

ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В АСПЕКТЕ ПРОБЛЕМЫ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

© Антон Владимирович Барсуков^{1, 2}, Екатерина Викторовна Борисова¹,
Максим Викторович Диденко^{1, 2}, Светлана Анатольевна Глебова¹,
Армен Владимирович Айрапетян¹, Мурат Лионович Лигидов¹,
Сергей Дмитриевич Рудь², Екатерина Игоревна Асатурова¹, Инеля Игоревна Коновалова¹

¹ Акционерное общество «КардиоКлиника». 196105, г. Санкт-Петербург, ул. Кузнецовская, 25

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контактная информация: Антон Владимирович Барсуков — д.м.н., профессор, заместитель главного врача
АО «КардиоКлиника». E-mail: avbarsukov@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-1943-9545

Для цитирования: Барсуков А.В., Борисова Е.В., Диденко М.В., Глебова С.А., Айрапетян А.В., Лигидов М.Л.,
Рудь С.Д., Асатурова Е.И., Коновалова И.И. Гипертрофия левого желудочка в аспекте проблемы внезапной сердечной
смерти // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 3. С. 44–59. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.95.29.005>

Поступила: 18.12.2022

Одобрена: 05.06.2023

Принята к печати: 10.07.2023

РЕЗЮМЕ. Внезапная сердечная смерть (ВСС) — одна из доминирующих причин смертности в современном мире, которая продолжает оставаться серьезной медико-социальной проблемой для системы здравоохранения и общества в целом. Текущая риск-стратификация пациентов в аспекте первичной профилактики ВСС основана преимущественно на фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), величина которой 35 % и менее служит решающим аргументом для имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). Вместе с тем исключительно такой подход сопровождается относительно низкой частотой срабатываний ИКД для купирования жизнеопасных желудочковых аритмий. Подавляющее число умерших внезапно пациентов прижизненно обладают ФВ ЛЖ более 35 %, что указывает на необходимость лучшего понимания механизмов, лежащих в основе ВСС. Важное значение имеют дополнительные переменные, которые независимо или в комбинации с низкой ФВ ЛЖ могут улучшить предвидение ВСС. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) любой этиологии — сильный независимый фактор риска ВСС. С повышенной летальностью ассоциированы не только концентрический и эксцентрический варианты ГЛЖ, но и концентрическое ремоделирование ЛЖ без гипертрофии. В статье суммированы современные представления о патофизиологии ГЛЖ, приведен обзор публикаций, раскрывающих механизмы взаимосвязи ГЛЖ и ВСС в различных субпопуляциях кардиоваскулярных пациентов. Показано значение ГЛЖ как риск-стратификатора внезапной летальности независимо от сократительной способности миокарда.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внезапная сердечная смерть; гипертрофия левого желудочка; риск-стратификация; фракция выброса; механизм; субпопуляция.

LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN TERMS OF SUDDEN CARDIAC DEATH

© Anton V. Barsukov^{1, 2}, Ekaterina V. Borisova¹, Maxim V. Didenko^{1, 2}, Svetlana A. Glebova¹, Armen V. Airapetyan¹, Murat L. Ligidov¹, Sergey D. Rud², Ekaterina I. Asaturova¹, Ineya I. Konovalova¹

¹ LLC “KardioKlinika”. Kuznetsovskaya str., 25, Saint-Petersburg, Russian Federation, 196105

² S.M. Kirov Military Medical Academy. Akademika Lebedeva str., 6, Saint-Petersburg, Russian Federation, 194044

Contact information: Anton V. Barsukov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Chief Physician of CardioClinic. E-mail: avbarsukov@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-1943-9545

For citation: Barsukov AV, Borisova EV, Didenko MV, Glebova SA, Airapetyan AV, Ligidov ML, Rud SD, Asaturova EI, Konovalova II. Left ventricular hypertrophy in terms of sudden cardiac death. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023; 8(3): 44-59. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.95.29.005>

Received: 18.12.2022

Revised: 05.06.2023

Accepted: 10.07.2023

ABSTRACT. Sudden cardiac death (SCD) is one of the dominant causes of death in the modern world, which continues to be a serious medical and social problem for the healthcare system and society as a whole. The current risk stratification of patients in the aspect of primary prevention of SCD is based mainly on the left ventricular ejection fraction (LVEF), the value of which is 35% or less is the decisive argument for the implantation of a cardioverter-defibrillator (ICD). However, this approach alone is accompanied by a relatively low frequency of ICD triggering to suppress life-threatening ventricular arrhythmias. The vast majority of patients who die suddenly have an LVEF > 35% in vivo, which indicates the need for a better understanding of the mechanisms underlying SCD. Additional variables are important that, independently or in combination with low LVEF, may improve SCD prediction. Left ventricular hypertrophy (LVH) of any etiology is a strong independent risk factor for SCD. Not only concentric and eccentric LVH variants, but also concentric LV remodeling without hypertrophy are associated with increased lethality. The article summarizes current ideas about the pathophysiology of LVH, provides a review of publications that reveal the mechanisms of the relationship between LVH and SCD in various subpopulations of cardiovascular patients. The value of LVH as a risk stratifier of sudden lethality is shown, regardless of the contractility of myocardium.

KEY WORDS: sudden cardiac death; left ventricular hypertrophy; risk stratification; ejection fraction; mechanism; subpopulation.

ВВЕДЕНИЕ

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — лидирующий механизм реализации летальных исходов во всем мире. ВСС представляет собой глобальную проблему для здравоохранения, актуальность которой особенно очевидна в молодых возрастных популяциях. Текущая конвенционная риск-стратификация в интересах первичной профилактики ВСС основана преимущественно на значении фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), а основная превентивная стратегия, имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), регламентирована только при документированной ФВ ЛЖ ≤ 35% [1].

По данным реальной клинической практики, ИКД обеспечивает спасение лишь 3–5% пациентов ежегодно [2]. Приблизительно две трети случаев ВСС представляют собой первичную манифестацию заболевания сердца, протекавшего до этого момента асимптомно. У таких скончавшихся пациентов в установлении диагноза важную роль играет аутопсия [3]. Кроме того, большинство лиц, внезапно умер-

ших по кардиальным причинам, имели ФВ ЛЖ более 35%, что указывает на необходимость более тщательного прижизненного поиска субстрата ВСС.

На протяжении последних трех десятилетий активно изучается роль гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) как предиктора смертности в общей популяции и различных субпопуляциях [4]. В нескольких исследованиях было показано, что ГЛЖ является сильным независимым фактором риска ВСС [5–7]. Концентрическая, эксцентрическая ГЛЖ и даже раннее концентрическое ремоделирование ЛЖ без гипертрофии ассоциированы с увеличением летального риска. В текущей публикации мы суммировали данные о патофизиологии ГЛЖ в аспекте ее фатального влияния на прогноз.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Гипертрофией левого желудочка принято считать увеличение массы ЛЖ, которое обусловлено утолщением его стенок и/или расширением полости. Электрокардиография (ЭКГ)

обладает умеренной точностью в отношении верификации ГЛЖ, однако позволяет в определенной степени раскрыть аномальный электрофизиологический субстрат, ассоциированный с повышенной смертностью [8]. Оценка массы ЛЖ обычно производится на основе измерений, полученных с помощью двумерной (2D) эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии. Для констатации ГЛЖ, как правило, используется индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Текущие рекомендации Европейского общества кардиологии / артериальной гипертензии (ESC/ESH 2018) отражают ультразвуковые критерии ГЛЖ: масса миокарда, индексированная по площади поверхности тела $> 115 \text{ г/м}^2$ у мужчин и $> 95 \text{ г/м}^2$ у женщин, либо масса миокарда, индексированная по росту, возведенному в степень $^{2,7} > 50 \text{ г/м}^{2,7}$ у мужчин и $> 47 \text{ г/м}^{2,7}$ у женщин [9]. Критерии ГЛЖ, основанные на данных кардиоваскулярной магнитно-резонансной томографии, недавно были обновлены и представлены в международном согласительном документе: ИММЛЖ $> 85 \text{ г/м}^2$ у мужчин и $> 68 \text{ г/м}^2$ у женщин [10].

Согласно данным Европейской ассоциации сердечно-сосудистой патологии, посмертный диагноз ГЛЖ, как правило, устанавливается посредством измерения: а) общей массы сердца с использованием таблиц, в которых указаны нормальные (должные) значения массы сердца этого пациента с учетом возраста, пола, соотношения массы тела/роста; б) толщины миокарда, измеренной в средней трети свободной стенки и межжелудочковой перегородки (МЖП) (исключая трабекулы) и оцененной с учетом данных таблиц, в которых указаны нормальные (должные) значения в зависимости от возраста, пола, массы тела [3]. Так, например, для мужчины в возрасте 57 лет масса сердца не должна превышать 430 г, а толщина МЖП и задней стенки ЛЖ не должна превышать 12 мм.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ГЛЖ может быть условно разделена на две формы: физиологическую и патологическую, при этом в развитии каждой из них принимают участие различные клеточные сигнальные пути [11]. Физиологическая ГЛЖ характеризуется незначительным (на 10–20%) увеличением кардиальной массы при росте кардиомиоцитов как в длину, так и в ширину. В норме утолщение миокарда сопутствует увеличению возраста человека [12], а также может выявляться у спортсменов, сопровождаясь некоторым увеличением полости ЛЖ (сердце атлета) [13]. ГЛЖ

чаще выявляется у спортсменов, тренирующих выносливость. Принципиально, что истинно физиологическая ГЛЖ не ассоциирована с гибелью кардиомиоцитов вследствие апоптоза или некроза, разрастанием интерстициального фиброза, реактивацией фетального генетического программирования кардиомиоцитов [14].

Патологическая ГЛЖ характеризуется умеренным (на 20–40%) или тяжелым (более чем на 40%) увеличением массы миокарда и отдельно взятых кардиомиоцитов. В отличие от физиологической патологическая ГЛЖ сопровождается утратой кардиомиоцитов (апоптоз и некроз), распространенным интерстициальным фиброзом, реактивацией фетального генетического программирования кардиомиоцитов. Патологическая ГЛЖ обычно подразделяется на концентрическую и эксцентрическую [15].

Концентрическая ГЛЖ предполагает увеличение отношения толщины стенок ЛЖ к размеру его полости и наблюдается при различных приобретенных заболеваниях и состояниях, связанных с перегрузкой давлением (артериальная гипертензия (АГ), аортальный стеноз), а также при первичных кардиомиопатиях (например, при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП)) [16].

При концентрической ГЛЖ часто выявляется интерстициальный и периваскулярный фиброз, особенно в субэндокардиальных отделах миокарда ЛЖ. Эксцентрическая ГЛЖ характеризуется увеличением массы миокарда ЛЖ в сочетании с увеличением его полости. Эксцентрическая гипертрофия наблюдается при заболеваниях и состояниях, сопровождающихся перегрузкой объемом (митральная и аортальная регургитация, дилатационная кардиомиопатия).

По данным собственных наблюдений, оцененная ретроспективно за пятилетний период общая летальность пациентов с гипертонической болезнью с концентрической ($n=229$) и эксцентрической ($n=202$) ГЛЖ, сопоставимых по гендерным, возрастным, антропометрическим показателям, уровню АД, индексу массы миокарда ЛЖ, спектру сопутствующей и ассоциированной патологии, значительно не различалась (37 и 35% соответственно), но существенно превосходила таковую среди лиц без левожелудочковой гипертрофии (20%). Кроме того, было установлено, что высокий индекс массы миокарда ЛЖ выступил как один из важнейших предикторов неблагоприятного отдаленного прогноза, превосходя по своей значимости принадлежность к концентрическому или эксцентрическому паттерну ГЛЖ [17].

Среди особых вариантов патологической ГЛЖ заслуживает внимания асимметричная ГЛЖ, при которой наблюдается изолированное утолщение МЖП. Асимметричная ГЛЖ характерна для ГКМП, но может иметь место у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и отдельных лиц с АГ [18]. По данным скрининговых ультразвуковых исследований, выполненных у 5714 пациентов в возрасте от 35 до 84 лет с АГ, частота выявления асимметричной гипертрофии левого желудочка составила 0,91% [19].

Идиопатическая гипертрофия определяется как ГЛЖ в отсутствии очевидных причин для ее развития при адекватном (не беспорядочном) расположении кардиомиоцитов в ткани миокарда. Идиопатическая ГЛЖ отличается от ГКМП и ассоциирована с фатальными аритмиями у ее обладателей [20].

При кардиомиопатиях (КМП) различного генеза патологические изменения миокарда наряду с гипертрофией кардиомиоцитов включают сопутствующие дегенеративные изменения, увеличение доли фиброзной ткани, участки дезорганизации расположения мышечных волокон независимо от того, увеличено сердце или нет [21]. Ассоциированная с ожирением гипертрофия миокарда обычно является эксцентрической, хотя концентрический паттерн также нередко встречается у этих пациентов [22]. Гипертензия, нейрогормональная гиперактивность, метаболические нарушения служат важными факторами патогенеза ГЛЖ у лиц с ожирением.

ГЛЖ И ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ В РАЗЛИЧНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЯХ

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о наличии связи ГЛЖ и ВСС как в общей популяции, так и в различных субпопуляциях (АГ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), аортальный стеноз, ГКМП, вторичные кардиомиопатии, сердечная недостаточность) [4].

Общая популяция

Наличие признаков ГЛЖ на поверхностной стандартной ЭКГ может помочь в выявлении повышенного риска ВСС. В крупномасштабном проспективном исследовании Framingham Heart Study ($n=5209$) было установлено, что ЭКГ-признаки ГЛЖ ассоциированы с более чем двукратным увеличением риска ВСС у мужчин и с незначительным увеличением этого риска у женщин [23]. Исследования, проведенные в

общей популяции Финляндии, имели целью разработать расчетную модель с включением различных аномалий ЭКГ ($ЧСС > 80$ в 1 мин, интервал $PR > 220$ мс, $QRS > 110$ мс, количественные признаки ГЛЖ, инверсия зубца Т) для выявления лиц с высоким 10-летним риском ВСС [24]. Эта модель показала, что пациенты с наличием ≥ 3 ЭКГ-аномалий имели более чем 10-кратный риск развития ВСС по сравнению с лицами без изменений на ЭКГ (относительный риск 10,23 (95% ДИ 5,29–19,80)).

Влияние ультразвуковых признаков ГЛЖ на прогноз у лиц без сердечно-сосудистой патологии также было изучено в исследовании Framingham Heart Study ($n=3661$, возраст пациентов 40 лет и старше) [24]. Исходная распространенность ультразвуковых критериев ГЛЖ составила 21,5%; наличие ГЛЖ ассоциировалось с относительным увеличением риска ВСС на 64% в течение последующих 14 лет наблюдения. Авторы исследования отметили, что прирост ИММЛЖ на каждые 50 г/м² сопровождался увеличением риска ВСС на 45% [7]. Прогностические сведения о значимости эхокардиографических признаков ГЛЖ были также получены в общепопуляционных исследованиях Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC, $n=2383$, все участники — афроамериканцы) и Cardiovascular Health Study (CHS, $n=5366$) [25]. За период проведения исследований ARIC (медиана наблюдения 7,3 лет) и CHS (медиана наблюдения 13,1 лет) ВСС наступила у 1,85 и 5,12% пациентов соответственно. Независимыми предикторами ВСС, по данным объединенного метаанализа этих исследований, оказались низкая ФВ ЛЖ, кальцификация кольца митрального клапана, отношение максимальной скорости раннего трансмитрального наполнения ЛЖ к максимальной скорости позднего наполнения в диастолу (E/A) $> 1,5$ и $< 0,7$, ГЛЖ, дилатация левого предсердия (ЛП).

J. Laukkanen и соавт. (2014) с помощью эхокардиографии оценили массу миокарда ЛЖ у 905 мужчин среднего возраста из общей популяции, показав, что в течение последующих 20 лет наблюдения ВСС была констатирована у 6,96% лиц-участников. Пациенты с нахождением ИММЛЖ в наибольшем и наименьшем квартile различались в риске ВСС в 2,57 раз [26].

Артериальная гипертензия

В нескольких исследованиях была продемонстрирована связь ГЛЖ и ВСС среди больных АГ. P. Verdecchia и соавт. (2019) обследовали когорту из 3242 лиц с неконтролируемой АГ без наличия у них ИБС, цереброваскуляр-

ной патологии, оценив их прогноз в течение 10 лет наблюдения. На исходном этапе 13,9% лиц-участников имели ЭКГ-признаки ГЛЖ. В ходе последующего наблюдения ВСС возникла с частотой 0,10 на 100 пациенто-лет (0,07 и 0,30 на 100 пациенто-лет среди пациентов без ГЛЖ и с ГЛЖ соответственно). По данным мультивариантного анализа, ГЛЖ трехкратно увеличивала риск ВСС. В этом проекте было также установлено, что прирост среднесуточного пульсового артериального давления (АД) на каждые 10 мм рт.ст. сопровождался возрастанием риска ВСС на 35% [27].

Гипертензия и ГЛЖ — большие факторы риска фибрилляции предсердий (ФП), которая, в свою очередь, рассматривается в качестве самостоятельного предиктора ВСС. Взаимосвязь впервые возникшей ФП и ВСС была изучена у 8831 пациентов с АГ, исходно имевших синусовый ритм и ЭКГ-признаки ГЛЖ [28]. Средняя продолжительность наблюдения составила 4,7 лет. За этот период ФП дебютировала у 7,9% пациентов, и ВСС наступила у 1,7% пациентов. Мультивариантный анализ показал, что впервые возникшая ФП сопровождалась повышением риска ВСС в 3 раза при долговременном проспективном наблюдении.

Ишемическая болезнь сердца

У пациентов со стабильными формами ИБС увеличенный ИММЛЖ независимо ассоциирован с повышением риска смерти от любой причины и ВСС независимо от статуса кардиальной дисфункции. В исследовании Heart and Soul Study подобная взаимосвязь была изучена в когорте из 1016 пациентов со стабильной ИБС. В ходе наблюдения в течение 3,5 лет было зарегистрировано 146 смертей, включая 34 ВСС. Общая и внезапная сердечная смертность оказались выше среди лиц с ультразвуковыми признаками ГЛЖ по сравнению с лицами с нормальной ММЛЖ (25 и 11%; 6,7 и 2,2% соответственно). ГЛЖ ассоциировалась с двукратным увеличением риска смерти от любой причины и трехкратным увеличением риска ВСС. Прирост ИММЛЖ на каждые 20 мг/м² у пациентов с ИБС сопровождался возрастанием риска смерти от любой причины на 22% и от ВСС на 40% [29].

Сосуществование ГЛЖ и ИБС может приводить к значительному увеличению потребности миокарда в кислороде при одновременном снижении его доставки. Поскольку АГ предрасполагает к развитию как ГЛЖ, так и ИБС, увеличенная масса миокарда ЛЖ, выявленная при неинвазивном ультразвуковом ис-

следовании, может косвенно отражать тяжесть коронарного атеросклероза [30]. Прогностическое значение ультразвуковых признаков ГЛЖ (ИММЛЖ > 131 г/м² у мужчин и > 100 г/м² у женщин) при ИБС (подтвержденной с помощью коронароангиографии) было также изучено в ходе проспективного пятилетнего наблюдения за 1089 афроамериканцами. По данным авторов, оказалось, что атрибутивный риск ГЛЖ в отношении смертности составил 37%, превысив атрибутивные риски однососудистого поражения (1%), многососудистого поражения (22%) и даже систолической дисфункции ЛЖ (9%) [31].

Аортальный стеноз

Аортальный стеноз — прогрессирующее заболевание, которым страдают 3% людей в возрасте 75 лет и старше [32]. Частота ВСС среди пациентов с аортальным стенозом варьирует от 0,3 до 3,1% ежегодно в зависимости от тяжести клапанного порока и наличия коморбидных заболеваний [33]. В исследовании SEAS (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis) были изучены встречаемость и потенциальные риски ВСС у 1849 асимптомных пациентов с аортальным стенозом различной степени тяжести [34]. За последующий период наблюдения (46,1 ± 14,6 мес) ВСС наступила у 1,5% пациентов. Независимыми факторами риска ВСС оказались пожилой возраст, ГЛЖ и низкий индекс массы тела. По данным этого исследования, ГЛЖ относительно ее отсутствия повышала риск ВСС на 20%.

Гипертрофическая кардиомиопатия

При ГКМП выраженность ГЛЖ прямо соотносится с риском ВСС и служит сильным и независимым предиктором неблагоприятного прогноза. Молодые пациенты с экстремальной ГЛЖ (включая лиц с минимальными проявлениями или отсутствием симптомов) нуждаются в принятии решений, направленных на профилактику ВСС. Р. Spirito и соавт. (2000) оценили связь между ГЛЖ и смертностью у 480 пациентов с ГКМП. За период наблюдения (средняя продолжительность 6,5 лет) умерли 65 из 480 пациентов (23 — внезапно, 15 — от сердечной недостаточности, 27 — от некардиальных причин или инсульта). Риск ВСС возрастал прогрессивно по мере увеличения толщины миокарда. Кумулятивная частота летальных исходов через 20 лет от начала исследования составила 40% среди субъектов с толщиной стенки сердца ≥ 30 мм и была близка к 0% среди лиц с толщиной стенки сердца ≤ 19 мм. Наиболее высокая частота ВСС была отмечена

среди молодых пациентов с толщиной стенки сердца ≥ 30 мм [35].

В международном многоцентровом обсервационном исследовании с участием 572 фенотип-позитивных пациентов с ГКМП в возрасте моложе 18 лет было обнаружено, что в течение последующих 5 лет наблюдения ВСС возникла у 9,1% человек. Риск-факторами ВСС оказались: относительно меньший возраст при верификации диагноза заболевания, неустойчивая пароксизмальная желудочковая тахикардия, необъяснимое синкопальное состояние, толщина МЖП, толщина задней стенки ЛЖ, диаметр ЛП, пиковый градиент на уровне выходного тракта ЛЖ, патогенетический вариант ГКМП [36].

Вторичные кардиомиопатии

Проблема ВСС актуальна применительно к таким заболеваниям, как амилоидоз и болезнь Фабри. Встречаемость кардиального амилоидоза составляет 18 на 100 000 пациенто-лет, при этом данное заболевание остается недооцененной причиной сердечной недостаточности (СН) и клинически значимых нарушений сердечного ритма [37]. Сведения о жизнеугрожающих аритмиях при амилоидозе сердца разрозненные и получены преимущественно в одноцентровых исследованиях [38]. Механизмы аритмогенеза могут быть неодинаковыми при различных формах амилоидоза. Так, брадиаритмии чаще регистрируются при транстиретиновом амилоидозе, а желудочковые аритмии высоких градаций более характерны для AL-амилоидоза [39]. Амилоидная КМП характеризуется дисфункцией системы Гиса–Пуркинье, выражаемой в виде пролонгации интервала HV, способствующей генерации преждевременных желудочковых комплексов, происходящих из дистальных отделов волокон Пуркинье [40]. Поскольку брадиаритмии присущи инфильтративным КМП, существует консенсус о пользе раннего применения постоянной электрокардиостимуляции. Роль имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов представляется более спорной, поскольку желудочковые аритмии встречаются реже, особенно при диком типе ATTR амилоидоза [41].

Болезнь Фабри — редкое генетическое заболевание, наследуемое по X-сцепленному типу, которое может поражать различные органы, включая сердце. Заболевание вызвано мутациями гена GLA, приводящими к дефициту ферментативной активности α -галактозидазы А и последующей аккумуляции гликофинголипидов [42]. Системный анализ литературы показал, что встречаемость желудочковых тахикар-

дий у пациентов с болезнью Фабри составляет 15,3%, при этом основной аритмогенный механизм — re-entry, связанный с миокардиальным фиброзом [43]. При болезни Фабри имплантация ИКД рекомендуется пациентам, перенесшим внезапную остановку сердца из-за желудочковой тахикардии (ЖТ) или фибрилляции желудочков или устойчивой ЖТ, вызвавшей обмороки или другие нарушения гемодинамики, с ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года. Польза имплантации ИКД в интересах первичной профилактики ВСС при болезни Фабри пока не доказана [44]. Как и при кардиальном амилоидозе, точное прогнозирование риска ВСС на ранних стадиях болезни Фабри остается сложной задачей.

Сердечная недостаточность

ГЛЖ у пациентов с СН ассоциирована с повышенным риском ВСС. Проект Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) с участием 1172 пациентов показал четкую взаимосвязь между массой миокарда ЛЖ и смертностью в течение 1 года наблюдения как среди пациентов с низкой, так и сохраненной ФВ ЛЖ. Было установлено, что пациенты с ФВ ЛЖ $> 35\%$ и ММЛЖ > 298 г имели сопоставимую летальность в течение периода наблюдения относительно пациентов с ФВ ЛЖ $< 35\%$ и ММЛЖ < 298 г, что свидетельствовало как о сильном прогностическом значении ГЛЖ у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, так и о сильном прогностическом значении низкой ФВ ЛЖ у пациентов с нормальной массой миокарда ЛЖ [45].

В исследовании Oregon Sudden Unexpected Death Study было также обнаружено, что ГЛЖ (по данным прижизненно выполненной эхокардиографии) значительно чаще встречалась у тех пациентов, которые в последующем внезапно скончались, при этом предиктивные свойства ГЛЖ сохранялись независимо от статуса сократительной функции сердца. ФВ ЛЖ $< 35\%$ у пациентов без ГЛЖ ассоциировалась с относительным увеличением риска ВСС на 90%, а ГЛЖ при не сниженной ФВ ЛЖ ассоциировалась с относительным увеличением риска ВСС на 80%. Сочетание низкой ФВ ЛЖ и ГЛЖ по сравнению с сочетанием нормальной ФВ ЛЖ и отсутствием ГЛЖ сопровождалось увеличением относительного риска ВСС в 3,5 раза [46].

По данным D. Phan (2016), эксцентрический вариант ГЛЖ у пациентов с ФВ ЛЖ $< 40\%$ оказался независимым предиктором ВСС [47]. В многоцентровом исследовании TOPCAT ($n = 1767$, медиана наблюдения 3 года) было

установлено, что пациенты с СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ), которые были из исследования по причине ВСС, относительно лиц, умерших не внезапно, прижизненно чаще имели ЭКГ-признаки ГЛЖ (13 и 8,3% соответственно) [48].

Среди пациентов с СНсФВ большинство случаев летальных исходов — это сердечно-сосудистые смерти (60% в структуре всех смертей по данным эпидемиологических исследований и 70% в структуре всех смертей по данным клинических исследований) [49]. Среди сердечно-сосудистых смертей ВСС и смерть от СН — лидирующие варианты летальных исходов в субпопуляции лиц с СНсФВ. Справедливо заметить, что смертность от не кардиоваскулярных причин также составляет существенную долю в общей летальности среди лиц с СНсФВ. По результатам системного анализа 1608 опубликованных работ по СНсФВ было установлено, что большинство пациентов умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, при этом доля ВСС соответствует 30–40% от смертей, обусловленных кардиальными причинами, а доля некардиальных смертей в структуре общей летальности составляет 20–30% [50].

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ В ИССЛЕДОВАНИЯХ С ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОПСИЙ

ГЛЖ — частая находка при патологоанатомическом исследовании скончавшихся лиц с состоявшейся ВСС. По данным ретроспективного исследования P.D. Yazdanfard и соавт. (2020), были отмечены 5 наиболее частых патологических отклонений среди внезапно умерших людей (средний возраст выборки 37 лет, 75% — мужчины) по необъяснимым или предположительно сердечным причинам: ГЛЖ и/или увеличенное сердце (35%), коронарный атеросклероз (31%), фиброз миокарда (19%), дилатация камер сердца без утолщения стенок (7%), воспаление миокарда (5%) [51].

Анализ сердец субъектов в возрасте 18–65 лет, внезапно умерших по нетравматическим (средний возраст 49 лет) и травматическим (средний возраст 39 лет) причинам, показал выраженные различия в частоте сочетанного выявления ГЛЖ и коронарного атеросклероза (82% среди первых) [52]. При патологоанатомических вскрытиях пациентов, умерших от нетравматических причин, в 77% случаев наблюдалась ГЛЖ и в 73% случаев был обнаружен значимый коронарный атеросклероз. Аналогичные показатели оказались существенно ниже у лиц, скончавшихся от травм (ГЛЖ —

33% и коронарный атеросклероз — 19%) [52]. Масса сердца более 450 г, $\geq 75\%$ стеноз крупной коронарной артерии, а также наличие в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда были сильными независимыми предикторами ВСС [52]. По данным системного анализа результатов аутопсий, выполненного M. Dennis и соавт. (2018), среди внезапно умерших от кардиальных заболеваний атлетов во время спортивных состязаний 84% имели ГЛЖ (в 55% случаев толщина стенки ЛЖ > 15 мм), 82% имели фиброз миокарда [53]. По мнению авторов этого обзора, выраженная (нефизиологическая) гипертрофия и фиброз миокарда могут вносить важный патогенетический вклад в фатальный аритмогенез у спортсменов.

ГЛЖ способна выступить в качестве не основного, но сопутствующего фактора при внезапной сердечной смерти. В реальной клинической практике зачастую бывает сложно провести причинно-следственную связь между гипертрофией миокарда и летальным исходом. Примером может быть смерть от острой диссекции аорты у пациента с наличием ГЛЖ вследствие гипертонической болезни; тем не менее анализ аутопсий у таких пациентов показал наличие ГЛЖ в 86% случаев [54]. Другим примером может служить смерть от коронарного события. У таких пациентов ГЛЖ и/или кардиомегалия выявляется почти в 60% случаев [55].

Проведенный аутопсийный анализ 525 лиц, скончавшихся внезапно не в результате травм, позволил установить в качестве причины летального исхода внезапную аритмическую смерть в 56% случаев, ИБС — в 32%, скрытую передозировку лекарственными препаратами, наркотиками или токсическими агентами — в 13%, кардиомиопатию — в 10%, ГЛЖ — в 8%, острое неврологическое событие — в 5,5% случаев. В этом же исследовании анамнез АГ присутствовал у 60% лиц, умерших по механизму ВСС. У пациентов с ГЛЖ без признаков ГКМП треть случаев внезапных летальных исходов были обусловлены аритмическими событиями [21]. Таким образом, ГЛЖ может выступить в качестве не только явного участника в механизме ВСС, но и в качестве ее «свидетеля».

ЖЕЛУДОЧКОВАЯ АРИТМИЯ КАК МЕХАНИЗМ ВСС ПРИ ГЛЖ

В большинстве случаев ГЛЖ-ассоциированных ВСС доминирующим механизмом считается фатальная аритмия. В гипертонивной популяции среди пациентов с ГЛЖ встречаемость клинически значимых желудочковых аритмий

составляет 5,5%, а среди лиц без ГЛЖ — 1,2% ($p < 0,001$). ГЛЖ ассоциирована с повышенным риском возникновения желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков (ОР 2,83, 95% ДИ 1,78–4,51) [56]. Прогрессия неустойчивой ЖТ в устойчивую при гипертензивной ГЛЖ во многом зависит от наличия коморбидной патологии [57].

ГЛЖ как аритмогенный субстрат

ГЛЖ аритмогенна по определению, особенно в сочетании с низкой ФВ ЛЖ. Гипертрофия, растяжение миокарда, электролитные нарушения, интерстициальный фиброз могут изменить электрические свойства кардиомиоцитов [58]. ГЛЖ также ассоциирована с субэндокардиальной ишемией. Коронарные артерии не могут развиваться пропорционально увеличивающейся массе сердечной мышцы, что приводит к гипоперфузии миокарда [58]. Таким образом, ГЛЖ сопровождается сниженным коронарным вазодилататорным резервом, уменьшением содержания аденозинтрифосфата, нарушением окисления жирных кислот, снижением транспорта глюкозы к клеткам миокарда. В результате формируется зона ишемии в дополнение к нарушению процесса реполяризации кардиомиоцитов, что служит основой для формирования диастолической дисфункции, повышенной эктопической активности миокарда [5].

Активация симпатического звена вегетативной нервной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС) — два важных фактора патогенеза нарушений ритма сердца. Повышенный симпатический тонус — потенциальный триггер аритмии, а гиперактивность РААС реализуется через вазоконстрикцию, ишемию, апоптоз, фиброз [59]. Повышенный уровень ангиотензина II ассоциирован с редукцией коронарной циркуляции. Кардиальные фибробласты имеют повышенную чувствительность к альдостерону, что способствует накоплению аритмогенных очагов коллагена [60]. Фиброзная ткань усиливает электрическую неомогенность миокарда, ухудшает распространение импульса, создавая предпосылки для формирования механизма re-entry желудочковых аритмий [58]. Избыточные колебания артериального давления могут приводить к перегрузке левого желудочка, переходящей ишемии миокарда, а следовательно, к нарушениям сердечного ритма. Активируемый растяжением канал цитоплазматической мембраны улавливает физические стимулы (в частности, изменения АД), что приводит к изменению внутриклеточ-

ных ионных токов и электрической стабильности, индуцируя злокачественные аритмии [5]. Определенная хаотичность расположения пучков миокардиальных волокон при ГЛЖ у пациентов с АГ (менее выраженная, чем у пациентов с ГКМП) также может вносить вклад в генерацию аритмий [61].

Метаболические нарушения и активация перекисного окисления липидов вследствие различных заболеваний сердца, сопровождающихся ГЛЖ, приводят к аритмогенным событиям через прямую и опосредованную модуляцию функции кардиальных ионных каналов-транспортёров с увеличением концентрации внутриклеточного кальция и индукцией ранних и поздних постдеполяризаций [62]. При ГЛЖ обнаружено уменьшение экспрессии коннексина 43, что замедляет межклеточное проведение импульса. Характерны также нарушения реполяризации (удлинение интервала $Q-T$) и деполяризации (расширение комплекса QRS), которые ассоциированы с возникновением феномена re-entry [58]. Плотность натриевых и калиевых насосов снижается, что, в свою очередь, приводит к уменьшению внутриклеточного содержания калия и замедлению реполяризации. АТФ-чувствительные K -каналы остаются открытыми во время ишемии гипертрофированного миокарда (в отличие от нормальных кардиомиоцитов), что еще больше удлиняет реполяризацию и усиливает интенсивность поздней деполяризации и триггерную активность, вызывающую устойчивые аритмии [58]. Ишемия приводит к изменению внутриклеточного уровня водорода, способного обмениваться на натрий. Увеличение внутриклеточной концентрации натрия в конечном итоге приводит к возрастанию уровня кальция в цитозоле кардиомиоцитов [63].

На рисунках 1–4 представлены фрагменты ультразвуковой и магнитно-резонансной визуализации ГЛЖ различной этиологии в сочетании с ЭКГ-документированными жизнеопасными нарушениями сердечного ритма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многообразные клинические сценарии (от неосложненной АГ до ИБС, от первичной или вторичной кардиомиопатии до сердечной недостаточности и др.) сопровождаются повышенным риском ВСС. Широкое применение лекарственных препаратов (бета-блокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, блокаторов РААС, ингибитора неприлизина), а также возросшее применение ИКД

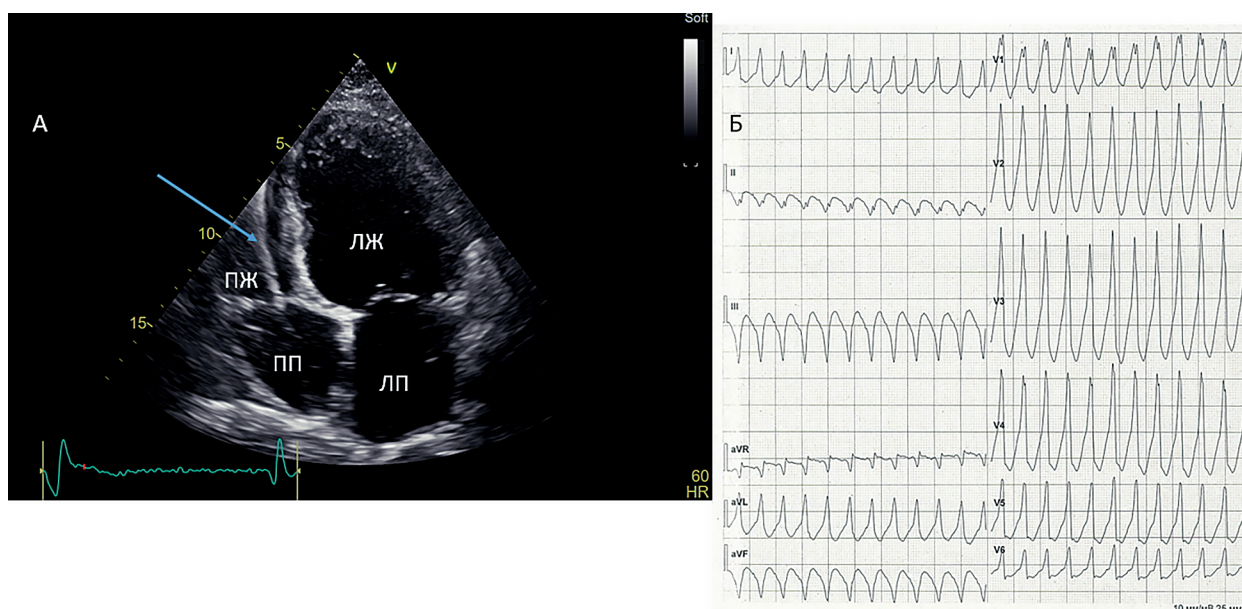


Рис. 1. Эхокардиография и ЭКГ пациента П., 65 лет, с гипертонической болезнью и постинфарктным кардиосклерозом с низкой сократительной способностью ЛЖ (фракция выброса 35%). На фрагменте А приведены ультразвуковые признаки эксцентрической ГЛЖ (индекс массы миокарда левого желудочка 143 г/м², относительная толщина стенки 0,21). В полости правого желудочка визуализируется электрод кардиовертера-дефибриллятора. На фрагменте Б представлена мономорфная ЖТ из правого желудочка. ПЖ — правый желудочек; ПП — правое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие

и других интервенционных (в т.ч. электрофизиологических) подходов, позволяет снизить встречаемость аритмогенных ВСС в группах высокого риска. Текущая конвенционная риск-стратификация в интересах первичной профилактики ВСС во многом основана на ФВ ЛЖ, а выбор лечебных стратегий, в частности ИКД, зависит от подтверждения низкой ФВ ЛЖ (35% и менее). Этот подход нельзя признать оптимальным, поскольку он не учитывает другие патогенетические предпосылки к злокачественной желудочковой эктопии, создаваемые, в частности, ГЛЖ. Выявление гипертрофии миокарда наряду с низкой ФВ ЛЖ в ходе эхокардиографии целесообразно учитывать при риск-стратификации больных, позволяя расширить показания к ИКД. Количественная оценка ГЛЖ в сочетании с оценкой ФВ ЛЖ и клиническими особенностями течения сердечно-сосудистой патологии может в перспективе улучшить отбор пациентов на современные технологии профилактики ВСС.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of pa-

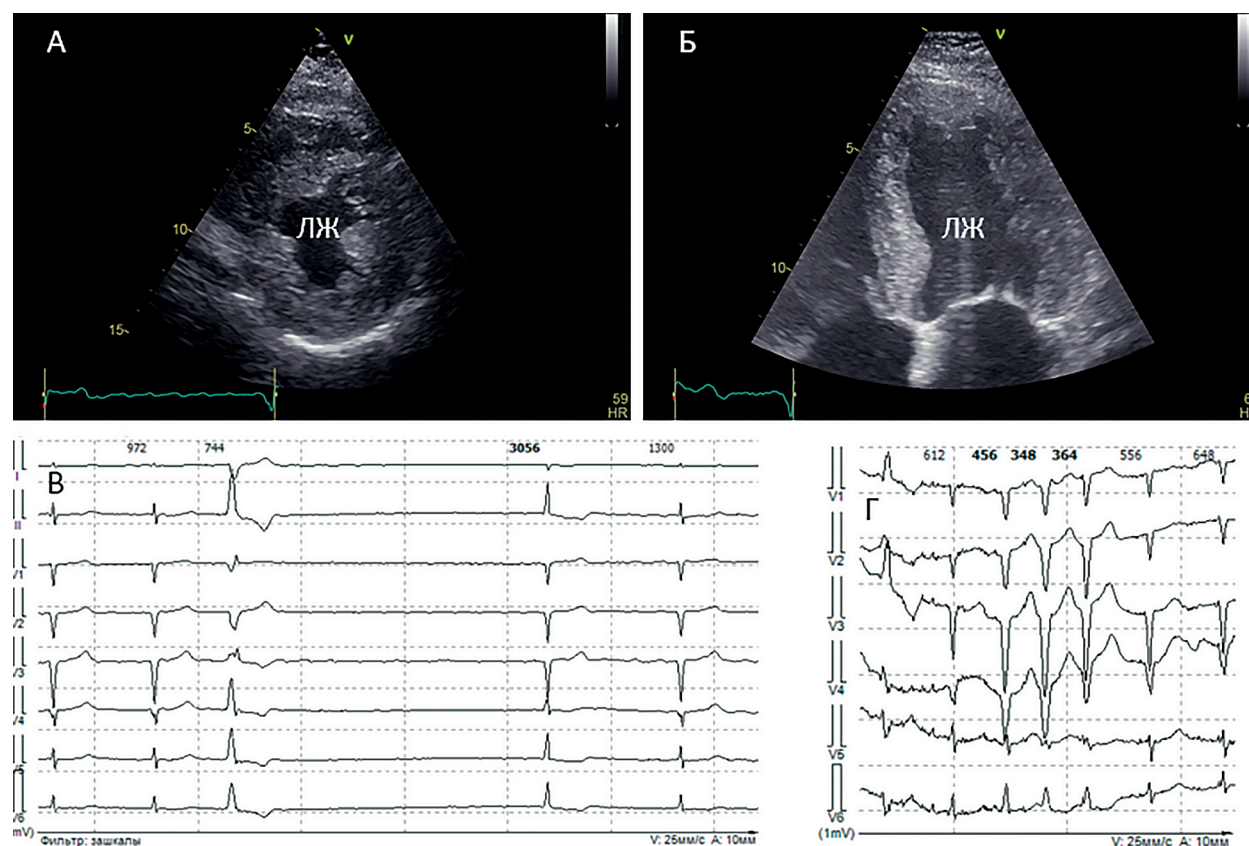


Рис. 2. Данные эхокардиографии и суточного мониторинга ЭКГ пациента Ч., 70 лет, с транстиретиновой амилоидной кардиомиопатией. На фрагментах А и Б в поперечном и продольном сечениях, соответственно, визуализируется резко утолщенный миокард межжелудочковой перегородки (17 мм) и свободной стенки левого желудочка (ЛЖ) (18 мм). Полость ЛЖ уменьшена (конечный диастолический размер 44 мм). Резко выраженная concentricкая ГЛЖ (ИММЛЖ 158 г/м², относительная толщина стенки ЛЖ 0,80). На фрагменте В определяются фибрилляция предсердий и пауза асистолии 3056 мсек после желудочковой экстрасистолы. На фрагменте Г отражен неустойчивый пароксизм монморфной желудочковой тахикардии на фоне фибрилляции предсердий

- tients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018; 138(13): e210–71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000548.
- Kober L., Thune J.J., Nielsen J.C. et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016; 375(13): 1221–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1608029.
 - Basso C., Aguilera B., Banner J. et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch*. 2017; 471(6): 691–705. DOI: 10.1007/s00428-017-2221-0.
 - Giamouzis G., Dimos A., Xanthopoulos A. et al. Left ventricular hypertrophy and sudden cardiac death. *Heart Fail Rev*. 2022; (2): 711–24. DOI: 10.1007/s10741-021-10134-5.
 - Kahan T., Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential. *Heart (British Cardiac Society)*. 2005; 91(2): 250–6. DOI: 10.1136/hrt.2004.042473.
 - Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R.B. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 2001; 141(3): 334–41. DOI: 10.1067/mhj.2001.113218.
 - Haider A.W., Larson M.G., Benjamin E.J. et al. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32(5): 1454–9. DOI: 10.1016/s0735-1097(98)00407-0.
 - Ferdinand K.C., Maraboto C. Is electrocardiography-left ventricular hypertrophy an obsolete marker for determining heart failure risk with hypertension? *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(8): e012457. DOI: 10.1161/JAHA.119.012457.
 - Agabiti E., France M.A., Uk A.D. et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021–3104. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.

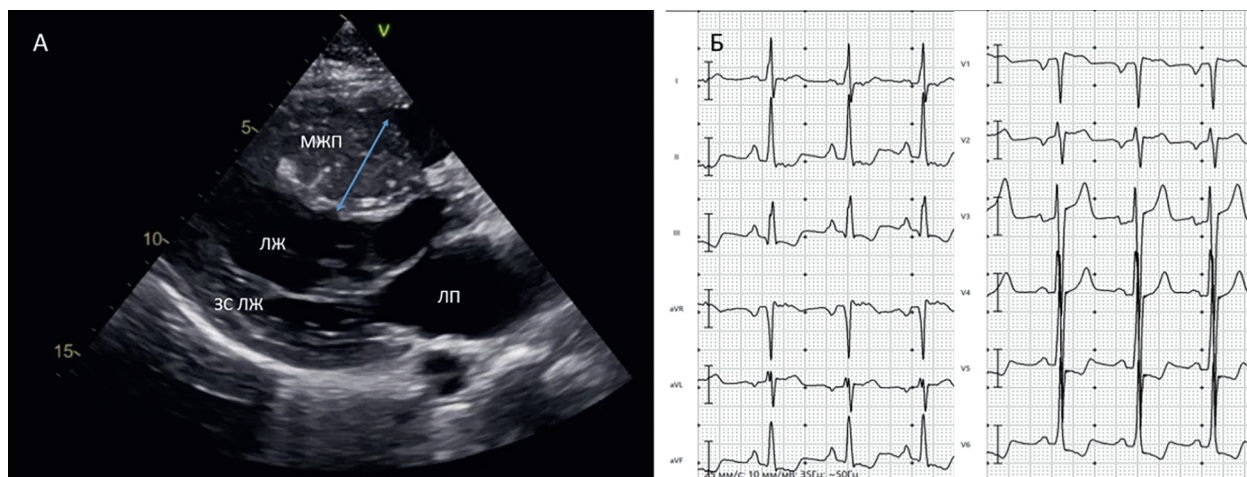


Рис. 3. Данные эхокардиографии и поверхностной ЭКГ пациента Б., 35 лет, с семейной обструктивной ГКМП. На фрагменте А отражены признаки асимметричной ГЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу 27 мм; задняя стенка ЛЖ (ЗСЛЖ) 14 мм; индекс ММЛЖ 256 г/м²). На фрагменте Б отчетливо видны реполяризационные и амплитудные признаки ГЛЖ, увеличения ЛП. Корригированный интервал $Q-T$ ($Q-T_c$) 455 мс отражает повышенный риск желудочковых аритмий

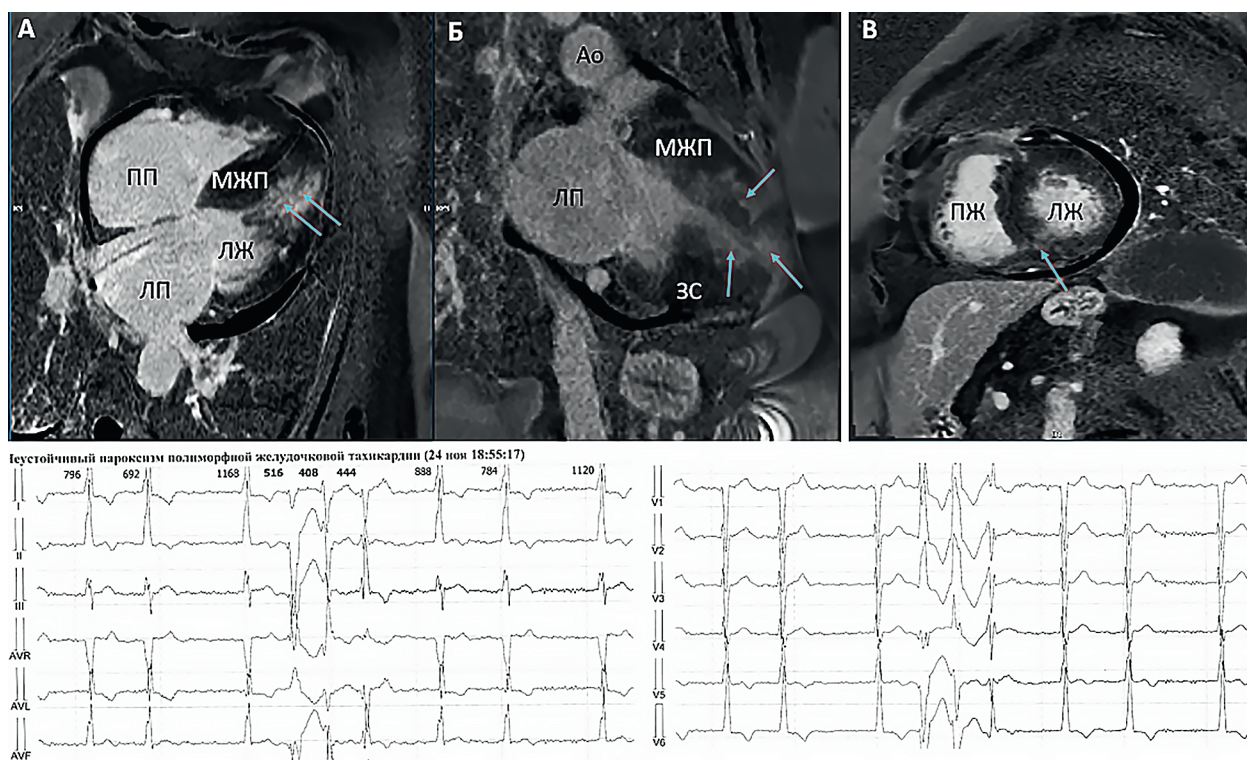


Рис. 4. Данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) и суточного мониторинга ЭКГ у пациентки И., 81 года, со впервые выявленной необструктивной ГКМП. В верхней части рисунка: МРТ-изображения с отсроченным контрастированием демонстрируют множественные очаги интрамиокардиального накопления контрастного вещества (фиброз) в области резко утолщенной МЖП и в апикальных отделах по неишемическому типу, характерные для наследственной формы ГКМП. Фрагмент А: четырехкамерная позиция по длинной оси (фаза диастолы). Фрагмент Б: двухкамерная позиция по длинной оси (фаза систолы). Фрагмент В: проекция по короткой оси (подклапанный срез). Стрелки указывают на обширные поля фиброзной ткани. В нижней части рисунка: фрагмент ЭКГ, отражающий неустойчивый пароксизм полиморфной ЖТ. Ао — аорта; ЗС — задняя стенка левого желудочка; ЛЖ — полость левого желудочка; ПЖ — полость правого желудочка; ЛП — левое предсердие; МЖП — межжелудочковая перегородка; ПП — правое предсердие

10. Kawel-Boehm N., Hetzel S.J., Ambale-Venkatesh B. et al. Reference ranges (“normal values”) for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2020; 22(1): 87. DOI: 10.1186/s12968-020-00683-3.
11. Nakamura M., Sadoshima J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. *Nat Rev Cardiol.* 2018; 15(7): 387–407. DOI: 10.1038/s41569-018-0007-y.
12. Triposkiadis F., Xanthopoulos A., Butler J. Cardiovascular aging and heart failure: JACC review topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(6): 804–13. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.06.053.
13. Niederseer D., Rossi V.A., Kissel C. et al. Role of echocardiography in screening and evaluation of athletes. *Heart* 2020; heartjnl-2020-317996. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317996.
14. Olah A., Németh B.T., Mátyás C. et al. Physiological and pathological left ventricular hypertrophy of comparable degree is associated with characteristic differences of in vivo hemodynamics. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2016; 310(5): H587–97. DOI: 10.1152/ajpheart.00588.2015.
15. Cunningham K.S., Spears D.A., Care M. Evaluation of cardiac hypertrophy in the setting of sudden cardiac death. *Forensic sciences research.* 2019; 4(3): 223–40. DOI: 10.1080/20961790.2019.1633761.
16. Katz A.M., Rolett E.L. Heart failure: when form fails to follow function. *Eur Heart J.* 2016; 37(5): 449–54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv548.
17. Barsukov A.V., Glukhovskoi D.V., Zobnina M.P. et al. Left ventricular hypertrophy as a marker of adverse cardiovascular risk in persons of various age groups. *Adv Gerontol.* 2014; 27(4): 763–70. PMID: 25946857.
18. Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I., Zyrianov I.P. et al. Asymmetric septal hypertrophy in patients with coronary artery disease. *Eur J Echocardiogr.* 2010; 11(8): 698–702. DOI: 10.1093/ejehocardiography/jeq046.
19. Barsukov A., Shoustov S., Resvantzev M., Pronina E. Asymmetrical left ventricle hypertrophy in essential hypertension: echocardiographic data. *J Hypertens.* 2007; 25 (suppl. 2): S99.
20. Finocchiaro G., Dhutia H., Gray B. et al. Diagnostic yield of hypertrophic cardiomyopathy in first-degree relatives of decedents with idiopathic left ventricular hypertrophy. *Europace.* 2020; 22(4): 632–42. DOI: 10.1093/europace/eaab012.
21. Tseng Z.H., Olgin J.E., Vittinghoff E. et al. Prospective countywide surveillance and autopsy characterization of sudden cardiac death: POST SCD study. *Circulation.* 2018; 137(25): 2689–2700. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033427.
22. Aurigemma G.P., de Simone G., Fitzgibbons T.P. Cardiac remodeling in obesity. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013; 6(1): 142–52. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.111.964627.
23. Kannel W.B., Wilson P.W., D’Agostino R.B. et al. Sudden coronary death in women. *Am Heart J.* 1998; 136(2): 205–12. DOI: 10.1053/hj.1998.v136.90226.
24. Holkeri A., Eranti A., Haukilahti M.A.E. et al. Predicting sudden cardiac death in a general population using an electrocardiographic risk score. *Heart.* 2020; 106(6): 427–33. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315437.
25. Konety S.H., Koene R.J., Norby F.L. et al. Echocardiographic predictors of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016; 9(8). DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.004431.
26. Laukkanen J.A., Khan H., Kurl S. et al. Left ventricular mass and the risk of sudden cardiac death: a population-based study. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3(6): e001285. DOI: 10.1161/JAHA.114.001285.
27. Verdecchia P., Angeli F., Cavallini C. et al. Sudden cardiac death in hypertensive patients. *Hypertension.* 2019; 73(5): 1071–8. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12684.
28. Okin P.M., Angeli F., Cavallini C. et al. Relationship of sudden cardiac death to new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6(2): 243–51. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12684.
29. Turakhia M.P., Schiller N.B., Whooley M.A. Prognostic significance of increased left ventricular mass index to mortality and sudden death in patients with stable coronary heart disease (from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol.* 2008; 102(9): 1131–5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.06.036.
30. Khalid K., Padda J., Ismail D. et al. Correlation of coronary artery disease and left ventricular hypertrophy. *Cureus.* 2021; 13(8): e17550. DOI: 10.7759/cureus.17550.
31. Liao Y., Cooper R.S., McGee D.L. et al. The relative effects of left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, and ventricular dysfunction on survival among black adults. *JAMA.* 1995; 273(20): 1592–7.
32. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017; 38(36): 2739–91. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.
33. Prejean S.P., Camacho R., Wang B. et al. Review of Published Cases of Syncope and Sudden Death in Patients With Severe Aortic Stenosis Documented by Electrocardiography. *Am J Cardiol.* 2021; 148: 124–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.02.023.
34. Minners J., Rossebo A., Chambers J.B. et al. Sudden cardiac death in asymptomatic patients with aortic stenosis. *Heart.* 2020; 106(21): 1646–50. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-316493.
35. Spirito P., Bellone P., Harris K.M. et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2020; 342(24): 1778–85. DOI: 10.1056/NEJM200006153422403.
36. Miron A., Lafreniere-Roula M., Steve Fan C.P. et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction

- in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2020; 142(3): 217–29. DOI: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.120.047235.
37. Gilstrap L.G., Dominici F., Wang Y. et al. Epidemiology of cardiac amyloidosis associated heart failure hospitalizations among fee-for-service medicare beneficiaries in the United States. *Circ Heart Fail*. 2019; 12(6): e005407. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005407.
 38. Maurer M.S., Hanna M., Grogan M. et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68(2): 161–72. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.596.
 39. Orini M., Graham A.J., Martinez-Naharro A. et al. Non-invasive mapping of the electrophysiological substrate in cardiac amyloidosis and its relationship to structural abnormalities. *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(18): e012097. DOI: 10.1161/JAHA.119.012097.
 40. Mlcochova H., Saliba W.I., Burkhardt D.J. et al. Catheter ablation of ventricular fibrillation storm in patients with infiltrative amyloidosis of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016; 17(4): 426–30. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2005.00321.x.
 41. John R.M., Stern D.L. Use of implantable electronic devices in patients with cardiac amyloidosis. *Can J Cardiol*. 2020; 36(3): 408–15. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.12.002.
 42. Azevedo O., Cordeiro F., Gago M.F. et al. Fabry disease and the heart: a comprehensive review. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(9): 4434. DOI: 10.3390/ijms22094434.
 43. Higashi H., Yamagata K., Noda T. et al. Endocardial and epicardial substrates of ventricular tachycardia in a patient with Fabry disease. *Heart Rhythm*. 2011; 8(1): 133–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.08.006.
 44. Linhart A., Germain D.P., Olivotto I. et al. An expert consensus document on the management of cardiovascular manifestations of Fabry disease. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22(7): 1076–96. DOI: 10.1002/ejhf.1960.
 45. Quiñones M.A., Greenberg B.H., Kopelen H.A. et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. *Studies of Left Ventricular Dysfunction*. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35(5): 1237–44. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00511-8.
 46. Reinier K., Dervan C., Singh T. et al. Increased left ventricular mass and decreased left ventricular systolic function have independent pathways to ventricular arrhythmogenesis in coronary artery disease. *Heart Rhythm*. 2011; 8(8): 1177–82. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.02.037.
 47. Phan D., Aro A.L., Reinier K. et al. Left ventricular geometry and risk of sudden cardiac arrest in patients with severely reduced ejection fraction. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(8): e003715. DOI: 10.1161/JAHA.116.003715.
 48. Vaduganathan M., Claggett B.L., Chatterjee N.A. et al. Sudden death in heart failure with preserved ejection fraction: a competing risks analysis from the TOPCAT trial. *JACC Heart Fail*. 2018; 6(8): 653–61. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.02.014.
 49. Chan M.M., Lam C.S. How do patients with heart failure with preserved ejection fraction die? *Eur J Heart Fail*. 2013; 15(6): 604–13. DOI: 10.1093/eurjhf/hft062.
 50. Vaduganathan M., Patel R.B., Michel A. et al. Mode of death in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(5): 556–69. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.078.
 51. Yazdanfard P.D., Christensen A.H., Tfelt-Hansen J. et al. Non-diagnostic autopsy findings in sudden unexplained death victims. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020; 20(1): 58. DOI: 10.1186/s12872-020-01361-z.
 52. Smith D.L., Haller J.M., Korre M. et al. Pathoanatomic findings associated with duty-related cardiac death in US freighters: a case-control study. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7(18): e009446. DOI: 10.1161/JAHA.118.009446.
 53. Dennis M., Elder A., Semsarian C. et al. A 10-year review of sudden death during sporting activities. *Heart Rhythm*. 2018; 15(10): 1477–83. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.04.019.
 54. Huynh N., Thorsen S., Thomas T. et al. Clinical and pathologic findings of aortic dissection at autopsy: review of 336 cases over nearly 6 decades. *Am Heart J*. 2019; 209: 108–15. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.11.006.
 55. Adabag A.S., Peterson G., Apple F.S. et al. Etiology of sudden death in the community: results of anatomical, metabolic, and genetic evaluation. *Am Heart J*. 2010; 159(1): 33–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.10.019.
 56. Chatterjee S., Bavishi C., Sardar P. et al. Meta-analysis of left ventricular hypertrophy and sustained arrhythmias. *Am J Cardiol*. 2014; 114(7): 1049–52. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.015.
 57. Nadarajah R., Patel P.A., Tayebjee M.H. Is hypertensive left ventricular hypertrophy a cause of sustained ventricular arrhythmias in humans? *J Hum Hypertens*. 2021.
 58. Stevens S.M., Reinier K., Chugh S.S. Increased left ventricular mass as a predictor of sudden cardiac death: is it time to put it to the test? *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013; 6(1): 212–7. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.974931.
 59. Shenasa M., Shenasa H. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death. *Int J Cardiol*. 2017; 237: 60–3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.03.002.
 60. Tin L.L., Beevers D.G., Lip G.Y. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death. *Curr Cardiol Rep*. 2002; 4(6): 449–57. DOI: 10.1007/s11886-002-0105-6.
 61. Stroumpoulis K.I., Pantazopoulos I.N., Xanthos T.T. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden cardiac death. *World J Cardiol*. 2010; 2(9): 289–98. DOI: 10.4330/wjc.v2.i9.289.
 62. Yang K.C., Kyle J.W., Makielski J.C. et al. Mechanisms of sudden cardiac death: oxidants and metabolism. *Circ Res*. 2015; 116(12): 1937–55. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304691.
 63. Rubart M., Zipes D.P. Mechanisms of sudden cardiac death. *J Clin Invest*. 2005; 115(9): 2305–15. DOI: 10.1172/JCI26381.

REFERENCES

- Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018; 138(13): e210–71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000548.
- Kober L., Thune J.J., Nielsen J.C. et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016; 375(13): 1221–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1608029.
- Basso C., Aguilera B., Banner J. et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch*. 2017; 471(6): 691–705. DOI: 10.1007/s00428-017-2221-0.
- Giamouzis G., Dimos A., Xanthopoulos A. et al. Left ventricular hypertrophy and sudden cardiac death. *Heart Fail Rev*. 2022; (2): 711–24. DOI: 10.1007/s10741-021-10134-5.
- Kahan T., Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential. *Heart (British Cardiac Society)*. 2005; 91(2): 250–6. DOI: 10.1136/hrt.2004.042473.
- Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R.B. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 2001; 141(3): 334–41. DOI: 10.1067/mhj.2001.113218.
- Haider A.W., Larson M.G., Benjamin E.J. et al. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32(5): 1454–9. DOI: 10.1016/s0735-1097(98)00407-0.
- Ferdinand K.C., Maraboto C. Is electrocardiography-left ventricular hypertrophy an obsolete marker for determining heart failure risk with hypertension? *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(8): e012457. DOI: 10.1161/JAHA.119.012457.
- Agabiti E., France M.A., Uk A.D. et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021–3104. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
- Kawel-Boehm N., Hetzel S.J., Ambale-Venkatesh B. et al. Reference ranges (“normal values”) for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020; 22(1): 87. DOI: 10.1186/s12968-020-00683-3.
- Nakamura M., Sadoshima J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. *Nat Rev Cardiol*. 2018; 15(7): 387–407. DOI: 10.1038/s41569-018-0007-y.
- Tripodiadis F., Xanthopoulos A., Butler J. Cardiovascular aging and heart failure: JACC review topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(6): 804–13. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.06.053.
- Niederseer D., Rossi V.A., Kissel C. et al. Role of echocardiography in screening and evaluation of athletes. *Heart*. 2020; heartjnl-2020-317996. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317996.
- Olah A., Németh B.T., Mátyás C. et al. Physiological and pathological left ventricular hypertrophy of comparable degree is associated with characteristic differences of in vivo hemodynamics. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016; 310(5): H587–97. DOI: 10.1152/ajpheart.00588.2015.
- Cunningham K.S., Spears D.A., Care M. Evaluation of cardiac hypertrophy in the setting of sudden cardiac death. *Forensic sciences research*. 2019; 4(3): 223–40. DOI: 10.1080/20961790.2019.1633761.
- Katz A.M., Rolett E.L. Heart failure: when form fails to follow function. *Eur Heart J*. 2016; 37(5): 449–54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv548.
- Barsukov A.V., Glukhovskoi D.V., Zobnina M.P. et al. Left ventricular hypertrophy as a marker of adverse cardiovascular risk in persons of various age groups. *Adv Gerontol*. 2014; 27(4): 763–70. PMID: 25946857.
- Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I., Zyrianov I.P. et al. Asymmetric septal hypertrophy in patients with coronary artery disease. *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11(8): 698–702. DOI: 10.1093/ejehocard/jeq046.
- Barsukov A., Shoustov S., Resvantzev M., Pronina E. Asymmetrical left ventricle hypertrophy in essential hypertension: echocardiographic data. *J Hypertens*. 2007; 25 (suppl. 2): S99.
- Finocchiario G., Dhutia H., Gray B. et al. Diagnostic yield of hypertrophic cardiomyopathy in first-degree relatives of decedents with idiopathic left ventricular hypertrophy. *Europace*. 2020; 22(4): 632–42. DOI: 10.1093/europace/ea012.
- Tseng Z.H., Olgin J.E., Vittinghoff E. et al. Prospective countywide surveillance and autopsy characterization of sudden cardiac death: POST SCD study. *Circulation*. 2018; 137(25): 2689–2700. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033427.
- Aurigemma G.P., de Simone G., Fitzgibbons T.P. Cardiac remodeling in obesity. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013; 6(1): 142–52. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.111.964627.
- Kannel W.B., Wilson P.W., D’Agostino R.B. et al. Sudden coronary death in women. *Am Heart J*. 1998; 136(2): 205–12. DOI: 10.1053/hj.1998.v136.90226.
- Holkeri A., Eranti A., Haukilahti M.A.E. et al. Predicting sudden cardiac death in a general population using an electrocardiographic risk score. *Heart*. 2020; 106(6): 427–33. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315437.
- Konety S.H., Koene R.J., Norby F.L. et al. Echocardiographic predictors of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016; 9(8). DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.004431.

26. Laukkanen J.A., Khan H., Kurl S. et al. Left ventricular mass and the risk of sudden cardiac death: a population-based study. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3(6): e001285. DOI: 10.1161/JAHA.114.001285.
27. Verdecchia P., Angeli F., Cavallini C. et al. Sudden cardiac death in hypertensive patients. *Hypertension.* 2019; 73(5): 1071–8. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.119.12684.
28. Okin P.M., Angeli F., Cavallini C. et al. Relationship of sudden cardiac death to new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6(2): 243–51. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.119.12684.
29. Turakhia M.P., Schiller N.B., Whooley M.A. Prognostic significance of increased left ventricular mass index to mortality and sudden death in patients with stable coronary heart disease (from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol.* 2008; 102(9): 1131–5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.06.036.
30. Khalid K., Padda J., Ismail D. et al. Correlation of coronary artery disease and left ventricular hypertrophy. *Cureus.* 2021; 13(8): e17550. DOI: 10.7759/cureus.17550.
31. Liao Y., Cooper R.S., McGee D.L. et al. The relative effects of left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, and ventricular dysfunction on survival among black adults. *JAMA.* 1995; 273(20): 1592–7.
32. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017; 38(36): 2739–91. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.
33. Prejean S.P., Camacho R., Wang B. et al. Review of Published Cases of Syncope and Sudden Death in Patients With Severe Aortic Stenosis Documented by Electrocardiography. *Am J Cardiol.* 2021; 148: 124–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.02.023.
34. Minners J., Rossebo A., Chambers J.B. et al. Sudden cardiac death in asymptomatic patients with aortic stenosis. *Heart.* 2020; 106(21): 1646–50. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-316493.
35. Spirito P., Bellone P., Harris K.M. et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2020; 342(24): 1778–85. DOI: 10.1056/NEJM200006153422403.
36. Miron A., Lafreniere-Roula M., Steve Fan C.P. et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2020; 142(3): 217–29. DOI: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.120.047235.
37. Gilstrap L.G., Dominici F., Wang Y. et al. Epidemiology of cardiac amyloidosis associated heart failure hospitalizations among fee-for-service medicare beneficiaries in the United States. *Circ Heart Fail.* 2019; 12(6): e005407. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005407.
38. Maurer M.S., Hanna M., Grogan M. et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(2): 161–72. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.596.
39. Orini M., Graham A.J., Martinez-Naharro A. et al. Non-invasive mapping of the electrophysiological substrate in cardiac amyloidosis and its relationship to structural abnormalities. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(18): e012097. DOI: 10.1161/JAHA.119.012097.
40. Mlcochova H., Saliba W.I., Burkhardt D.J. et al. Catheter ablation of ventricular fibrillation storm in patients with infiltrative amyloidosis of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016; 17(4): 426–30. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2005.00321.x.
41. John R.M., Stern D.L. Use of implantable electronic devices in patients with cardiac amyloidosis. *Can J Cardiol.* 2020; 36(3): 408–15. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.12.002.
42. Azevedo O., Cordeiro F., Gago M.F. et al. Fabry disease and the heart: a comprehensive review. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(9): 4434. DOI: 10.3390/ijms22094434.
43. Higashi H., Yamagata K., Noda T. et al. Endocardial and epicardial substrates of ventricular tachycardia in a patient with Fabry disease. *Heart Rhythm.* 2011; 8(1): 133–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.08.006.
44. Linhart A., Germain D.P., Olivetto I. et al. An expert consensus document on the management of cardiovascular manifestations of Fabry disease. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(7): 1076–96. DOI: 10.1002/ejhf.1960.
45. Quiñones M.A., Greenberg B.H., Kopelen H.A. et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. *Studies of Left Ventricular Dysfunction.* *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35(5): 1237–44. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00511-8.
46. Reinier K., Dervan C., Singh T. et al. Increased left ventricular mass and decreased left ventricular systolic function have independent pathways to ventricular arrhythmogenesis in coronary artery disease. *Heart Rhythm.* 2011; 8(8): 1177–82. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.02.037.
47. Phan D., Aro A.L., Reinier K. et al. Left ventricular geometry and risk of sudden cardiac arrest in patients with severely reduced ejection fraction. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5(8): e003715. DOI: 10.1161/JAHA.116.003715.
48. Vaduganathan M., Claggett B.L., Chatterjee N.A. et al. Sudden death in heart failure with preserved ejection fraction: a competing risks analysis from the TOP-CAT trial. *JACC Heart Fail.* 2018; 6(8): 653–61. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.02.014.
49. Chan M.M., Lam C.S. How do patients with heart failure with preserved ejection fraction die? *Eur J Heart Fail.* 2013; 15(6): 604–13. DOI: 10.1093/eurjhf/hft062.
50. Vaduganathan M., Patel R.B., Michel A. et al. Mode of death in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69(5): 556–69. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.078.
51. Yazdanzfard P.D., Christensen A.H., Tfelt-Hansen J. et al. Non-diagnostic autopsy findings in sudden unexplained

- death victims. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020; 20(1): 58. DOI: 10.1186/s12872-020-01361-z.
52. Smith D.L., Haller J.M., Korre M. et al. Pathoanatomic findings associated with duty-related cardiac death in US freighters: a case-control study. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(18): e009446. DOI: 10.1161/JAHA.118.009446.
53. Dennis M., Elder A., Semsarian C. et al. A 10-year review of sudden death during sporting activities. *Heart Rhythm.* 2018; 15(10): 1477–83. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.04.019.
54. Huynh N., Thordsen S., Thomas T. et al. Clinical and pathologic findings of aortic dissection at autopsy: review of 336 cases over nearly 6 decades. *Am Heart J.* 2019; 209: 108–15. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.11.006.
55. Adabag A.S., Peterson G., Apple F.S. et al. Etiology of sudden death in the community: results of anatomical, metabolic, and genetic evaluation. *Am Heart J.* 2010; 159(1): 33–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.10.019.
56. Chatterjee S., Bavishi C., Sardar P. et al. Meta-analysis of left ventricular hypertrophy and sustained arrhythmias. *Am J Cardiol.* 2014; 114(7): 1049–52. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.015.
57. Nadarajah R., Patel P.A., Tayebjee M.H. Is hypertensive left ventricular hypertrophy a cause of sustained ventricular arrhythmias in humans? *J Hum Hypertens.* 2021.
58. Stevens S.M., Reinier K., Chugh S.S. Increased left ventricular mass as a predictor of sudden cardiac death: is it time to put it to the test? *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6(1): 212–7. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.974931.
59. Shenasa M., Shenasa H. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death. *Int J Cardiol.* 2017; 237: 60–3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.03.002.
60. Tin L.L., Beevers D.G., Lip G.Y. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death. *Curr Cardiol Rep.* 2002; 4(6): 449–57. DOI: 10.1007/s11886-002-0105-6.
61. Stroumpoulis K.I., Pantazopoulos I.N., Xanthos T.T. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden cardiac death. *World J Cardiol.* 2010; 2(9): 289–98. DOI: 10.4330/wjc.v2.i9.289.
62. Yang K.C., Kyle J.W., Makielski J.C. et al. Mechanisms of sudden cardiac death: oxidants and metabolism. *Circ Res.* 2015; 116(12): 1937–55. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304691.
63. Rubart M., Zipes D.P. Mechanisms of sudden cardiac death. *J Clin Invest.* 2005; 115(9): 2305–15. DOI: 10.1172/JCI26381.