subgrup (36,6% vs 10,2%, p=0,003). Repartiția cauzelor de deces a fost nesimilară și a pus în evidență predominarea decesului prin fibrilație ventriculară/moarte subită (MS) la primii (50% vs 20% p<0,01). Riscul relativ de deces la pacienții cu TAV dezvoltate post-infarct și cu o fracție de

ejecție a VS ≤35% a fost de peste două ori mai înalt față de pacienții cu disritmii ventriculare similare, dar cu FEVS mai mare de 35% (RR 2,02 CI 95%: 1,22-2,78 p = 0,007).

Supraviețuirea pe termen lung a fost analizată cu ajutorul metodei Kaplan-Meier. Curbele actuariale trasate în raport cu nivelul FEVS ≤35% și >35% au afișat o probabilitate mult mai mică de a rămâne în viață la urmărire de durată pentru pacienții cu TAV dezvoltate tardiv post-infarct și care aveau o fracție de ejeecție a VS sub 35% (figura 1).

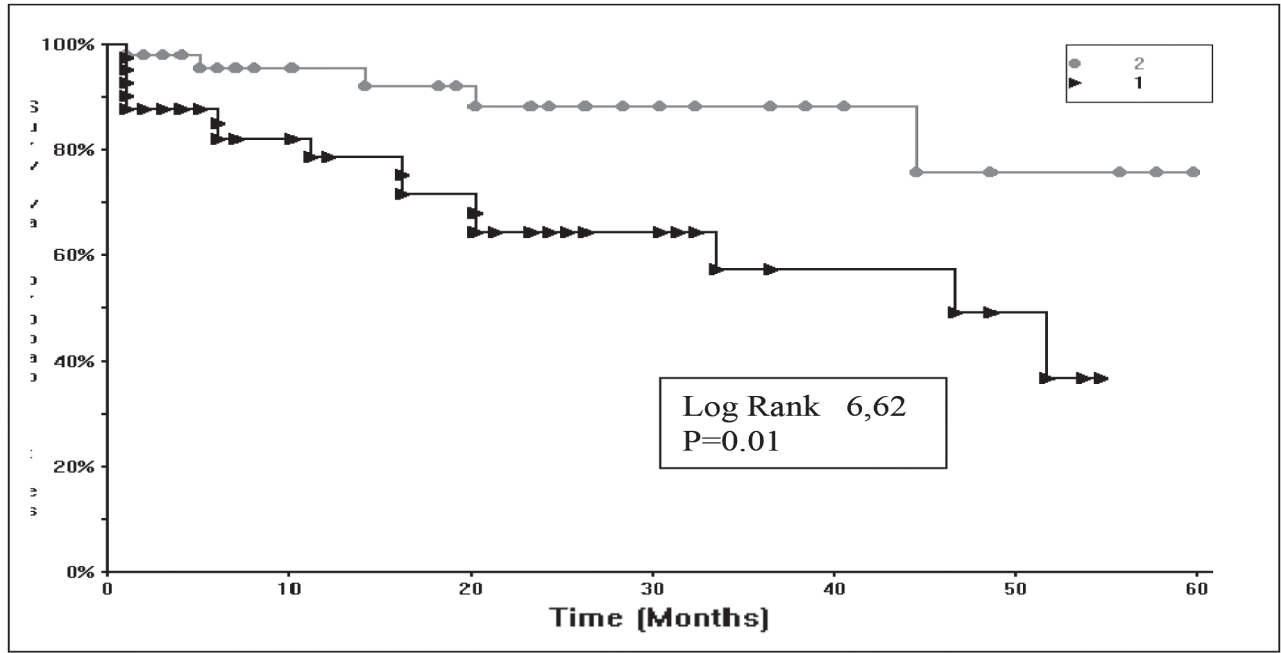


Fig. 1. Curbele actuariale de supraviețuire în grupurile de pacienți cu FEVS ≤35% >35%.
1. FEVS ≤35% 2. FEVS >35%

Separarea curbelor începe încă din primele luni de la apariția TAV post-infarct și poate fi urmărită pe toată perioada de supraveghere, demonstrând șansa mult mai mică de a rămâne în viață în intervalul urmărit de timp pentru subiecții cu FEVS $\leq 35\%$. Log-rank testul confirmă discrepanța statistic semnificativă dintre grupurile cu diferit nivel al FEVS în ce privește supraviețuirea la supravegherea de durată (log-rank = 6,62 $p = 0,01$). Rata de decese per persoană-timp a constituit 0,02 în subgrupul cu FEVS $\leq 35\%$ și a fost de 0,005 în subgrupul cu FEVS mai mare, ceea ce denotă o densitate de evenimente fatale mai înaltă la primii.

Analiza frecvenței decesului prin MS în raport cu FEVS mai mare sau mai mică de 35% a pus în evidență că fiecare al cincilea pacient din subgrupul cu FEVS redusă sub 35% (vs 2% din grupul cu FEVS $> 35\%$ $p = 0,02$) a decedat prin moarte aritmică sau subită și fiecare al doilea caz de deces în acest grup a avut la bază MS (vs 20% în celălalt grup, $p < 0,01$). Riscul relativ de MS/moarte aritmică la pacienții cu FEVS sub 35% a fost de 2,18 (95% CI: 1,17 – 2,51, $p = 0,02$).

Datele literaturii referitoare la pacienții cu TAV dezvoltate la distanță după un IM suportat sunt puține. Există câteva studii care au separat în lotul de pacienți cu TAV asociate IMA subgrupul respectiv și l-au analizat din perspectiva caracteristicii clinice și afectării patului coronarian [8, 13]. Publicații care prezintă date cu privire la urmărire de durată a acestei categorii de pacienți sunt unice, bazate pe studii observaționale a unui număr mic de pacienți. Unele informații la acest subiect pot fi spicuite din studiile dedicate prevenției primare a MS la pacienții post-infarct prin implant de cardioverter-defibrilator [6, 7, 12].

În lotul de studiu urmărit de noi, care a inclus 90 pacienți cu TAV dezvoltate tardiv post-infarct valoarea medie a FEVS a constituit $38,2 \pm 1,2\%$ și a variat între 20% și 50%, rata pacienților la care s-a apreciat o fracție de ejeție $\leq 35\%$ a fost de 45,6%, în același timp la mai bine de jumătate (54,4%) din subiecți acest indicator a depășit 35% și o treime din totalul lotului au documentat o FEVS $> 40\%$.

Date comparabile au fost raportate și de Pascale P. cu coaut. [8]. Studiul realizat la Centru Universitar din Lausanne, Elveția care a inclus timp de 7,5 ani pacienți cu boală coronariană și tahiaritmii ventriculare a analizat inclusiv 49 pacienți cu infarct miocardic suportat. Vârsta medie a bolnavilor în acest sublot a fost de 68 ± 10 ani, 78% fiind bărbați. Intervalul de timp de la IM care a precedat evenimentul aritmic a constituit în medie $12,4 \pm 9,4$ ani. Valoarea medie a FEVS în grupul pacienților cu infarct vechi a fost estimată la $36 \pm 12\%$; totodată, o treime din pacienți grupului respectiv au avut FEVS $\geq 40\%$.

Datele obținute de noi arată că pacienții cu TAV apărute tardiv post-infarct au în proporție egală atât FEVS $\leq 35\%$, cât și $> 35\%$. Tipul de TAV dezvoltată la distanță de la IM suportat nu a fost influențată de gradul de deprimare a fracției de ejeție. În același timp în grupul cu FEVS mai redusă s-au observat modificări mai importante în morfologia cordului, ceea ce, probabil, a avut impact asupra prognosticului la acești pacienți.

În așa fel, în pofida faptului că FEVS este considerată a fi o determinantă clinică a riscului post-infarct și reprezintă un instrument clinic în selectarea bolnavilor eligibili pentru profilaxia primară a MS prin implant de CD [9], în lotul evaluat de noi cu pacienți care deja au suportat un eveniment aritmic ventricular, 1/3 din subiecți aveau o FEVS peste 40% (ceea ce semnifică că ei nu ar fi fost selectați pentru implant de CD). Aceste date indică asupra faptului că FEVS ca indicator separat nu are suficientă putere în stratificarea riscului pentru disritmii ventriculare severe la pacienții cu IM suportat. Sunt necesare studii suplimentare pentru a stabili asocierea de factori care ar putea prezice apariția TAV post-infarct [4].

În același timp, în lotul evaluat de noi am constatat că rata de deces la pacienții cu TAV dezvoltate post-infarct și cu FEVS $\leq 35\%$ a fost semnificativ mai înaltă comparativ cu subiecții cu FEVS mai înaltă (36,6% vs 10,2% $p = 0,003$). S-au stabilit diferențe în ceea ce privește cauzele de deces, moartea subită cardiacă predominând clar în subgrupul cu FEVS $\leq 35\%$ (19,5% vs 2% $p = 0,017$). Riscul relativ de deces la pacienții cu TAV post-infarct și cu o fracție de ejeție a VS $\leq 35\%$ a fost dublu față de pacienții cu disritmii ventriculare, dar cu FEVS mai mare de 35% (RR 2,18 (95% CI 1,17 – 2,51).

Aceste date confirmă semnificația fracției de ejeție a VS ca indicator în prognozarea evoluției nefavorabile, fatale post-infarct, inclusiv la pacienții care dezvoltă TAV la distanță de la un infarct de miocard suportat.

Concluzii

1) Dezvoltarea tahiaritmiilor ventriculare în perioada post-infarct nu este determinată doar de fracția de ejeție a ventriculului stâng.

2) Pacienții cu tahiaritmii ventriculare dezvoltate post-infarct și cu FEVS $\leq 35\%$ comportă un risc de deces, inclusiv prin moarte subită mai înalt comparativ cu pacienții cu FEVS mai înaltă.

Bibliografie

1. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. *Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure*. N. Engl. J. Med. 2005, 352, p. 225–237.

2. Bauer A., Barthel P., Schneider R., et al. *Improved Stratification of Autonomic Regulation for risk prediction in post-infarction patients with preserved left ventricular function (ISAR-Risk)*. Eur. Heart J. 2009, 30, p. 576–583.
3. Bui A.H., Waks J.W. *Risk Stratification of Sudden Cardiac Death After Acute Myocardial Infarction*. The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management. 2018, 9, p. 3035–3049.
4. Dagres N., Hindricks G. *Risk stratification after myocardial infarction: is left ventricular ejection fraction enough to prevent sudden cardiac death?* Eur. Heart J. 2013, 34, p. 1964–1971.
5. Exner D.V., Kavanagh K.M., Slawnych M.P. *Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study*. J. Am. Coll. Cardiol. 2007, 50, p. 2275–2284.
6. Greenberg H., Case R., Moss A., et al. *Analysis of Mortality Events in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT-II)*. J. Am. Coll. Cardiol. 2004, 43, p. 1459 – 65.
7. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J., et al. *Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction*. N. Engl. J. Med. 2002, 346, p. 877–883.
8. Pascale P., Schaepfer J., Oddo M., et al. *Ventricular arrhythmia in coronary artery disease: limits of risk stratification strategy based on the ejection fraction alone and impact of infarction location*. Europace. 2009, 11, p.1639-46.
9. Priori S., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A., et al. *2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmia and the prevention of sudden cardiac death*. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Pediatric and Congenital Cardiology. Eur. Heart. J. 2015, 36, p. 2793–2867.
10. Rouleau J.L., Talajic M., Sussex B., et al. *Myocardial infarction patients in the 1990s—their risk factors, stratification and survival in Canada: the Canadian Assessment of Myocardial Infarction (CAMI) Study*. J. Am. Coll. Cardiol. 1996, 27, p. 1119–1127.
11. La Rovere M.T., Bigger J.T. Jr., Marcus F.I., et al. *Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction*. Lancet. 1998, 351, p. 478–484.
12. Santini M., Russo M., Botto G., et al. *Clinical and arrhythmic outcomes after implantation of a defibrillator for primary prevention of sudden death in patients with post-myocardial infarction cardiomyopathy: The Survey to Evaluate Arrhythmia Rate in High-risk MI patients (SEARCH-MI)*. Europace. 2009, 11(Issue 4), p. 476–82.
13. Willems A., Tijssen J., van Capelle F. et al. *Determinants of prognosis in symptomatic ventricular tachycardia or ventricular fibrillation late after myocardial infarction*. JACC. 1990, 16, p. 521 – 30.