

СТИМУЛЯЦИЯ ПРИ СИНДРОМЕ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА: ОТ ЛЕЧЕНИЯ БРАДИКАРДИИ К ПРОФИЛАКТИКЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова

Рассматриваются критерии выбора режима, методики и модели электрокардиостимулятора у больных с синдромом слабости синусового узла в зависимости от состояния атриовентрикулярного проведения и риска возникновения постоянной формы фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: электрокардиостимулятор, синдром слабости синусового узла, хронотропная недостаточность, атриовентрикулярное проведение, фибрилляция предсердий

The criteria of selection of the pacing regime and technique, as well as the model of pacemaker in patients with the sick sinus syndrome depending on the state of the atrio-ventricular conduction and the risk of development of chronic atrial fibrillation were considered.

Key words: cardiac pacemaker, sick sinus syndrome, chronotropic incompetence, atrio-ventricular conduction, atrial fibrillation

К синдрому слабости синусового узла (СССУ) относится широкий спектр нарушений автоматизма синусового узла и предсердной проводимости. Клиническими проявлениями этой патологии является синусовая брадикардия и хронотропная недостаточность, эпизоды «остановки» синусового узла с замещающим ритмом из предсердий или атриовентрикулярного соединения (АВС) и пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП). Часто сочетание пароксизмальной ФП и синусовой брадикардии или других вариантов нарушения автоматизма синусового узла, которые могут переходить из одного в другое, и связанные с этим клинические проявления объединяют в «бради-тахи-синдром».

Постоянная электрокардиостимуляция (ЭКС) при СССУ впервые выполнена в 1968 году L.F.Silverman и соавт., который стимулировал правое предсердие, используя эпикардиальный электрод [1]. Однако, несмотря на почти сорокалетнюю историю стимуляции при СССУ, проведенные клинические исследования с вовлечением тысяч пациентов в различных центрах Европы и Америки, выбор оптимального режима стимуляции в этой группе больных является предметом дискуссии.

Предсердная стимуляция (AAI/R) при СССУ снижает риск развития ФП и недостаточности кровообращения (НК), в сравнении с желудочковой (VVI/R) или двухкамерной (DDD/R) стимуляцией [2-4].

Хотя сохранение синхронности сокращений предсердий и желудочков при двухкамерной стимуляции очевидно лучше, чем VVI/R режим, это преимущество оказалось удивительно трудно доказать. По данным больших рандомизированных исследований влияния традиционной двухкамерной стимуляции (DDD/R) на выживаемость в этой группе пациентов не выявлено. В этих же исследованиях получены противоречивые сведения о влиянии режима стимуляции на частоту развития ФП, НК и риск развития инсульта [2-4]. Более того, оказалось, что двухкамерная стимуляция может быть связана с более высоким риском смерти у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами [5].

Хотя объяснений этим фактам может быть много, очевидно, что десинхронизация миокарда, вызываемая стимуляцией верхушки правого желудочка, влияет на

долгосрочный прогноз и нивелирует преимущества сохранения предсердно-желудочковой синхронизации при DDD/R стимуляции.

О том, что стимуляция правого желудочка далека от физиологии известно давно. Влияние стимуляции верхушки правого желудочка на сердечную гемодинамику, перфузию миокарда и клеточные структуры аналогичны патофизиологическим процессам, которые возникают при блокаде левой ножки пучка Гиса и относятся к электрической и механической десинхронизации миокарда. Эндокардиальное картирование наглядно демонстрирует схожесть процесса активации миокарда левого желудочка при стимуляции верхушки правого желудочка с распространением волны возбуждения при блокаде левой ножки пучка Гиса [6].

Стимуляция верхушки правого желудочка приводит к замедлению активации миокарда левого желудочка вследствие того, что распространение волны возбуждения через миокард происходит гораздо медленнее, чем через систему Гиса-Пуркинье. Чем большая часть миокарда возбуждается через миокард до начала активации через систему Пуркинье, тем больше длительность комплекса QRS. Десинхронизация миокарда, приводит к парадоксальному движению межжелудочковой перегородки, замедлению сокращения боковой стенки, снижению давления в левом желудочке, митральной регургитации и уменьшению диастолы, что в результате нарушает сократимость миокарда.

Поэтому неудивительно, что хроническая стимуляция правого желудочка нарушает сердечную гемодинамику и вызывает ремоделинг миокарда левого желудочка. Эти экспериментальные данные подтверждаются данными клинических исследований. Длительная двухкамерная стимуляция связана с увеличением размера левого предсердия и снижением сократимости миокарда левого желудочка, в сравнении с предсердной стимуляцией [4].

До настоящего времени для «оптимизации» гемодинамики при двухкамерной стимуляции используется подбор индивидуальной атриовентрикулярной (АВ) задержки. Однако, двухкамерная ЭКС связана в определенными ограничениями максимально допустимой АВ за-

держки. Увеличение АВ задержки может быть невозможно при необходимости сохранения синхронизации при высокой частоте синусового ритма и адекватного «окна детекции» для распознавания предсердных тахикардий и автоматического изменения режима стимуляции. В результате, максимально допустимая АВ задержка при DDD/R стимуляции находится в интервале 140-200 мс. «Оптимизация» АВ задержки под контролем эхокардиографии проводится тоже в этих пределах. Однако, это актуально только в случаях, когда кроме CCCU имеются и нарушения АВ проводимости. Большинство же больных с CCCU, которым выполняется имплантация ЭКС, имеют нормальную длительность комплекса QRS и стабильное проведение в АВ узле достаточно длительное время [7].

У этих пациентов теоретически может быть использована предсердная стимуляция с сохранением нормальной активации миокарда желудочков. Тем ни менее, большинству больных с CCCU имплантируются двухкамерные системы стимуляции, в том числе и по причине риска развития нарушений АВ проводимости. Этот риск невелик, но потенциально опасен, поскольку в половине случаев связан с развитием синкопе [8].

Ряд исследований свидетельствуют, что ограничения в продолжительности АВ интервала в обычных двухкамерных системах стимуляции приводит к высокой доле стимуляции желудочков у больных с CCCU, даже при интактной АВ проводимости. Это связано с длительностью интервалов PR, большей, чем программируемая АВ задержка. Таким образом, использование DDD/R режима в этих случаях со временем приводит к желудочковой десинхронизации у большинства больных [9].

Выявление побочных явлений хронической стимуляции верхушки правого желудочка привело к попыткам их устранения или уменьшения. Программирование АВ задержки в режиме DDD/R у пациентов с интактной АВ проводимостью может позволить достичь функционального режима AAI/R и сохранить нормальную последовательность активации миокарда желудочков. Однако длительная АВ задержка может изменить функцию верхней предельной частоты, ухудшить механизм детекции ФП и быть причиной «тахикардии бесконечного круга» [10]. Статическая длительная АВ задержка (250-350 мсек.) не всегда эффективна в предупреждении желудочковой стимуляции, поскольку не учитывает колебаний АВ проводимости [11]. И хотя длительная АВ задержка (более 250 мсек.) может уменьшить влияние желудочковой стимуляции на функцию миокарда, в сравнении с коротким АВ интервалом, увеличение диаметра левого желудочка сохраняется и в этом режиме двухкамерной стимуляции, при сравнении с AAI/R [4]. Алгоритмы увеличения или «поиска» АВ интервала могут уменьшить нежелательную желудочковую стимуляцию, однако недостаточно эффективны для полного решения этой проблемы [9, 12].

Новый подход - «Managed Ventricular Pacing» - предложен фирмой Medtronic. «MVP» - новый режим стимуляции, предназначенный для минимизации нежелательной желудочковой стимуляции путем автоматического переключения однокамерного и двухкамерного режимов стимуляции. Используя принцип постоянной оценки (каждый цикл) АВ проводимости, режим MVP авто-

матически использует режим предсердной стимуляции при проведении импульса через собственную проводящую систему [13].

СССУ И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

СССУ - это болезнь правого предсердия и большинство пациентов имеют исходно предсердные тахикардии, либо эти эпизоды возникают в дальнейшем. По данным Shaw D.B. et al., у нестимулированных пациентов частота возникновения ФП достигает 50% [14]. ФП можно рассматривать как часть естественного течения CCCU.

Наличие пароксизмов предсердных аритмий («бради-тахи-синдром») является одним из наиболее важных факторов, определяющих вероятность развития хронической формы ФП после имплантации ЭКС. Rosenqvist M. et al. выявили хроническую форму ФП у 69% больных с VVI стимуляцией с «бради-тахи-синдромом» и только в 18% случаев при том же режиме ЭКС, но без эпизодов предсердных аритмий в момент имплантации [15]. В тоже время предсердная стимуляция снижала частоту развития ФП до 9% при «бради-тахи-форме» CCCU и до 3% - при исходном отсутствии пароксизмов предсердной тахикардии. По данным Sgarbossa E.B. et al. независимыми факторами развития хронической формы ФП у больных с CCCU после имплантации ЭКС являются: продолжительные эпизоды (более 1 часа) ФП, длительный анамнез (более 5 лет), VVI режим стимуляции, использование антиаритмических препаратов до операции и возраст [16].

СТИМУЛЯЦИЯ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПАРОКСИЗМОВ ФП

Начиная с начала 90-х годов, ряд клинических исследований показал, что предсердная и двухкамерная стимуляция связаны с меньшим риском развития ФП, чем желудочковая стимуляция. На основе этих данных была предложена идея постоянной стимуляции предсердий, как способа предупреждения пароксизмов ФП. Однако вскоре стало понятно, что использования традиционной методики требует в этих случаях постоянной стимуляции с высокой частотой (90-100 импульсов в минуту), что редко хорошо переносилось пациентами, особенно при наличии у них сердечной недостаточности или ишемической болезни сердца. В результате был разработан алгоритм, при котором использовалась стимуляция с частотой незначительно более высокой, чем собственный ритм (AF Suppression Algorithm - St. Jude Medical; St. Paul, Minnesota). Периодически частота стимуляции снижалась до момента регистрации собственного ритма, после чего частота стимуляции снова возрастала. Данные проведенного исследования «Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial» (ADOPT) показали снижение частоты возникновения пароксизмов ФП на 25% у пациентов с CCCU и ФП, при наличии показаний I класса к имплантации ЭКС [17].

При проведении другого исследования - «Overdrive Atrial Septum Stimulation» (OASES) выяснилось, что использование «AF Suppression Algorithm» даже более эффективно при имплантации электрода в нижние отделы межпредсердной перегородки. У пациентов с традиционной стимуляцией ушка правого предсердия при-

менение алгоритма снижало частоту возникновения ФП на 49%, а при стимуляции нижних отделов - даже до 70% [18].

В тоже время, клинические исследования с использованием других алгоритмов профилактики ФП не выявили подобной эффективности, как результаты ADOPT и OASES. В исследовании ATTEST («Atrial Therapy Efficacy and Safety Trial») проводилась оценка эффективности подавляющей, антитахикардической и высокочастотной стимуляции у пациентов с ФП и показаниями к стимуляции. Достоверной разницы частоты рецидивов или длительности пароксизмов ФП выявлено не было. Антитахикардическая стимуляция купировала эпизоды предсердных аритмий в 54% случаев, но очевидного значения высокочастотная ЭКС для купирования этих пароксизмов не имела [19]. Проведенное позднее исследование ASPECT выявило, что использование алгоритмов превентивной стимуляции было эффективно при имплантации электрода в межпредсердную перегородку, в отличие от случаев стимуляции верхних отделов предсердия. Это явилось подтверждением теории, что ресинхронизация предсердий при стимуляции перегородки оказывает антиаритмическое действие и повышает эффективность использование алгоритмов превентивной стимуляции [20].

Другим направлением в предупреждении возникновения пароксизмов ФП является использование бифокальной стимуляции предсердий. Daubert J.C. et al. показали, что ресинхронизация электрической и механической активности в предсердиях при биатриальной стимуляции может предупредить возникновение предсердных тахикардий у пациентов с выраженным нарушением межпредсердной проводимости [21]. Одной из проблем при этом виде стимуляции является стабильность положения электрода в коронарном синусе, частота дислокаций которого в группе Daubert J.C. et al. составила 20%. В многоцентровом проспективном исследовании Prakash A. et al. показали, что бифокальная стимуляция - из верхних отделов правого предсердия и из устья коронарного синуса более эффективна для предупреждения рецидивов ФП, чем традиционная стимуляция предсердий [22, 23]. Возможные механизмы этого явления включают устранение дисперсии рефрактерностей, уменьшение или модификация зон замедленной проводимости и изменение процесса активации правого и левого предсердий.

Анатомические исследования свидетельствуют, что треугольник Коха образует единое анатомическое и электрическое образование с волокнами левого и правого предсердий, соединенных в области межпредсердной перегородки [24]. Вместе с правой задне-септальной областью эти анатомические образования являются критическими зонами медленной проводимости у пациентов с ФП [25]. Стимуляция из этой зоны приводит к симультанной активации предсердий и может быть эффективна в предупреждении пароксизмов ФП. Bailin S.J. et al. сообщили, что стимуляция передней части межпредсердной перегородки в области пучка Бахмана, связана со снижением длительности «Р» волны [26]. Spencer W. et al. сообщили о хороших отдаленных результатах стимуляции нижней части перегородки [27].

КАК НУЖНО СТИМУЛИРОВАТЬ ПАЦИЕНТОВ С СССУ?

Сегодня уже очевидно, что при СССУ предсердия должны быть включены в процесс стимуляции. Преимущество использования режимов AAI/R или DDD/R для сохранения предсердно-желудочковой синхронизации и уменьшения частоты возникновения пароксизмов ФП и тромбоэмболических осложнений подтверждены многими исследованиями. Наличие пароксизмов наджелудочковых тахикардий при СССУ, ранее ограничивало использование предсердной или двухкамерной ЭКС. Сейчас брадиказисные предсердные аритмии, напротив, требуют использования физиологических режимов стимуляции [28].

Таким образом, использование режима VVI/R может быть целесообразно только в случаях хронической ФП. Также очевидно, что у больных с сопутствующим нарушением АВ проводимости или блокадой ножки пучка Гиса или бифасцикулярной блокадой - показана имплантация систем типа DDD/R.

Основной вопрос, который стоит перед врачом, при наличии у пациента СССУ и интактного АВ проведения, какой режим лучше AAI/R или DDD/R? В сроки более 2 лет 15% больных после имплантации ЭКС в режиме DDD/R требуют изменения режима на VVI/R вследствие развития хронической ФП. Это может быть одним из аргументов для использования двухкамерных систем стимуляции в этих случаях [29].

Однако переход при СССУ в ФП далеко не всегда связан с брадикардией, а часто, напротив, требует контроля частоты сокращений желудочков. Другим аргументом в пользу имплантации двухкамерной системы ЭКС может быть необходимость катетерной аблации АВ соединения в случаях невозможности медикаментозной коррекции ритма. Оценить необходимость и сроки выполнения этой операции возможно только у больных с бради-тахисформой СССУ, у которых исходная частота сокращений желудочков при ФП может быть значимой и невозможность медикаментозного сохранения синусового ритма определяет ближайшую перспективу катетерной операции.

Современные системы стимуляции, включающие функции поиска АВ интервала или «MVP» позволяют уменьшить вероятность нежелательной стимуляции желудочков при СССУ. Но аппараты подобного класса выпускаются зарубежными производителями и стоят недешево. Для реального российского потребителя остается актуальным возможность использования как можно чаще предсердной стимуляции. До операции пациенты должны быть оценены с точки зрения выявления противопоказаний к имплантации предсердной системы стимуляции и необходимости использования частотной адаптации.

Более 50% больных с СССУ проявляют признаки хронотропной недостаточности, что может быть выявлено при проведении пробы с нагрузкой или при оценке результатов суточного ЭКГ-мониторирования. Холтеровское мониторирование служит также и для косвенной оценки состояния АВ проводимости. Регистрация предсердной аритмии с частотой сокращений желудоч-

ков менее 40 в минуту длительностью более минуты или выявление интервала R-R более 3 секунд являются противопоказанием в предсердной стимуляции. Безусловным противопоказанием к предсердной стимуляции является наличие бифасцикулярной блокады. Наличие АВ блокады I степени не является строгим ограничением к предсердной стимуляции.

Andersen H.R. et al. при отборе больных допускали возможность предсердной стимуляции при значении интервала PQ до 220 мс. в возрастной группе до 70 лет и до 260 мс. в группе больных старше 70 лет [2]. Используя вышеуказанные критерии в сочетании с регистрацией АВ проводимости более 100 импульсов в минуту, авторы получили риск возникновения АВ блокады 2-3 степени 0,6% ежегодно. Тем не менее, следует помнить, что использование частотно-адаптивных систем стимуляции (AAIR) при АВ блокаде I степени может привести при изменении частоты к увеличению интервала стимул - QRS и развитию «синдрома пейсмекера».

Противопоказания к предсердной ЭКС при СССУ можно определить следующим образом.

1. АВ блокада I степени: PQ более 220 мс. у пациентов до 70 лет и более 260 мс. у больных старше 70 лет.
2. АВ блокада 2-3 степени.
3. Хроническая форма ФП.
4. Бифасцикулярная блокада.
5. «Бради-тахи-синдром» с интервалом R-R при предсердной тахикардии более 3 секунд или регистрация частоты сокращений желудочков менее 40 в минуту.
6. АВ проведение («точка Венкебаха») менее 100 импульсов в минуту.
7. Синдром гиперчувствительности каротидного синуса.

Таким образом, алгоритм выбора режима, метода стимуляции и типа имплантированного ЭКС при СССУ может быть представлен следующим образом.

I. Выбор вида стимуляции

1. Стандартная ЭКГ. Регистрация интервала PQ более 220 мс. у пациента до 70 лет или более 260 мс. после 70 лет исключает использование предсердной ЭКС. Наличие двухпучковой блокады ножек также требует двухкамерной ЭКС.
2. Суточное ЭКГ мониторирование. Помогает выявить хронотропную недостаточность, а также частоту эпизодов и длительность предсердных аритмий. При выявлении признаков хронотропной недостаточности показано использование частотно-адаптивных аппаратов. При анализе пароксизмов предсердных аритмий - выявление пауз более 3 секунд на фоне аритмии или регистрация эпизодов частоты сокращений желудочков менее 40 в минуту - определяют показания к имплантации DDDR систем стимуляции. При длительности эпизодов предсердной аритмии более 50% всего времени суток у больных с «бради-тахи-синдромом» также оправдано использование двухкамерной частотно-адаптивной стимуляции, особенно при тахисистолии желудочков, поскольку су-

ществует вероятность последующей операции катетерной деструкции АВС, при невозможности контроля ритма или частоты сердечных сокращений.

3. Интраоперационно: оценка АВ проводимости. При АВ проведении более 100 импульсов в минуту может быть использована предсердная стимуляция.

II. Выбор метода стимуляции

1. Выявление нарушений межпредсердной проводимости (длительность «P» волны более 100 мс.) в сочетании с пароксизмами ФП может служить основанием для имплантации электрода с активной фиксацией в область межпредсердной перегородки (при наличии технических возможностей и навыках оператора).

2. Сочетание СССУ и блокады левой ножки пучка Гиса с признаками десинхронизации миокарда и III-IV функциональным классом недостаточности кровообращения является показанием к использованию двухкамерной бивентрикулярной стимуляции.

III. Выбор модели ЭКС

В каждом случае у больного с СССУ врач находится перед выбором: имплантации однокамерного ЭКС при возможности предсердной стимуляции, обычного аппарата типа DDDR, двухкамерного ЭКС с функцией превентивной стимуляции для предупреждения пароксизмов ФП или двухкамерного ЭКС с функцией поиска АВ интервала или MVP. Безусловно, оптимальным является имплантация аппаратов последнего типа, сочетающего все варианты стимуляции и снижающей частоту нежелательной стимуляции желудочков. Фактором, ограничивающих их использование, безусловно, является их стоимость.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За время, прошедшее с момента имплантации первого ЭКС в 1968 году, можно наблюдать эволюцию подходов в использовании стимуляции при СССУ. Современные электрокардиостимуляторы не только контролируют брадикардию, но и оценивают состояние АВ проводимости, частоту и характер предсердных аритмий, позволяя сохранить нормальную физиологию сердечного сокращения и уменьшить риск возникновения фибрилляции предсердий.

Использование электродов с активной фиксацией позволяет проводить стимуляцию межпредсердной перегородки, что уменьшает нарушения внутрипредсердной проводимости и дисперсию рефрактерностей, то есть влияет на процесс возникновения фибрилляции предсердий. Появление систем ресинхронизации с возможностью бивентрикулярной стимуляции позволяет уменьшить проявления сердечной недостаточности у пациентов с СССУ и сопутствующей блокадой левой ножки пучка Гиса. Поэтому выбор врачом режима, методики и модели ЭКС должен определяться совокупностью клинических, электрокардиографических и электрофизиологических параметров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Silverman L.F., Mankin H.T., McGoon D.C. Surgical treatment of an inadequate sinus mechanism by implantation of a right atrial pacemaker electrode // J Thorac Cardiovasc Surg - 1968; 55: 264-270.
2. Andersen H.R., Thuesen L., Bagger J.P. et al. Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick sinus syndrome // Lancet - 1994; 344: 1523-1528.
3. Andersen H.R., Nielsen J.C., Rhomsen P.E.B. et al. Long-

- term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome // *Lancet* - 1997; 350: 1210-1216.
4. Nielsen J.C., Kristensen L., Andersen H.R. et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome // *J Am Coll Cardiol* - 2003; 42: 614-623.
 5. The DAVID Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial // *JAMA* - 2002; 288: 3115-3123.
 6. Vassalo J.A., Cassidy D.M., Miller J.M. et al. Left ventricular endocardial activation during right ventricular pacing: effect of underlying heart disease. // *J Am Coll Cardiol*. - 1986;7: 1228-1233.
 7. Andersen H.R., Nielsen J.C., Thomsen P.E.B. et al. Atrioventricular conduction during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome // *Circulation* - 1998; 98: 1315-21.
 8. Kristensen L., Nielsen J.C., Pedersen A.K., et al. AV block and changes in pacing mode during long-term follow-up of 339 consecutive patients with sick sinus syndrome treated with AAI/AAIR pacemaker // *Pacing Clin Electrophysiol.* - 2001; 24: 358-365.
 9. Sweeney M.O., Hellkamp A.S., Ellenbogen K.A. et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. // *Circulation* - 2003; 23: 2932-2937.
 10. Nielsen J.C., Pedersen A.K., Mortensen P.T., Andersen H.R. Programming a fixed long atrio-ventricular delay is not effective in preventing ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome. // *Europace* - 1999; 1: 113-120.
 11. Sweeney M.O., Shea J.B., Hellkamp A.S. Effectiveness of DDI/R mode to minimize ventricular pacing in patients with dual chamber ICDs // *Heart Rhythm* - 2004;1(suppl):S42.
 12. Deering T.F., Wilensky M., Tondato F. et al. Auto intrinsic conduction search algorithm: a prospective analysis [abstract]. // *Pacing Clin Electrophysiol.* - 2003; 26: 1080.
 13. Sweeney M.O., Shea J.B., Fox V. et al. Randomized trial of a new minimal ventricular pacing mode in dual chamber ICDs [abstract]. // *Pacing Clin Electrophysiol.* - 2003; 26: 973.
 14. Shaw D.B., Holman R.R., Cowers J.I. Survival in sinoatrial disorder (sick sinus syndrome). // *Br Med J* - 1980; 280:139-141.
 15. Rosenqvist M., Brandt J., Schuller H. Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality // *Am Heart J* - 1988; 116: 16-22.
 16. Sgarbossa E.B., Pinski S.L., Maloney J.D., et al. Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome: relevance of clinical characteristics and pacing modalities. // *Circulation* - 1993; 88: 1045-1053.
 17. Carlson Ip.J., Messenger J. et al. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation. Results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT). // *J Am Coll Cardiol.* - 2003; 42: 627-633.
 18. De Voogt W., De Vusser P., Lau C.P. et al. on behalf of the OASES Study Group. OASES trial: Overdrive atrial septum stimulation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and class 1 and class 2 pacemaker indication. Program and abstracts from NASPE 2003 - 24th Annual Scientific Sessions; May 14-17, 2003; Washington, DC. Late Breaking Clinical Trials.
 19. Lee M.A., Pollak S., Kremers M.S. et al. for the ATTEST Investigators. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmia burden and frequency. Results of a randomized trial in patients with bradycardia and atrial tachyarrhythmias // *J Am Coll Cardiol.* - 2003; 41: 1926-1932.
 20. Padeletti L., Purerfellner H., Adler S. et al. Atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial fibrillation: ASPECT study results (Abstract) // *Pacing Clin Electrophysiol.* - 2002; 25: 687.
 21. Daubert J.C., Mabo P., Berber V. et al. Atrial tachyarrhythmias associated with high degree interatrial conduction block. Prevention by permanent atrial resynchronization. // *Eur. J. CPE.* - 1994; 1: 35-44.
 22. Prakash A., Vardas P., Delfaut P. et al. Multicenter experience with single and dual site right atrial pacing in refractory atrial fibrillation // *Pacing Clin Electrophysiol.* - 1997; 20: 1074 (Abstract).
 23. Prakash A., Saksena S., Krol R.B. et al. Electrophysiology of acute prevention of atrial fibrillation and flutter with dual site right atrial pacing // *Pacing Clin Electrophysiol.* - 1995; 18: 803 (Abstract).
 24. Saksena S., Prakash A., Hill M. et al. Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual-site right atrial pacing // *J. Am Coll Cardiol.* - 1996; 28: 687-694.
 25. Yu W.C., Chen S.A., Tai C.T. et al. Effects of different atrial pacing modes on atrial electrophysiology. Implicating the mechanism of biatrial pacing in prevention of atrial fibrillation // *Circulation* - 1997; 96: 2992-2996.
 26. Bailin S.J., Johnson W.B., Hoyt R. A prospective randomized trial of Bachmann's bundle pacing for the prevention of atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1997; 29: (supplement A): 74A.
 27. Spencer W., Zhu D., Markowitz T. et al. Atrial septal pacing: A method for pacing both atria simultaneously // *Pacing Clin Electrophysiol.* - 1997; 20: 2739-2745.
 28. Clarke M., Sutton R., Ward D. et al. Recommendations for pacemaker prescription for symptomatic bradycardia: report of the working party of the British Pacing and Electrophysiology Groupe // *Br Heart J* - 1991; 66: 185-191.
 29. Chamberlain-Webber R., Petersen M.E.V., Ingram A. et al. Reasons for reprogramming dual chamber pacemakers to VVI mode: a retrospective review using a computer database // *Pacing Clin Electrophysiol.* - 1994; 17: 1730-6.