

УДК:616.12-008.46:616.12-008.318] – 036.886-08

## ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ВНЕЗАПНОЙ АРИТМИЧЕСКОЙ СМЕРТИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*Е.В. Зуховицкая*

Кафедра госпитальной терапии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

*Хроническая сердечная недостаточность и ишемическая болезнь сердца остаются единственной наиболее частой причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) в развитых странах. Внезапная сердечная смерть у больных с хронической сердечной недостаточностью составляет 50% всех случаев смерти от сердечно-сосудистых причин. Желудочковые тахикардии в большинстве случаев являются причиной внезапной сердечной смерти, триггером которых является острая ишемия. В обзоре проводится литературный анализ об этиологии, патогенезе, диагностике, медикаментозном и хирургическом лечении жизнеопасных желудочковых аритмий у больных с ХСН, приводятся данные наиболее значимых многоцентровых клинических исследований последних десятилетий*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, внезапная сердечная смерть, желудочковые аритмии, антиаритмическая аритмия.

*Chronic heart diseases and cardiovascular diseases remain the most common single cause of sudden death in the developed nations. Sudden death due to cardiac causes is estimated to make up approximately 50 percent of all deaths because of cardiovascular causes. The majority of such sudden deaths are caused by acute ventricular tachyarrhythmias, often triggered by acute coronary disease. The analysis of literature on etiology, pathogenesis, mechanism, diagnostics, medical and surgical treatment of life-threatening ventricular arrhythmias in the patients with chronic heart diseases are considered. The data on the most significant recent multicenter trials is given.*

**Key words:** coronary artery disease, sudden cardiac death, ventricular arrhythmias, antiarrhythmic treatment.

Нарушения сердечного ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью являются, с одной стороны, одним из факторов риска внезапной аритмической смерти, с другой стороны – непосредственной причиной развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН). Метаанализ причин смерти пациентов с ХСН на разных стадиях развития позволил выявить, что наибольший процент больных умирает именно внезапно без прогрессирования декомпенсации. Аритмическая смерть регистрируется у 35-50% больных с ХСН, причем следует отметить, что доля пациентов, умерших внезапно, была больше среди лиц с начальными проявлениями ХСН (50% от всех случаев смерти), из них 10% больных с легкой степенью сердечной недостаточности или бессимптомной дисфункцией левого желудочка, при ХСН III и IV ФК (по классификации NYHA) 40 и 20% случаев смерти, соответственно, относятся к категории внезапной.

Термином «внезапная сердечная смерть» обозначают случаи смерти лиц, находившихся в стабильном состоянии, наступившей в пределах одного часа от начала острых проявлений заболевания, при отсутствии признаков, позволяющих поставить другой диагноз в проблеме внезапной сердечной смерти (ВСС) наибольшее значение имеет вопрос, связанный с аритмиями сердца. Время наступления такой смерти исчисляется не часами, а минутами.

### Этиология и эпидемиология внезапной сердечной смерти

Определение механизмов и проявление внезапной сердечной смерти (ВСС) у больных с ХСН представляет определенные трудности в связи с неоднородностью популяции этих больных: 90% внезапной сердечной смертности приходится на долю ишемической болезни сердца. Более чем у 60% больных ХСН обусловлена ИБС. Исследования подтверждающие значимость ИБС, как этиологического фактора сердечной недостаточности, показали, что среди больных, госпитализированных по поводу ХСН, 61% имели ИБС, из них 30% недавно перенесли инфаркт миокарда (ИМ), в 49% случаев ИМ в анамнезе и у 25% – стенокардия. Дилатационная кардиомиопатия и артериальная гипертензия явились причиной сердечной недостаточности у 1% и 30%, соответственно, остальные 8% ВСС связаны с состояниями: гипертрофия миокарда, синдром предвозбуждения желудочков, синдром удлиненного интервала QT, аритмогенная дисплазия миокарда, ion-channels abnormalities. ВСС может иметь место и у лиц, не имеющих явных признаков органического поражения сердца.

Иными словами, у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) внезапная аритмическая смерть случается наиболее часто. У 70% внезапно умерших больных имелись признаки ИБС по данным аутопсии. Есть данные, что ишемия предшествует терминальным аритмиям в 60-70% случаев. По данным ряда авторов, у 80% погибших в результате внезапной смерти регистрировался острый инфаркт миокарда.

По данным некоторых исследований, у 1/7 всех больных ИБС смертельные аритмии являются первым признаком заболевания. Данные эпидемиологических исследований и клинических наблюдений свидетельствуют о том, что у пациентов с высоким риском ВСС часто имеются продромальные симптомы, которые предшествуют смерти. Эти симптомы заставляют пациентов обращаться к врачам за несколько месяцев или недель до фатальной катастрофы. Результаты проспективного наблюдения в Шотландии показали, что 46% больных – жертв ВСС были консультированы врачом по поводу прогрессирующей коронарной или сердечной недостаточности за несколько месяцев или недель, однако 3/4 из них не были расценены как группа высокого риска. Иными словами, всегда ли внезапная сердечная смерть? Большая значимость проблем обусловлена еще и тем обстоятельством, что большинство внезапно умерших не имеют на аутопсии тяжелых, несовместимых с жизнью, органических изменений сердца. По меньшей мере у 2/3 больных с ВСС обнаруживаются значительные изменения коронарных сосудов. Почти у 20% успешно реанимированных больных отсутствуют признаки острой ишемии миокарда и очень часто имеется выраженная дисфункция желудочков, возникающая вследствие перенесенного ранее инфаркта миокарда. У этих больных предсказывающим фактором в отношении ВСС является степень снижения насосной функции левого желудочка, а не сопутствующая аритмия.

По данным кардиологов, в популяции мужчин стандартизированные коэффициенты смертности (1:1000) составили 1,04, женщин – 0,28.

#### **Патоморфологические изменения при ВСС**

Выделяют три морфологических субстрата в запуске фатальных аритмий у пациентов с ИБС. 1. Желудочковая тахикардия, запущенная в результате острой ишемии миокарда у больных с наличием и без ранее существующего рубца. 2. Желудочковые тахикардии на фоне предшествующих рубцовых изменений без признаков острой ишемии. 3. Аневризма левого желудочка. По результатам исследований апикальная аневризма и аневризма передней стенки левого желудочка в 80% сопровождается желудочковыми аритмиями. В 90% у больных после ВСС обнаруживается стенотическое поражение основных стволов коронарных артерий (стеноз более 50%). Стенозы чаще всего локализовались в передней нисходящей ветви левой коронарной артерии, реже в правой и огибающей ветви левой коронарной артерии. Острый тромбоз коронарных артерий обнаруживался только в 10% случаев ВСС, крупные постинфарктные рубцы в 30-50% случаев. Имеются данные о важности для прогноза ВСС наличия рубцовых изменений или ишемии в области апикального сегмента. Отсутствие острых изменений в основных ветвях коронарных артерий в большинстве случаев ВСС ука-

зывает на наличие других причин, обуславливающих электрическую нестабильность миокарда.

Было установлено, что атеросклеротический процесс в большинстве случаев захватывал только экстрамуральные сосуды. В артериях, отходящих перпендикулярно к эндокарду, не обнаруживалось изменений. Также в ряде других исследований отмечено, что патологические изменения в интрамиокардиальных артериях, как основное поражение сосудов при внезапной смерти, встречаются редко и фактически никогда не были изолированы от атеросклеротического поражения эпикардиальных коронарных артерий.

#### **Механизмы внезапной аритмической смерти**

Патофизиологический каскад фатальных аритмий сердца представляет собой желудочковую тахикардию, трансформирующуюся в фибрилляцию желудочков с последующим переходом в асистолию. Брадиаритмия или электромеханическая диссоциация также часто встречается как первичная электрическая катастрофа во время внезапной смертности, особенно у больных с прогрессирующим поражением миокарда желудочков. При ВСС приводятся данные, согласно которым фибрилляция желудочков отмечена в 75% случаев, брадиаритмия и асистолия в 20% случаев, электромеханическая диссоциация в 5% случаев. Длительное мониторирование ЭКГ показало, что фибрилляции желудочков (ФЖ) чаще всего предшествуют пароксизмы желудочковой тахикардии (ЖТ) с постепенным учащением ритма, переходящим в трепетание желудочков. Наиболее угрожаемы эпизоды политопной желудочковой тахикардии, в частности, двунаправленно-веретенообразной формы («пируэт»), которая встречается редко. Опасной разновидностью желудочковой тахикардии является так называемая «тахикардия уязвимого периода», начинающаяся с ранней желудочковой экстрасистолы, что встречается часто. Тахикардия уязвимого периода и полиморфная ЖТ относятся к угрожающим аритмиям. Редко ФЖ может развиваться в результате остро нарушенного внутрижелудочковой проводимости. При этом на ЭКГ можно видеть постепенное прогрессирующее расширение комплекса QRS, а затем возникновение трепетания и мерцания желудочков. Острое нарушение внутрижелудочковой проводимости с прогрессирующим значительным (более 0,16 с) расширением комплекса QRS следует относить к угрожающим аритмиям.

Частыми предвестниками ЖТ являются групповые и политопные желудочковые экстрасистолы (градации III-V по классификации Лауна и Вольфа). Наиболее опасно сочетание указанных видов ЖЭС. Поэтому ЖЭС, представляющие собой сочетание III-V гр., следует относить к угрожающим аритмиям. Принято считать, что, если риск ВСС у больного с ХСН и ИБС принято считать за единицу, то наличие у него всего лишь 10 одиночных ЖЭС в час повышает этот риск в 4 раза, а если

при этих условиях фракция выброса левого желудочка меньше 40%, то риск увеличивается в 16 раз. При наличии равных условий включая: количество ЖЭС в час, инфаркт миокарда в анамнезе у больных с ХСН, риск ВСС увеличивается в 2,6 раз по сравнению с больными с теми же условиями, но без признаков ХСН. При недостаточности насосной функции сердца ЖЭС наблюдается у 80% больных и коррелирует со степенью ее снижения. Наличие ЖЭС высоких градаций и желудочковой тахикардии характеризует так называемую электрическую нестабильность миокарда, которая считается одним из важнейших факторов риска внезапной смерти. При отсутствии выраженных изменений коронарных артерий и нормальной сократительности левого желудочка, указанные аритмии не считаются прогностически опасными.

### Циркадные и сезонные вариации ВСС

В последние годы было получено немало данных об исключительной значимости циркадных и сезонных ритмов, особенно в патологии. Исследования показали, что структуры сердечной мышцы имеют ярко выраженную суточную и сезонную динамику: в осенний и зимне-весенний периоды энергообразующий аппарат кардиомиоцитов функционирует на верхней границе физиологической нормы, а летом находится в спокойном состоянии. Соответственно этому патологические процессы более тяжело протекают зимой (когда перегрузка и без того усиленно функционирующего миокарда приводит к быстрому срыву компенсаторно-приспособительных реакций), поэтому частота случаев сердечных катастроф происходит чаще.

Исследования, проведенные на основе 26400 случаев ВСС, зарегистрированные в течение 5 лет, подтверждают сезонную вариацию ВСС с максимумом в декабре и январе и минимумом в июле. При этом в исследованиях была четкая зависимость сезонных вариаций ВСС от возраста. Зимой наибольшее число случаев ВСС наблюдалось у пациентов старше 65 лет (25:1%), а летом – у более молодых (21:1%). Кроме age-dependent различий, в исследовании наблюдались sex-related различия (у женщин были наиболее выражены сезонные вариации ВСС, чем в группе молодых мужчин).

Большая часть случаев ЖА и ВСС происходит в утренние часы. Полагают, что суточный ритм аритмий и ВСС в утренние часы связан с повышением концентрации в крови адреналина и увеличением АД и ЧСС, увеличением сосудистого тонуса, снижением ВСР. Эти изменения также обусловлены повышением агрегации тромбоцитов и снижением фибринолитической активности крови. Интересен тот факт, что возраст играет важную роль в циркадных вариациях внезапной смерти. Т.е. пик случаев ВСС у пациентов старше 65 лет отодвигался на более поздние дневные часы в сравнении с группой больных моложе 65 лет.

Имеются данные о зависимости ВСС от циркадных вариаций ВСР у больных после ИМ и ХСН. По данным ХМ-ЭКГ можно рассчитать циркад-

ный индекс (отношение средней ЧСС в период бодрствования к средней ночной ЧСС), что отражает основную структуру суточного ритма ЧСС. Значение ЦИ в пределах 1,24-1,44 у.е. является показателем стабильной вегетативной организации суточного ритма сердца. Снижение ЦИ менее 1,2 отмечается при заболеваниях, связанных с вегетативной «Денервацией» сердца и в исследованиях сопряжено с плохим прогнозом и высоким риском ВСС. По данным ряда работ увеличение ЦИ больше 1,5 было отмечено у больных с повышенной чувствительностью сердечного ритма к симпатической стимуляции, что наблюдалось в группе больных с синдромом Х.

### Профилактика внезапной аритмической смерти

Вопрос о предупреждении внезапной аритмической смерти на сегодняшний день остается одним из наиболее сложных, несмотря на существенные достижения в этой области. Одним из наиболее трудных аспектов этого вопроса является выявление лиц, имеющих повышенный риск внезапной смерти. По данным ряда авторов, примерно у 40% лиц, имевших внегоспитальную внезапную смерть, последняя была первым клиническим проявлением заболевания, а среди больных, с уже имевшимся заболеванием сердца, только у половины был в прошлом диагностирован инфаркт миокарда. Эти данные отражают трудности выявления факторов риска. В данной работе было отмечено, что определенно угрожаемыми в отношении внезапной аритмической смерти являются пациенты, реанимированные после фибрилляции желудочков, особенно вне острого периода инфаркта миокарда. Кроме того, таковыми являются лица, перенесшие инфаркт миокарда и имеющие признаки сердечной недостаточности, угрожающие желудочковые аритмии, постинфарктную стенокардию, низкую ВСР. Больные, имеющие сочетание указанных факторов, должны рассматриваться как наиболее угрожаемые в отношении внезапной смерти и подлежат динамическому наблюдению и подвергаться профилактическим и лечебным мероприятиям.

Как было сказано выше, подходы к профилактике внезапной смерти основываются, в первую очередь, на воздействии на основные факторы риска: угрожающие аритмии, ишемию миокарда и снижение сократительности левого желудочка. В настоящее время существуют противоречивые и недостаточно определенные представления о значении приема антиаритмических препаратов для предупреждения внезапной аритмической смерти. Выдвинутая в 80-х годах концепция о профилактической значимости применения антиаритмиков первого класса была серьезно поколеблена результатами многоцентрового двойного слепого исследования CAST, ESVEM показавшего, что при применении флекаинида, энкаинида и морицизина у постинфарктных больных с бессимптомными желудочковыми экстрасистолами высоких градаций летальность в группе леченых достоверно превы-

шала такую в контрольной группе. Вероятным объяснением этого феномена считается действие данных препаратов на сократительность миокарда и проаритмогенный эффект, и сейчас это уже известные факты, и нецелесообразность лечения этими препаратами уже не обсуждается.

Более обнадеживающие результаты были получены при профилактическом применении амиодарона у больных, перенесших инфаркт миокарда с угрожающими желудочковыми аритмиями в исследованиях CASCAD, CAMIAT и EMIAT. В группах больных, получавших амиодарон, число аритмических смертей было достоверно ниже, чем в контрольных группах, хотя достоверного изменения общей смертности выявлено не было. На сегодняшний день амиодарон считается препаратом выбора для лечения и предупреждения аритмий у больных с сердечной недостаточностью различной этиологии. Учитывая возможность различных побочных эффектов при длительном непрерывном приеме этого препарата, предпочтительнее назначать его при наличии явных показаний, в частности, угрожающих аритмий. Рекомендуются применять кордарон с целью вторичной профилактики ВСС при неэффективности ИКД или в комбинации с ним.

Имеются убедительные данные о высокой эффективности другого антиаритмика III-го класса и одновременно бета-адреноблокатора соталола при лечении больных с угрожающими желудочковыми аритмиями. Соталол показал себя значительно более эффективным, чем метопролол по результатам фармакологического тестирования с использованием инвазивного подхода, но по итогам длительного наблюдения не было получено значимых различий ни по рецидивированию ЖТ, ни по общей и внезапной смерти. Проаритмическое действие соталола наблюдалось в 4% случаев. Многочисленные исследования показали эффективность различных блокаторов бета-адренорецепторов в отношении профилактики внезапной смерти у постинфарктных больных. Высокую профилактическую эффективность этих препаратов связывают с их антиангинальным, антиаритмическим и брадикардическим действием. В настоящее время общепринято назначение постоянной терапии бета-адреноблокаторами всем постинфарктным больным, не имеющим противопоказаний к этим препаратам. Предпочтение отдается кардиоселективным бета-адреноблокаторам, не обладающим симпатомиметической активностью. У больных с ХСН рекомендованы к применению три бета-адреноблокатора: карведилол, бисопролол, метопролол сукцинат. Мета-анализ 31 исследования, посвященного бета-адреноблокаторам показал снижение риска ВСС на 43-51%. В исследовании CAPRICORN, в котором включали больных с дисфункцией левого желудочка (ФВ < 40%), терапия карведилолом привела к снижению общей и внезапной смерти. Исследование AVID продемонстрировало, что у пациентов с жизнеугрожающей желудочковой аритмией

при невозможности имплантации ИКД и терапии амиодароном, бета-блокаторы достоверно улучшают выживаемость.

Результаты исследования DAVIT-II показали, что лечение антагонистом кальция верапамилом постинфарктных больных без признаков сердечной недостаточности также может способствовать снижению смертности, в том числе внезапной аритмической смерти. Это объясняется антиангинальным, антиаритмическим и брадикардическим действием препарата, сходным с влиянием бета-адреноблокаторов.

Весьма перспективной представляется коррекция дисфункции левого желудочка как направление в снижении риска внезапной смерти. Имеется ряд крупных многоцентровых исследований, показывающих профилактическую эффективность ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента у больных ИБС с сердечной недостаточностью, в частности, исследования SAVE, SOLVD, AIRE и др. Лечение ингибиторами – АПФ привело к снижению прогрессирования сердечной недостаточности (предупреждают дилатацию ЛЖ, ослабляют нейрогуморальную активацию, ингибируют симпатическую нервную систему), что способствовало снижению жизнеугрожающих аритмий и ВСС. В исследованиях показано, что степень снижения частоты ВСС под влиянием ингибиторов – АПФ варьировала от 30 до 54% и была достоверной.

Имеются обнадеживающие данные о том, что снижение смертности, в том числе, частоты внезапной смерти, может быть достигнуто при первичной профилактике ИБС путем комплексного воздействия на основные факторы риска: курение, артериальную гипертензию, гиперхолестеринемия и др.. Доказана эффективность вторичной профилактики осложнений ИБС с использованием антисклеротических препаратов класса статинов. В двух многоцентровых исследованиях CARE, LIPID было показано протективное действие симвастина в отношении прогностически опасных желудочковых аритмий.

Имеются данные об антиаритмическом эффекте препарата Омега-3 ПНЖК посредством электрической стабилизации кардиомиоцитов.

На сегодняшний день реально не более, чем у 60% всех больных ХСН со злокачественными желудочковыми аритмиями достигается успех при использовании медикаментозных антиаритмических средств всех классов и их комбинаций. Таким образом, не менее 40% пациентов с ЖА, являясь рефрактерными к фармакотерапии, требуют применения немедикаментозных методов лечения. Надо отметить, что именно в этой группе больных сосредоточены лица с наиболее тяжелой застойной сердечной недостаточностью, рефрактерных к фармакотерапии.

Уже доказано, что применение имплантируемых автоматических кардиовертеров-дефибрилляторов позволяет существенно улучшить показатели вы-

живаемости пациентов со злокачественными желудочковыми аритмиями. Многие эксперты считают имплантацию кардиовертеров-дефибрилляторов методом первого выбора у пациентов с желудочковыми тахикардиями, в том числе, и прежде всего, на фоне ХСН. Целесообразность применения ИКД подтвердили результаты трех рандомизированных проспективных исследований (MADIT, MUSTT, CABG-PATCH) в которых изучалась эффективность ИКД в профилактике ВСС на больных ИБС с низкой фракцией выброса, ЖТ. Результаты исследования показали, что применение ИКД обеспечивает снижение общей и внезапной смертностью по сравнению с группой больных, находящихся на медикаментозной терапии.

Как уже было отмечено, несмотря на достигнутые успехи, выявить потенциальные жертвы внезапной аритмической смерти во многих случаях не удается.

### Литература

- Дощицын, В.Л. Внезапная аритмическая смерть и угрожающие аритмии / В.Л. Дощицын // Российский кардиологический журнал. - 1999. - №1. - С. 46-51.
- Дощицын, В.Л. Лечение аритмий сердца / В.Л. Дощицын. - М.: Медицина, 1993. - 320 с.
- Роль гуморальных факторов в патогенезе аритмий сердца / В.Д. Вахляев [и др.] // Российский медицинский журнал. - 2000. - № 2. - С. 54-57.
- Amiodarone Early After Acute Myocardial Infarction // Eur. Heart J. - 2000. - Vol.21. - P.198-205.
- Analysis of intracardiac electrograms showing monomorphic ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators / M. Saeed [et al.] // Am. J. Cardiol. - 2000. - Mar.1;85(5). - P.580-7.
- AVID (Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillators) // N. Engl. J. Med. - 1997. - Vol.337. - P.1576-1583.
- AVID (B-Blocker Substudy) // J. Am. Coll. Cardiol. - 1999. - Vol.34. - P.325-333.
- Blocker Heart Attack Trial (BHAT) Group. A randomised trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. 1.Mortality results //JAMA. - 1982. - Vol. 247. - P.1714-97.
- Buxton, A.E. Current approaches to evaluation and management of patients with ventricular arrhythmias / A.E. Buxton, M.M. Kirk, G.T. Michaud // Med. Health R. I. - 2001. - Feb.84(2). - P.58-62.
- CASH (Cardiac Arrest Study: Hamburg) // Circulation. - 2000. - Vol.102. - P.748-754.
- CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study) // Circulation. - 2000. - Vol.101. - P.1297-1302.
- D, L-Sotalol in patients with Ventricular Tachycardia and in Survivors of Cardiac Arrest // J. Am. Coll. Cardiol. - 1997. - Vol.30. - P.487-495.
- Das, U.N. Beneficial effect(s) of n-3 fatty acids in cardiovascular diseases: but, why and how? / U.N. Das // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. - 2001. - Jan. 64(1). - P.74.
- De Sutter, J. Prevention of sudden death in patients with coronary artery disease: do lipid-lowering drugs play a role? / J. De Sutter, V. Firsovaite, R. Tavernier // Prev. Cardiol. - 2002. - Fall. 5(4). - P.177-82.
- Demirovic, J. Epidemiology of sudden death: an overview / J. Demirovic, R.J. Myerburg // Progr. Cardiovasc. Dis. - 1994. - Vol.37. - P.39-48.
- DIAMOND (Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide) // Lancet. - 2000. - Vol.356. - P.2052-2058.
- Effect of beta-blockade on the premature ventricular beats/heart rate relation and heart rate variability in patients with coronary heart disease and severe ventricular arrhythmias / D. Acanfora [et al.] // Am. J. Ther. - 2000. - Aug.7(4). - P.229-36.
- Effect of beta-blocking therapy on outcome in the Multicenter UnSustained Tachycardia Trial (MUSTT) / K.E. Ellison [et al.] // Circulation. - 2002. - Nov. 19;106(21). - P.2694-961.
- Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators // N. Engl. J. Med. - 1992. - Vol.327. - P. 685-91.
- Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomized trials // Lancet. - 1997. - Vol.350. - P.1417-24.
- Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group // N. Engl. J. Med. - 1987. - Vol.316. - P.1429-35.
- GABG-Patch (Coronary Artery Bypass Graft-Patch) // Circulation. - 1999. - Vol.99. - P.1416-1421.
- Goldstein, S. Sudden cardiac death / S.Goldstein, A.Bayes-de-Luna, J. Gumdo-Soldevila. - Armonk: Futura, 1994. - 343 p.
- Halawa, B. Antiarrhythmic agents in the prevention of sudden cardiac death / B. Halawa // Pol. Merkuriusz. Lek. - 1999. - Mar. 6. - P.117-20.
- Hilleman, D.E. Role of antiarrhythmic therapy in patients at risk for sudden cardiac death: an evidence-based review / D.E. Hilleman, A.L. Bauman // Pharmacotherapy. - 2001. - May 21(5). - P. 556-75.
- Jespersen, C.M. Anti-ischemic intervention as prognosis improvement in patients with coronary artery disease, with special focus on verapamil / C.M. Jespersen // Am. J. Cardiol. - 1996. - Jun.20; 77(16). - P.32-36.
- Lanzmann-Petithory, D. Alpha-linolenic acid and cardiovascular diseases / D. Lanzmann-Petithory // J. Nutr. Health. Aging. - 2001. - Vol.5(3). - P.179-83.
- Life potentials and arrhythmogenesis / N. El-Sheriff [et al.] // PACE. -1985. - Vol.8. - P.440.
- Lipid lowering drugs and recurrences of life-threatening arrhythmias in high-risk patients / J. De Sutter [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2000. - Sep. 36(3). - P.766-72.
- Long-term survival of patients with malignant ventricular arrhythmia treated with antiarrhythmic drugs / T.B. Graboys [et al.] // Am. J. Cardiol. - 1982. - Vol.50. - P.437.
- MADIT(Multicentral Automatic defibrillator Implantation Trial) // Circulation. - 1998. - Vol.97. - P.2129-2135.
- Mortality and morbidity in patients receiving encainide and flecainide or placebo / D.S. Echt [at al.] // New Engl. J. Med. - 1991. - Vol.324. - P.781-788.
- MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigation) // N. Engl. J. Med. - 1999. - Vol.341. - P.1882-1890.
- O'Callaghan, P.A. Evolving role of sotalol in the management of ventricular tachyarrhythmias / P.A. O'Callaghan, B.A. Mc Govern // Am. J. Cardiol. - 1996. - Aug.29; 78(4A). - P.54-60.
- Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension / K. Pyorala [et al.] // European Heart J. - 1994. - Vol.15. - P.1300-1331.
- Prevention of Implantable Defibrillator or shocks by Treatment with Sotalol // N. Engl. J. Med. - 1999. - Vol.340. - P.1855-1862.
- Prognostic value of baseline electrophysiology studies in patients with sustained ventricular tachyarrhythmia: the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) trial / M.A. Brodsky [et al.] // Am. Heart J. - 2002. - Sep.144(3). - P.478-849.
- Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European myocardial infarct amiodarone trial investigators / D.G. Julian [et al.] // Lancet. - 1997. - Vol.349. - P.667-674.
- Relation of ejection fraction and inducible ventricular tachycardia to mode of death in patients with coronary artery disease: an analysis of patients enrolled in the multicenter unsustained tachycardia trial / A.E. Buxton [et al.] // Circulation. - 2002. - Nov.5;106(19). - P.2466-72.
- Sorbera, C.A. Indications for implantable cardioverter defibrillator therapy / C.A. Sorbera, E.J. Cusack // Heart. Dis. - 2002. - May-Jun. 4(3). - P.166-70.
- SWORD (Survival with Oral D-Sotalol) // J. Am.Coll. Cardiol. - 1998. - Vol.81. - P.869-876.
- The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomised trial of arrhythmias suppression after myocardial infarction // N. Engl. J. Med. - 1989. - Vol.321. - P.406-410.