

## Анализ отдалённых сердечно-сосудистых событий у пациентов с дисфункцией синусового узла и имплантированным электрокардиостимулятором

Бадыкова Е. А.<sup>1,2</sup>, Бадыков М. Р.<sup>1,2</sup>, Плечев В. В.<sup>2</sup>, Сагитов И. Ш.<sup>1</sup>, Лакман И. А.<sup>3</sup>, Загидуллин Н. Ш.<sup>2,3</sup>

Дисфункция синусового узла (ДСУ) — синдром, характеризующийся симптомами гипоперфузии тканей и проявлениями на электрокардиограмме, который может потенциально привести к смертельному исходу. Имеются данные о влиянии разных типов электрокардиостимуляторов (ЭКС) на качество жизни и отдалённые сердечно-сосудистые (СС) конечные точки.

**Цель.** Изучение влияния типов ЭКС и режимов стимуляции на частоту отдалённых неблагоприятных СС событий у пациентов с ДСУ.

**Материал и методы.** У 610 пациентов (69,2±1,48 лет) с ДСУ с установленным ЭКС, определялись СС статус и оценивались долгосрочные (39,7±0,8 мес.) неблагоприятные СС точки (инфаркт миокарда, инсульты, общая смертность, госпитализации по СС и не СС причинам).

**Результаты.** Выживаемость больных различалась при 4 вариантах ДСУ ( $p=0,041$ ) и наиболее неблагоприятными были «тахи-бради» и отказ СА-узла + СА блокада III степени. Также показано различие между разными режимами стимуляции ЭКС в отношении смертности ( $p=0,049$ ); меньшая частота смертельных исходов была выявлена при режимах AA1 и DDD, а более высокая — при VVI. Не было выявлено отличий по конечным точкам при сравнении групп пациентов с собственным ритмом по сравнению с ритмом пейсмекеров ( $p>0,05$ ).

**Заключение.** Были показаны различия между СС конечными точками у пациентов с разными вариантами ДСУ и режимами стимуляции.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(2):53–57

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-2-53-57>

**Ключевые слова:** дисфункция синусового узла, сердечно-сосудистые события, пейсмекер, электрокардиостимулятор.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

<sup>1</sup>ГБУЗ Республиканский кардиологический центр Республики Башкортостана, Уфа; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО Уфимский государственный авиационный технический университет, Уфа, Россия.

Бадыкова Е. А. — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, врач кардиолог поликлиники, ORCID: 0000-0002-8167-4271, Бадыков М. Р. — аспирант кафедры госпитальной хирургии, врач рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции сердца, ORCID: 0000-0002-9397-6250, Плечев В. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, ORCID: 0000-0002-6716-4048, Сагитов И. Ш. — к.м.н., зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции сердца, ORCID: 0000-0002-5830-5056, Лакман И. А. — к.м.н., доцент кафедры математических методов в экономике, ORCID: 0000-0001-9876-9202, Загидуллин Н. Ш.\* — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-7249-3364.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
znaufal@mail.ru

ДСУ — дисфункция синусового узла, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СА — синоатриальный, САУ — синоатриальный узел, СС — сердечно-сосудистый, ССС — сердечно-сосудистые события, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКС — электрокардиостимулятор.

Рукопись получена 19.04.2018

Рецензия получена 04.09.2018

Принята к публикации 11.09.2018



## Cardiovascular events follow-up analysis in patients with sinus node dysfunction and implanted pacemaker

Badykova E. A.<sup>1,2</sup>, Badykov M. R.<sup>1,2</sup>, Plechev V. V.<sup>2</sup>, Sagitov I. Sh.<sup>1</sup>, Lakman I. A.<sup>3</sup>, Zagidullin N. Sh.<sup>2,3</sup>

Dysfunction of sinus node (DSN) is the syndrome, characterized by symptoms of tissue hypoperfusion and manifestations on the electrocardiogram and could potentially lead to sudden death. The various impact of different types of pacemakers on life quality and cardiovascular endpoints was shown.

**Aim.** To analyze follow-up cardiovascular endpoints in patients with DSN and installed pacemakers.

**Material and methods.** Six hundred and ten patients with DSN were analyzed in follow-up period (39,7±0,8 months) for unfavorable cardiovascular events (myocardial infarction, strokes, cardiovascular and non-cardiovascular hospitalizations).

**Results.** Mortality rate differed depending on DSN variant ( $p=0,041$ ), and most unfavorable was «tachy-brady» and sinoatrial node arrest + sinus node block III types. Also, the difference in mortality rate was shown for pacing variants ( $p=0,049$ ) with maximal rate number of deaths was in ventricular pacemakers (24,6%) less — in dual-chamber pacemakers (11,7%) and minimal — in atrial (5,5%). No changes in cardiovascular endpoints was found between groups with sinus and pacemaker's rhythm ( $p>0,05$ ).

**Conclusion.** In the follow-up analyze the difference between cardiovascular endpoints in patients in various types of pacemakers and regimen of stimulation was shown.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(2):53–57

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-2-53-57>

**Key words:** dysfunction of sinus node, cardiovascular events, pacemaker, morbidity.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

<sup>1</sup>Republican Cardiology Center of the Republic of Bashkortostan, Ufa; <sup>2</sup>Bashkir State Medical University, Ufa; <sup>3</sup>Ufa State Aviation Technical University, Ufa, Russia.

Badykova E. A. ORCID: 0000-0002-8167-4271, Badykov M. R. ORCID: 0000-0002-9397-6250, Plechev V. V. ORCID: 0000-0002-6716-4048, Sagitov I. Sh. ORCID: 0000-0002-5830-5056, Lakman I. A. ORCID: 0000-0001-9876-9202, Zagidullin N. Sh. ORCID: 0000-0002-7249-3364.

Received: 19.04.2018 Revision Received: 04.09.2018 Accepted: 11.09.2018

Дисфункция синусового узла (ДСУ) является патологическим состоянием, при котором генерация потенциала действия клетками синоатриального узла (САУ) не соответствует физиологическим требованиям организма [1, 2]. В качестве внутренних причинных факторов выделяют идиопатические дегенеративные заболевания и ишемическую болезнь сердца (ИБС). Кроме того, многочисленные инфекционные, воспалительные, инфильтративные процессы могут приводить к дегенеративным изменениям синусового узла и проводящей системы сердца. В качестве внешних причинных факторов большое значение имеют влияние лекарственных препаратов и нейрокардиальные рефлекторные реакции. При ДСУ нарушается формирование электрического импульса в САУ и/или проведение возбуждения в предсердиях вследствие замещения ткани САУ фиброзной и жировой тканью, что приводит к патологическому снижению частоты сердечных сокращений или пауз в работе сердца. Выделено несколько мутаций генов ионных каналов, которые могут приводить к наследственной предрасположенности развития синдрома [3]. Основным методом лечения синдрома считается установка электрокардиостимуляторов (ЭКС), которые могут подразделяться на предсердные (AAI), желудочковые (VVI) и двухкамерные (DDD) [4]. В нескольких исследованиях в отдалённом анализе было показано негативное влияние на насосную функцию сердца, развитие фибрилляции предсердий (ФП) и сердечной недостаточности при правожелудочковой стимуляции [5, 6]. В то же время, появились пейсмекеры с управляемой желудочковой стимуляцией (managed ventricular stimulation), которые демонстрируют лучшую динамику выживаемости [7]. До настоящего времени в доступной литературе существуют противоречивые данные по анализу неблагоприятных сердечно-сосудистых (СС) конечных точек при ДСУ в отдалённом периоде в зависимости от варианта синдрома, режима стимуляции ЭКС и ритма сердца после установки.

Целью исследования было изучение отдалённых сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов с ДСУ с имплантированным кардиостимулятором в зависимости от варианта ДСУ, режима стимуляции и навязанного ритма.

### Материал и методы

Дизайн исследования сплошной, нерандомизированный, проспективный. Диагноз ДСУ выставляется при наличии симптомов ишемии и гипоперфузии органов, и прежде всего головного мозга, с брадикардией и/или тахикардией. К ДСУ относят устойчивую синусовую брадикардию, отказ САУ и синоатриальную (СА) блокаду, хронотропную несостоятельность (недостаточность), пароксизмальные наджелудочковые тахикардии (ФП и трепетание предсердий), сме-

няющиеся периодами брадикардии и/или асистолии. В настоящей работе выделялись следующие варианты ДСУ: синусовая брадикардия, куда в том числе относились пациенты с хронотропной недостаточностью; СА блокада II и III степеней; отказ САУ и синдром “тахи-бради”. В связи со сложностью неинвазивной дифференциальной диагностики СА блокады III степени и отказа САУ пациенты были объединены в одну группу (отказ САУ + СА блокада III).

Основным методом диагностики ДСУ явились 24-часовое холтеровское мониторирование, нагрузочные пробы, проба с физической нагрузкой и эндокардиальное электрофизиологическое исследование с медикаментозной денервацией и по показаниям использовались чреспищеводная электрокардиостимуляция. У больных с вегетативной ДСУ, как правило, не встречалась хронотропная недостаточность, и при достаточно интенсивных нагрузках (если их выполнению не препятствовала тяжесть состояния больного, сопутствующая патология и детренированность), у них регистрировался адекватный прирост частоты сердечных сокращений.

Имплантация ЭКС производилась в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Республиканского кардиологического центра Республики Башкортостан. При анализе отдалённых результатов в группе больных с имплантацией ЭКС и контрольной группе были констатированы частоты развития инфарктов миокарда (ИМ), инсультов, общей смертности и госпитализаций (связанной и не связанной с поражением сердечно-сосудистой системы). Лекарственная терапия проводилась в соответствии с современными клиническими рекомендациями. Отдалённые ССС отслеживались с помощью системы “Промед”, телефонных контактов и визитов в клинику.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ. У всех испытуемых было получено письменное информированное согласие. Конфликт интересов отсутствует.

Статистический анализ был проведён с помощью программы “Statistica 10.0”. Данные представлены в виде средних значений (М) и ошибки средней квадратичной (m). В качестве статистических критериев для определения различий в подгруппах использовался непараметрический тест Манна-Уитни, дисперсионный анализ и хи-квадрат анализ. Статистические различия  $t$  признавались при уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты

Демографическая характеристика пациентов с ДСУ и группы сравнения (пациенты с ИБС без ДСУ) представлена в таблице 1. Всем пациентам

в группе был выставлен диагноз “ДСУ” с последующей имплантацией ЭКС. На момент имплантации пейсмекеров у больных ДСУ и пароксизмальной формой ФП определялся синусовый ритм. Основные параметры имплантированных ЭКС и ритма сердца после установки представлены в таблице 2. В большинстве случаев устанавливались ЭКС с режимом стимуляции DDDR (42,2%) и VVI (27,4%).

В последующем посредством регулярных визитов в клинику, телефонных контактов и анализа данных в системе “Промед” отслеживались отдалённые последствия имплантации пейсмекеров (табл. 3). Время наблюдения составило  $39,7 \pm 0,8$  мес. Более половины пациентов были вновь госпитализированы по СС (27,7%) и не-СС причинам (26,2%). За время мониторингирования после имплантации ЭКС установлено 79 (12,95%) случаев смертей, ИМ развился в 17 случаях и инсульты произошли в 20.

При анализе сердечно-сосудистых точек в зависимости от варианта ДСУ (табл. 4) и частота СС и не-СС госпитализаций была примерно одинакова во всех 4 группах, в группе “тахи-бради” отмечена большая частота СС госпитализаций. ИМ и инсульты отмечались редко, но также были чаще в группе “тахи-бради”. Смертельные исходы чаще регистрировались в группе с отказом СА узла + СА блокады III степени (16,9%), на втором месте была группа СА-блокады II (16,0%). Для подтверждения валидности исследования все 4 группы пациентов, сгруппированные по типу ДСУ, были протестированы с помощью критерия Манна-Уитни на наличие различий по демографическим признакам: возрасту, полу, наличию гипертензии, наличию ИМ до установки ЭКС. Для каждой пары статистически значимые различия отсутствовали ( $p > 0,05$ ). При проведении дисперсионного анализа частоты неблагоприятных событий (повторной госпитализации, инсультов, ИМ и смертей) в зависимости от типа ДСУ. Нулевой гипотезой в дисперсионном анализе (ANOVA-анализ) принимали гипотезу, что конечные точки при всех 4 типах ДСУ одинаковы. В результате нулевая гипотеза была отвергнута для оценки влияния типа ДСУ на смерт-

Таблица 1

## Демографические характеристики группы с ДСУ

Параметр	Группа ДСУ
n	610
Возраст, лет	$69,2 \pm 1,48$
М/Ж, n	272/348
Гипертоническая болезнь, n (%)	498 (81,6)
ИБС, n (%)	593 (97,2)
Сахарный диабет, n (%)	53 (8,7)
Пароксизмальная ФП, n (%)	193 (31,6)
ИМ в анамнезе, n (%)	63 (10,3)

Таблица 2

## Параметры установленных ЭКС у пациентов с ДСУ

Параметр	Значение
n	610
Режим стимуляции:	
AAI, n (%)	85 (13,9)
DDD, n (%)	94 (15,4)
DDDR, n (%)	258 (42,2)
VVI, n (%)	167 (27,4)
VVIR, n (%)	46 (7,5)
AAIR, n (%)	52 (8,5)
Ритм после установки ЭКС:	
синусовый ритм, n (%)	98 (16,1)
ритм электрокардиостимулятора, n (%)	507 (83,1)
фибрилляция предсердий, n (%)	5 (0,8)

Таблица 3

## Параметры отдалённых неблагоприятных ССС у пациентов с ДСУ

Параметр	Группа ДСУ
n	610
Время наблюдения, мес.	$39,7 \pm 0,8$
Госпитализации, n (%), % на 1 мес.:	329 (53,9); 1,36
СС, n (%), % на 1 мес.	160 (26,2); 0,66
Не-СС, n (%), % на 1 мес.	169 (27,7); 0,7
Инфаркт миокарда, n (%), % на 1 мес.	17 (2,8); 0,07
Инсульты, n (%), % на 1 мес.	20 (3,3); 0,08
Смерти, n (%), % на 1 мес.	79 (12,95); 0,33

Таблица 4

## Отдалённые ССС после установки ЭКС в зависимости от его варианта

Параметр	Брадикардия	СА блокада II	Отказ СА узла + СА блокада III	Тахи-бради
n (в % от всех)	387 (63,4)	81 (13,3)	124	18 (3,0)
Наблюдение, мес.	$40,9 \pm 1,0$	$31,2 \pm 2,3$	$34 \pm 2,4$	$41,7 \pm 4,4$
Госпитализации, n (%)	220 (56,8)	39 (48,1)	58 (46,7)	12 (66,7)
СС, n (%)	105 (27,1)	18 (22,2)	35 (28,2)	7 (38,9)
Не СС, n (%)	115 (29,7)	21 (25,9)	28 (22,6)	5 (27,8)
ИМ, n (%)	10 (2,6)	2 (2,4)	3 (2,4)	2 (11,1)
Инсульты, n (%)	13 (3,4)	2 (2,4)	4 (3,2)	1 (5,5)
Смерти, n (%)	44 (11,4)	13 (16,0)	21 (16,9)	1 (5,5)

Таблица 5

## Отдалённые ССС после установки ЭКС в зависимости от типа

Параметр	AAI	AAIR	DDD	DDDR	VVI	VVIR
n (в % от всех)	85	52	94	258	167	46
Возраст, лет	68,8±1,2	70,9±1,6	67,3±1,3	66,1±0,8	75,3±0,6	73,9±1,5
Время наблюдения, мес.	42,0±2,4	38,1±3,0	42,0±1,0	31,4±1,0	43,4±1,6	32,2±3,3
Госпитализация, n	38 (44,7)	23 (44,2)	61 (64,9)	148 (57,4)	79 (47,3)	27 (58,7)
СС, n (%)	12 (14,1)	7 (13,5)	40 (42,6)	70 (27,1)	36 (21,6)	17 (37,0)
Не-СС, n (%)	26 (30,6)	16 (30,7)	21 (22,3)	78 (30,2)	43 (25,8)	10 (21,7)
ИМ, n (%)	1 (1,1)	0 (0)	4 (4,2)	8 (3,1)	4 (2,4)	1 (2,2)
Инсульты, n (%)	2 (2,2)	0 (0)	4 (4,2)	9 (3,5)	5 (3,0)	1 (2,2)
Смерти, n (%)	5 (5,5)	4 (7,7)	11 (11,7)	20 (7,8)	41 (24,6)	9 (19,6)
Частота смертей/мес.*100	13,1	20,2	27,9	24,8	56,7	60,9

Таблица 6

## Отдалённые ССС после установки ЭКС в зависимости от ритма сердца после установки

Параметр	Ритм ЭКС	Синусовый	p (Хи-квадрат)
n (в % от всех)	481 (84,2)	90 (15,8)	
Время наблюдения, мес.	40,7±0,8	34,6±2,0	
Госпитализация, n (%)	246 (51,1)	48 (53,3)	0,703
СС, n (%)	125 (26,0)	22 (24,4)	0,404
Не-СС, n (%)	121 (25,2)	26 (28,9)	0,895
ИМ, n (%)	14 (2,9)	1 (1,1)	0,328
Инсульты, n (%)	12 (2,5)	5 (5,6)	0,117
Смерти, n (%)	65 (13,5)	8 (8,9)	0,228

ность ( $p=0,041$ ), в отличие от госпитализации, ИМ и инсультов (все  $p>0,05$ ).

На следующем этапе анализ СС точек был проведён в зависимости от режима ЭКС (табл. 5). Наибольшая смертность определялась в группе желудочковой стимуляции (VVI), причем VVI с частотной адаптацией уменьшали смертность на 5%. Более чем в 2 раза смертность была ниже в группе с ЭКС типа DDD, и частотная адаптация также положительно влияла на смертность, снижая его на 3,9%. Наиболее низкие показатели смертности отмечены при стимуляции в режиме AAI, причем так же как и в случае желудочковых и двухкамерных стимуляторов, адаптационные ЭКС снижали смертность на 2,2%. Частота ИМ и инсультов была больше при двухкамерных ЭКС и минимальной — при предсердных, причем в группе AAIR ни одной смерти или инсульта за более чем 3 года наблюдения не произошло. Данные результаты были проверены посредством проведения дисперсионного анализа: тип ЭКС оказывал статистически значимое влияние ( $p<0,05$ ) на выживаемость больного и развитие ИМ и инсультов. Так же как и в предыдущем анализе, все шесть подгрупп пациентов с ДСУ, сгруппированные по типу установленных им ЭКС (AAI, DDD, DDDR, VVI, VVIR, AAIR), были протестированы критерием Манна-Уитни на наличие различий по каждому из признаков: возраст, пол,

наличие гипертензии, наличие ИМ до установки ЭКС. В результате попарного сравнения каждой из выборок для каждого из показателей различия присутствовали по конечной точке смертность ( $p=0,049$ ), но отсутствовали по госпитализации ( $p=0,31$ ) и комбинированной точке “ИМ + инсульты” ( $p=0,062$ ).

Затем анализ СС точек был проведён в зависимости от преобладания ритма сердца после имплантации ЭКС (табл. 6). У части больных пароксизмальная форма ФП перешла в постоянную форму ( $n=39$ ), их данные были удалены из последующего анализа. По данным хи-квадрат анализа частота смертельных исходов ( $p=0,228$ ), инфарктов ( $p=0,328$ ), инсультов ( $p=0,117$ ) и госпитализаций ( $p=0,703$ ) между группами с синусовым ритмом и с ритмом ЭКС достоверно не отличалась.

## Обсуждение

Дисфункция синусового узла является патологическим состоянием, при котором происходит генерация потенциала действия клетками САУ, который не соответствует физиологическим требованиям организма. У таких пациентов высок риск внезапной смерти, и ДСУ является причиной установки более 50% всех ЭКС [8]. В нескольких рандомизированных клинических исследованиях была показана более высокая смертность среди больных с ДСУ (+5% смертности в год по сравнению с пациентами только с ИБС), высокая частота развития ФП, сердечной недостаточности и других СС осложнений [9]. В связи с совершенствованием современных ЭКС появилась потребность анализа эффективности имплантации с точки зрения развития отдалённых неблагоприятных ССС.

В нашем исследовании принимало участие 610 пациентов, у которых после определения диагноза устанавливался ЭКС, и в течение 3-5 лет отслеживались отдалённые неблагоприятные ССС. Бракидия является относительно благоприятным вариантом синдрома, а тип “тахи-бради”, наоборот, неблагоприятен.



гоприятным, и у пациентов с последним вариантом повышен риск инсультов [4]. В нашем исследовании частота госпитализаций по СС и другим причинам, повторных ИМ и инсультов была больше в группе пациентов с “тахи-бради” была на 10-20% чем в других группах. Частота смертей при отказе СА узла + СА блокаде III была максимальной в данной группе (16,9%), в отличие, например, от группы с брадикардией (11,4%). Однако достоверность различий между группами была показана только по смертности ( $p=0,041$ ). В то же время, выживаемость больных в большей степени различается от режима стимуляции ЭКС, чем от варианта дисфункции [10], а разница в выживаемости обусловлена большей степенью поражения миокарда при отказе САУ или блокаде III степени, чем при тахикардии.

Поэтому в дальнейшем частота развития неблагоприятных ССС анализировалась в зависимости от режима ЭКС. В современных рекомендациях показана установка двухкамерных ЭКС, чтобы исключить известные недостатки однокамерных стимуляторов: более чем у 25% пациентом с VVI стимуляцией развивается “синдром кардиостимулятора”, который заметно снижает качество жизни и увеличивает число госпитализаций, а недостатком AAI стимуляции является развитие нарушения AV проведения, согласно данным, 0,6-1,9% пациентов с патологией САУ ежегодно [10]. В нашем исследовании при более чем 3,5-летнем анализе наименьшее количество неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при долгосрочном анализе определялось при предсердных пейсмекерах, несколько больше — двухкамерных, и максимальное количество — при желудочковых ( $p<0,05$ ). Действительно, предсердные ЭКС ассо-

циируются с меньшей частотой тромбоэмболических осложнений, ФП, сердечной недостаточности, кардиоваскулярной и общей смертности [11]. Однако в другом исследовании [12] не было показано различий в общей смертности между пейсмекерами AAIR и DDDR, но имплантация AAIR ассоциировалась с более высокой частотой ФП и двукратным ростом реимплантации ЭКС. В мета-анализе Chen S, et al. (2016) на 6000 пациентах также не было продемонстрировано различия в выживаемости между режимами стимуляции AAI и DDD, однако время наблюдения было меньше, чем в настоящем исследовании (2,5 года).

### Заключение

1. Долгосрочное Follow-up наблюдение выявило различие в смертности при ДСУ в зависимости от варианта синдрома ( $p=0,041$ ) и наиболее неблагоприятными вариантами были “тахи-бради” и отказ СА-узла + СА блокада III.

2. За время наблюдения наименьшая частота смертельных исходов была выявлена при предсердной электростимуляции (5,5%), больше — при двухкамерной (11,7%), а наибольшая — при установке желудочковых кардиостимуляторов (24,6%). Смертность между группами достоверно различалась ( $p=0,049$ ).

3. Не выявлено достоверных изменений по кардиоваскулярным конечным точкам между синусовым ритмом и ритмом пейсмекеров ( $p>0,05$ ).

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Badykov MR, Badykova EA, Sagitov IS, Zagidullin NS. Sick sinus syndrome: current state and its genetical base. Dnevnik Kazanskoy meditsinskoy shkoly 2015;3:49-53. (In Russ) Бадиков М. Р., Бадикова Е. А., Сагитов И. Ш., Загидуллин Н. Ш. Синдром слабости синусового узла: современное состояние проблемы и его генетические основы. Дневник Казанской медицинской школы. 2015;3:49-53.
2. John RM, Kumar S. Sinus Node and Atrial Arrhythmias. Circulation. 2016;133:1892-900. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.018011.
3. Zagidullin NS. Cardiac pacemaker channel I, and methods of its modulation. Ther. Archiv 2006;3:2-9. (In Russ) Загидуллин Н. Ш. Кардиальный пейсмекерный канал I и способы его модуляции. Тер. Архив. 2006;3:2-9.
4. Zamorano JS, Achenbach S, Baumgartner H, et al. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2013;34:2281-29. doi:10.1093/eurpace/eut206.
5. Udo EO, Hemel van NM, Zuihoff NP, et al. Risk of heart failure- and cardiac death gradually increases with more right ventricular pacing. Int J Cardiol. 2015;185:95-100. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.053.
6. Auger D, Hoke U, Marsan NA, et al. Effect of induced LV dyssynchrony by right ventricular apical pacing on all-cause mortality and heart failure hospitalization rates at long-term follow-up. J Cardiovasc Electrophysiol. 2014;25(6):631-7. doi:10.1111/jce.12397.
7. Chen S, Wang Z, Kiuchi MG, et al. Cardiac pacing strategies and post-implantation risk of atrial fibrillation and heart failure events in sinus node dysfunction patients: a collaborative analysis of over 6000 patients. Clin Res Cardiol. 2016;105(8):687-98. doi:10.1007/s00392-016-0973-1.
8. Alonso A, Jensen PN, Lopez FL, et al. Association of Sick Sinus Syndrome with Incident Cardiovascular Disease and Mortality: The Atherosclerosis Risk in Communities Study and Cardiovascular Health Study. PLOS one. 2014;9:10:e109662. doi:10.1371/journal.pone.0109662.
9. Flaker G, Greenspon A, Tardiff B, et al. Death in patients with permanent pacemakers for sick sinus syndrome. Am Heart J. 2003;146:887-93. doi:10.1016/S0002-8703(03)00429-0.
10. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2008;51(21):e1-e62. doi:10.1016/j.jacc.2008.02.032.
11. Lau C-P, Tachapong N, Wang C-C, et al. Prospective randomized study to assess the efficacy of site and rate of atrial pacing on longterm progression of atrial fibrillation in sick sinus syndrome: Septal Pacing for Atrial Fibrillation Suppression Evaluation (SAFE) Study. Circulation. 2013;128:687-93. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001644.
12. Nielsen JC, Thomsen PEB, Højberg S, et al. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. Eur Heart J. 2011;32:686-96. doi:10.1093/eurheartj/ehr022.