

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.12-008.64:615-085+616.12-089.843

ЗАСТОЙНАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ, ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ ИЛИ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОВЕРТЕРОВ-ДЕФИБРИЛЯТОРОВ?

Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревшвили, Н. Н. Ломидзе, Ф. Г. Рзаев, В. М. Щербинёв, А. Ю. Григорьев

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Внезапная смерть играет лидирующую роль среди всех причин смерти, обусловленной сердечными заболеваниями у пациентов с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН). Множеством исследований было показано статистически достоверное увеличение выживаемости пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД) по сравнению с пациентами, принимающими только медикаментозную терапию, однако это касается пациентов с ЗСН ишемического генеза и желудочковой тахикардией в анамнезе [6]. Для определения факторов риска и выбора метода лечения для пациентов без жизнеугрожающих желудочковых аритмий с выраженной ЗСН или с ЗСН неишемического генеза были проведены мультицентровые исследования, такие как SCD-HeFT, COMPANION. Данные исследования должны были ответить на вопрос, какое лечение – оптимизированная медикаментозная терапия, оптимизированная медикаментозная терапия плюс сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) (электрокардиостимуляторы) или оптимизированная медикаментозная терапия плюс ИКД с функцией СРТ – является методом выбора для пациентов с ЗСН любого генеза и с блокадами ветвей пучка Гиса.

ИССЛЕДОВАНИЕ SCD-HEFT

Мультицентровое рандомизированное исследование SCD-HeFT (The Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) [1] было проведено в США с целью оценки выживаемости большой популяции пациентов со слабо или умеренно выраженной ЗСН. Сравнялись три группы больных – пациенты, получающие плацебо или антиаритмическую терапию амиодароном, и пациенты с однокамерными ИКД.

Исследование было проведено в сроки от 16.09.1997 г. до 31.10.2003 г. Общее число включенных в него пациентов составило 2521, среди них рандомизированно получали плацебо 847 пациентов, амиодарон – 845, и 829 пациентам были импланти-

рованы однокамерные ИКД. Использовались следующие критерии включения: минимальный возраст – 18 лет; функциональный класс по классификации NYHA – II или III; фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) менее 35%; хроническая стабильная ЗСН ишемического или неишемического генеза.

До рандомизации всем пациентам были проведены следующие клинические исследования: электрокардиография (ЭКГ), 6-минутный тест ходьбы, 24-часовое ЭКГ-мониторирование по Холтеру, исследование функции печени и щитовидной железы, рентгенография грудной клетки. Всей популяции пациентов при необходимости назначались β-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), альдостерон, аспирин и статины.

Плацебо и амиодарон назначались двойным слепым методом в дозе от 200 до 400 мг/сут в зависимости от веса после 4-недельной насыщающей терапии (800 мг – 1 неделя, 400 мг – 3 недели). Всем пациентам с ИКД выставлялась одинаковая программа: зона детекции желудочковой тахикардии (ЖТ) и фибрилляции желудочков (ФЖ) – 187 уд/мин и более с шоковой терапией без антитахикардитической стимуляции; антибрадикардитическая стимуляция в режиме VVI – 34 имп/мин для минимизации возможной желудочковой стимуляции.

Первичным критерием исключения являлась смерть от любой причины.

В ходе исследования 458 (27%) пациентов прекратили прием плацебо (189 из 847, или 22%) или амиодарона (269 из 845, или 32%) по разным причинам. Осложнениями, выявленными в группе пациентов, принимающих амиодарон, по сравнению с группой пациентов, принимающих плацебо, были тремор (4%; $p=0,02$) и гипотиреоз (6%; $p<0,001$). Из 829 пациентов с ИКД 113 (14%) периодически получали амиодарон без рандомизации. 17 (2%) пациентов отказались от имплантации ИКД в начале исследования, а одному пациенту (менее 1%) имплантировать аппарат не удалось.

У 32 (4%) пациентов ИКД были эксплантированы в ходе исследования. Клинически значимые осложнения, требующие хирургической коррекции, госпитализации или назначения дополнительной медикаментозной терапии, наблюдались у 5% пациентов с ИКД к моменту имплантации и у 9% в отдаленном периоде в течение исследования.

Из группы пациентов, принимающих медикаментозную терапию, 188 (11%) пациентам в ходе исследования были имплантированы дефибрилляторы. Среднее время наблюдения за этими пациентами от рандомизации до имплантации составило 26,7 мес.

Средний возраст пациентов составил 60,1 года; ко II функциональному классу по NYHA относились 70% больных, к III – 30%, ФВ ЛЖ ср. – 25%; причина ЗСН: ишемическая – 52%, неишемическая – 48%. Среднее время наблюдения для всех выживших пациентов составило 45,5 мес (миним. – 2 года, макс. – 72,6 мес).

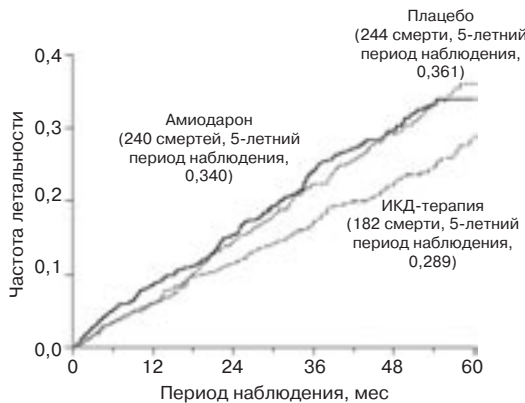
Жизненный статус всех пациентов был известен до конца исследования.

Результаты

259 (31%) пациентов из 829 в группе ИКД получили разряд вне зависимости от причины срабатывания. 117 (68%) из них шоковую терапию получили по поводу быстрой ЖТ или ФЖ. В течение пятилетнего наблюдения среднее количество шоковых разрядов в год составило 7,5%, число только мотивированных шоков (то есть по поводу быстрой ЖТ или ФЖ) – 5,1%.

За время наблюдения погибли 666 пациентов: 244 (29%) в группе плацебо, 240 (28%) в группе амиодарона и 182 (22%) в группе ИКД. Таким образом, разница в выживаемости пациентов в группе амиодарона по сравнению с группой плацебо оказалась

	Коэффициент риска (97,5% CI)	p
Амиодарон vs. плацебо	1,06 (0,86–1,30)	0,53
ИКД-терапия vs. плацебо	0,77 (0,62–0,96)	0,007



Амиодарон	845	772	715	484	280	97
Плацебо	847	797	724	505	304	89
ИКД-терапия	829	778	733	501	304	103

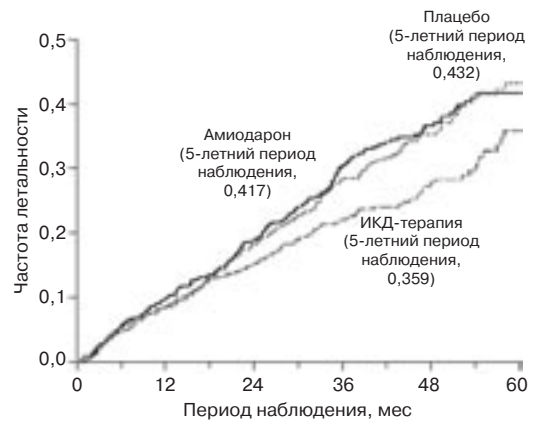
Рис. 1. График выживаемости по Kaplan–Meier. Анализ всех причин смертности.

минимальной и статистически недостоверной ($p=0,53$), в отличие от группы ИКД, в которой выживаемость пациентов по сравнению с группой плацебо статистически достоверно ($p=0,007$) улучшилась на 23% по Kaplan–Meier (рис. 1) и на 7,2% в абсолютных цифрах за 5 лет наблюдения.

Сравнение подгрупп

При обработке данных полученного материала группы плацебо, амиодарона и ИКД были разделены на подгруппы в зависимости от причины ЗСН и функционального класса по NYHA. Данные сравнений этих подгрупп приведены на рисунках 2 и 3. Как показывают эти графики, при сравнении подгрупп ЗСН ишемического и неишемического генеза

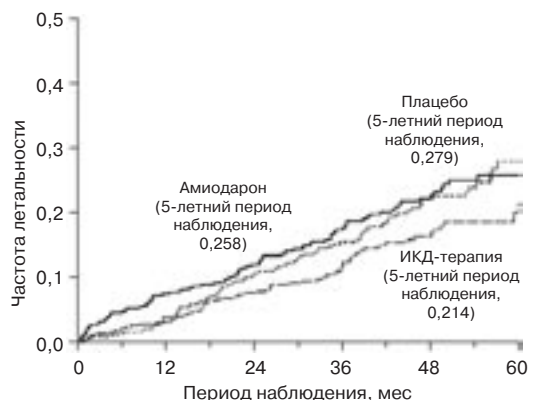
	Коэффициент риска	p
Амиодарон vs. плацебо	1,05 (0,81–1,36)	0,66
ИКД-терапия vs. плацебо	0,79 (0,60–1,04)	0,05



Амиодарон	426	384	346	227	130	46
Плацебо	453	415	370	244	152	48
ИКД-терапия	431	395	365	244	144	48

a

	Коэффициент риска	p
Амиодарон vs. плацебо	1,07 (0,76–1,51)	0,65
ИКД-терапия vs. плацебо	0,73 (0,50–1,07)	0,06

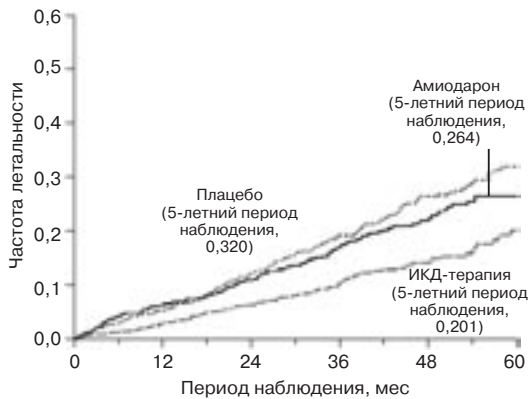


Амиодарон	419	388	369	257	150	51
Плацебо	394	382	354	261	152	41
ИКД-терапия	431	383	368	257	160	55

b

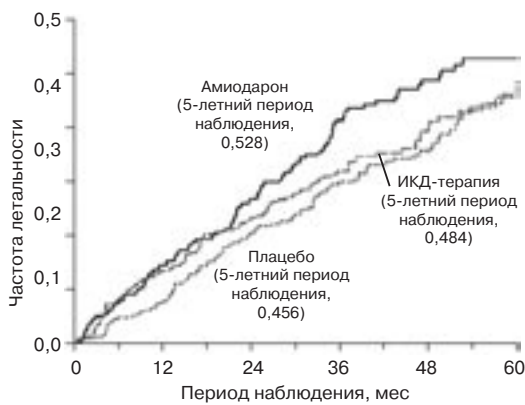
Рис. 2. График общей выживаемости по Kaplan–Meier для подгруппы ишемической ЗСН (a) и неишемической сердечной недостаточности (b).

	Коэффициент риска	<i>p</i>
Амиодарон vs. плацебо	0,85 (0,65–1,11)	0,17
ИКД-терапия vs. плацебо	0,54 (0,40–0,74)	<0,001



Амиодарон	601	563	536	378	222	76
Плацебо	594	563	522	367	218	72
ИКД-терапия	566	550	531	371	236	80

	Коэффициент риска	<i>p</i>
Амиодарон vs. плацебо	1,44 (1,05–1,97)	0,010
ИКД-терапия vs. плацебо	1,16 (0,84–1,61)	0,30



Амиодарон	244	209	179	106	58	21
Плацебо	253	234	202	138	86	17
ИКД-терапия	263	228	202	130	68	23

Рис. 3. График общей выживаемости по Kaplan–Meier для подгруппы II функционального класса по NYHA (а) и подгруппы III функционального класса по NYHA (б).

не было получено статистически достоверной разницы ни в группе амиодарона ($p=0,93$), ни в группе ИКД ($p=0,68$). Однако при сравнении подгрупп разных функциональных классов по NYHA пациентов, получающих амиодарон, отмечалось увеличение риска смерти в подгруппе III функционального класса по сравнению с подгруппой II функционального класса ($p=0,004$). В подгруппе III функционального класса отмечалось значительное (44%) возрастание риска среди пациентов, получающих амиодарон, по сравнению с пациентами, получающих плацебо (коэффициент фактора риска 1,44), тогда как в подгруппе II функционального класса не отмечалось резкого возрастания фактора риска при сравнении тех же групп (коэффициент фактора риска 0,85).

Так же значительно изменилась картина в группе пациентов с ИКД при делении на подгруппы в зависимости от класса по NYHA ($p<0,001$). В подгруппе II функционального класса по NYHA отмечалось уменьшение коэффициента фактора риска на 46% по сравнению с подгруппой III функционального класса (0,40 и 0,74 соответственно). Абсолютное увеличение выживаемости в подгруппе II функционального класса по NYHA составило 11,9% за 5 лет. В подгруппе III функционального класса по NYHA не отмечалось какого-либо значительного улучшения выживаемости среди пациентов с ИКД по сравнению с группой плацебо (коэффициент фактора риска 1,16).

Таким образом, исследование SCD-HeFT выявило два принципиальных момента. Во-первых, терапия с помощью ИКД, запрограммированного в режиме минимальной брадиаритмической поддержки (VVI-34) и терапии тахиаритмий только с помощью шока, значительно, на 23%, снижает фактор риска, и общее улучшение выживаемости достигает 7,2% за 5 лет вне зависимости от причины возникновения ЗСН. Во-вторых, амиодарон не улучшает выживаемость в отдаленном периоде по сравнению с плацебо у пациентов с ЗСН, так же, как это было показано в других исследованиях [3, 4, 8].

ИССЛЕДОВАНИЕ COMPANION

В исследовании COMPANION (Comparison Of Medical Therapy, Pacing, And Defibrillation in Heart Failure) принимали участие 128 центров США. Исследование проводилось в 2002–2004 гг. и включало 1520 пациентов.

Критериями включения являлись: III или VI функциональный класс сердечной недостаточности по классификации NYHA при кардиомиопатии ишемического или неишемического генеза; ФВ ЛЖ менее 35%; длительность комплекса QRS на ЭКГ более 120 мс и P–R-интервала более 150 мс; синусовый ритм; отсутствие клинических показаний для имплантации обычного пейсмейкера или ИКД; госпитализация по поводу сердечной недостаточности в сроки до 12 месяцев до включения в исследование [2]. Подходящие по критериям пациенты были рандомизированно разделены на три группы: оптимизированная медикаментозная терапия, оптимизированная медикаментозная терапия плюс СРТ (ЭКС) или оптимизированная медикаментозная терапия плюс ИКД с функцией СРТ в пропорции 1:2:2 соответственно.

Для проведения медикаментозной терапии во всех группах использовались диуретики (по потребности), ингибиторы АПФ (за исключением случаев их непереносимости), β-блокаторы (за исключением случаев их непереносимости или если они были противопоказаны), спиронолактон (за

исключением случаев непереносимости). Также по усмотрению лечащего врача могли назначаться дигоксин и другие препараты, используемые ранее для лечения сердечной недостаточности.

Для проведения бивентрикулярной стимуляции в обоих типах аппаратов использовался режим VDD с базовым ритмом ниже минимальной спонтанной предсердной активности с целью поддержания собственного ритма сердца во время отдыха пациента.

Первичными критериями исключения являлись смерть от любой причины или госпитализация вне зависимости от причины (за исключением госпитализации по поводу хирургических осложнений). Незапланированное внутривенное введение инотропных или вазоактивных препаратов в течение более 4 часов в экстренных ситуациях также считалось первичным критерием исключения. Вторичным критерием исключения являлась смерть от любой причины.

Также были проанализированы смерть или госпитализация по поводу кардиоваскулярных причин и сердечной недостаточности. Данные события были подсчитаны вне протокола.

До начала исследования средние клинические показатели всех групп были практически одинаковыми.

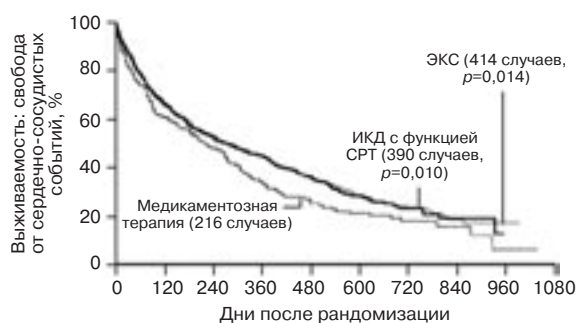
Результаты имплантации

В группе СРТ (ЭКС) имплантация была выполнена успешно в 87% случаев (539 из 617), а в группе ИКД с функцией СРТ – в 91% случаев (541 из 595). Средняя длительность операции составила 164 мин при имплантации ЭКС и 176 мин при имплантации ИКД. 5 (0,8%) пациентов погибли во время имплантации ЭКС и 3 (0,5%) пациента во время имплантации ИКД.

Средняя длительность наблюдения составила 11,9 мес до достижения первичного критерия исключения в группе медикаментозной терапии, 16,2 мес в группе ЭКС и 15,7 мес в группе ИКД.

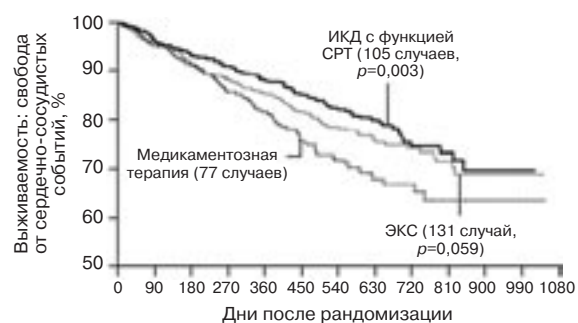
Первичный критерий исключения

Из исследования были исключены по первичным критериям 1020 пациентов. Годовая доля исключения по первичным критериям в группе медикаментозной терапии составила 68%, в группе ЭКС – 56%, в группе ИКД – 56% (рис. 4, а). Таким образом, в обеих группах СРТ наблюдалось уменьшение степени риска исключения по первичным критериям на 20%.



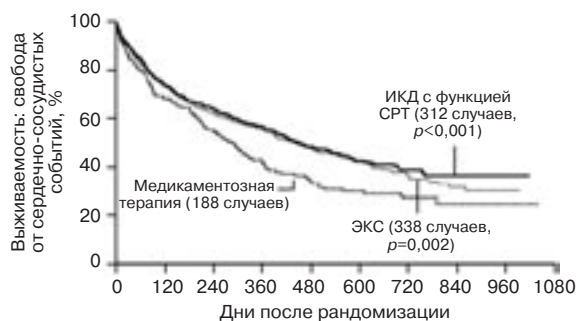
Мед. терапия	308	176	115	72	46	24	16	6	1
ЭКС	617	384	294	228	146	73	36	14	3
ИКД	595	385	283	217	128	61	25	8	0

а



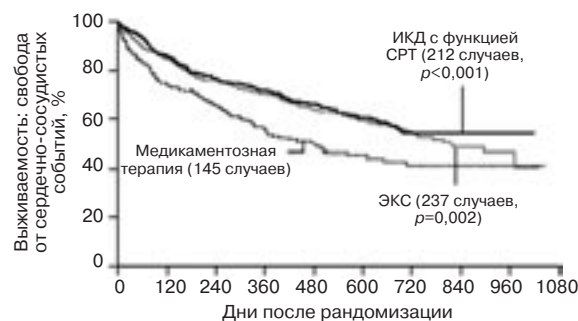
Мед. терапия	308	284	255	217	186	141	94	57	45	25	4	2
ЭКС	617	579	520	488	439	355	251	164	104	60	25	5
ИКД	595	555	517	470	420	331	219	148	95	47	21	1

б



Мед. терапия	308	199	134	91	56	29	20	8	2
ЭКС	617	431	349	228	194	102	51	22	5
ИКД	595	425	341	274	167	89	45	20	3

в



Мед. терапия	308	216	161	118	76	39	28	11	2
ЭКС	617	498	422	355	258	142	75	35	9
ИКД	595	497	411	343	228	131	71	27	5

г

Рис. 4. График Карпан–Меер, отражающий длительность наблюдения до первичного критерия исключения (общая смертность и общая госпитализация) (а), до вторичного критерия исключения (общая смертность) (б), смертность или госпитализация по кардиоваскулярным причинам (в) и смертность или госпитализация по причине сердечной недостаточности (г).

Вторичный критерий исключения

В группе медикаментозной терапии погибли 77 (25%) пациентов из 308 в течение всего времени наблюдения, из них 58 (75%) по кардиальным причинам. В группе ЭКС общая смертность уменьшилась незначительно (коэффициент фактора риска 0,76; $p=0,06$), тогда как в группе ИКД наблюдалось значительное (на 36%) уменьшение факторов риска (коэффициент фактора риска 0,64; $p=0,004$) (рис. 4, б).

Смертность или госпитализация по кардиоваскулярным причинам или по причине сердечной недостаточности

Годовая доля исключения по данным причинам в группе медикаментозной терапии составила 60%.

По сравнению с фармакологической терапией СРТ способствовала уменьшению риска на 25% (коэффициент фактора риска 0,75; $p=0,002$), тогда как СРТ в сочетании с ИКД уменьшила риск на 28% (коэффициент фактора риска 0,72; $p<0,001$) (рис. 4, в).

Годовая доля исключения по причине только сердечной недостаточности в группе медикаментозной терапии составила 45%. По сравнению с фармакологической терапией в группе ЭКС риск уменьшился на 34% (коэффициент фактора риска 0,66; $p=0,002$), тогда как в группе ИКД на 40% (коэффициент фактора риска 0,60; $p<0,001$) (рис. 4, г).

Сравнение подгрупп

В данном исследовании были выделены несколько подгрупп (рис. 5) в зависимости от длитель-

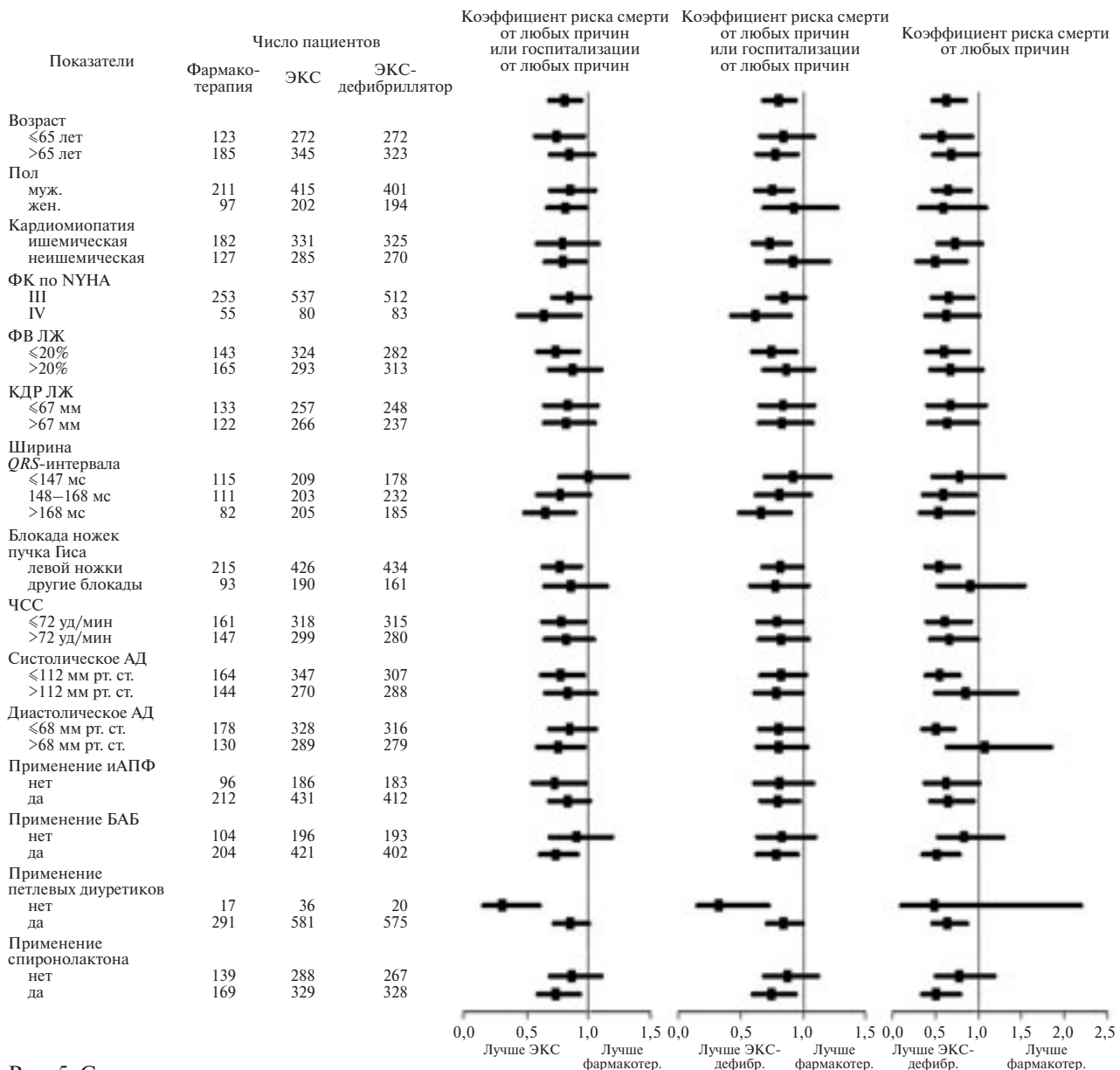


Рис. 5. Сравнительные данные подгрупп.

ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – артериальное давление; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БАБ – бета-адреноблокаторы.

Изменения класса по NYHA, качества жизни и результатов 6-минутного теста ходьбы

Параметры	3 месяца			6 месяцев		
	Число пациентов	Среднее \pm ст. отклонение	<i>p</i>	Число пациентов	Среднее \pm ст. отклонение	<i>p</i>
<i>Увеличение дистанции, проходимой за 6 мин, м</i>						
Оптимизир. медикаментозная терапия	170	9 \pm 84	–	142	1 \pm 93	–
Сердечная ресинхронизирующая терапия						
Электрокардиостимуляторы	422	33 \pm 99	<0,001	373	40 \pm 96	<0,001
ИКД с функцией СРТ	420	44 \pm 109	<0,001	378	46 \pm 68	<0,001
<i>Улучшение качества жизни, %</i>						
Оптимизир. медикаментозная терапия	243	–9 \pm 21	–	207	–12 \pm 23	–
Сердечная ресинхронизирующая терапия						
Электрокардиостимуляторы	510	–24 \pm 27	<0,001	460	–25 \pm 26	<0,001
ИКД с функцией СРТ	514	–24 \pm 28	<0,001	478	–26 \pm 28	<0,001
<i>Изменение класса по NYHA, %</i>						
Оптимизир. медикаментозная терапия	242	24	–	199	38	–
Сердечная ресинхронизирующая терапия						
Электрокардиостимуляторы	551	58	<0,001	489	61	<0,001
ИКД с функцией СРТ	543	55	<0,001	497	57	<0,001

ности *QRS*-комплекса, получаемой медикаментозной терапии, генеза ЗСН, функционального класса по NYHA, и сопоставлены полученные данные.

Наиболее интересными были результаты сравнения подгрупп с ЗСН ишемического и неишемического генеза. Среди пациентов с ЗСН неишемического генеза в группе ИКД отмечалось значительное снижение общей смертности по сравнению с группой медикаментозной терапии (коэффициент фактора риска 0,50; $p=0,015$). Однако в подгруппе с ЗСН ишемического генеза в группе ИКД не отмечалось статистически достоверного снижения общей смертности по сравнению с группой медикаментозной терапии (коэффициент фактора риска 0,73; $p=0,082$).

Обратная тенденция наблюдалась в группе пациентов с ЭКС. В подгруппе ЗСН неишемического генеза общая смертность снизилась на 9% по сравнению с аналогичным показателем группы медикаментозной терапии ($p=0,70$), а в подгруппе ЗСН ишемического генеза – на 28% ($p=0,058$). Поэтому в подгруппах ЗСН ишемического и неишемического генеза не было получено статистически достоверной разницы между методами лечения.

Следует отметить также, что функциональный класс по NYHA, результаты 6-минутного теста ходьбы и качество жизни значительно улучшались в обеих группах СРТ по сравнению с группой медикаментозной терапии через 3 и 6 месяцев наблюдения (см. табл.).

Осложнения

В группе фармакологической терапии 61%, в группе ЭКС 66% ($p=0,15$) и в группе ИКД 69% ($p=0,03$) пациентов имели клинически значимые осложнения вне зависимости от причины возникновения. Таким образом, не было выявлено стати-

стически достоверной разницы между группами в зависимости от возникших осложнений вне зависимости от причины ($p=0,42$). Клинически значимые осложнения, связанные с процедурой имплантации, отмечались в 10% случаев в группе ЭКС и 8% случаев в группе ИКД. Эти осложнения включали диссекцию коронарных вен (0,3% в группе ЭКС и 0,5% в группе ИКД), перфорацию коронарных вен (1,1 и 0,8% соответственно) и тампонаду коронарных вен (0,5 и 0,3% соответственно).

Результаты данного исследования показали, что использование бивентрикулярной стимуляции для ресинхронизации желудочковых сокращений может значительно улучшить клинические результаты у пациентов с расширенным *QRS*-комплексом и выраженной сердечной недостаточностью, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка. Первичный критерий исключения исследования COMPANION – смерть от любой причины или госпитализация вне зависимости от причины – был на 20% меньше в обеих группах СРТ в сочетании с оптимизированной медикаментозной терапией по сравнению с группой пациентов, которым проводилась только оптимизированная медикаментозная терапия. В указанных группах показатели смерти или госпитализации по причине ЗСН уменьшились даже больше, что связано с благоприятным влиянием бивентрикулярной стимуляции на гемодинамику пациентов [7]. При дополнении СРТ функцией дефибрилляции не уменьшились показатели общей смертности или общей госпитализации, в основном за счет количества госпитализаций, однако коэффициент фактора риска смертности значительно сократился (36%) в группе ИКД по сравнению с группой медикаментозной терапии ($p=0,003$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходя из результатов вышеописанных исследований, можно сделать следующие выводы.

1. ИКД совместно с оптимизированной медикаментозной терапией значительно и статистически достоверно улучшают выживаемость пациентов по сравнению с изолированной оптимизированной медикаментозной терапией у пациентов с клинически значимой ЗСН. Однако в исследовании SCD-HeFT общая выживаемость практически не улучшилась по сравнению с группой плацебо в подгруппе III функционального класса по NYHA, в отличие от подгруппы II функционального класса по NYHA, тогда как в исследовании COMPANION нет статистически достоверной разницы в общей выживаемости в этих подгруппах. Данный факт можно объяснить улучшением гемодинамики и соответственно общего состояния больных и качества жизни при использовании бивентрикулярной стимуляции в отличие от пассивного применения ИКД только для предотвращения внезапной сердечной смерти путем нанесения разряда во время возникновения приступов ЖТ и ФЖ. Следует отметить, что результаты исследования SCD-HeFT также расходятся с результатами исследований MADIT II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II) [6], AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) [9] и DEFINITE (Defibrillators in Non-Ischemic cardiomyopathy Treatment Evaluation) [5], которые показали, что чем хуже ФВ ЛЖ, тем более выражен эффект использования ИКД.

Таким образом, нельзя исключить ИКД-терапию у больных с высоким функциональным классом сердечной недостаточности.

2. Согласно исследованию COMPANION при добавлении ИКД к СРТ хотя и не уменьшается частота общей госпитализации совместно с общей смертностью по сравнению с группой пациентов

только с ЭКС, но при сравнении отдельно общей смертности в этих группах ИКД имеет очевидное преимущество.

3. У пациентов с ЗСН при использовании имплантируемых устройств общее количество осложнений незначительно или практически не превышает таковое при использовании только медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bardy G. H., Lee K. L., Mark D. B. et al.* Sudden Cardiac Death – Heart Failure Trial (SCDHeFT) // *Arrhythmia treatment and therapy: evaluation of clinical trial evidence* / R. L. Woosley, S. N. Singh (eds). – N. Y.: Marcel Dekker, 2000. – P. 323–342.
2. *Bristow M. R., Feldman A. M., Saxon L. A.* Heart failure management using implantable devices for intraventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) Trial // *J. Card. Fail.* – 2000. – Vol. 6. – P. 276–285.
3. *Cairns J. A., Connolly S. J., Roberts R., Gent M.* Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT // *Lancet.* – 1997. – Vol. 349. – P. 675–682.
4. *Julian D. G., Camm A. J., Frangin G. et al.* Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAAT // *Ibid.* – 1997. – Vol. 349. – P. 667–674.
5. *Kadish A., Dyer A., Daubert J. P. et al.* Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 2151–2158.
6. *Moss A. J., Zareba W., Hall W. J. et al.* Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // *Ibid.* – 2002. – Vol. 346. – P. 877–883.
7. *Nelson G. S., Berger R. D., Fetis B. J. et al.* Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 3053–3059.
8. *Singh S. N., Fletcher R. D., Gross Fisher S. et al.* Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 333. – P. 77–82.
9. *The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators.* A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias // *Ibid.* – 1997. – Vol. 337. – P. 1576–1584.