

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-23-32>

ИЗМЕРЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА КАЖДОМ УДАРЕ СЕРДЦА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: НОВЫЙ ШАГ К ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА

Ю.В.Шубик^{1,2}, В.В.Пивоваров³, Г.К.Зайцев³, А.Б.Корнеев³, В.М.Тихоненко^{1,3}, А.Ю.Кормилицын³, М.В.Гордеева^{1,2}, М.В.Берман^{1,2}, Г.И.Лобов⁴, С.А.Бондарев^{5,6}, А.А.Усов⁵

¹Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, ²Многопрофильный медицинский центр «Семейный Доктор», Санкт-Петербург, Россия, ³НАО «Инкарт», Санкт-Петербург, Россия, ⁴ФГБУН «Институт физиологии им. И.П.Павлова» РАН, Санкт-Петербург, Россия, ⁵ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Россия, ⁶Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М.Сеченова, Россия

Цель. Известно, что измерение артериального давления (АД) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) затруднено в силу большого разброса показателей при его повторных определениях. Новый метод точного определения АД на каждом ударе сердца «beat to beat» может быть использован при подборе гипотензивной терапии, но, кроме того, предоставляет дополнительные возможности для оценки особенностей гемодинамики при хронической ФП.

Материал и методы. В исследование было включено 60 пациентов с гипертонической болезнью II-III стадии (основной диагноз), из них 30 с синусовым ритмом и 30 с хронической неклапанной ФП. Частота сердечных сокращений (ЧСС) у всех больных с ФП соответствовала рекомендуемой при фракции выброса левого желудочка >40%. У каждого из пациентов методом «beat to beat» определялось систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД) и пульсовое АД (ПАД) на каждом ударе сердца в течение 15 минут с использованием системы «Кардиотехника-САКР» (НАО «Инкарт», Санкт-Петербург).

Результаты. У пациентов с синусовым ритмом небольшим колебаниям RR-интервалов соответствуют такие же небольшие колебания САД, ДАД и ПАД. Более существенным колебаниям RR-интервалов, характерным для ФП, соответствуют более значительные колебания САД, ДАД и ПАД. «Нормальным» значениям САД $\geq 0,9$ (среднее значение САД у каждого пациента принято за 1,0) соответствовала средняя продолжительность RR-интервалов 754 ± 58 мс, «заметным» отклонениям ($< 0,9$) - 619 ± 66 мс, «выраженным» отклонениям ($< 0,8$) - 527 ± 86 мс, «сильным» отклонениям ($< 0,7$) - 489 ± 38 мс. «Нормальным» значениям ДАД $\leq 1,1$ (среднее значение ДАД у каждого пациента принято за 1,0) соответствовала средняя продолжительность RR-интервалов 758 ± 63 мс, «заметным» отклонениям ($> 1,1$) - 587 ± 38 мс, «выраженным» отклонениям ($> 1,15$) - 566 ± 38 мс, «сильным» отклонениям ($> 1,2$) - 539 ± 41 мс. «Нормальным» значениям ПАД $\geq 0,75$ (среднее значение ПАД у каждого пациента принято за 1,0) соответствовала средняя продолжительность RR-интервалов 770 ± 58 мс, «заметным» отклонениям ($< 0,75$) - 561 ± 40 мс, «выраженным» отклонениям ($< 0,5$) - 520 ± 33 мс, «сильным» отклонениям ($< 0,25$) - 510 ± 52 мс. Удельный вес определенных по ПАД недостаточно эффективных сердечных сокращений, т.е. таких, отличия которых от средних значений показателей являются «заметными», «выраженными» или «сильными», составил $16,4 \pm 5,1\%$. При этом выявлены существенные индивидуальные колебания в количестве недостаточно эффективных сердечных сокращений: от 5,9% до 25,7%. Средняя продолжительность диапазона RR-интервалов, в рамках которого снижение ПАД было «заметным», составила 147 ± 26 мс. Однако индивидуальные колебания этого диапазона также были весьма значительны: от 55 мс до 235 мс.

Выводы. Метод определения АД «beat to beat» отличается высокой точностью измерения. Определение не только средних цифр САД и ДАД, но и их колебаний, которые при нерегулярном ритме весьма существенны, может помочь при подборе оптимальной индивидуальной гипотензивной терапии. В исследовании показано, что по мере укорочения RR-интервалов увеличивалось количество гемодинамически недостаточно эффективных сердечных сокращений, что проявлялось уменьшением САД, увеличением ДАД и, соответственно, уменьшением ПАД. Однако эта общая закономерность маскирует индивидуальные различия в структуре ритма при ФП. Метод способен помочь при хронической ФП определить оптимальную ЧСС для каждого конкретного пациента.

Ключевые слова: хроническая фибрилляция предсердий; метод «beat to beat»; измерение систолического, диастолического, пульсового артериального давления; гемодинамическая эффективность; контроль частоты сердечных сокращений

Конфликт интересов: В.В.Пивоваров, Г.К.Зайцев, А.Б.Корнеев, В.М.Тихоненко, А.Ю.Кормилицын являются сотрудниками компании НАО «Инкарт», Санкт-Петербург, разработчика системы «Кардиотехника-САКР»; конфликт интересов в остальных случаях не заявлен

Рукопись получена: 28.01.2021 **Исправленная версия получена:** 29.03.2021 **Принята к публикации:** 30.03.2021

Ответственный за переписку: Шубик Юрий Викторович, E-mail: yshubik@mail.ru

Для цитирования: Шубик ЮВ, Пивоваров ВВ, Зайцев ГК, Корнеев АБ, Тихоненко ВМ, Кормилицын АЮ, Гордеева МВ, Берман МВ, Лобов ГИ, Бондарев СА, Усов АА. Измерение артериального давления на каждом ударе сердца при фибрилляции предсердий: новый шаг к персонализации лечения пациента. *Вестник аритмологии*. 2021;28(1): 23-32. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-23-32>.

BEAT-TO-BEAT BLOOD PRESSURE MEASUREMENT IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION:
A STEP TOWARDS PERSONALIZED MANAGEMENT

Y.V.Shubik^{1,2}, V.V.Pivovarov³, G.K.Zaytsev³, A.B.Korneev³, V.M.Tihonenko^{1,3}, A.Y.Kormilitsyn³,
M.V.Gordeeva^{1,2}, M.V.Berman^{1,2}, G.I.Lobov⁴, S.A.Bondarev^{5,6}, A.A.Usov⁵

¹Scientific, clinical and educational center “Cardiology” of St.Petersburg State University, Russia, ²Multidisciplinary center “Family doctor”, St.Petersburg, Russia, ³NAO “Incart”, St.Petersburg, Russia, ⁴Pavlov institute of physiology of Russian academy of science, St.Petersburg, Russia, ⁵St.Petersburg state pediatric medical university, Russia, ⁶First Moscow Medical University named after I.M. Sechenov, Russia

Aim. Blood pressure (BP) determination in atrial fibrillation (AF) patients remains challenging due to its high inter-measurement variability. The novel methodology of precise beat-to-beat BP determination may be used to guide the hypotensive therapy selection and adjustment, but along with that provides additional opportunity for the investigation of hemodynamics in patients with chronic AF.

Material and method. The study sample consisted of 60 patients with the main diagnosis of grade II-III arterial hypertension; 30 of those were on sinus rhythm and 30 had chronic non-valvular AF. In all patients HR was within the limits recommended for left ventricular ejection fraction of >40%. Beat-to-beat systolic, diastolic, and pulse BP (SBP, DBP, and PBP, respectively) assessment at each heart beat within 15 minute interval was performed with “Kardiotekhnika-SAKR” system (NAO “Incart”, St.Petersburg, Russia).

Results. Mild RR-interval variations, observed on sinus rhythm, resulted in insignificant SBP, DBP, and PBP fluctuations. More prominent RR-interval irregularity, typical for AF, is accompanied by more significant SBP, DBP, and PBP deviations. As mean SBP of each patient was taken for 1,0, “normal” SBP ($\geq 0,9$) was seen in RR-intervals of 754±58 msec; “markedly decreased” ($< 0,9$) - in 619±66 msec; “prominently decreased” ($< 0,8$) - in 527±86 msec; “severely decreased” ($< 0,7$) - in 489±38 msec. For DBP (mean DBP of each patient was taken for 1,0) “normal” DBP ($\leq 1,1$) was seen in RR-intervals of 758±63 msec; “markedly increased” ($> 1,15$) - in 587±38 msec; “prominently increased” ($> 1,2$) - in 566±38 msec; “severely increased” ($> 1,2$) - in 539±41 msec. For PBP (mean PBP of each patient was taken for 1,0) “normal” PBP ($\geq 0,75$) was seen in RR-intervals of 770±58 msec; “markedly decreased” ($< 0,75$) - in 561±40 msec; “prominently decreased” ($< 0,5$) - in 520±33 msec; “severely decreased” ($< 0,25$) - in 510±52 msec. Proportion of heart beats with insufficient efficacy according to PBP level (sum of “markedly”, “prominently”, and “severely” decreased) was 16,4±5,1% with prominent individual deviations (5,9-25,7%). Mean range of RR-interval providing to “marked” PBP decrease was 147±26 msec, also with significant individual variations - 55-235 msec.

Conclusions. Beat to beat BP measurement is characterized by high level of accuracy. In addition to mean SBP and DBP, their beat-to-beat fluctuations can be determined, which might be significant in irregular rhythm. This might help in selection of individualized anti-hypertensive therapy. The study has shown that along with RR-intervals shortening the number of hemodynamically insufficient heart beats increased, which manifested by SBP decrease, DBP increase, resulting in decrease of PBP. However, this general consistent pattern masks the individual differences of heart rhythm structure in AF. This method can help to determine the optimal HR for each individual patient with AF.

Key words: chronic atrial fibrillation; beat-to-beat method; systolic, diastolic, pulse blood pressure measurement; hemodynamic effectiveness; heart rate control

Conflicts of Interest: V.V.Pivovarov, G.K.Zaytsev, A.B.Korneev, V.M.Tihonenko, A.Y.Kormilitsyn are the employees of NAO “Incart”, the manufacture of “Kardiotekhnika-SAKR” system. Other authors have nothing to declare.

Received: 28.01.2021 **Revision received:** 29.03.2021 **Accepted:** 30.03.2021

Corresponding author: Yury V.Shubik, e-mail: yshubik@mail.ru

For citation: Shubik YV, Pivovarov VV, Zaytsev GK, Korneev AB, Tihonenko VM, Kormilitsyn AY, Gordeeva MV, Berman MV, Lobov GI, Bondarev SA, Usov AA. Beat-to-beat blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation: a step towards personalized management. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(1): 23-32. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-23-32>.

Общеизвестно, что фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной устойчивой аритмией, встречающейся у 2-4% взрослого населения, имеющей чрезвычайно высокое социальное и экономическое значение. Наличие ФП подразумевает увеличение риска смерти и частоты тромбоэмболичес-

ких осложнений (системных тромбоэмболий и ишемического инсульта), появление и прогрессирование когнитивной дисфункции и хронической сердечной недостаточности (ХСН), ухудшение качества жизни и т.д. [1-6]. Из всех возможных нарушений ритма и проводимости сердца именно ФП посвящено самое большое

число публикаций. В действующих рекомендациях по диагностике и лечению ФП большое внимание уделяется изучению индивидуальных патофизиологических особенностей ФП, способных повлиять на лечебную тактику в каждом конкретном случае, для чего предложено использовать, в частности, результаты неинвазивных инструментальных исследований.

Одним из таких исследований, открывающих новые возможности для индивидуализации терапии ФП, может стать определение артериального давления (АД) на каждом ударе сердца («beat to beat») [7]. Метод основан на принципе «разгруженной артерии», предложенном J.Penaz [8]. В отличие от классического метода измерения АД по Н.С.Короткову [9], он позволяет регистрировать всю кривую АД полностью. Суть принципа заключается в непрерывной оценке объема сосудов пальца руки по фотоплетизмографическому сигналу и следящей электропневматической системе, способной создавать давление, противодействующее изменению диаметра артерий пальца, находящегося под манжетой. В этом случае давление в манжете будет повторять АД. Очевидно, что АД определяется на периферии артерии и не соответствует измеренному на плече. Это соответствие достигается коррекцией непрерывного сигнала АД так, чтобы результирующий сигнал полностью объяснял моменты возникновения тонов Короткова, зафиксированные синхронно при измерении АД рутинным способом в плече другой руки.

В качестве объекта исследования были выбраны пациенты с хронической ФП, измерение АД у которых представляет собой не вполне рутинную процедуру в силу хорошо известного большого разброса показателей при его повторных определениях. В рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых» МЗ РФ 2020 г. [10]

указано, что «...дополнительные измерения АД могут потребоваться у пациентов с нестабильными показателями АД вследствие нарушений ритма, например, при наличии ФП, в этих случаях следует использовать ручной аускультативный метод измерения АД, поскольку большинство автоматических устройств не валидированы для измерений АД у пациентов с ФП». Возможность точного, а не приблизительного измерения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и пульсового АД (ПАД) у каждого конкретного пациента с ФП весьма важна при выборе оптимальной лечебной тактики, например, при гипертонической болезни, но еще более важными представляются определенные методом «beat to beat» особенности гемодинамики ФП: в целом в группе пациентов с ФП и индивидуально у каждого из них.

Таким образом, целью настоящего исследования явилась оценка взаимосвязи между продолжительностью RR-интервалов электрокардиограммы и артериального давления, определяемом с помощью нового метода на каждом ударе сердца «beat to beat», при обследовании пациентов с хронической фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 60 пациентов в возрасте от 48 до 87 лет, основным диагнозом которых была гипертоническая болезнь II-III ст., из них 30 - с синусовым ритмом (СР), 30 - с хронической неклапанной ФП. Клиническое исследование было проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации и одобрено локальным этическим комитетом при Многопрофильном медицинском центре «Семейный Доктор» (ООО «АнтМед», Санкт-Петербург, Россия). Всеми больными было подписано письменное информированное согласие на участие в исследовании. В табл. 1 представлена клиническая характеристика пациентов.

Как можно видеть, группы пациентов с ФП и СР существенно не различались по возрасту, полу и фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), но отличались по частоте сердечных сокращений (ЧСС) и, вполне ожидаемо, характеру медикаментозной терапии. Так, из числа основных лекарственных средств подавляющее большинство больных с ФП получало прямые пероральные антикоагулянты и бета-блокаторы. В свою очередь, пациенты с СР чаще принимали антагонисты кальция (естественно, производные дигидропиридина). Существенных различий по частоте применения остальных групп препаратов не было. На фоне проводимой терапии САД и ДАД у всех больных по результатам 15-минутной их регистрации в ходе проводимого исследования было в пределах нормы. Следует подчеркнуть, что различия между группами по характеру лечения не имели существенного значения для достижения цели исследования. ЧСС у всех 30 пациентов с ФП, в частности, соответствовала рекомендуемой при фракции выброса ЛЖ >40% [1-3]. Влияние симптомов ФП на качество жизни пациентов на фоне проводимой терапии соответствовало I (отсутствие симптомов) -

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

	ФП	СР	P
Возраст, лет	70,0±4,3	63,3±5,6	>0,05
Пол мужской, %	60,0	53,3	>0,05
Средняя ЧСС, уд/мин	83,7±5,7	69,0±5,2	<0,05
ФВ ЛЖ, %	58,5±1,3	63,7±1,6	>0,05
Основные группы препаратов, % принимающих			
ББ	96,7	36,7	<0,05
КА	3,3	26,7	<0,05
ИАПФ	43,3	53,3	>0,05
БРА	56,7	46,7	>0,05
Мочегонные	33,3	30,0	>0,05
Статины	80,0	76,7	>0,05
АК	96,7	0	<0,05

Примечание: ФП - фибрилляция предсердий, СР - синусовый ритм, ЧСС - частота сердечных сокращений; ФВ - фракция выброса; ЛЖ - левый желудочек; ББ - бета-блокаторы; КА - кальциевые антагонисты; ИАПФ ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина II; АК - пероральные антикоагулянты.

IIa (легкие симптомы) классам по шкале EHRA [1-3]. Критериями исключения были наличие клинически значимой ХСН (III-IV ф. кл. по NYHA), клапанного порока сердца, фракции выброса ЛЖ <50%, инфаркта миокарда или нарушения мозгового кровообращения в анамнезе.

Всем пациентам измерялось АД в положении сидя методом «beat to beat» (система «Кардиотехника-САКР», НАО «Инкарт», Санкт-Петербург), патенты на изобретение N RU 2694737 C1, В.В.Пивоваров с соавт. и RU 2698447 C1, В.В.Пивоваров с соавт. [11, 12]. Для этого на одной руке осуществлялась окклюзия плеча манжетой и с помощью микрофона регистрировались тоны Короткова. На другой руке пациента проводилось непрерывное неинвазивное измерение АД в пальце. Одновременно с окклюзией плеча выполнялось преобразование измеренного непрерывно в пальце АД таким образом, чтобы моменты времени пересечения анакрот пульсовых волн с кривой давления в плечевой манжете максимально соответствовали моментам времени возникновения тонов Короткова, зарегистрированных микрофоном (рис. 1) [7].

На рис. 1а видно, что изначально давление в пальце завышено, и тоны в этом случае должны были бы возникать раньше. На рис. 1б давление скорректировано, наблюдается полное соответствие между возникновением зарегистрированных микрофоном тонов и временем пересечения анакрот АД с кривой давления в манжете. Главная особенность метода заключается в том, что артериальное давление вычисляется не по границам давления в манжете, на которых возникают или исчезают тоны Короткова, а непосредственно путем определения в каждом сердечном сокращении величин максимального (т.е. систолического) и минимального (т.е. диастолического) значений по полученной в результате преобразования непрерывной кривой давления. Важно, что в отличие от рутинных методов исследования, давление при аритмии в данном случае измеряется точнее, чем при ее отсутствии.

Таким образом, значения САД, ДАД и ПАД, сопоставимые с АД, измеренным в плече методом Короткова, можно было получить в каждом сердечном сокращении. Регистрация с определением САД, ДАД и ПАД на каждом ударе сердца продолжалась у каждого пациента в течение 15 минут.

Для каждого пациента по результатам 15-минутного измерения АД на каждом сердечном сокращении вычислялись средние величины САД, ДАД и ПАД. Эти значения были приняты за «индивидуальную норму» для пациента (1,0 для каждой из характеристик). Таким образом учитывались индивиду-

альные различия АД. Отклонения от этих значений, при их наличии, были ранжированы на «заметные», «выраженные» и «сильные» так, как это указано в табл. 2.

Полученные данные обработаны с помощью программы Statistica 10.0 для Windows. Достоверность различий между показателями, характеризующими результаты исследования в изучаемых группах, оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. В качестве показателя статистической достоверности принималась величина $p < 0,05$.

Таблица 2.

Границы ранжирования параметров артериального давления

	Отклонения параметров (перекрывающиеся диапазоны)		
	«Заметные»	«Выраженные»	«Сильные»
САД	<0,9 САД _{ср}	<0,8 САД _{ср}	<0,7 САД _{ср}
ДАД	>1,1 ДАД _{ср}	>1,15 ДАД _{ср}	>1,2 ДАД _{ср}
ПАД	<0,75 ПАД _{ср}	<0,5 ПАД _{ср}	<0,25 ПАД _{ср}

Примечание: САД, ДАД и ПАД - систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление соответственно, САД_{ср}, ДАД_{ср} и ПАД_{ср} - их средние значения

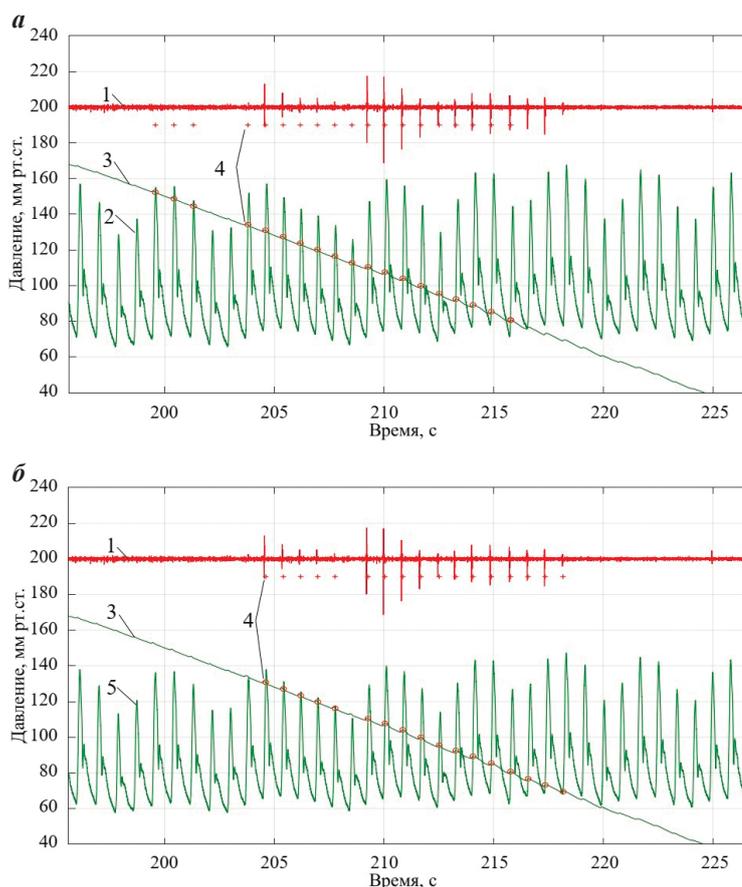


Рис. 1. Преобразование непрерывного сигнала к плечевому АД, где 1 - тоны Короткова, 2 - исходная кривая АД в пальцевой артерии контралатеральной руки, 3 - давление в плечевой манжете, 4 - точки, в которых кривая давления в компрессионной манжете пересекает анакроты пульсовых волн непрерывной кривой АД, 5 - преобразованное непрерывное АД. График а - исходные данные до преобразования, график б - преобразованный сигнал, где точки «4» соответствуют моментам возникновения тонов Короткова «1».

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Типичные колебания параметров АД при СР и ФП

Типичные различия в колебаниях САД, ДАД и ПАД, зарегистрированных методом «beat to beat» в течение 15 минут в покое при СР и ФП, продемонстрированы у двух пациентов с гипертонической болезнью II-III ст., не отличающихся друг от друга по возрасту (соответственно 63 и 64 года). Характеристики АД представлены на рис. 2.

Из рис. 2а следует, что у пациента с СР (ЧСС ср. 64 в 1 мин) при среднем за 15 минут САД 131,8 мм рт.ст. его колебания невелики и составляют в основном 120-140 мм рт.ст. У пациента с нормосистолической ФП (рис. 2б) при ЧСС ср. 85 в 1 мин и САД ср. 128,6 мм рт.ст. колебания более выражены: в основном от 110 до 150 мм рт.ст.

При сравнении у этих пациентов ДАД различия также весьма существенны. Так, у больного с СР на рис. 2в при среднем значении ДАД 72,0 мм рт.ст. его колебания совсем небольшие и составляют в основном 68-74 мм рт.ст. У пациента с ФП (рис. 2г) при среднем за 15 минут ДАД 78,8 мм рт.ст. различия значительно больше: примерно от 60 до 100 мм рт.ст. При

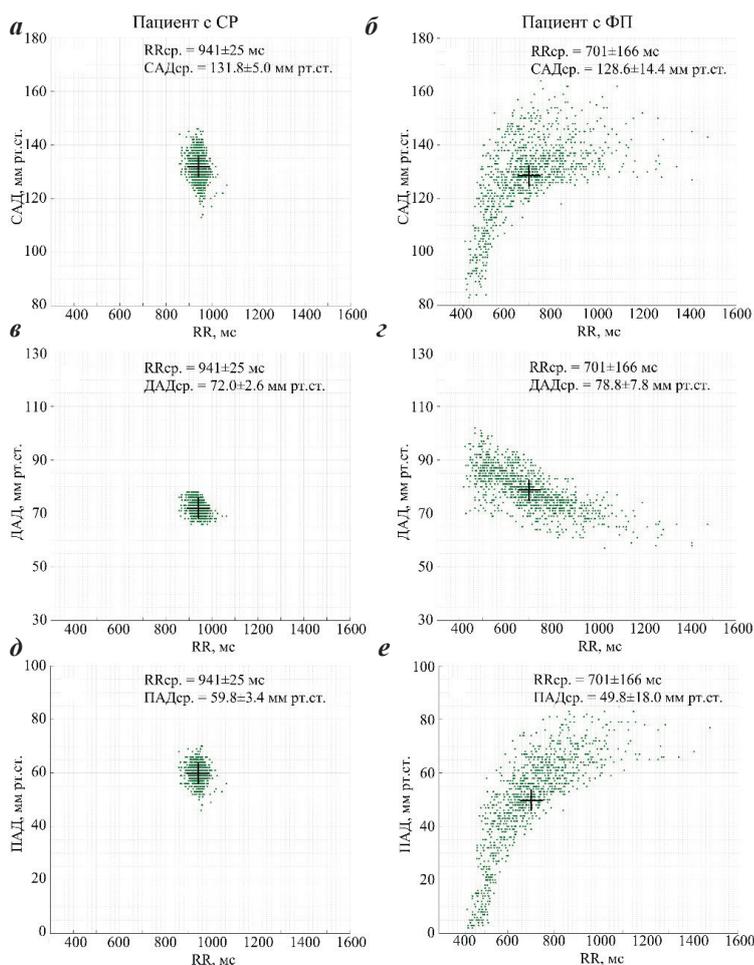


Рис. 2. Характеристики АД, зарегистрированные методом «beat to beat», у пациентов с СР и ФП (а - САД у пациента с СР, б - САД у пациента с ФП, в - ДАД у пациента с СР, г - ДАД у пациента с ФП, д - ПАД у пациента с СР, е - ПАД у пациента с ФП).

этом сравнении графиков даже двух обсуждаемых пациентов позволяет заметить, в чем именно заключаются различия в колебаниях САД и ДАД при СР и ФП. Очевидно, что у больного с СР небольшим колебаниям RR-интервалов, в основном в пределах 900-1000 мс, соответствуют такие же небольшие колебания САД и ДАД с указанными выше значениями. Принципиально иной представляется взаимосвязь между RR-интервалами и значениями САД и ДАД у пациента с ФП. Понятно, что более существенным колебаниям RR-интервалов, характерным для ФП, соответствуют более значительные колебания САД и ДАД. При этом взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и этими показателями различна. Так, визуально усмотреть какую-либо взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и показателями САД и ДАД у больного с СР не представляется возможным, при том, что показатели меняются в описанных выше пределах. Совсем иначе выглядят графики пациента с ФП. Из графика, характеризующего взаимосвязь продолжительности RR-интервалов и САД у пациента с ФП следует, что в диапазоне 600-1400 мс колебания САД выше, чем при СР, но какая-либо закономерность неочевидна. Однако при RR-интервалах 600 мс и менее взаимосвязь вполне прослеживается: чем меньше

RR-интервал, тем ниже САД. Совершенно определенную закономерность можно увидеть и при оценке взаимосвязи продолжительности RR-интервалов и ДАД. Она иная: из графика следует, что чем меньше RR-интервал, тем выше ДАД, и эта взаимосвязь приближается к линейной. Еще более наглядным представляется сравнение у больных с СР и ФП такого интегрального показателя, как ПАД (разницы между САД и ДАД). Если при СР график представляет собой облако с небольшими колебаниями ПАД (рис. 2д), то при ФП она демонстрирует очевидную взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и ПАД: чем короче RR-интервал, тем оно меньше (рис. 2е). Это совершенно понятно, т.к. динамика ПАД определяется с одной стороны уменьшением САД, с другой - увеличением ДАД.

Взаимосвязь между длительностью RR-интервалов электрокардиограммы и характеристиками АД в целом по группе пациентов с ФП

Выявленная взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и параметрами АД в целом характерна для ФП. Для того, чтобы понять, насколько закономерный характер она носит, рассмотренные в приведенных выше примерах изменения были проанализированы в группе из 30 пациентов с ФП в целом. Для этого изменения показателей САД, ДАД и ПАД были ранжированы на «нормальные», «заметные», «выраженные» и «сильные» (см. табл. 2). Результаты анализа взаимосвязи между продолжительностью RR-интервалов и ха-

рактическими АД в целом по группе пациентов с ФП представлены на рис. 3.

Как нетрудно заметить, эта взаимосвязь, обозначенная нами ранее в приведенном примере на рис. 2, нашла свое полное подтверждение: «нормальным» значениям САД соответствовала средняя продолжительность RR-интервалов 754 ± 58 мс, «заметным» отклонениям 619 ± 66 мс, «выраженным» отклонениям - 527 ± 86 мс, «сильным» отклонениям - 489 ± 38 мс (рис. 3а). Точно так же подтвердилась представленная в примере взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и ДАД, которое увеличивалось с их укорочением: «нормальным» значениям ДАД соответствовала средняя продолжительность RR-интервалов 758 ± 63 мс, «заметным» отклонениям - 587 ± 38 мс, «выраженным» отклонениям - 566 ± 38 мс, «сильным» отклонениям - 539 ± 41 мс (рис. 3б). Очевидно, что и взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов с интегральным показателем - ПАД - носит такой же характер, как на рис. 2: «нормальным» значениям ПАД соответствовала средняя продолжительность RR-интервалов 770 ± 58 мс, «заметным» отклонениям - 561 ± 40 мс, «выраженным» отклонениям - 520 ± 33 мс, «сильным» отклонениям - 510 ± 52 мс (рис. 3в).

Недостаточно эффективные сердечные сокращения у пациентов с ФП

На следующем этапе исследования у пациентов с хронической ФП был проанализирован удельный вес недостаточно эффективных сердечных сокращений (НЭСС), т.е. таких, отличия которых от средних значений показателей являются «заметными», «выраженными» или «сильными». Наиболее демонстративной для такой оценки - с известным допущением - мы сочли интегральную характеристику АД: ПАД. Сведения о количестве таких НЭСС представлены на рис. 4.

Рисунок иллюстрирует полученные данные: в целом по группе из 30 пациентов с ФП, среднее ПАД которых составляет $42,9 \pm 5,6$ мм рт.ст., в $16,4 \pm 5,1\%$ сердечных сокращений уменьшение ПАД было «заметным» (составляло $<0,75$ от среднего), из них в $7,0 \pm 3,2\%$ - «выраженным» ($<0,5$), а в $2,7 \pm 1,4\%$ - «сильным» ($<0,25$).

Хотелось бы напомнить, что контрольную группу в исследовании составили 30 пациентов с СР, не отличающихся от основной по диагнозу, полу и возрасту. Средние характеристики показателей АД у них также статистически существенно не отличались от таковых в основной группе. Так, ПАД в группе пациентов с СР составило $49,5 \pm 5,0$ мм рт.ст. При этом ПАД $<0,75$ от среднего было выявлено лишь в $0,8 \pm 0,6\%$ сердечных сокращений, а ПАД $<0,5$ и, тем более, $<0,25$ зарегистрировано не было.

Взаимосвязь между ЧСС и количеством гемодинамически неэффективных сердечных сокращений при ФП

Для оценки взаимосвязи между ЧСС ФП и количеством гемодинамически НЭСС пациенты были ранжированы по средней ЧСС за 15 минут ее определения и разделены на две равные подгруппы по 15 больных для анализа ПАД. Средняя ЧСС в первой подгруппе составила $93,9 \pm 5,0$ уд/мин, во второй - $73,4 \pm 5,2$ уд/мин.

Среднее значение ПАД в подгруппах достоверно не отличалось ($38,4 \pm 5,6$ и $46,7 \pm 7,8$ мм рт.ст., соответственно, $P=0,069$). Характер распределения «заметных»,

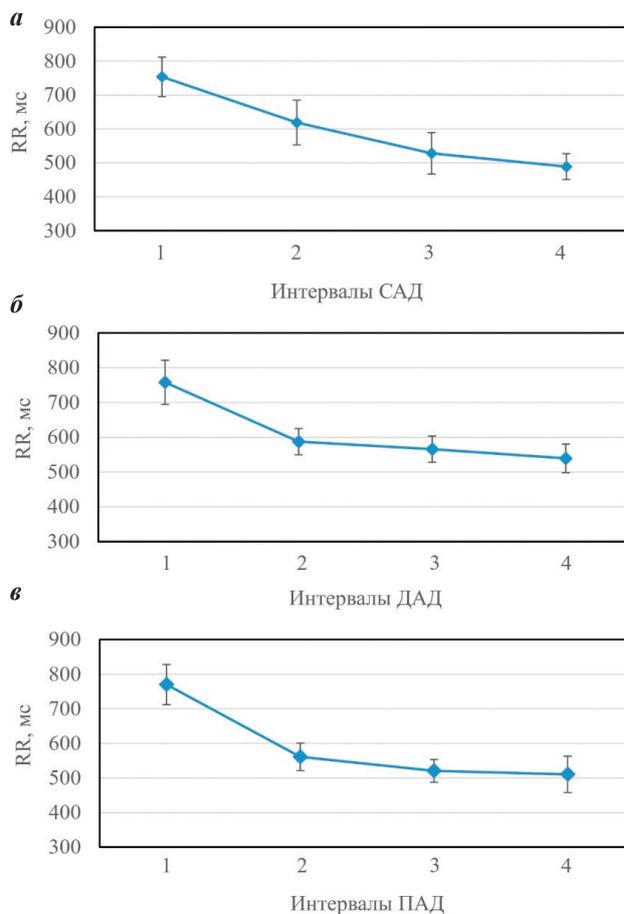


Рис. 3. Взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и характеристиками АД в целом по группе пациентов с ФП, где 1 - «нормальные» значения, 2 - «заметные», 3 - «выраженные» и 4 - «сильные» отклонения (границы соответствуют доверительному интервалу с $P=0,95$ по t -критерию Стьюдента).

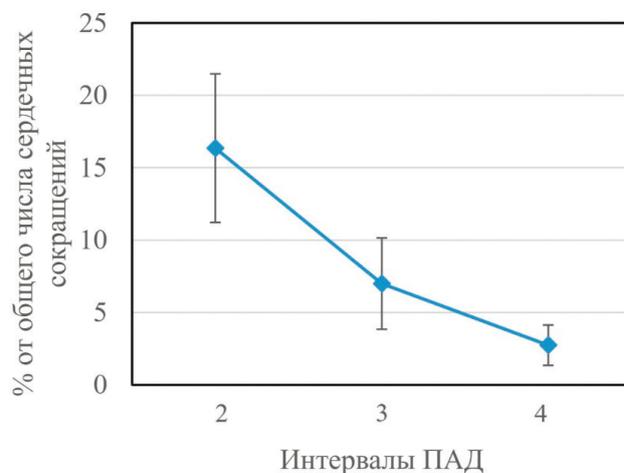


Рис. 4. Количество недостаточно эффективных сердечных сокращений у пациентов с ФП, где 2 - «заметные», 3 - «выраженные» и 4 - «сильные» отклонения (границы соответствуют доверительному интервалу с $P=0,95$ по t -критерию Стьюдента).

«выраженных» и «сильных» отклонений от средних значений ПАД в подгруппах больных представлен в табл. 3. Из таблицы следует, что при высокой ЧСС НЭСС («заметные», «выраженные» и «сильные» отклонения от средних значений ПАД) встречаются достоверно чаще.

Представленная закономерность не исключает, впрочем, достаточно выраженных индивидуальных колебаний в количестве НЭСС. Весьма наглядно это продемонстрировано на рис. 5, где представлена взаимосвязь продолжительности RR-интервалов и ПАД у двух пациентов с ФП. Как следует из рисунка, средняя продолжительность RR-интервалов и показателей ПАД за 15 минут измерения у них оказалась примерно одинаковой: 713 мс (ЧСС 84 в 1 мин) и 32,3 мм рт.ст. у пациента А, 786 мс (ЧСС 76 в 1 мин) и 27,8 мм рт.ст. у пациента Б. При этом «заметное» (<0,75 от среднего, ниже горизонтальной линии на графиках) уменьшение ПАД у первого из больных было определено в 5,9% от всех измерений, а у второго - в 25,7%. Напомним, что в среднем по группе пациентов с ФП это уменьшение составило 16,4±5,1%.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Трудности, возникающие при измерении АД у пациентов с ФП, хорошо известны и постоянно обсуждаются в современной литературе [13-15]. Наименее точными, как известно, считаются автоматические приборы, которые одновременно являются самыми распространенными [16-18]. Наиболее важной эта проблема является для лечения гипертонической болезни

Таблица 3.

Сравнение параметров ПАД у пациентов с ФП в зависимости от средней ЧСС

Отклонения от средних значений ПАД	1-ая подгруппа	2-ая подгруппа	P
«Заметные», %	20,4±6,5	12,7±4,8	0,046
«Выраженные», %	10,6±3,9	3,4±2,5	0,02
«Сильные», %	4,8±2,0	1,0±1,0	0,002

Примечание: средняя ЧСС в 1-ой подгруппе 93,9±5,0 уд/мин, во второй - 73,4±5,2 уд/мин.

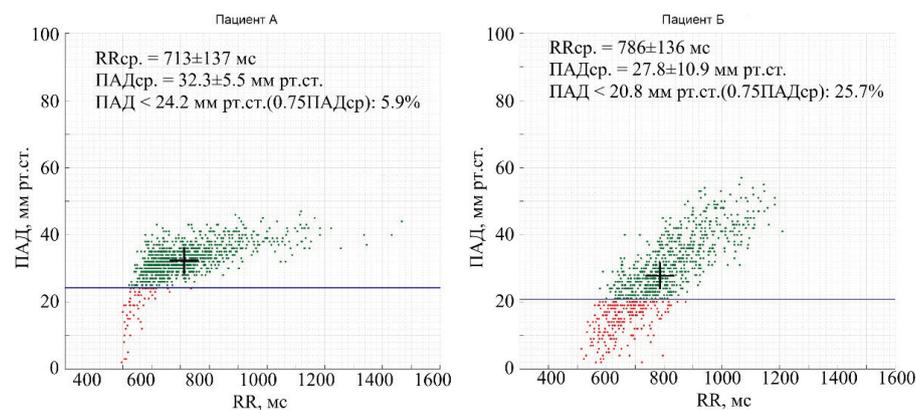


Рис. 5. Недостаточно эффективные сердечные сокращения у пациентов А и Б (объяснения в тексте). Горизонтальная линия на графиках отражает 0,75 среднего ПАД для каждого из больных.

[19]. Метод определения АД «beat to beat», который был использован в настоящем исследовании при обследовании пациентов с ФП, отличается высокой точностью измерения не только в сравнении с рутинным методом Н.С.Короткова, но и с известными современными прототипами. Один из них [20] предусматривает преобразование АД, измеренного в пальце к АД, измеренному в плече с определением индивидуальной передаточной функции, последовательно (сначала в плече, затем в пальце), что влечет за собой системную погрешность, которая, естественно, увеличивается при наличии аритмии. Второй [21] способен определять АД одновременно в плече и в пальце, но только систолическое. Имеющиеся приборы не продемонстрировали высокой точности в сравнении с внутриаортальным измерением АД [14, 22]. От этих недостатков избавлено устройство «Кардиотехника-САКР», разработанное НАО «Инкарт» (Санкт-Петербург): оно позволяет реализовать преобразование как САД, так и ДАД, измеренных в пальце, к САД и ДАД, измеренных в плече, причем в одно и то же время.

В настоящем исследовании были представлены возможности этого метода при обследовании именно пациентов с гипертонической болезнью и хронической ФП. Наиболее очевидное его преимущество - возможность точного измерения АД во время ФП, что, как уже было отмечено, невозможно осуществить с применением привычных методов его оценки. Определение не только средних цифр САД и ДАД, но и его колебаний, которые при нерегулярном ритме, как было показано, могут быть весьма существенными, сможет помочь при подборе оптимальной индивидуальной гипотензивной терапии.

Однако еще более важной и перспективной представляется открывающаяся возможность достижения оптимальной ЧСС для каждого конкретного пациента с хронической ФП. В исследовании была продемонстрирована вполне ожидаемая и закономерная взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и параметрами АД: с укорочением RR-интервалов уменьшались САД и ПАД с одновременным увеличением ПАД. Соответственно - и это тоже было показано в исследовании - существует непосредственная взаимосвязь между ЧСС ФП и количеством гемодинамически НЭСС: чем выше ЧСС, тем их должно быть больше. При СР (при небольших колебаниях RR-интервалов) такие закономерности, естественно, не усматривались. Эти различия демонстрируют тот очевидный факт, что СР является гемодинамически более стабильным и - самое главное - эффективным ритмом, чем ФП.

Можно полагать, что снижение САД является следствием слишком раннего сокращения желудочков: при коротких RR-интервалах (увеличении ЧСС) они просто не успева-

ют полностью заполниться кровью. При этом падает ударный объем и снижается производительность сердца как насоса. Ситуация отягощается тем, что предсердия при ФП не помогают заполнить желудочки. При СР этого не происходит: сравнительно «ранние» сердечные сокращения (при повышении ЧСС) будут более эффективны, поскольку в конце фазы медленно-го наполнения желудочков предсердия доставляют в них определенное количество крови. Диастолический объем желудочков возрастает, увеличивается ударный объем и САД. При ФП этого не происходит. Поэтому, наряду с уменьшением САД, снижаются ударный объем, минутный объем кровообращения, возможно - сократительная способность сердца, что ведет к появлению и прогрессированию ХСН. Не является благоприятным и повышение ДАД, т.к. в отсутствие одновременного увеличения САД снижается производительность сердца как насоса: значительно снижается минутный объем кровообращения как следствие частого снижения ударного объема. Кроме того, укорочение RR-интервалов (увеличение ЧСС) приводит к уменьшению времени нахождения сердца в диастолу (именно тогда по коронарным артериям течет кровь), что ухудшает кровоснабжение миокарда. В настоящем исследовании было показано, что на фоне ФП у пациентов всегда имеется некоторое количество гемодинамически НЭСС, характеризующихся снижением САД, повышением ДАД и уменьшением ПАД.

В качестве интегрального показателя гемодинамической эффективности сердечных сокращений мы использовали ПАД, уменьшающееся как при снижении САД, так и при увеличении ДАД. Очевидно, что это известное допущение, т.к. ПАД зависит не только от этих характеристик и формируется за счет разных механизмов, в т.ч. мало зависящих от сердца. Однако в данном исследовании такое допущение представляется возможным, т.к. мы сравниваем отдельные сердечные сокращения в одно и то же время у одного и того же пациента. Весьма привлекательным показалось и то, что ПАД - показатель, максимально приближенный к такой хорошо знакомой клинической характеристике ФП, как дефицит пульса.

Именно с учетом описанных особенностей гемодинамики ФП были предложены хорошо всем известные общие правила контроля ЧСС. В их основе лежат представления о том, что тахикардиомиопатия при ФП, в первую очередь - хронической, ведет к увеличению камер сердца, снижению его насосной функции, появлению и прогрессированию ХСН. В связи с этим в соответствии с действующими рекомендациями «...индивидуальный выбор препарата и его суточной дозы для контроля ЧСС при ФП должен быть ориентирован на достижение целевых значений: при полном отсутствии симптомов аритмии ЧСС в состоянии покоя должна быть не выше 110 ударов в минуту; при наличии симптомов, связанных с аритмией, не выше 80 ударов в минуту» [3]. Еще раз отметим, что в целом исследование, как и следовало ожидать, подтвердило имеющиеся общие представления, в соответствии с которыми тахисистолия при ФП гемодинамически неблагоприятна: как было показано, по мере укорочения

RR-интервалов увеличивалось количество гемодинамически НЭСС, что проявлялось уменьшением САД, увеличением ДАД и, соответственно, уменьшением ПАД. В нашем исследовании таких НЭСС в среднем в группе пациентов с ФП было около 16% при том, что в контрольной группе больных с СР таковых почти не было. Было показано также, что наиболее существенными эти изменения становятся при продолжительности RR-интервалов менее 600 мс, что также в целом укладывается в привычные представления о должной ЧСС при хронической ФП.

Однако в рамках представленной закономерности даже при сходной ЧСС существуют достаточно выраженные индивидуальные колебания в количестве НЭСС, требующие объяснения и затрудняющие подбор терапии. Отчасти они могут быть связаны с тем, что средняя ЧСС ФП, которую принято определять, может складываться из RR-интервалов примерно одинаковой продолжительности, а может быть отражением совокупности длинных и коротких RR-интервалов. Так, при средней за время определения ЧСС 80 в 1 минуту продолжительность RR-интервалов может колебаться в пределах 600-800 мс, и в этом случае почти все сокращения сердца будут гемодинамически эффективными. Но при той же средней ЧСС различия в длительности RR-интервалов могут быть гораздо более значимыми: например, от 400 мс до 1000 мс. В этом случае можно ожидать гораздо большего количества гемодинамически НЭСС. Лечебная тактика в соответствии с действующими рекомендациями в обоих случаях должна быть совершенно одинаковой и определяться в первую очередь симптомностью ФП. Трудно считать такой общий подход к терапии без учета индивидуальных особенностей аритмии оптимальным: он до некоторой степени напоминает лечение простудного заболевания с учетом средней температуры по больнице. Более того, хотелось бы при определении лечебной тактики учитывать еще и то обстоятельство, что диапазон RR-интервалов, в рамках которого имеются НЭСС, тоже весьма индивидуальная характеристика, которая может быть определена методом «beat to beat». Так, в группе из 30 пациентов с ФП средняя продолжительность диапазона RR-интервалов, в рамках которого снижение ПАД было «заметным» (<0.75 от ПАД ср.), составила 147 ± 26 мс. В то же время индивидуальные колебания этого диапазона были весьма значительными: от 55 мс до 235 мс.

Представленные в исследовании закономерности и, тем более, отклонения от них, с нашей точки зрения могут иметь важное клиническое значение. Метод определения АД на каждом ударе сердца «beat to beat» - инструмент, с помощью которого становится возможным определение оптимальной для каждого пациента с хронической ФП средней ЧСС, к которой следует стремиться при подборе медикаментозной терапии: для разных больных она может составить 60, 80 или 100 в 1 минуту и т.д.

Хотелось бы отметить, что в задачи представленного пилотного исследования, ориентированного на оценку возможностей самого метода, не входило сопоставление полученных результатов с данными

клинического обследования пациентов, в частности, с данными эхокардиографии, что можно считать его ограничением. Это предусмотрено планом дальнейших исследований, так же как изучение причин индивидуальных отличий в количестве НЭСС у разных больных. Весьма интересным, помимо этого, может оказаться сопоставление наличия и характера НЭСС с неврологической симптоматикой (нарушениями мозгового кровообращения, транзиторными ишемическими атаками, когнитивными нарушениями). Кроме того, ФП является не единственной аритмией, при которой гемодинамическая эффективность сердечных сокращений имеет важное клиническое значение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования можно коротко сформулировать следующим образом. В нем представлены возможности нового метода точной оценки характеристик АД на каждом ударе сердца («beat to beat») при обследовании пациентов с гипертонической болезнью и хронической ФП. В группе из 30 пациентов с ФП (в сравнении с контрольной группой из 30 пациентов с СР) и на приведенных примерах

наглядно продемонстрирована очевидная взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и параметрами АД: с укорочением RR-интервалов снижались САД и ПАД, увеличивалось ДАД. Наиболее очевидна эта взаимосвязь при более высокой ЧСС. Показано, что около 16% всех сердечных сокращений при нормосистолической бессимптомной ФП являются НЭСС. В то же время оказалось, что количество НЭСС - весьма индивидуальная характеристика, что подтверждено конкретными примерами. Причины этих индивидуальных колебаний требуют дальнейшего изучения. Вместе с тем понятно, что при подборе медикаментозной терапии для контроля ЧСС при хронической ФП, наряду с общепринятыми критериями ее эффективности, такими, как средняя и максимальная ЧСС, может быть использован новый критерий, который позволит персонализировать лечение и сделать его результаты более объективными. Контроль ЧСС должен быть осуществлен таким образом, чтобы количество НЭСС было минимальным. Представленное исследование является пилотным, открывающим дополнительные возможности изучения гемодинамики не только ФП, но и других нарушений ритма сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации МЗ РФ «Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых», 2020 г. Доступно: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/888> [Methodological Recommendation of Ministry of Health «Atrial fibrillation and flutter in adults», 2020. Available from: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/888>. (In Russ.)].
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38): 2893-2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2020;8: ehaa612. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
4. Школьников МА, Шубик ЮВ, Шальнова СА, и др. Сердечные аритмии у лиц пожилого возраста и их ассоциация с характеристиками здоровья и смертностью. *Вестник аритмологии*. 2007;(49): 5-13. [Schkolnikova MA, Shubik YuV, Shalnova SA, et al. Cardiac arrhythmias in the elderly and their association with health characteristics and mortality. *Journal of Arrhythmology*. 2007;(49): 5-13. (In Russ.)].
5. Яковенко ТВ, Шубик ЮВ, Костюк ГП, Крятова ТВ. Качество жизни пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и влияние на него лечения нозогенных психических реакций. *Вестник аритмологии*. 2008;(51): 36-39. [Yakovenko TV, Shubik YuV, Kostyuk GP, Kryatova TV. Quality of life of patients with various forms of atrial fibrillation and the effect of treatment of nosogenic mental reactions on it. *Journal of Arrhythmology*. 2008;(51): 36-39. (In Russ.)].
6. Яковенко ТВ, Шубик ЮВ, Костюк ГП, Крятова ТВ. Структура и динамика нозогенных психических реакций у больных с различными формами фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2006;(44): 26-29. [Yakovenko TV, Shubik YuV, Kostyuk GP, Kryatova TV. The structure and dynamics of nosogenic mental reactions in patients with various forms of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2006;(44): 26-29. (In Russ.)].
7. Пивоваров ВВ, Тихоненко ВМ, Кормилицын АЮ, Зайцев ГК. Система «Кардиотехника-САКР» для измерения в каждом сердечном цикле истинного артериального давления в плече при его высокой вариабельности. *Поликлиника*. 2019;(1): 30-32. [Pivovarov VV, Tichonenko VM, Kormilytsin AYU, Zaytsev GK. System «Cardiotechnika-SAKR» for measuring in each cardiac cycle true blood pressure in the shoulder with its high variability. *Outpatient hospital*. 2019;(1): 30-32. (In Russ.)].
8. Penaz J. Patentova Listina. CISLO 133205. 1969.
9. Коротков НС. К вопросу о методах исследования кровяного давления. *Известия Императорской Военно-медицинской академии*. 1905;(11): 365-367. [Korotkov NS. To the question of methods of blood pressure research. *Bulletin of the Imperial Military Medical Academy*. 1905;(11): 365-367. (In Russ.)].
10. Методические рекомендации МЗ РФ «Артериальная гипертензия у взрослых», 2020 г. Доступно: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/687> [Methodological Recommendation of Ministry of Health «Arterial Hypertension in adults», 2020. Available from: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/687>. (In Russ.)].
11. Пивоваров ВВ, Зайцев ГК, Тихоненко ВМ, Кормилицын АЮ. Устройство для определения артериального давления в плече на каждом сердечном сокращении. *Патент на изобретение RU 2694737 C1*. Дата регистрации: 10.12.2018. [Pivovarov VV, Zaytsev GK, Tichonenko VM, Kormilytsin AYU. A device for measuring blood pressure in the shoulder at each heartbeat. *Patent for invention RU 2694737 C1*. Date of registration: 10.12.2018. (In Russ.)].

12. Пивоваров ВВ, Зайцев ГК, Тихоненко ВМ, Кормилицын АЮ. Способ определения артериального давления в плече на каждом сердечном сокращении. Патент на изобретение RU 2698447 C1. Дата регистрации: 10.12.2018. [Pivovarov VV, Zaytsev GK, Tichonenko VM, Kormilytsin AYU. Method for measuring blood pressure in the shoulder at each heartbeat. *Patent for invention* RU 2698447 C1. Date of registration: 10.12.2018. (In Russ.)].
13. Stergiou GS, Kyriakoulis KS, Stambolliu E, et al. Blood pressure measurement in atrial fibrillation: review and meta-analysis of evidence on accuracy and clinical relevance. *Journal of Hypertension* 2019 37(12):2430-2441. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002201>.
14. Berkelmans GFN, Kuipers S, Westerhof BE, et al. Comparing volume-clamp method and intra-arterial blood pressure measurements in patients with atrial fibrillation admitted to the intensive or medium care unit. *J Clin Monit Comput*. 2018 (32):439-446. <https://doi.org/10.1007/s10877-017-0044-9>.
15. Cohen DL, Townsend RR. Blood pressure in patients with atrial fibrillation: Part 1-Measurement. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2017;(19): 99. <https://doi.org/10.1111/jch.12905>.
16. Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamouranis D. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*. 2012;(30): 2074-2082. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835850d7>.
17. Cheng H-M, Tufanaru C, Pearson A, Chen C-H. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension* 2013 31(1):214-215. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835ae9a3>.
18. Clark CE, McDonagh STJ, McManus RJ. Accuracy of automated blood pressure measurements in the presence of atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Journal of Human Hypertension*. 2019; (33):352-364.
19. Šelmytė-Besuspārė A, Barysienė J, Petrikonytė D. Auscultatory versus oscillometric blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation and arterial hypertension. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017;(17): 87. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0521-6>.
20. Pivovarov VV. A spiroarteriocardiorhythmograph. *Biomedical Engineering*. 2006;(40): 45-47.
21. Fortin J, Marte W, Grullenberger R, et al. Continuous non-invasive blood pressure monitoring using concentrically interlocking control loops. *Computers in biology and medicine*. 2006;(36): 941-998.
22. Kim SH, Lilot M, Sidhu KS, et al. Accuracy and precision of continuous noninvasive arterial pressure monitoring compared with invasive arterial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*. 2014;120(5): 1080-97. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000226>.