



УДК 616.12

DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM634388>

© This work is licensed under CC BY 4.0

© Authors, 2024

# Брадисистолия при фибрилляции предсердий: клиническое значение и моделирование в эксперименте

О.А. Германова<sup>1</sup>, Ю.В. Шукин<sup>1</sup>, Дж. Галати<sup>1, 2</sup>, Р.Э.Ф. Педретти<sup>2, 3</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Самара, Российская Федерация)<sup>2</sup>Институт научных исследований сердечно-сосудистых заболеваний «Мультимедика» (Милан, Италия)<sup>3</sup>Университет Милано Бикокка (Милан, Италия)

## Аннотация

**Цель** – определить дополнительные риски развития артериальных тромботических и тромбоэмболических осложнений при брадисистолической фибрилляции предсердий (ФП) и обосновать результаты с помощью моделирования внутриартериальной гемодинамики.

**Материал и методы.** Проведено одноцентровое проспективное исследование с участием 252 пациентов: 146 человек – основная группа, 106 человек – группа контроля. Основная группа была разделена на две подгруппы: 1А подгруппа – RR интервал ЭКГ < 1,5 сек; 2Б подгруппа – RR ≥ 1,5 сек. На данном этапе проводилось комплексное обследование больных. Второй этап – проспективный: анализ развития артериальных тромботических и тромбоэмболических осложнений в течение 1 года. Экспериментальное моделирование проводилось с применением «Устройства для моделирования внутриартериального кровообращения».

**Результаты.** Тромботические и тромбоэмболические осложнения чаще встречались в 1Б подгруппе (ОШ=8,287 (2,287; 30,040); z=3,219; p=0,001). При анализе основных параметров гемодинамики магистральных артерий первая пульсовая волна, идущая после длительной паузы 1,5 секунды и более при ФП, сопровождалась статистически достоверным возрастанием всех анализируемых параметров. В эксперименте при имитации

ФП интенсивность механического воздействия свободного конца нити на стенку ротаметра была максимальной в случае, когда пауза между пульсовыми волнами составляла 1,5 секунды и более (9,70±2,52 мм). В этот момент пьезокристаллический датчик давления фиксировал максимальный прирост давления внутри трубки ротаметра в среднем на 56%.

**Выводы.** Брадисистолия при ФП ассоциирована с достоверно более высокой вероятностью развития отдаленных тромбоэмболических событий. Первая пульсовая волна, идущая после длительной паузы между сокращениями желудочков при ФП, приводит к достоверному увеличению основных параметров гемодинамики магистральных артерий (линейной скорости кровотока, объемного кровотока). При контроле ЧСС при ФП необходимо избегать брадисистолии с появлением пауз между сокращениями желудочков 1,5 секунды и более в связи с более высоким риском развития инсульта, инфаркта миокарда, дистальных артериальных эмболий в других сосудистых регионах.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, брадисистолия, внутриартериальная гемодинамика.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Германова О.А., Шукин Ю.В., Галати Дж., Педретти Р.Э.Ф. Брадисистолия при фибрилляции предсердий: клиническое значение и моделирование в эксперименте. Наука и инновации в медицине. 2024;9(3):190-196.

<https://doi.org/10.35693/SIM634388>

## Сведения об авторах

**Германова О.А.** – канд. мед. наук, доцент, директор МНОЦ кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации. <http://orcid.org/0000-0003-4833-4563>

E-mail: o.a.germanova@samsmu.ru

**Шукин Ю.В.** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии.

<http://orcid.org/0000-0003-0387-8356>

E-mail: yu.v.shchukin@samsmu.ru

**Галати Дж.** – старший консультант-кардиолог – специалист по сердечной недостаточности и кардиомиопатиям отделения кардиологии сердечно-сосудистого отделения; главный специалист МНОЦ кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации. <http://orcid.org/0000-0002-8001-1249>

E-mail: giuseppe.galati5@gmail.com

**Педретти Р.Э.Ф.** – доктор медицины, ассоциированный профессор.

<http://orcid.org/0000-0003-1789-8657>

E-mail: robertofrancoenrico.pedretti@multimedica.it

## Список сокращений

ИМ – инфаркт миокарда; УЗДГ – ультразвуковая доплерография; ФП – фибрилляция предсердий; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиография; ЭхоКГ – эхокардиография.

## Автор для переписки

**Германова Ольга Андреевна**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Гагарина, 20, г. Самара, Россия, 443079.

E-mail: o.a.germanova@samsmu.ru

Получено: 17.07.2024

Одобрено: 26.08.2024

Опубликовано: 30.08.2024

# Bradysystole in permanent atrial fibrillation: clinical importance and modeling in experiment

Olga A. Germanova<sup>1</sup>, Yurii V. Shchukin<sup>1</sup>, Giuseppe Galati<sup>1, 2</sup>, Roberto Enrico Franco Pedretti<sup>2, 3</sup><sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)<sup>2</sup>I.R.C.C.S. Ospedale Multimedica – Cardiovascular Scientific Institute (Milan, Italy)<sup>3</sup>University of Milano Bicocca (Milan, Italy)

**Abstract**

**Aim** – to determine additional risks of developing arterial thrombotic and thromboembolic complications in bradysystolic AF and substantiate the results using modeling of intra-arterial hemodynamics.

**Material and methods.** A single-center prospective study involving 252 patients: 146 in the main group, 106 in the control group. The main group was divided into 2 subgroups: 1A subgroup RR ECG interval <1.5 seconds; 2B subgroup RR ≥ 1.5 seconds. A comprehensive examination of the patients was carried out. The second stage is prospective comprising an analysis of the development of arterial thrombotic and thromboembolic complications over 1 year. Experimental modeling was carried out using the “Device for simulating intra-arterial circulation”.

**Results.** Thrombotic and thromboembolic complications were more common in subgroup 1B (OR=8.287 (2.287; 30.040); z=3.219; p=0.001). When analyzing the main parameters of the hemodynamics of the main arteries, the first pulse wave, coming after a long pause of 1.5 seconds or more in AF, was accompanied by a statistically significant increase in all of analyzed parameters. In the

experiment, when simulating AF, the intensity of the mechanical impact of the free end of the thread on the wall of the rotameter was maximum when the pause between pulse waves was 1.5 seconds or more ( $9.70 \pm 2.52$  mm). At this moment, the piezocrystalline pressure sensor recorded the maximum increase in pressure inside the rotameter tube by an average of 56%.

**Conclusions.** Bradysystole in AF is associated with a significantly higher likelihood of developing long-term thromboembolic events. The first pulse wave, coming after a long pause between ventricular contractions during AF, leads to a significant increase in the main parameters of the hemodynamics of the main arteries (linear velocity of blood flow, volumetric blood flow). When monitoring heart rate in AF, it is necessary to avoid bradysystole with pauses between ventricular contractions of 1.5 seconds or more, due to a higher risk of stroke, myocardial infarction, and distal arterial embolism in other vascular regions.

**Keywords:** atrial fibrillation, bradysystole, intra-arterial hemodynamics.

**Conflict of Interest:** nothing to disclose.

**Citation**

Germanova OA, Shchukin YuV, Galati G, Pedretti REF. **Bradysystole in permanent atrial fibrillation: clinical importance and modeling in experiment.** *Science and Innovations in Medicine.* 2024;9(3):190-196. <https://doi.org/10.35693/SIM634388>

**Information about authors**

**Olga A. Germanova** – PhD, Associate professor, Director of International Centre for Education and Research in Cardiovascular Pathology and Cardiovascularization. <http://orcid.org/0000-0003-4833-4563>

E-mail: [o.a.germanova@samsmu.ru](mailto:o.a.germanova@samsmu.ru)

**Yurii V. Shchukin** – PhD, MD, Professor, Professor of the Department of propedeutical therapy. <http://orcid.org/0000-0003-0387-8356>

E-mail: [yu.v.shchukin@samsmu.ru](mailto:yu.v.shchukin@samsmu.ru)

**Giuseppe Galati** – Senior consultant cardiologist – heart failure and cardiomyopathies specialist at the Division of Cardiology, Cardiovascular Department; Senior researcher at

the International Centre for Education and Research in Cardiovascular Pathology and Cardiovascularization.

<http://orcid.org/0000-0002-8001-1249>

E-mail: [giuseppe.galati5@gmail.com](mailto:giuseppe.galati5@gmail.com)

**Roberto Enrico Franco Pedretti** – MD, Associate professor.

<http://orcid.org/0000-0003-1789-8657>

E-mail: [robertofrancoenrico.pedretti@multimedica.it](mailto:robertofrancoenrico.pedretti@multimedica.it)

**Corresponding Author**

**Olga A. Germanova**

Address: Samara State Medical University, 20 Gagarina st., Samara, Russia, 443079.

E-mail: [o.a.germanova@samsmu.ru](mailto:o.a.germanova@samsmu.ru)

**Received:** 17.07.2024

**Received:** 26.08.2024

**Published:** 30.08.2024

**ВВЕДЕНИЕ**

Фибрилляция предсердий (ФП) относится к одному из самых распространенных нарушений сердечного ритма в популяции. Так, согласно данным Американской ассоциации кардиологов 2023 года, заболеваемость ФП в России составляет 119–143 на 100 тыс. населения [1]. С возрастом данное нарушение ритма встречается чаще, преобладающее большинство пациентов – мужчины. Расовые различия в частоте встречаемости свидетельствуют о преимущественной заболеваемости среди белого населения. ФП ассоциирована с повышением риска смертности в 1,6–2 раза, преимущественно у женщин [2, 3]. ФП – доказанный фактор риска многих сосудистых осложнений. Так, при ФП в 2,4 раза повышается вероятность развития инсульта [3], в 1,5 раза – когнитивных нарушений и деменции [4], в 2 раза – внезапной смерти [5], в 1,5 раза – инфаркта миокарда [6], в 5 раз – сердечной недостаточности [3]. В ряде исследований отмечается увеличение вероятности пароксизмальной ФП при снижении средней частоты сердечных сокращений менее 65 в минуту в состоянии покоя [7].

При оценке риска развития инсульта при ФП наиболее широко применяются валидированные шкалы – CHA2DS2-VASc [8], ATRIA [9], GARFIELD [10]. Среди факторов, которые учитываются при применении этих шкал, отсутствует показатель средней частоты желудочковых сокращений при ФП. Однако в клинических рекомендациях отмечается, что абсолютный риск, ассоциированный с одним и тем же вычисленным количеством баллов по шкале CHA2DS2-VASc, широко варьирует в популяции, тем не менее отнесение индивидуума к высокой градации риска свидетельствует о более высокой вероятности развития инсульта [11]. Предложенные позднее шкалы ATRIA и GARFIELD-AF продемонстрировали лучшие показатели статистической оценки их качества диагностики, однако

до сих пор не была проведена их детальная и масштабная оценка в эффективности прогнозирования [12].

Контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) при ФП играет ключевую роль в отдаленном прогнозе при данной патологии. Так, в исследовании HOT SAFE (How to Treat Chronic Atrial Fibrillation) было отмечено, что стратегия контроля ЧСС была сравнима с кардиоверсией или применением противоаритмической терапии по конечным точкам в виде смертности от всех причин, количеству тромбозмобилических событий и больших кровотечений (OR=1,98 [95% CI=0,28-22,3]; P>0,71) [13]. В метаанализе рандомизированных клинических исследований было показано, что контроль ЧСС и лечебные стратегии были сравнимы по показателям общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых причин, а также от инсульта [14]. В исследовании RACE II было определено, что достижение ЧСС<110 или ЧСС<80 в минуту при ФП не влияло на заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [15]. Результаты ORBIT-AF продемонстрировали, что увеличение ЧСС при ФП ассоциировано с возрастанием общей смертности и развитием сердечной недостаточности [16, 17]. Противоречивые данные были получены при изучении стратегии контроля ЧСС у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной или сниженной фракцией выброса [18, 19]. В многочисленных исследованиях было показано, что контроль ЧСС при ФП ассоциировался с улучшением клинической симптоматики, а также качеством жизни [20, 21].

При этом под контролем ЧСС при ФП понимается снижение средней ЧСС при наличии тахисистолии, однако нижний предел ЧСС до сих пор не обозначен. Более того, ни в одной из существующих шкал прогнозирования отдаленных сосудистых осложнений при ФП брадисистолия как дополнительный предиктор риска не указана.

## ЦЕЛЬ

Определить дополнительные риски развития артериальных тромботических и тромбоэмболических осложнений при брадисистолической ФП и обосновать результаты с помощью моделирования внутриартериальной гемодинамики.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое проспективное исследование с участием 252 пациентов, из которых 146 человек вошли в основную группу, 106 человек составили группу контроля.

**Критерии включения в основную группу:** возраст 18 лет и старше; ФП постоянной формы; наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

**Критерии включения в группу контроля:** возраст 18 лет и старше; отсутствие ФП и экстрасистолия (ЭС) в количестве менее 700 в сутки.

**Критерии невключения:** устойчивая артериальная гипертензия с уровнем артериального давления >160 и 100 мм рт. ст.; наследственная гиперхолестеринемия; хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин.; хроническая сердечная недостаточность NYHA III функционального класса и тяжелее; хронические очаги инфекции любой локализации; выявленный при обследовании внутрисердечный тромб; имплантированный искусственный клапан сердца; среднетяжелое и тяжелое течение хронической обструктивной болезни легких; наличие в анамнезе инфаркта миокарда (ИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторной ишемической атаки (ТИА) давностью менее 1 года; гематологические заболевания, в том числе ассоциированные с синдромом гиперкоагуляции; диагностированная аневризма аорты или верхушки левого желудочка; клапанная форма ФП; облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей более I стадии по Фонтейну – Покровскому; гемодинамически значимые стенозы каротидной бифуркации; кардиомиопатии. Таким образом, на этапе отбора пациентов в исследование к критериям невключения были отнесены большинство основных причин возможных артериальных тромбоэмболических осложнений.

Основная группа была разделена на две подгруппы в зависимости от максимальной продолжительности R-R интервала по ЭКГ при ФП: 1А подгруппа RR < 1,5 секунды; 2Б подгруппа RR ≥ 1,5 секунды.

На первом этапе исследования проводилось комплексное обследование больных, которое включало стандартные лабораторные (в том числе с определением липидограммы) и инструментальные методы исследования. Так, среди инструментальных методов выполнялась трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, стресс-ЭхоКГ с лекарственной пробой или физической нагрузкой; ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦС), УЗДГ артерий нижних конечностей, УЗДГ почечных артерий и абдоминального отдела аорты.

Второй этап исследования – проспективный. Проводился анализ развития артериальных тромботических и тромбоэмболических осложнений (инсульта, инфаркта



**Рисунок 1.** «Устройство для моделирования внутриартериального кровообращения».  
**Figure 1.** “Device for modeling intra-arterial circulation”.

миокарда или дистальных артериальных эмболий других локализаций) в течение 1 года от момента начала наблюдения. Наличие осложнений уточнялось методом опроса пациентов через 6 и 12 месяцев от первого визита.

Экспериментальное моделирование внутриартериальных процессов, происходящих при ФП, проводилось с применением оригинального «Устройства для моделирования внутриартериального кровообращения» (патент на полезную модель RU202780U1 от 03.05.2021) (рисунок 1).

Параметр	Категория	Подгруппа			Статистика
		1А n=74	1Б n=72	Контроль n=106	
Возраст пациента, лет, медиана (SD) <sup>1</sup>		63,6 (7,2)	63,9 (7,4)	61,7 (8,1)	p = 0,102 F = 2,302
Пол, n (%) <sup>2</sup>	м	38 (51,4)	38 (52,8)	54 (50,9)	p = 0,970 df = 2 χ <sup>2</sup> = 0,060
	ж	36 (48,7)	34 (47,2)	52 (49,1)	
Индекс массы тела, медиана (Q1, Q3) <sup>3</sup>		28 (23,3; 31)	28 (25; 31,3)	27 (23,3; 30)	p = 0,409 H = 1,789
Артериальная гипертензия, n (%) <sup>2</sup>	Нет	4 (5,4)	6 (8,3)	7 (6,6)	p = 0,973 df = 4 χ <sup>2</sup> = 0,507
	1 степ.	31 (41,9)	2 (40,3)	44 (41,5)	
	2 степ.	39 (52,7)	37 (51,4)	55 (51,9)	
Сахарный диабет 2 типа, n (%) <sup>2</sup>		8 (10,8)	8 (11,1)	18 (17,0)	χ <sup>2</sup> = 1,911 df = 2 p = 0,385
Хроническая обструктивная болезнь легких, легкое течение, n (%) <sup>2</sup>		15 (20,3)	14 (19,4)	17 (16,0)	p = 0,734 df = 2 χ <sup>2</sup> = 0,619
Хроническая сердечная недостаточность: NYHA I, n (%) <sup>2</sup>		43 (58,1)	39 (54,2)	61 (57,6)	p = 0,870 df = 2 χ <sup>2</sup> = 0,279
Хроническая сердечная недостаточность: NYHA II, n (%) <sup>2</sup>		31 (41,9)	33 (45,8)	45 (42,5)	
Стабильная стенокардия напряжения, n (%) <sup>2</sup>	Нет	12 (16,2)	10 (13,9)	18 (17,0)	p = 0,904 df = 4 χ <sup>2</sup> = 1,041
	I ф.кл.	35 (47,3)	34 (47,2)	54 (50,9)	
	II ф.кл.	27 (36,5)	28 (38,9)	34 (32,1)	
Хроническая болезнь почек, n (%) <sup>2</sup>	Нет	56 (75,7)	57 (79,2)	82 (77,4)	p = 0,976 df = 4 χ <sup>2</sup> = 0,471
	1 ст.	10 (13,5)	9 (12,5)	15 (14,2)	
	2 ст.	8 (10,8)	6 (8,3)	9 (8,5)	
ОНМК или ТИА в анамнезе, n (%) <sup>2</sup>		5 (6,8)	4 (5,6)	7 (6,6)	p = 0,947 df = 2 χ <sup>2</sup> = 0,108
ИМ в анамнезе, n (%) <sup>2</sup>		15 (20,3)	14 (19,4)	21 (19,8)	p = 0,992 df = 2 χ <sup>2</sup> = 0,016
Дистальные артериальные эмболии в анамнезе, n (%) <sup>2</sup>		1 (1,4)	0 (0)	1 (0,9)	p = 0,638 df = 2 χ <sup>2</sup> = 0,899

Примечания.<sup>1</sup> 1-факторная ANOVA; <sup>2</sup> χ<sup>2</sup>-тест Пирсона; <sup>3</sup> Критерий Краскела – Уоллиса.

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование

**Table 1.** Clinical characteristics of the patients included in research

Осложнение	Подгруппа			P
	1А n=74	1Б n=72	Контроль n=106	
ИМ в течение 1 года, n (%)	2 (2,7)	4 (5,6)	2 (1,9)	0,348
ОНМК в течение 1 года, n (%)	2 (2,7)	8 (11,1)	1 (0,9)	0,005
Дистальные артериальные эмболии в течение 1 года, n (%)	1 (1,4)	2 (2,8)	0 (0)	0,119
Любое осложнение в течение 1 года, n (%)	5 (6,8)	14 (19,4)	3 (2,8)	<0,001

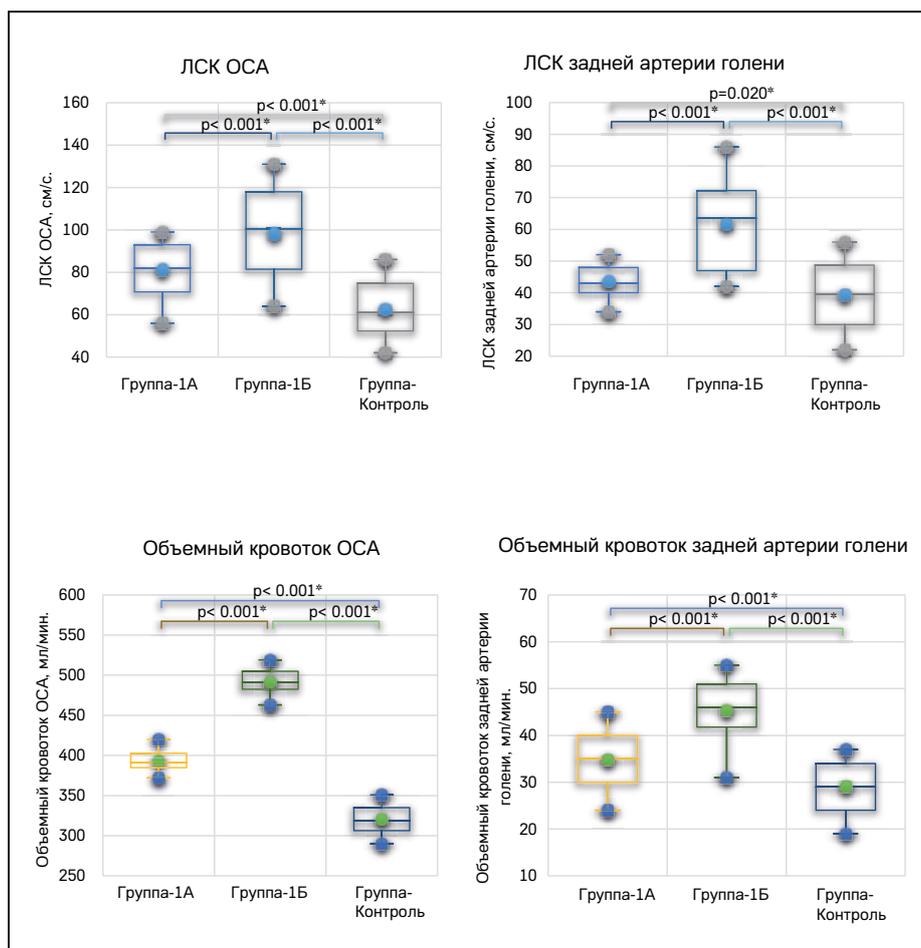
**Таблица 2.** Осложнения в течение 1 года  
**Table 2.** Complications during 1 year

В основе полезной модели – суживающаяся от входного к выходному концу прозрачная трубка ротаметра, установленная на горизонтальной поверхности с помощью удерживающих устройств. К концам ротаметра прикреплены эластичные силиконовые трубки – приводящая и отводящая, которые обеспечивают приток заполняющей устройство жидкости и ее отток. В качестве такой жидкости применяется раствор глицерина на водной основе в концентрации, соответствующей вязкости цельной крови человека. Создается замкнутый контур устройства. Жидкость приводится в движение электрическим насосом с

клапаном, который способен имитировать как регулярный сердечный ритм, так и нарушения ритма – ФП, с различными максимальными интервалами между пульсовыми волнами (<1,5 и ≥1,5 секунды). Со стороны входного отверстия ротаметра установлен штуцер, позволяющий вводить внутрь устройства пьезокристаллический датчик давления (постоянная времени 1,3), а также другой индикатор – нить длиной 2,5 см.

Анализ и обобщение полученных результатов проводился с применением принципов доказательной медицины. Пациенты, вошедшие в исследование, подписывали информированное согласие. Протокол был одобрен локальным этическим комитетом. При статистическом анализе сначала каждый параметр оценивался на нормальность его распределения. Когда нормальность распределения соблюдалась, применялись методы параметрической статистики: количественные переменные характеризовались средним значением и стандартным отклонением. Сравнения между подгруппами проводились при помощи однофакторного дисперсионного анализа с указанием значений критерия F, степеней свободы (df) и статистической значимости модели (p). При отсутствии нормальности распределения количе-

ственные показатели описывались в виде медиан и 1 и 3 квартилей (Q1 и Q3). Сравнения между выделенными подгруппами проводились с применением метода Краскела – Уоллиса с указанием значения статистики H и значения p. Категориальные признаки между подгруппами определялись путем создания таблиц сопряженности частот с применением χ<sup>2</sup>-теста (когда частота в любой из ячеек таблицы превышала 5), с применением точного критерия Фишера (в других случаях). Для любых статистических тестов критерием статистической значимости являлось значение p<0,05.



Примечания. ЛСК – линейная скорость кровотока; OCA – общая сонная артерия.

**Рисунок 2.** Графическое изображение параметров гемодинамики в подгруппах 1А, 1Б и группе контроля по данным УЗДГ. Данные приведены в виде медиан (поперечная линия), средних (крест), границы 1 и 3 квартилей (границы ящика), минимумы и максимумы (границы усов).

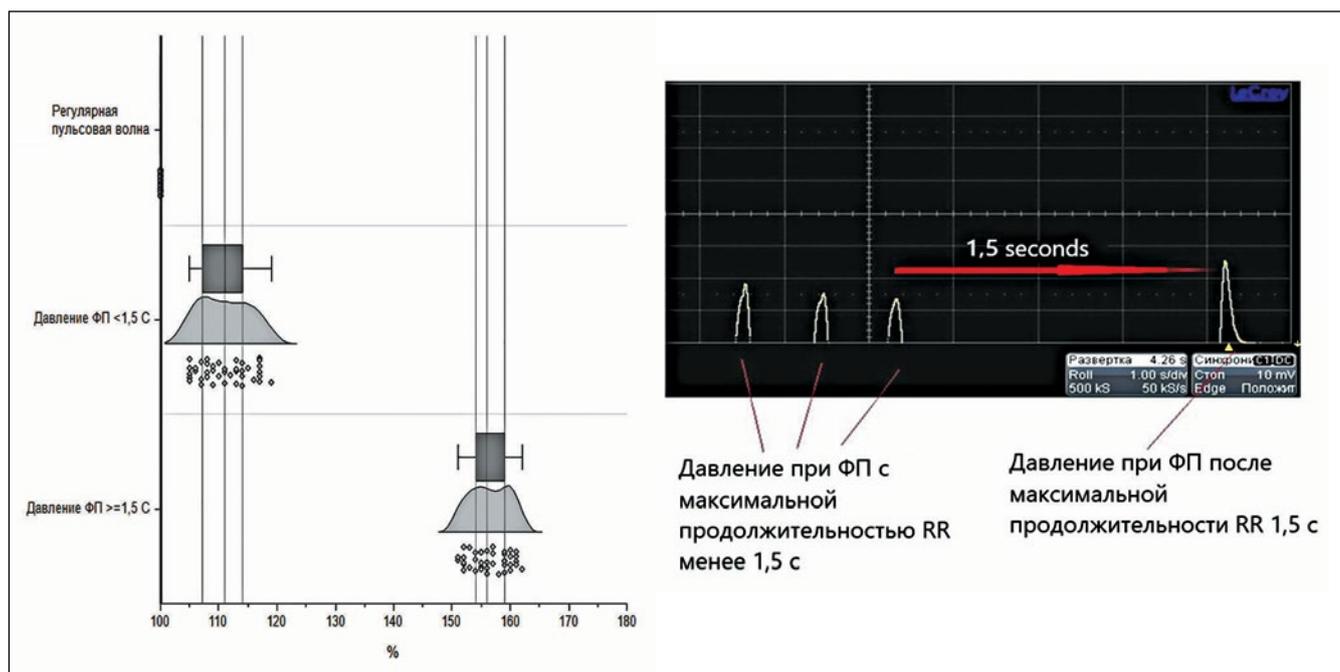
**Figure 2.** Graphic representation of hemodynamic parameters in subgroups 1A, 1B and the control group according to Doppler ultrasound (p<0.001). Data are presented in the form of medians (transverse line), means (cross), boundaries of the 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> quartiles (box boundaries), minimums and maximums (whisker boundaries).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По сопутствующей патологии и тяжести ее клинических проявлений пациенты 1А, 1Б подгрупп были сопоставимы (**таблица 1**).

Однако при анализе отдаленных тромботических и тромбоэмболических осложнений были получены статистически значимые различия между подгруппами. Чаще осложнения встречались в 1Б подгруппе (**таблица 2**).

То есть при наличии у пациентов ФП с максимальной продолжительностью R-R интервала ≥1,5 секунды по ЭКГ ОШ=8,287 (2,287; 30,040); z=3,219; p=0,001 относительно развития отдаленных осложнений в течение одного



**Рисунок 3.** Динамика изменения давления внутри трубки ротаметра при имитации ФП с различной продолжительностью интервала R-R по сравнению с параметрами при регулярной пульсовой волне (в %).

**Figure 3.** Dynamics of changes in pressure inside the rotameter tube, when simulating AF with different durations of the R-R interval, compared with the parameters with a regular pulse wave (in %).

года по сравнению с группой контроля. Таким образом, фактором риска отдаленных осложнений является не только сам факт наличия у больного постоянной формы ФП, но также имеет значение, какой именно вариант по продолжительности максимального R-R интервала на ЭКГ диагностирован у больного. Наиболее неблагоприятным, с точки зрения отдаленных осложнений, является ФП с максимальной продолжительностью R-R интервала ЭКГ  $\geq 1,5$  секунды.

В нашей работе мы полагаем, что объяснение выявленному факту более высокой встречаемости отдаленных осложнений при брадисистолическом варианте ФП следует искать в особенностях внутриартериальной гемодинамики при данной аритмии. Так, при анализе основных параметров гемодинамики магистральных артерий первая пульсовая волна, идущая после длительной паузы 1,5 секунды и более при ФП, сопровождалась статистически достоверным возрастанием всех анализируемых параметров (**рисунок 2**).

Мы провели эксперимент с применением разработанного нами «Устройства для моделирования внутриартериальной гемодинамики». Для этого был смоделирован кровоток в магистральной артерии при регулярном сердечном ритме, а также при ФП, отличающейся различными интервалами между пульсовыми волнами – до 1,5 и от 1,5 секунды и более. Индикаторы, которые мы использовали в экспериментальной работе, – нить длиной 2,5 см и пьезокристаллический датчик давления, который передавал данные на осциллограф. При имитации ФП интенсивность механического воздействия свободного конца нити на стенку ротаметра была максимальной в случае, когда пауза между пульсовыми волнами составляла 1,5 секунды и более ( $9,70 \pm 2,52$  мм). В этот момент пьезокристаллический датчик давления фиксировал максимальный прирост давления внутри трубки ротаметра в среднем на 56% (**рисунок 3**).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время научные исследования посвящены в основном прогнозированию развития ФП в зависимости от особенностей картины ЭКГ [22–24], изучению развития артериальных тромбоэмболических событий с применением общепринятых шкал [25]. При этом до сих пор при оценке риска развития отдаленных осложнений при данном нарушении ритма не учитывается опасность развития брадисистолии, в том числе на фоне применяемого лечения, и в существующих рекомендациях нижний порог средней частоты желудочковых сокращений как таковой не описан. Кроме того, внутриартериальная гемодинамика при ФП в настоящее время недостаточно изучена, ее физическое моделирование не проводится. Вопрос о том, возможны ли дополнительные риски развития артериальных тромбоэмболических осложнений при ФП, если длительность R-R интервала на ЭКГ увеличена, если ФП сопровождается брадисистолией, в том числе на фоне лечения, остается открытым. В своих предыдущих публикациях мы продемонстрировали значение внутриартериальной гемодинамики при формировании отдаленных осложнений как при ФП [26, 27], так и при других нарушениях сердечного ритма, в частности при частой экстрасистолии [28, 29]. Мы полагаем, что изменения внутриартериальной гемодинамики при аритмиях, а именно возрастание параметров при пульсовой волне, идущей вслед за длительной паузой между сокращением желудочков, могут играть ключевую роль при формировании отдаленных осложнений. Так, при наличии мультифокального атеросклероза, особенно при наличии нестабильных атером (с включением кальция, с неровной поверхностью, с кровоизлияниями и др.), влияние дополнительных факторов механического воздействия увеличенной пульсовой волной давления может стать триггерным механизмом для формирования

осложненных атеросклеротических бляшек, приводя к атеротромбозам или эмболии по ходу артериального сосуда. При этом даже одна пульсовая волна может стать решающей при развитии указанных осложнений. Ранее комплекс гемодинамических изменений при аритмиях мы охарактеризовали понятием «гидравлический удар», описав его как универсальный механизм, который может развиваться в той части артериальной сосудистой системы, где регистрируется дискретный характер кровотока [30].

Мы полагаем, что особенности внутриартериальной гемодинамики следует учитывать при лечении каждого пациента с ФП. Так, урежение средней частоты желудочковых сокращений может привести к дополнительным рискам развития отдаленных сосудистых осложнений у этой категории больных.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Брадисистолия при ФП ассоциирована с достоверно более высокой вероятностью развития отдаленных тромбоземболических событий.

2. Первая пульсовая волна, идущая после длительной паузы между сокращением желудочков при ФП, приводит к достоверному увеличению основных параметров гемодинамики магистральных артерий (линейной скорости кровотока, объемного кровотока).

3. При контроле ЧСС при ФП необходимо избегать брадисистолии с появлением пауз между сокращением желудочков длительностью 1,5 секунды и более в связи с более высоким риском развития инсульта, инфаркта миокарда, дистальных артериальных эмболий в других сосудистых регионах. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of Interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> О.А. Германова – идея и дизайн исследования, анализ данных, текст статьи. Ю.В. Щукин – постановка задач исследования, систематизация материала. Дж. Галати, Р.Э.Ф. Педретти – окончательная правка. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	<b>Contribution of individual authors.</b> O.A. Germanova – study concept and design, data analysis, first draft of the manuscript. Yu.V. Shchukin – scientific data collection, data systematization. G. Galati, R.E.F. Pedretti – final revision of the manuscript. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193>
- Ermdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2016;532:h7013. <https://doi.org/10.1136/bmj.h7013>
- Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354:i4482. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4482>
- Papanastasiou CA, Theochari CA, Zareifopoulos N, et al. Atrial fibrillation is associated with cognitive impairment, all-cause dementia, vascular dementia, and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2021;36:3122-3135. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06954-8>
- Rattanawong P, Upala S, Riangwiwat T, et al. Atrial fibrillation is associated with sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol*. 2018;51:91-104. <https://doi.org/10.1007/s10840-017-0308-9>
- Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, et al. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24:1555-1566. <https://doi.org/10.1177/2047487317715769>
- Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000102. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.000102>

- Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263-272. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1584>
- Singer DE, Chang Y, Borowsky LH, et al. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000250. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000250>
- Fox KAA, Lucas JE, Pieper KS, et al. Improved risk stratification of patients with atrial fibrillation: an integrated GARFIELD-AF tool for the prediction of mortality, stroke and bleed in patients with and without anticoagulation. *BMJ Open*. 2017;7:e017157. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017157>
- Quinn GR, Severdija ON, Chang Y, et al. Wide variation in reported rates of stroke across cohorts of patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2017;135:208-219. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024057>
- van der Endt VHW, Milders J, Penning de Vries BBL, et al. Comprehensive comparison of stroke risk score performance: a systematic review and meta-analysis among 6 267 728 patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2022;24:1739-1753. <https://doi.org/10.1093/europace/euac096>
- Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, et al. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest*. 2004;126:476-486. <https://doi.org/10.1378/chest.126.2.476>
- Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2014;160:760-773. <https://doi.org/10.7326/M13-1467>
- Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJGM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362:1363-1373. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001337>

16. Steinberg BA, Kim S, Thomas L, et al. Increased heart rate is associated with higher mortality in patients with atrial fibrillation (AF): results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of AF (ORBIT-AF). *J Am Heart Assoc.* 2015;4:e002031. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002031>
17. Pandey A, Kim S, Moore C, et al. Predictors and prognostic implications of incident heart failure in patients with prevalent atrial fibrillation. *JACC Heart Fail.* 2017;5:44-52. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.09.016>
18. Song S, Ko JS, Lee HA, et al. Clinical implications of heart rate control in heart failure with atrial fibrillation: Multi-Center Prospective Observation Registry (CODE-AF Registry). *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:787869. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.787869>
19. Cullington D, Goode KM, Zhang J, et al. Is heart rate important for patients with heart failure in atrial fibrillation? *JACC Heart Fail.* 2014;2:213-220. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.01.005>
20. Steinberg BA, Kim S, Thomas L, et al. Increased heart rate is associated with higher mortality in patients with atrial fibrillation (AF): results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of AF (ORBIT-AF). *J Am Heart Assoc.* 2015;4:e002031. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002031>
21. Groeneweld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, et al. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1795-1803. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.055>
22. Budaraju D, Neelapu BC, Pal K, et al. Stacked machine learning models to classify atrial disorders based on clinical ECG features: a method to predict early atrial fibrillation. *Biomed Tech (Berl).* 2023;68(4):393-409. <https://doi.org/10.1515/bmt-2022-0430>
23. Kunts LD, Germanova OA, Reshetnikova YuB, et al. Extrasystolic arrhythmia as an atrial fibrillation predictor. *Science and Innovations in Medicine.* 2024;9(2):117-123. (In Russ.). [Кунц Л.Д., Германова О.А., Решетникова Ю.Б., и др. Экстрасистолия как предиктор развития фибрилляции предсердий. *Наука и инновации в медицине.* 2024;9(2):117-123]. <https://doi.org/10.35693/SIM624503>
24. Germanova OA, Galati G, Kunts LD, et al. Predictors of paroxysmal atrial fibrillation: Analysis of 24-hour ECG Holter monitoring. *Science and Innovations in Medicine.* 2024;9(1):44-48. (In Russ.). [Германова О.А., Галати Д., Кунц Л.Д., и др. Предикторы развития пароксизмальной фибрилляции предсердий: анализ данных суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. *Наука и инновации в медицине.* 2024;9(1):44-48]. <https://doi.org/10.35693/SIM626301>
25. Pandey A, Okaj I, Ichhpuniani S, et al. Risk Scores for Prediction of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Cardiol.* 2023;209:232-240. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.08.161>
26. Germanova O, Galati G, Germanov A, et al. Atrial fibrillation as a new independent risk factor for thromboembolic events: hemodynamics and vascular consequence of long ventricular pauses. *Minerva Cardiol Angiol.* 2023;71(2):175-181. <https://doi.org/10.23736/S2724-5683.22.06000-8>
27. Germanova OA, Germanov AV, Shchukin YuV. Maximum time between cardiac cycles in atrial fibrillation for assessing the risk of arterial thromboembolism. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(7):5007. (In Russ.). [Германова О.А., Германов А.В., Щукин Ю.В. Продолжительность максимального времени между кардиоциклами при фибрилляции предсердий для оценки риска артериальных тромбоемболических осложнений. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(7):5007]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5007>
28. Germanova OA, Germanov AV, Gradinar A, et al. Ischemic Stroke in Patients with Extrasystolic Arrhythmia: Case Series. *Psychiatr Danub.* 2023;35(Suppl 2):402-407. PMID: 37800264
29. Germanova O, Smirnova D, Usenova A, et al. Cryptogenic Stroke In The Context of Pandemic-Related Stress: The Role of Arterial Hemodynamics. *Psychiatr Danub.* 2022;34(Suppl 8):256-261. URL: [https://www.psychiatria.danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb\\_vol34\\_noSuppl%208/dnb\\_vol34\\_noSuppl%208\\_256.pdf](https://www.psychiatria.danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb_vol34_noSuppl%208/dnb_vol34_noSuppl%208_256.pdf)
30. Germanova OA, Germanov VA, Shchukin YuV, et al. Modeling of hydraulic shock as one of the main risk factors of main arteries atherosclerosis in arrhythmias. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya.* 2020;5-6:43-48. (In Russ.). [Германова О.А., Германов В.А., Щукин Ю.В., и др. Моделирование гидравлического удара как одного из ведущих факторов риска атеросклероза магистральных артерий при нарушениях сердечного ритма. *Аспирантский вестник Поволжья.* 2020;5-6:43-48]. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.3.43-48>