ОБЗОРЫ

А.Ш.Ревишвили, Н.М.Неминущий

ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ КАРДИОВЕРТЕРЫ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва

Приводится история создания имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов, рассматриваЮтся результаты ряда многоцентровых исследований, направленных на сравнение эффективности антиаритмических препаратов и имплантируемых устройств в первичной и вторичной профилактике внезапной сердечной смерти.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, внезапная сердечная смерть, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, электрокардиостимуляция

The history of creation of implantable cardioverters-defibrillators is presented; considered are the results of a number of multi-center studies performed to compare the effectiveness of antiarrhythmic drugs and implantable devices in primary and secondary prevention of sudden cardiac death.

Key words: coronary artery disease, sudden cardiac death, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, implantable cardioverters-defibrillators, cardiac pacing, antiarrhythmic treatment, amiodarone

Внезапная сердечная смерть (ВСС) - это естественная смерть вследствие сердечной патологии, которой предшествовала внезапная потеря сознания в течении часа после манифестации острых симптомов. О предшествующем заболевании сердца могло быть известно или неизвестно, но время и вид смерти являются неожиданными. Термин «сердечная» ограничивает только те случаи внезапной смерти, которые обусловлены сердечными заболеваниями, а ограничение по времени дает максимум вероятности аритмического механизма остановки кровообращения, поскольку известно что при продолжительности терминальных состояний до 1 часа, аритмическая смерть регистрируется в 88-93% случаев [1, 2].

Драматизм данного явления обусловлен не только его внезапностью, но, прежде всего, его - массовостью. По различным оценкам, ежегодно у 200-450 тысяч человек в США, случается внезапная остановка кровообращения, которая в 95% случаев приводит к ВСС [3]. В экономически развитых странах Европы ежедневно внезапно умирают около 2500 человек, причем только в 2-5% случаев смерть наступает в медицинских учреждениях [4]**.** В России, в 2004 году, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составила 55,82% от общей смертности. Если исходить из того что ВСС занимает около 40-50% от смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях, а показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 2004 году составил 892 на 100 тысяч населения, то простейшие расчеты показывают что ежегодная частота ВСС в России может составлять 450-600 тысяч случаев [5]. В целом, расчетное число случаев ВСС в общемировом масштабе составляет около 3 млн. ежегодно, при возможности выживания не более 1,0% [3].

Вероятность успешной реанимации в экономически развитых странах не превышает 5,0%, поскольку даже при наилучшей системе спасения, реанимации и ранней дефибрилляции, обеспечить высокий процент выживаемости невозможно. Большинство подобных событий происходит без свидетелей и невозможно оказать помощь в пределах 6-8 минут, так 40% ВСС не засвидетельствованы или происходят во сне, а 80% ВСС происходят дома. [6].

Основной нозологической причиной ВСС является ИБС (80-85%), причем более 65% случаев связаны с остро возникшими нарушениями коронарного кровообращения, от 5% до 10% занимает дилатационная кардиомиопатия и около 5-10% - другие заболевания сердца. Непосредственным механизмом остановки кровообращения являются нарушения ритма сердца, среди которых до 90% составляют желудочковые тахиаритмии. Оставшиеся 10% приходятся на электромеханическую диссоциацию и брадиаритмии, последние встречаются реже чем тахиаритмии, однако выживаемость при брадиаритмиях значительно ниже [7, 8]. Распространенность синдрома ВСС и малая вероятность выживания, особенно среди людей трудоспособного возраста заставили искать новые подходы для разработки оптимальных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, что привело к созданию различных современных технологий, и в первую очередь, клиническому применению имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) для лечения жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и профилактики ВСС.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ

Впервые, об успешном «оживлении» человека с помощью электрического тока сообщил член Лондонского Королевского гуманитарного общества, исследователь электрической стимуляции сердца, Чарльз Кайт (Charles Kite, 1768-1811). Он описал случай возвращения к жизни трехлетней девочки после воздействия электрического разряда лейденской банки [9]. Понятие «фибрилляция желудочков» (ФЖ) ввели M.Hoffa и C.Ludwig в 1850 году, которые вызывали остановку сердца провоцируя ФЖ с помощью слабых электрических стимулов [10]. Несколько позже, статью о подобных экспериментах опубликовал A.Vulpian [11]. Французский исследователь G.Duchenne в 1872 году [12] сообщил о возможности лечения тахикардии с использованием электрической катушки, цепи размыкания и батареи. Существенным прорывом в понимании механизмов внезапной смерти, позволившим впоследствии развивать электрокардиотерапию, была публикация J.MacWilliams в

© А.Ш.Ревишвили, Н.М.Неминущий

«British Medical Journal» статьи «Сердечная недостаточность и внезапная смерть» в 1889 г., где автор первым высказал предположение о связи внезапной смерти с ФЖ [13]. Десятью годами позже J.Prevost и H.Battelli индуцировали ФЖ у собаки, использовав для восстановления сердечного ритма воздействие постоянным током длительностью 1-2 секунды [14]. К сожалению, их открытие не получило признания, что значительно отсрочило применение дефибрилляции в клинике.

Существенный вклад в изучение механизмов аритмогенеза и дефибрилляции внес C.Wiggers из Кливлендского Университета Западного Резерва (США) [15]. Благодаря его экспериментальным работам, в 1947 году, хирург C.S.Beck, во время операции на открытом сердце, осуществил дефибрилляцию воздействием переменного тока [16].

Разработки теоретических основ дефибрилляции во многом принадлежат отечественным ученым. В 1939 году Н.Л.Гурвич [17] предложил идею импульсного воздействия и обосновал форму импульса, которая в дальнейшем получила широкое применение во всём мире, в отличие от методики C.Wiggers, который использовал воздействия переменным током. Результатом работ группы ученых во главе с Н.Л.Гурвичем стало создание первого в мире конденсаторного дефибриллятора в 1957 году [18].

B.Lown [20], в 1962 году предложил для купирования приступов желудочковых тахикардий (ЖТ) и наджелудочковых тахикардий (НЖТ) R-синхронизированный разряд. Поскольку при ФЖ отсутствуют координированные желудочковые циклы (QRS комплексы), электрический разряд может быть нанесен в любое время. Однако при устранении тахикардии приходится считаться с возможностью попадания разряда в уязвимую фазу сердечного цикла. Это создает угрозу возникновения ФЖ. Чтобы избежать этого был предложен синхронизированный с R-волной ЭКГ (задержка 10-20 мс) разряд. Включение разряда производится синхронизатором, связанным с ЭКГ-монитором и дефибриллятором. Этот комплекс B.Lown назвал кардиовертером, а сам метод - кардиоверсией.

Идея автоматической дефибрилляции принадлежит французскому врачу F.Zacouto [21, 22], который в 1953 году предложил реанимационное устройство, управляемое ЭКГ и артериальной пульсацией. Прибор располагался рядом с пациентом и мог произвести дефибрилляцию в автоматическом режиме при отсутствии пульса и QRS-комплексов на ЭКГ. Так был создан наружный автоматический дефибриллятор, применяемый в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

В СССР, проблемой клинического применения электроимпульсной терапии руководил академик А.А.Вишневский, который в 1959 году впервые провел дефибрилляцию предсердий у пациента после закрытой митральной комиссуротомии. В 1970 г. академик А.А.Вишневский и профессор Б.М.Цукерман были удостоены Государственной премии СССР за внедрение электроимпульсной терапии в клиническую практику.

Отечественные исследования по автоматической кардиоверсии-дефибрилляции с 1985 г. возглавлял академик РАМН В.В.Пекарский. В результате этой работы был создан наружный автоматический кардиовертер-дефибриллятор, применявшийся в клинической практике, а также опытные образцы имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, которые прошли успешные испытания в серии экспериментов на животных. К сожалению, в силу многих причин, до клинического применения и производства довести данные приборы не удалось.

ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ ИКД

Развитие проблемы лечения аритмий сердца посредством имплантируемых приборов, поставило вопрос о необходимости нанесения электрического разряда с устройства для устранения жизнеугрожающих аритмических эпизодов, однако создание подобного имплантируемого устройства было связано с большими техническими сложностями. В 1969 году, выдающийся ученый-исследователь M.Mirowski, вместе с доктором M.Mover, создают первый прототип имплантируемого дефибриллятора [23, 24]. В течение одиннадцати лет прибор совершенствуется, проводятся доклинические исследования по имплантации приборов на собаках. В феврале 1980 г. в Johns Hopkins Medical Center, в Балтиморе, при участии M.Mirowski, M.Mover, доктора V.Gott, P.Reid, M.Weisfeldt, L.Watkins, впервые имплантируют дефибриллятор женщине страдающей пароксизмами «быстрой» ЖТ [25]. Первая операция по имплантации ИКД в России была выполнена в 1990 году, в НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, академиком Л.А.Бокерия.

Первая генерация серийно-производимых ИКД, разработанная к 1982 г. обладала функцией синхронной кардиоверсии, дефибрилляции, с максимальной мощностью разряда 25 Дж. Использовалась смешанная, эпи- и эндокардиальная система электродов. Прибор имел титановый корпус размерами 11,2х7,1х2,5 см, массу - 292 г и получил название «AICD» (сокращение от англ. Automatic Implantable Cardioverter-Defibrillator) (рис.1.) [25].

Дальнейшая миниатюризация приборов позволила выполнять их имплантации в пекторальную позицию с использованием трансвенозного доступа для проведения эндокардиальных электродов. Большинство авторов

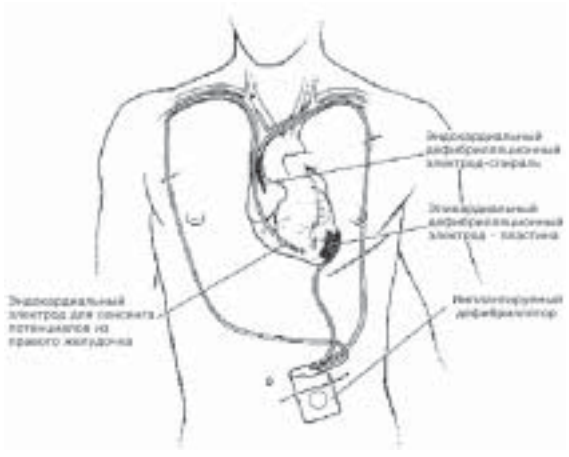


Рис. 1. Схематическое изображение положения имплантированных элементов одной из первых моделей ИКД: 289 г., 150 см^3, 22 мм.

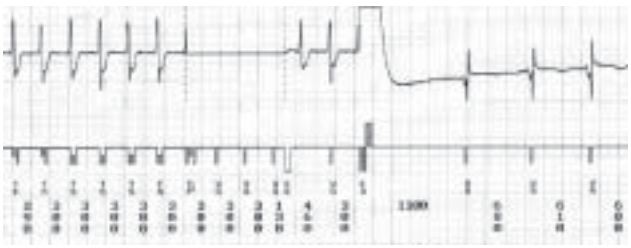


Рис. 2. Электрограмма, полученная из «памяти» однокамерного ИКД, где зарегистрирована быстрая желудочковая тахикардия. Прибор купировал тахикардию электрическим разрядом.

относят такие приборы к четвертому поколению. Техническими новшествами явились: электрически активный корпус прибора, использующийся в качестве одного из электродов при нанесении разрядов и возможность регистрации и хранения в памяти электрограмм произошедших аритмических событий. Данная функция получила название ИКД-холтер, и позволила реально оценивать мотивированность срабатываний прибора (рис. 2). Практически одновременно (1996 г.) появились двухкамерные ИКД. Необходимость их клинического применения была продиктована, прежде всего, потребностью в физиологической двухкамерной стимуляции, т.к. совместное использование ИКД и электрокардиостимулятора (ЭКС) у одного больного не только технически неудобно и увеличивает количество осложнений, но и опасно с точки зрения правильной детекции ФЖ дефибриллятором при наличии дополнительных электрических потенциалов. Кроме того, детекция предсердного ритма позволяет ПРИБОРУ с большей достоверностью отличать желудочковые от наджелудочковых аритмий, и тем самым избавляет пациента от немотивированных разрядов [26].

Таким образом, на сегодняшний день, в клинике используются ИКД IV и V поколений, (некоторые авторы предпочитают не называть двухкамерные ИКД - V поколением) размеры и вес которых вплотную приблизились к таковым у ЭКС (рис. 3). Средний срок службы составляет 7-8 лет, в зависимости от использования электростимуляции и электрошоковой терапии. Возможность применения последней составляет до 100 разрядов при энергии 30-35 Дж. Сравнение технических характеристик первых и современных ИКД представлено в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первые исследования по изучению эффективности ИКД терапии были инициированы M.Mirowski, результаты которых, опубликованные в 1983 году продемонстрировали первые успехи [27]. Анализ данных, полученных после первых 52 имплантаций, показал снижение смертности, против ожидаемой на 52%. Общая смертность в течении года составила 22,9%, а внезапная - 8,5%. В дальнейшем было проведено много, более или менее хорошо организованных исследований, подавляющее большинство которых показало полезность и эффективность ИКД систем. Поскольку в то время, пациентов с высоким риском ВСС идентифицировали,

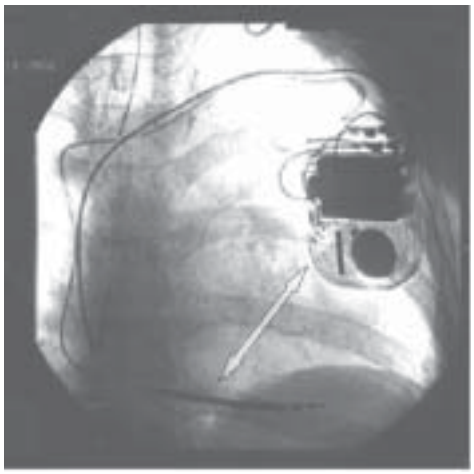


Рис. 3. Рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции, пациента с современным двухкамерным ИКД. Электроды установлены в правом предсердии и правом желудочке. Электрический разряд производится между корпусом прибора и металлической спиралью на поверхности электрода в правом желудочке.

Таблица 1.

Основные характеристики первых и современных ИКД

	Первые ИКД	Современные ИКД
Размеры и вес	>200 см^3, >280 г	<40 см^3, <80 г
Срок службы батарей	2-3 года	6-9 лет
Энергия разряда	25-30 Дж	30-35 Дж
Терапия брадиаритмий	VVI	VVI(R), DDD(R)
Хирургический доступ	Торакотомия	Трансвенозный
Место расположения	Абдоминальное	Пекторальное
Место выполнения операции	Операционная	ЭФИ лаборатория
Длительность имплантации	2-4 часа	1-1,5 часа
Койко-дни	14-24 дня	2-5 дней
Периоперационная смертность	Более 9%	Менее 1%

в основном по наличию в анамнезе эпизодов желудочковых тахиаритмий, исследования были направлены на изучение эффективности ИКД во вторичной профилактике ВСС и сравнение результатов их применения с лекарственными препаратами и другими методами лечения.

Как известно, мероприятия, направленные на предупреждение внезапной сердечной смерти, подразделяются на первичные и вторичные, в зависимости от наличия подобных эпизодов в анамнезе.

- Первичная профилактика внезапной сердечной смерти - подразумевает проведение профилактических мероприятий у пациентов с выявленными предикторами развития ВСС, без наличия спонтанных гемодинамически значимых эпизодов аритмий и ВСС в анамнезе.

• Вторичная профилактика внезапной сердечной смерти - проводится у больных, имевших хотя бы один спонтанный эпизод гемодинамически значимой аритмии и/или ВСС.

Основными исследованиями по изучению эффективности ИКД во вторичной профилактике ВСС явились: AVID, CASH, CIDS.

В проспективное рандомизированное исследование CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg) были включены 346 пациентов после зарегистрированных эпизодов ВСС. На начальном этапе, по истечению 11 месяцев обнаружились слишком большие различия по случаям внезапной смерти между пациентами с ИКД (0%) и получавшими пропафенон (17%, p=0,0009), после чего использование последнего было прекращено. В дальнейшем изучались группы, получающие амиодарон и метопролол, где двухлетняя общая смертность составила 19,6%, против таковой - 12,1% у больных с ИКД, при внезапной 11% и 2% (p=0,001) соответственно [28, 29].

Почти в два раза больше пациентов (659 человек) объединило исследование CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Stady). Среди них внезапная смерть регистрировалась у 314 человек, ЖТ сопровождавшиеся синкопе у 87, пациентов с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) менее 35% было 167. Все больные были рандомизированы на 2 равные группы: 1) получающие амиодарон - 331 пациент, 2) подвергнутые имплантации ИКД - 328 пациентов. При наблюдении в течении 3 лет, показатели смертности составили 30% и 25% соответственно, имея при этом близкую к статистической, достоверность в различиях (p=0,07) [30].

В исследование AVID (Amiodarone Versus Implantable Defibrillator Study) вошло 1016 человек имевших внезапную смерть связанную с ЖТ/ФЖ и симптоматические ЖТ при ФВЛЖ менее 40%. В контрольной группе кроме амиодарона у 10% больных использовался соталол. Период наблюдения составил 3 года. При оценке результатов, смертность в группе лекарственной терапии составила 35,9%, в то время как у пациентов с ИКД - 24,6% (p<0,001), при преимуществе в снижении летальности у последних на 31% [31, 32].

Эффективность ИКД в первичной профилактике ВСС изучалась во многих исследованиях (табл. 2), основными из которых явились: CABG-Patch, MADIT, MADIT II, MUSTT, SCD-HeFT.

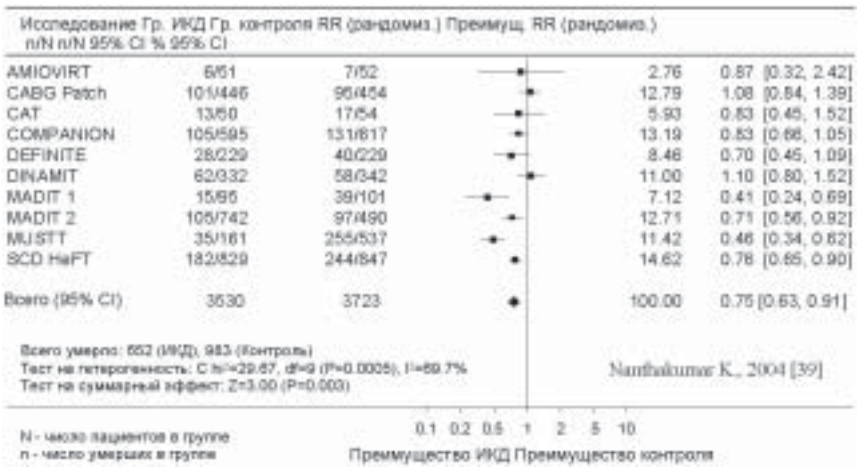
Основной задачей исследования CABG-Patch (Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial) [33, 34], явилась оценка необходимости профилактической имплантации ИКД пациентам с ИБС, после выполнения операций прямой реваскуляризации миокарда. Исследование составили 900 пациентов страдающих ИБС, со сниженной ФВЛЖ (в среднем 27±6%), неустойчивыми ЖТ и наличием поздних потенциалов на ЭКГ высокого разрешения (ВР). После рандомизации пациентов на две группы, первым выполнялось шунтирование коронарных артерий и имплантировались ИКД с эпикардиальными электродами. Для пациентов второй группы ограничились только реваскуляризацией миокарда. Операционная летальность составила в группе больных с ИКД - 5,4%, а среди пациентов без ИКД - 4,4% (p>0,1). Пациентам обеих групп была назначена профилактическая антиаритмическая терапия препаратами III класса и бета-адреноблокаторами. На четвертый год исследования, смертность пациентов в группе с ИКД составила 27% и среди больных без такового - 24%. Исследование продемонстрировало нецелесообразность профилактического применения ИКД после выполнения прямой реваскуляризации миокарда у данной категории пациентов, кроме того, адекватное восстановление коронарного кровотока явилось фактором, влияющим на устранение аномальных показателей ЭКГ-ВР и снижающим риск внезапной аритмической смерти.

Рандомизированное мультицентровое исследование MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) [35, 36], включило 196 пациентов перенесших инфаркт, с ФВЛЖ не более 35%, имеющих спонтанные неустойчивые пароксизмы ЖТ и индуцируемые устойчивые ЖТ, не купируемые прокаинамидом. В группе лекарственной терапии - 74% пациентов получали амиодарон. Два года наблюдений, зарегистрировали смертность среди этих больных - 38,6% и 15,8% у пациентов с ИКД, а к 4 году этот показатель составил 49% и 29% соответственно. Смертность в группе пациентов с ИКД снизилась на 54%. Помимо того, что исследование показало преимущество ИКД, как средства первичной профилактики ВСС, его основным выводом стало понимание непригодности применения амиодарона у пациентов с устойчивыми к прокаинамиду ЖТ.

В исследование MADIT II вошли 1232 пациента, в возрасте старше 20 лет, перенесшие один и более инфарктов, с ФВЛЖ 30% и менее, при наличии желудочковой экстрасистолии (10 и более в час). Пациенты были рандомизированы на две группы: с ИКД и без такового, в соотношении 3:2. Исследование MADIT II продемонстрировало уменьшение общей летальности на 31%, в группе больных с ИКД, относительно пациентов получающих традиционную лекарственную терапию. За 20

Таблица 2.

Оценка эффетивности ИКД в первичной профилактике ВСС и снижении общей смертности



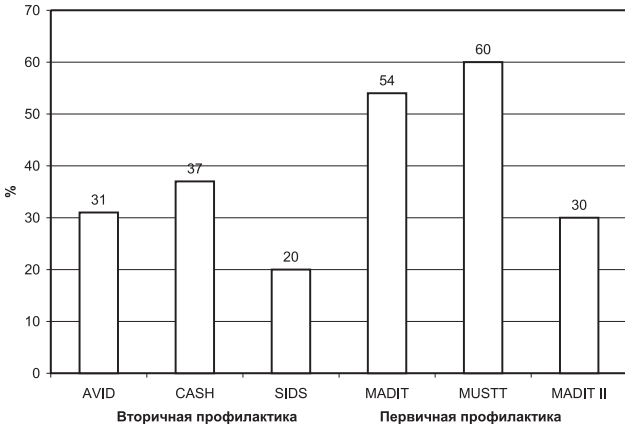


Рис. 4. Снижение смертности (в %) среди пациентов с ИКД, в сравнении с пациентами, получавшими антиаритмическую лекарственную терапию в основных клинических исследованиях.

(от 6 дней до 53 месяцев) месяцев наблюдения смертность в первой группе составила 14,2%, против 19,8% - во второй [37].

SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial). Исследование SCD-HeFT составили пациенты, находящиеся во II-III ФК по NYHA, с ФВЛЖ 35% и менее. Все пациенты получали традиционную лекарственную терапию сердечной недостаточности. Была проведена рандомизация пациентов на три группы: I - назначение кордарона, II - имплантация ИКД, III - плацебо. В сравнении с плацебо терапия амиодароном ассоциировалась с аналогичным риском смерти. Применение ИКД продемонстрировало 23% снижения смертности в сравнении с плацебо [38]. Показатели выживаемости в основных рандомизированных исследованиях представлены на рис. 4.

Результаты основных исследований по изучению эффективности ИКД в первичной профилактике ВСС приведены в табл. 2 [39]. Мета-анализ данных всех исследований показал снижение смертности на 25%. Только два исследования CABG-Patch и DINAMIT не продемонстрировали успеха ИКД терапии. Трудно удержаться от критики данных исследований, но если с их выводами полностью согласиться и не имплантировать ИКД непосредственно, после острого инфаркта миокарда (DINAMIT) и во время операций по реваскуляризации миокарда (аортокоронарное шунтирование) (CABG-Patch), то суммарное снижение смертности среди участников остальных исследований возрастет до 37%.

Подавляющее большинство исследований, спланированных для изучения эффективности ИКД в первичной и вторичной профилактике ВСС продемонстрировали значительное преимущество ИКД, причем его значимость существенно возрастает в результатах исследований по первичной профилактике ВСС, т.е. в последних, снижение смертности было более значимым, чем в исследованиях по вторичной профилактике ВСС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как результаты клинических исследований, так и результаты экономического анализа подтверждают обоснованность применения ИКД в первичной профилактике ВСС, поскольку данные приборы существенно увеличивают продолжительность жизни пациентов активного, трудоспособного возраста. Клинические исследования не только доказали эффективность ИКД в лечении жизнеугрожающих аритмий и профилактике ВСС, они также позволили определить критерии отбора в группу высокого риска ВСС. Сравнение лекарственной профилактики ВСС, в частности, использования амиодарона, с ИКД показало преимущество последних. Однако, на наш взгляд, противопоставление данных методик не является продуктивным. Сегодня ИКД являются безальтернативным средством профилактики ВСС, а необходимость применения лекарственной терапии, остается такой же актуальной, вне зависимости от того, показан ли ИКД больному или нет.

ИКД, появившиеся впервые в клинической практике в 1980 году, сегодня являются эффективнейшим методом профилактики ВСС. Гениальный создатель данных приборов M.Mirovski обеспечил им большое будущее, создавая ИКД в 60-80е годы прошлого века, прежде всего, как приборы для предотвращения ВСС. Развитие данного метода позволило найти оптимальные показания для его применения, поскольку клиническое применение ИКД это не только метод лечения и профилактики, но и метод диагностики, сбора и накопления ценнейшей информации о течении заболевания. Значительный прогресс в области электроники, позволивший миниатюризировать имплантируемые антиаритмические устройства, развитие электрофизиологии и определение предикторов ВСС явились ключевыми моментами в становлении метода.

Компании производители ИКД продолжают инвестировать значительные средства в научные исследования и совершенствование технологий. Минимизировано число осложнений, связанных с имплантацией электродов. Существенно увеличена продолжительность срока службы приборов, в среднем до 6-8 лет. В ИКД стали появляться функции для лечения сопутствующих аритмий и неаритмических осложнений заболевания сердца. Сегодня ИКД - многофункциональный прибор, который спасает жизнь, улучшает ее качество, помогает врачу в использовании других методов лечения и получении новых знаний об особенностях течения заболеваний. Активное внедрение ИКД терапии в клиническую практику позволит существенно снизить показатели ВСС, приведенные в начале этого обзора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Albert C.M., Chae C.U., Grodstein F., et al. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States // Circulation. - 2003. - Vol. 107. - P.2096-2101.
2. Hinkle L.E.Jr., Thaler H.T. Clinical classification of cardiac deaths // Circulation.- 1982.- Vol. 65.- P. 457-464.
3. Myerburg R.J. Castellanos A. “Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death” in Braunwald E. (Ed.), Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th ed., WB Saunders, Philadelphia, PA, 2004, 2400 p.
4. Kuck K.H., Cappato R., Siebels J. ICD Therapy. Fifth

volume in the series «Clinical Approaches to Tachyarrhythmias», edited by A.J.Camm, M.D. Futura Publishing, Co., Inc., Armonk, New York, 1996, 63 p.
5. Федеральная служба государственной статистики. www.gks.ru/wps/portal Показатели смертности в 2004 году.
6. De Vreede-Swagemakers J.J., Gorgels A.P., Dubois-Arbouw W.I. et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990s: A population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival // J. Am. Coll. Cardiol. - 1997. -Vol. 30. - P. 1500-1505.
7. Bayes de Luna A., Coumel P., Leclerq J.F. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases // Amer.Heart J.- 1989.- Vol.117.- P. 151 - 159.
8. Myerburg R.J. Sudden Cardiac Death: Exploring the Limits of Our Knowledge. J. Cardiovasc. Electrophysiol.- 2001. - Vol. 12. - P. 369-381.
9. Lyons A., Petrucelli R. In : Medicine. An illustrated history. - Abrams, New-York.-1978.- P.278.
10. Hoffa M., Ludwig C. Einige neue Versuche uber Herbewegung // Z.Ration.Med.- 1850.- Bd.9.- P.107.
11. Vulpian A. Note sur les effets de la faradisation directe des ventricules du coeur le chien. Arch de Physiol. 1874; i:975.
12. Duchenne G. De L'Electrisation Localisee et de son Application a la Pathalogie et a la Therapeutique // Paris.- J.B.Baillere.- 3rd ed.- 1872.
13. MacWilliams J. Cardiac failure and sudden cardiac death // Br. Med. J. - 1889. - Vol. 1. - P. 6 - 8.
14. Prevost J., Battelli H. La mort par les courants electriqes // J. Physiol. Pathol. Gen. - 1899. - Vol. 1. - P. 427 - 428.
15. Wiggers C.J. The Mechanism and Nature of Ventricular Fibrillation // Am. Heart J. - 1940. - Vol.20. - P.399-412.
16. Beck E.S., Pritchard W.H., Feil H.S. // Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock // J.A.M.A.- 1947.- N 135.- P. 985.
17. Gurvich N.L, Yuniev G.S. Restoration of regular rhythm in the mammalian fibrillating heart // Byulletin Eksper. Biol. & Med. -1939. - Vol. 8. - P.55-58.
18.Гурвич Н.Л., Макарычев В.А. Дефибрилляция сердца двухфазным электрическим импульсом // Кардиология.- 1967.- N 7 - с. 109 - 112.
19. Zoll P., Linenthal A., Gibson W. et al. Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock // N. Eng. J. Med. - 1956.- N. 254. - P. 727-732.
20. Lown B., Newman J., Amarasingham R. et al. Comparison of alternating current electroshock across the chest // Amer. J. Cardiol. - 1962. - Vol. 10. - P. 223 - 233.
21. Guize L., Zacouto F. Stimulation endocardiaqes orthorhythmiques // La Nouvelle Presse medicale.- 1974.- Vol.33.- P.2083-2086.
22. Theisen K., Zacouto F. Refraktarzeitmessung bei absoluter Arrhuthmie mit orthorhythmischer Serienstimulation // Klin.Wschr.- 1974.- Bd.52.- 1082-1084.
23. Mirowski M., Mower M.M., Staewen W.S. et al. Standby automatic defibrillator: An approach to prevention of sudden coronary death // Arch. Intern. Med. - 1970. - Vol.126. - P. 158-161.
24. Mirowski M., Mower M., Staewen W. et al. The Development of the transvenous automatic defibrillator // Ibid. - 1972. - Vol. 129. - P. 773 - 779.
25. Mower M., Reid P., Watkins L. et al. // Automatic Implantable Cardioverter-Defibrillator: Structural characteristics // Pacing Clin. Electrophysiol.- 1984.- Vol. 7.- P. 1345-1350.
26. Boriani G., Biffi M., Martignali C. et al. New technological issues in implantable Cardioverter-Defibrillators // Mediterranean Journal of Pacing and Electrophysiology. - 2000.- Vol. 2.- N 1.- P. 9 - 14.
27. Mirowski M., Reid P.R., Winkle R.A.et al. Mortality in patients with implanted defibrillators // Ann.Intern.Med.- 1983.- № 98.- P. 585 - 588.
28. Siebels J., Cappato R., Ruppel R., et al. ICD versus drugs in cardiac arrest survivors: preliminary results of the Cardiac Arrest Study Hamburg.// Pacing Clin. Electrophysiol. - 1993. - Vol.16. - P. 552-558.
29. Siebels J., Kuck K.H. Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivos (the Cardiac Arrest Study Hamburg) // Am.Heart.J.- 1994.- Vol.127. - P.1139-1144.
30. Conolly S.J., Gent M., Roberts R.S. et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone // Circulation.- 2000.- Vol. 101.- P. 1297-1302.
31. AVID Investigators. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID): rationale, design, and methods // Am. J. Cardiol.- 1995.- Vol. 75.- P. 470-475.
32. Domanski M.J., Saksena S., Epstein A.E. et al. Relative effectiveness of the implantable cardioverter defibrillator and antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. AVID Investigators. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators // J.Am.Coll.Cardiol. - 1999.-Vol. 34. - P. 1090-1095.
33. Block M., Breithardt G. The implantable cardioverter defibrillator and primary prevention of sudden death: The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial and the Coronary Artery Bypass Graft (CABG) patch Trial // Am.J.Cardiol.- 1999.- Vol.83. N.5B. - P.74-78.
34. Bigger J.T. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery (Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators) // New Eng.J.Med.-1997.- Vol.337.- P.1569-1575.
35. MADIT Executive Commitee. Multicenter automatic defibrillator implantation trial (MADIT): design and clinical protocol // Pacing Clin. Electrophysiol. - 1991.- Vol. 14.- P. 920-927.
36. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia // N. Engl. J. Med.- 1996.- N. 335.- P. 1933-1940.
37. 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. Eng. J. Med. - 2002. - N. 346.- P.877-883.
38. 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. - Vol. 352. - P.225-237.
39. Nanthakumar K., Epstein A.E., Kay G. N. et al. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: A pooled analysis of 10 primary prevention trials // J. Am. Coll. Cardiol. - 2004. - Vol. 44. P. 2166 - 2172.