

© О. Л. БОКЕРИЯ, Л. А. ГЛУШКО, 2011

УДК 616.12-008.46-089.843:615.841

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИСПЫТАНИЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*О. Л. Бокерия, Л. А. Глушко**

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

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) приводит к существенной заболеваемости и смертности. В РФ распространенность в популяции ХСН I–IV ФК по NYHA составляет 7% (7,9 млн человек). Клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) имеет место у 4,5% населения (5,1 млн человек). Распространенность терминальной ХСН (III–IV ФК) достигает 2,1% случаев (2,4 млн человек) [1, 2]. По данным Н. Johansen и соавт. [15], к 2050 г. число пациентов с ХСН в мире увеличится втрое.

Достижения современной медицины привели к существенному снижению смертности, обусловленной выраженной сердечной недостаточностью [26].

В 1983 г. E. de Teresa и соавт. впервые описали метод сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) [13]. В дальнейшем многочисленные клинические исследования создали доказательную базу эффективности применения сердечной ресинхронизирующей терапии в лечении пациентов с выраженными симптомами сердечной недостаточности.

В таблице 1 приведены данные по критериям включения в рандомизированные контролируемые испытания (РКИ), оценивающие эффективность применения ресинхронизирующей терапии при ХСН [3, 4, 9–12, 14, 16–20, 23, 30–34].

В таблице 2 представлены конечные точки, дизайн и основные результаты РКИ по изучению влияния ресинхронизирующей терапии.

Применение устройств для СРТ зачастую становится важным аспектом во вспомогательной терапии пациентов с ХСН. Ресинхронизирующая терапия осуществляется путем стимуля-

ции правого и левого желудочков для улучшения сократительной способности миокарда. Ресинхронизирующая терапия по сравнению с изолированным применением медикаментозной терапии снижает заболеваемость и смертность [21, 27, 28, 33]. Установлено, что в когорте больных с документированной систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) с фракцией выброса (ФВ) менее 35% риск возникновения фатальных сердечных аритмий особенно высок и колеблется в пределах 35–85% [25, 26]. При этом внезапная смерть является основной причиной возникновения смертельного исхода у пациентов с мягкой и умеренной ХСН, тогда как в когорте лиц с более тяжелой дисфункцией ЛЖ неблагоприятные исходы чаще связаны с прогрессированием ХСН [8, 11].

Так, в рандомизированном контролируемом испытании MERIT-HF было показано, что 64% пациентов со II функциональным классом сердечной недостаточности (СН) по NYHA погибают вследствие фатальных аритмий [29].

В противоположность этому среди больных с СН III и IV ФК частота внезапной сердечной смерти составляет 59 и 33% соответственно. Необходимо отметить, что в этой популяции пациентов прогрессирование ХСН расценивалось как основная причина смертельного исхода только в 12 и 26% случаев. В этой связи целесообразно использование имплантируемых устройств (с функцией кардиоверсии-дефибрилляции, ресинхронизирующей терапии), способствующих снижению частоты возникновения потенциально фатальных аритмий в отдельных группах больных с мягкой и умеренной СН [5, 22].

Однако большинство рандомизированных клинических исследований, посвященных оцен-

* Адрес для переписки: e-mail: gluchkolud@mail.ru

Таблица 1

Критерии включения в рандомизированные контролируемые испытания, оценивающие эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии при сердечной недостаточности

Рандомизированное контролируемое испытание	Число пациентов	СН, ФК по NYHA	ФВ ЛЖ, %	КДР ЛЖ, мм	СР/ФП	QRS, мс	КВДФ	Тест с шестиминутной ходьбой (исходно, средние значения)
MUSTIC SR [10]	58	III	≤ 35	≥ 60	СР	≥ 150	Нет	350
MIRACLE [33]	453	III, IV	≤ 35	≥ 55	СР	≥ 130	Нет	298
MUSTIC AF [17]	43	III	≤ 35	≥ 60	ФП	≥ 200	Нет	329
PATH-CHF [4]	41	III, IV	≤ 35	–	СР	≥ 120	Нет	357
MIRACLE ICD [34]	369	III, IV	≤ 35	≥ 55	СР	≥ 130	Да	243
PATH-CHF II [9]	89	III, IV	≤ 35	–	СР	120–150, ≥ 150	Да/нет	407
RHYTHM ICD [31]	178	I–IV	≤ 35	–	СР/ФП	≥ 150	Да	284
COMPANION [8]	1520	III, IV	≤ 35	–	СР	≥ 120	Да/нет	264
CARE-HF [11]	814	III, IV	≤ 35	≥ 30	СР	≥ 120	Нет	–
VecTOR [32]	106	II–IV	≤ 35	≥ 54	СР	≥ 140	Нет	–
NOBIPACE [16]	33	III	≤ 40	≥ 60	СР/ФП	≥ 130	Нет	–
BELIEVE [14]	73	II, III	≤ 35	–	СР	≥ 130	Да/нет	–
RD-CHF [18]	102	III	≤ 25	–	СР/ФП	≥ 120	Нет	324
RethinQ [5]	172	III	≤ 35	–	СР	≥ 130	Да/нет	300
DECREASE-HF [12]	360	III, IV	≤ 35	–	СР	≥ 150	Нет	–
REVERSE [19]	610	I, II	≤ 40	≥ 55	СР	≥ 120	Да/нет	390
MADIT CRT [23]	1820	I, II	≤ 30	–	СР	≥ 130	Да	366
RAFT [3]	1798	II, III	≤ 30	> 60	СР/ФП	≥ 130, ≥ 200	Да	353
COMBAT [20]	132	II–IV	≤ 40	–	СР	≥ 120	Нет	–
B-LEFT [7]	172	III, IV	≤ 35	≥ 55	СР	≥ 130	Да/нет	304,5
Greater EARTH [30]	121	I–III	≤ 35	–	СР/ФП	≥ 120	Да	363,2

Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; СР – синусовый ритм; ФП – фибрилляция предсердий; КВДФ – кардиовертер-дефибрилятор.

ке эффективности имплантируемых устройств, были проведены с привлечением пациентов с СН III–IV ФК, для которых потенциальная польза стратегий, направленных на редукцию частоты внезапной сердечной смерти, в несколько раз меньше, чем для больных с мягкой и умеренной ХСН [27]. Вместе с тем основные выводы, полученные в ходе подобных РКИ и адресованные в основном больным с тяжелой ХСН, ассоциированной с ФВ ЛЖ менее 35% и удлинением комплекса QRS свыше 120–150 мс, выглядели оптимистично, что явилось основанием для последующего их распространения на всю возможную популяцию больных с ХСН, удовлетворяющую техническим условиям функционирования имплантируемых устройств.

Кроме того, необходимо отметить, что продолжительность наблюдений за пациентами с ХСН, получавшими РТ, в большинстве РКИ не превышала 29–40 мес (см. рисунок, а), а число пациентов, включенных в РКИ, достигало 1820 (см. рисунок, б).

В последнее время все больше внимания уделяется проведению РКИ для оценки эффективности и безопасности применения СРТ у пациентов с менее выраженной СН (I–II ФК по NYHA).

Исследователи обращали внимание на возможность существенного уменьшения симптоматики ХСН, повышения толерантности к физическим нагрузкам, улучшения качества жизни и преодоления рефрактерности к ряду лекарственных

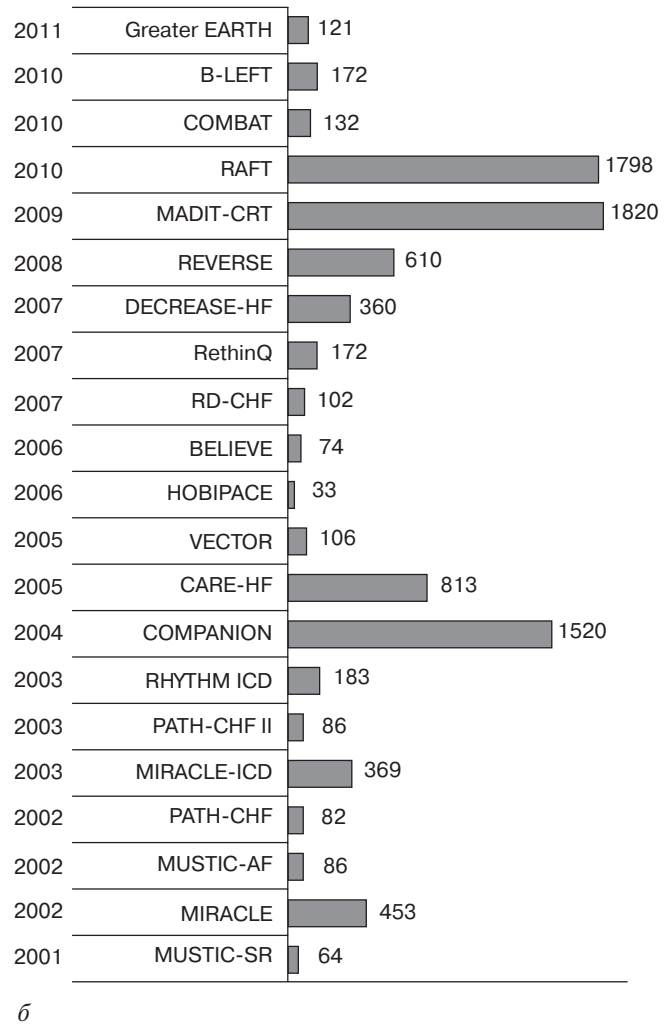
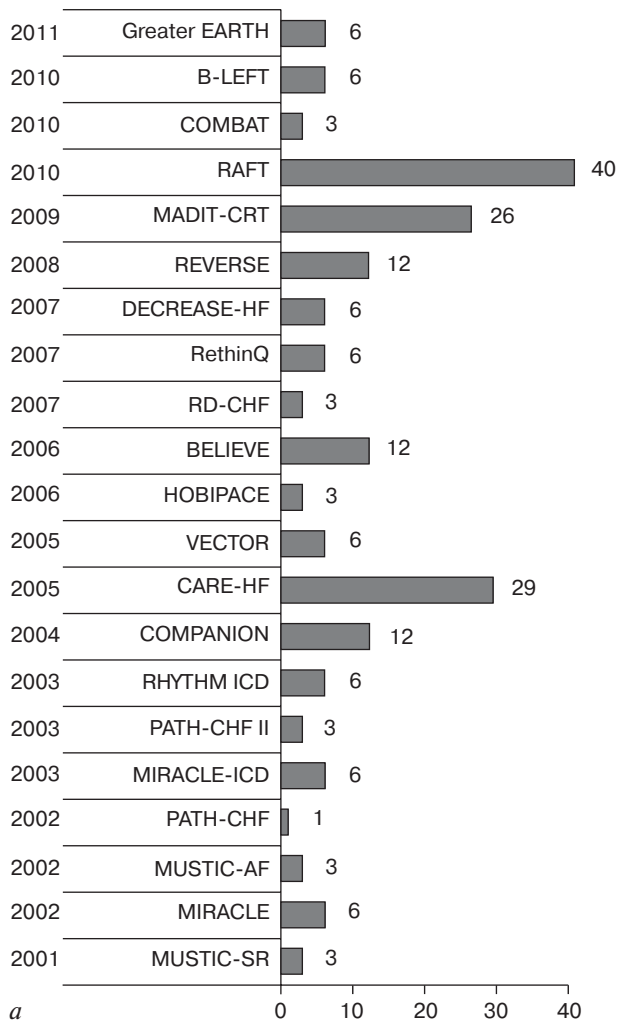
Таблица 2

Конечные точки, дизайн и основные результаты рандомизированных контролируемых испытаний по изучению влияния сердечной ресинхронизирующей терапии

Рандомизированное контролируемое испытание	Конечные точки	Дизайн исследования	Основные результаты
MUSTIC SR [10]	Тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, максимальное потребление кислорода (МПК), госпитализации, общая летальность	Слепое, контролируемое, перекрестное, 6 мес	Стойкое улучшение конечных точек в группе СРТ
MIRACLE [33]	Тест с 6-мин. ходьбой, ФК СН по NYHA, качество жизни	Двойное слепое, параллельное, контролируемое, 6 мес	Стойкое улучшение: тест с 6-мин. ходьбой, ФК СН по NYHA, качество жизни
MUSTIC AF [17]	Тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, максимальное потребление кислорода, госпитализации	Слепое, контролируемое, перекрестное, 6 мес	СРТ улучшает: тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, максимальное потребление кислорода, снижает число госпитализаций
RATH-CHF [4]	Тест с 6-мин. ходьбой, МПК	Слепое, контролируемое, перекрестное, 12 мес	СРТ улучшает: тест с 6-мин. ходьбой, МПК
MIRACLE ICD [34]	Тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, госпитализации	Двойное слепое, параллельное, КВДФ против СРТ-Д, 6 мес	СРТ-Д улучшает: тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, снижает число госпитализаций (в отличие от КВДФ)
RATH CHF II [9]	МПК, тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, ФК СН по NYHA, госпитализации	Перекрестное, СРТ против ЛЖ-стимуляции, 3 мес	СРТ улучшает показатели конечных точек
RHYTHM ICD [31]	МПК, ФК СН по NYHA, госпитализации, общая летальность	Двойное слепое, контролируемое, параллельное, КВДФ против СРТ-Д, 12 мес	СРТ-Д улучшает: МПК, ФК СН по NYHA, снижает число госпитализаций и общую летальность
COMPANION [8]	Общая летальность или госпитализация	Двойное слепое, контролируемое, параллельное, ОМТ, СРТ-Д, СРТ ≈ 15 мес	СРТ/СРТ-Д: снижают общую летальность и число госпитализаций
CARE-HF [11]	Общая летальность или сердечно-сосудистые события	Двойное слепое, контролируемое, параллельное, ОМТ, СРТ, 29 мес	СРТ снижает общую летальность и число сердечно-сосудистых событий
VecTOR [32]	Общая летальность или сердечно-сосудистые события	Параллельное, СРТ, ОМТ, 6 мес	СРТ снижает общую летальность и число сердечно-сосудистых событий
NOVAPACE [16]	КДР, ФВ ЛЖ, уровень NT-проBNP, толерантность к физ. нагрузкам, качество жизни	Слепое, перекрестное, ПЖ- против БВ-стимуляции, 6 мес	БВС способствует уменьшению КДР и КСР, уровню NT-проBNP и толерантности к физ. нагрузкам
BELIEVE [14]	ФВ ЛЖ, тест с 6-мин. ходьбой, общая летальность, госпитализации	Слепое, параллельное, контролируемое, СРТ-Д против левожелудочковой стимуляции (ЛЖ-стим.) с КВДФ, 12 мес	ЛЖ-стим. в сочетании с КВДФ также эффективно повышает ФВ ЛЖ, результаты теста с 6-мин. ходьбой и снижает общую летальность и число госпитализаций через 1 год после имплантации устройств

Рандомизированное контролируемое испытание	Конечные точки	Дизайн исследования	Основные результаты
RD-CHF [18]	Общая летальность и госпитализация, тест с 6-мин. ходьбой, СН ФК по NYHA	Параллельное, СРТ против ОМТ, 3 мес	СРТ по сравнению с ОМТ снижает общее число госпитализаций и летальность
RethinQ [5]	МПК, общая летальность, госпитализации	Параллельное, СРТ-Д против ОМТ, 6 мес	СРТ-Д по сравнению с ОМТ повышает МПК, снижает общее число госпитализаций и летальность
DECREASE-HF [12]	ФК СН по NYHA, КДО и КСО ЛЖ, общая летальность	Двойное слепое, параллельное, одновременная и последовательная БВС-Д против ЛЖ-стим. в сочетании с КВДФ, 6 мес	В обеих группах отмечено снижение КСР и КДР. Одновременная стимуляция БВС-Д способствовала наибольшему сокращению КСР. УО ЛЖ и ФВ ЛЖ улучшились во всех группах
REVERSE [19]	КСР ЛЖ, госпитализации по поводу СН, общая летальность	Двойное слепое, контролируемое, параллельное, СРТ±Д, 12 мес	СРТ/СРТ-Д уменьшает КСР ЛЖ, число госпитализаций, но не влияет на общую летальность
MADIT-CRT [23]	Прогрессирование СН или смерть, общая летальность, КСР ЛЖ	Контролируемое, параллельное, СРТ, СРТ-Д, 2, 4 года	СРТ-Д уменьшает КСР ЛЖ, число госпитализаций, но не влияет на общую летальность
RAFT [3]	Смерть или госпитализации по поводу СН, общая летальность, смерть от сердечно-сосудистых событий	Контролируемое, параллельное, двойное слепое, СРТ, СРТ-Д, 40 мес	СРТ-Д снижает летальность и число госпитализаций по поводу СН, общую летальность
COMBAT [20]	Общая летальность и госпитализация, тест с 6-мин. ходьбой, ФК СН по NYHA, МПК, ФВ ЛЖ	Слепое, перекрестное, ПЖ-стим.–БВС–ПЖ-стим., БВС–ПЖ-стим.–БВС, 3 мес	У пациентов с систолической СН и АВ-блокадой БВС более эффективна по сравнению с ПЖ-стимуляцией
B-LEFT [7]	Улучшение ФК СН по NYHA, обратное ремоделирование, СН через 6 мес после имплантации	Перспективное, параллельное, двойное слепое, БВС, ЛЖ СРТ	ЛЖ СРТ также эффективна и безопасна как и БВС в отдаленном периоде (6 мес). ЛЖ СРТ может быть методом выбора в лечении СН
Greater EARTH [30]	Тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, ФК СН по NYHA, ФВ ЛЖ	Двойное слепое, перекрестное, СРТ-Д против БВС-Д, 6 мес	СРТ-Д и БВС-Д способствуют улучшению конечных точек в равной степени

Примечание: NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида; СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; СРТ-Д – сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией кардиоверсии-дефибрилляции; КВДФ – кардиовертер-дефибриллятор; ЛЖ СРТ – изолированная левожелудочковая стимуляция с целью ресинхронизирующей терапии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; БВС – бивентрикулярная стимуляция; ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия.



Продолжительность наблюдения, мес

Продолжительность наблюдения (мес) за пациентами с хронической сердечной недостаточностью, получавшими сердечную ресинхронизирующую терапию, в рандомизированных контролируемых испытаниях (а); общая численность пациентов в проведенных РКИ с 2001 по 2011 г. (б)

средств, рутинно используемых в лечении пациентов с ХСН, что достигалось преимущественно за счет уменьшения степени межжелудочковой диссинхронии и повышения тотальной сократительной способности миокарда ЛЖ.

Необходимо отметить, что попытки широкого внедрения кардиовертеров-дефибрилляторов (КВДФ) и кардиостимуляторов, функционирующих в режимах моно- и бивентрикулярной стимуляции, с одной стороны, привели к увеличению продолжительности жизни пациентов, а с другой – негативно отразились на вероятности выявления впервые возникшей ХСН, а также случаев ее прогрессирования. Вместе с тем бивентрикулярная кардиостимуляция с режимом ресинхронизирующей терапии рассматривается как один из наиболее эффективных способов, наряду с фармакологическими методами лече-

ния, направленных на снижение частоты госпитализаций в когорте больных с документированной манифестной систолической (ФВ менее 35%) ХСН III–IV ФК по NYHA, ассоциированной с увеличением продолжительности комплекса QRS на ЭКГ более 120 мс.

Заключение

В последнее время все больше внимания уделяется исследованиям по применению СРТ у пациентов с менее выраженными симптомами ХСН.

Наиболее часто для диагностики и стратификации функциональных классов сердечной недостаточности используется классификация NYHA, но данная система имеет некоторые недостатки (обладает большой вариабельностью при использовании различными специа-

ми, недостаточно учитывает существенные изменения переносимости физических нагрузок). Влияние этих недостатков может быть уменьшено за счет проведения функциональных проб с физической нагрузкой. Например, измерение расстояния при тесте с шестиминутной ходьбой может иметь значительную прогностическую ценность и может помочь оценить уровень функционального ухудшения у тяжелых пациентов [24].

Однако в ряде рандомизированных контролируемых испытаний, посвященных применению СРТ, нами отмечено нарушение соотношения между заявленными функциональными классами СН по NYHA и базовыми результатами теста с шестиминутной ходьбой (см. табл. 1), что требует пересмотра существующих РКИ по применению СРТ на предмет соответствия заявленным функциональным классам СН по NYHA и проведения обновленного метаанализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев, Ф. Т. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА-ХСН / Ф. Т. Агеев, Ю. Н. Беленков, И. В. Фомин и др. // Сердечная недостаточность. — 2006. — № 7 (1). — С. 112–115.
2. Беленков, Ю. Н. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА-ХСН (часть 2) / Ю. Н. Беленков, И. В. Фомин, В. Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. — 2006. — № 7 (3). — С. 3–7.
3. Anthony, S. L. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure / S. L. Anthony, G. A. Wells, M. Talajic et al. // N. Engl. J. Med. — 2010. — Vol. 363, № 25. — P. 2385–2395.
4. Auricchio, A. Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study group. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay / A. Auricchio, C. Stellbrink, S. Sack et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 39. — P. 2026–2033.
5. Bardy, G. H. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT). Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure / G. H. Bardy, K. L. Lee, D. B. Mark et al. // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 352. — P. 225–237.
6. Beshai, J. F. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes / J. F. Beshai, R. A. Grimm, S. F. Nagueh et al. // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357. — P. 2461–2471.
7. Boriani, G. A randomized double-blind comparison of biventricular versus left ventricular stimulation for cardiac resynchronization therapy: the Biventricular versus Left Univentricular Pacing with ICD Back-up in Heart Failure Patients (B-LEFT HF) trial / G. A. Boriani, W. Kranig, E. Donal et al. B-LEFT HF study group // Am. Heart J. — 2010. — Vol. 159, № 6. — P. 1052–1058.
8. Bristow, M. R. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure / M. R. Bristow, L. A. Saxon, J. Boehmer et al. // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350. — P. 2140–2150.
9. Butter, C. Clinical efficacy of one year cardiac resynchronization therapy in heart failure patients stratified by QRS duration: results of the PATH-CHF II trial / C. Butter, A. Auricchio, C. Stellbrink et al. // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P. 363.
10. Cazeau, S. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay (MUSTIC SR) / S. Cazeau, C. Leclercq, T. Lavergne et al. // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344, № 12. — P. 873–880.
11. Cleland, J. G. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure / J. G. Cleland, J. C. Daubert, E. Erdmann et al.; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) study investigators // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 352. — P. 1539–1549.
12. De Lurgio, D. B. A comparison of cardiac resynchronization by sequential biventricular pacing and left ventricular pacing to simultaneous biventricular pacing: rationale and design of the DECREASE-HF clinical trial. / D. B. De Lurgio, E. Foster, M. B. Higginbotham et al. // J. Card. Fail. — 2005. — Vol. 11. — P. 233–239.
13. De Teresa, E. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation / E. De Teresa // Cardiac Pacing: Proceedings of the 7th World Symposium on Cardiac Pacing, Vienna; ed. K. Steinbach. — Darmstadt, Germany: Dr Dietrich Steinkopf Verlag, GmbH. — 1983. — P. 395–401.
14. Gasparini, M. Comparison of 1-year effects of left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure who have ventricular arrhythmias and left bundlebranch block: the Bi vs Left Ventricular Pacing: an International Pilot Evaluation on Heart Failure Patients with Ventricular Arrhythmias (BELIEVE) multicenter prospective randomized pilot study / M. Gasparini, M. Bocchiardo, M. Lunati et al. // Am. Heart J. — 2006. — Vol. 152, № 1. — P. 155–157.
15. Johansen, H. On the rise: the current and projected future burden of congestive heart failure hospitalization in Canada / H. Johansen, B. Strauss, J. M. Arnold et al. // Can. J. Cardiol. — 2003. — Vol. 19. — P. 430–435.
16. Kindermann, M. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE) / M. Kindermann, B. Hennen, J. Jung et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 47, № 10. — P. 1927–1937.
17. Leclercq, C. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation (MUSTIC AF) / C. Leclercq, S. Walker, C. Linde et al. // Eur. Heart J. — 2002. — Vol. 23, № 22. — P. 1780–1787.
18. Leclercq, C. Upgrading from right ventricular pacing to biventricular pacing in previously paced patients with advanced heart failure: a randomized controlled study (RD-CHF) / C. Leclercq, S. Cazeau, D. Lellouche // Eur. Society of Cardiology Congress; Aug. 30–Sep. 3; Vienna, Austria, 2003.
19. Linde, C. Rationale and design of a randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction with previous symptoms or mild heart failure—the REsynchronization reVERses REModeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study / C. Linde, M. Gold, W. T. Abraham, J. C. Daubert // Am. Heart J. — 2006. — Vol. 151. — P. 288–294.
20. Martinelli, M. COMBAT-conventional versus multisite pacing for bradyarrhythmia therapy: rationale of a prospective randomized multicenter study / M. Martinelli, R. Costa et al. // Eur. J. Heart Fail. — 2005. — Vol. 7, № 2. — P. 219–224 doi:10.1016/j.ejheart.2004.06.008.

21. *McAlister, F. A.* Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review / F. A. McAlister, J. Ezekowitz, N. Hooton et al. // *JAMA*. — 2007. — Vol. 297. — P. 2502–2514.
22. *Moss, A. J.* Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events / A. J. Moss, W. J. Hall, D. S. Cannom // *N. Eng. J. Med.* — 2009; published on-line September 1, 2009.
23. *Moss, A. J.* Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT): design and clinical protocol / A. J. Moss, M. W. Brown, D. S. Cannom et al. // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* — 2005. — Vol. 10. — P. 34–43.
24. *Olsson, L. G.* Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review / L. G. Olsson, K. Swedberg, A. L. Clark et al. // *Eur. Heart J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 778–793.
25. *Pitt, B.* Eplerenone post-acute myocardial infarction heart failure efficacy and survival study investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction / B. Pitt, W. Remme, F. Zannad et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 348. — P. 1309–1321.
26. *Pitt, B.* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized aldactone evaluation study investigators / B. Pitt, F. Zannad, W. J. Remme et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 341. — P. 709–917.
27. *Solomon, S. D.* Effect of cardiac resynchronization therapy on reverse remodeling and relation to outcome: multicenter automatic defibrillator implantation trial: cardiac resynchronization therapy / S. D. Solomon, E. Foster, M. Bourgoun et al. // *Circulation*. — 2010. — Vol. 122. — P. 985–992.
28. *St. John Sutton, M.* Cardiac resynchronization induces major structural and functional reverse remodeling in patients with New York Heart Association class I/II heart failure / M. St. John Sutton, S. Ghio, T. Plappert et al. // *Circulation*. — 2009. — Vol. 120. — P. 1858–1865.
29. The MERIT-HF study group. Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // *Lancet*. — 1999. — Vol. 353. — P. 2001–2007.
30. *Thibault, B.* Left ventricular versus simultaneous biventricular pacing in patients with heart failure and a QRS complex ≥ 120 milliseconds / B. Thibault, A. Ducharme, F. Harel et al.; Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure (GREATER-EARTH) investigators // *Circulation*. — 2011. — Vol. 124, № 25. — P. 2874–2881.
31. U.S. Food and Drug Administration. St. Jude Medical® Epic™ HF System including the Epic™ HF Model V-338 cardiac resynchronization therapy defibrillator, the Aescula™ LV model 1055K lead, the QuickSite™ LV model 1056K lead, and the model 3307, v4.5m programmer software: part 2 – summary of safety and effectiveness [RHYTHM ICD] [Web Page]. 2005; Available at <http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/P030054b.pdf>. (Accessed 25 September 2006).
32. U.S. Food and Drug Administration. St. Jude Medical® Epic™ HF System including the Epic™ HF Model V-338 cardiac resynchronization therapy defibrillator, the Aescula™ LV model 1055K lead, the QuickSite™ LV model 1056K lead, and the model 3307, v4.5m programmer software: part 2 – summary of safety and effectiveness [VecTOR] [Web Page]. 2005; Available at <http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/P030054b.pdf>. (Accessed 25 September 2006).
33. *Woo, G. W.* Ventricular reverse remodeling and 6-month outcomes in patients receiving cardiac resynchronization therapy: analysis of the MIRACLE study / G. W. Woo, S. Petersen-Stejskal, J. W. Johnson et al. // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* — 2005. — Vol. 12. — P. 107–113.
34. *Young, J. B.* Combined cardiac resynchronization therapy and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial / J. B. Young, W. T. Abraham, A. L. Smith et al. Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. // *JAMA*. — 2003. — Vol. 289. — P. 2685–2694.

Поступила 28.03.2012