

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.8](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.8)**М. Я. Доценко, Л. В. Герасименко, І. О. Шехунова, С. С. Боев, О. В. Молодан, О. Я. Малиновська, О. В. Яценко***Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна
Запорізький державний медичний університет
Запоріжжя, Україна***N. Ya. Dotsenko, L. V. Herasymenko, I. A. Shekhunova, S. S. Boev, A. V. Molodan, A. Ya. Malinovskaya, O. V. Yatsenko***State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine
Zaporizhzhia State Medical University
Zaporizhzhia, Ukraine*

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТОНІЇ ЯК ДОДАТКОВИЙ ВНЕСОК У СЕРЦЕВО-СУДИННИЙ РИЗИК ПРИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Variability of arterial hypertension as an additional factor to cardiovascular risk in atrial fibrillation

Реферат

У статті представлений огляд літератури, присвячений ролі артеріальної гіпертензії в механізмах формування фібриляції передсердь, взаємозв'язок яких збільшує ризик виникнення серцево-судинних захворювань та летальності. Показано важливість урахування підвищеної варіабельності артеріального тиску у розвитку ураження органів-мішеней та несприятливих серцево-судинних подій. Висвітлено підходи до вибору антигіпертензивної терапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та фібриляцією передсердь. Встановлено, що зниження варіабельності артеріального тиску може бути додано в якості однієї з найважливіших стратегій в терапії артеріальної гіпертензії та фібриляції передсердь.

Ключові слова: варіабельність артеріального тиску, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь.

Abstract

The article presents a review of the literature on the role of hypertension in the mechanisms of atrial fibrillation, the relationship between which increases the risk of cardiovascular disease and mortality. The importance of taking into account the increased variability of BP in the development of target organ damage and adverse cardiovascular events is shown. Approaches to the choice of antihypertensive therapy in patients with hypertension and atrial fibrillation have been identified. It has been found that reducing BP variability can be added as one of the most important strategies in the treatment of hypertension and atrial fibrillation.

Keywords: blood pressure variability, arterial hypertension, atrial fibrillation.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш поширеним та важливим фактором ризику розви-

тку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та веде до суттєвого збільшення смертності та інвалідації населення. На сьогоднішній день існують дослідження, що доводять, що крім рівня артеріального тиску (АТ), з ураженням органів-мішеней тісно взаємопов'язані надмірні коливання

АТ, а саме його підвищена варіабельність [1]. На сьогодні варіабельність АТ визнана новим фактором ризику ССЗ. У великій кількості робіт продемонстровано незалежний внесок короткострокової та довгострокової варіабельності АТ у підвищенні смертності, а також у розвиток ураження органів-мішеней та несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів з АГ [2, 3]. Варіабельність АТ відображає жорсткість великих артерій, тим самим впливаючи на ризик ускладнень. Слід зазначити, що підвищена варіабельність систолічного АТ та діастолічного АТ за даними добового моніторингу АТ (ДМАТ) асоційована із збільшенням розміру лівого передсердя та показниками його ремоделювання, що сприяє розвитку порушення ритму [4]. За даними деяких досліджень показано, що у хворих з АГ ризик розвитку фібриляції передсердь (ФП) підвищується на 42% порівняно з особами без АГ [5].

В даний час основні патофізіологічні механізми взаємозв'язку ФП та АГ не достатньо вивчені. Під час діастолі АТ в системних артеріях поступово падає до початку систоли. Чим довші R-R-інтервали, тим нижче падає АТ під час діастолі. У той же час, довгий R-R-інтервал призводить до збільшення часу наповнення шлуночків, що збільшує ударний об'єм, збільшуючи, таким чином, стрибок АТ під час наступної систоли [6]. Можна припустити, що виявлення більшої варіабельності АТ для діастолічного, ніж для систолічного АТ, пов'язане з високим ступенем нерегулярності ритму, що спостерігається у пацієнтів з ФП. У той час як діастолічне наповнення шлуночків має верхню фізіологічну межу, те ж саме відбувається і при наступному стрибку систолічного АТ. З іншого боку, АТ під час тривалої діастолі може поступово знижуватися до нуля. Отже, крім певної міри нерегулярності серцевого ритму, варіабельність діастолічного АТ між ударами може зростати більше, ніж варіабельність систолічного АТ. На ці співвідношення, ймовірно, також впливає частота серцевих скорочень (ЧСС), оскільки більш низька ЧСС призводить до більш тривалої діастолі [7]. Треба розуміти, що на варіабельність АТ впливають кілька різних факторів, і вони вивчені при регулярному синусовому ритмі. Дихання, варіабельність ЧСС, серцевий викид, загальний периферичний опір і автономна нервова система взаємодіють складним чином і впливають на фізіологічні коливання АТ [7, 8]. Судинний опір є основним чинником, що визначає кров'яний тиск, а нерегулярний серцевий ритм, що приводить до підвищеної варіабельності АТ між ударами, може впливати на тонус судин [9]. Причому Wasmund SL et al. в своєму дослідженні показали, що нерегулярна стимуляція передсердь, що імітує ФП, призводить до збільшення активності симпатичного нерва (АСН) на 70% в порівнянні зі звичайною стимуляцією [10]. Більш високий

ступінь нерегулярності стимуляції корелювала з більш високою АСН [11]. Вважається, що збільшення АСН опосередковується артеріальними барорефлексами. Гіпотетично, великі коливання АТ, які спостерігалися при ФП, вносять свій вклад в фізіологічну відповідь з підвищенням АСН, що призводить до різних змін судинного тону. Симпатична нервова система відіграє фундаментальну роль як в короткостроковій, так і в довгостроковій регуляції серцево-судинної системи. У короткостроковій перспективі вона в основному діє, викликаючи звуження судин за рахунок підвищення АСН [9]. У довгостроковій перспективі збільшення АСН може гіпотетично забезпечувати зв'язок між ФП і ішемією міокарда [12]. Ще більше ускладнює ситуацію те, що нерегулярний ритм призводить до незалежного від частоти пригнічення функції лівого шлуночка, що, можливо, впливає на ударний об'єм і АТ [13]. Як відомо високий АТ є однією з основних причин атеросклерозу, а також може виступати в якості пускового механізму для розриву бляшки і наступних серцево-судинних подій [14, 15]. Експериментально встановлено, що варіабельність АТ від удару до удару сама по собі може мати негативний вплив на стабільність бляшки [16]. Гемодинамічні ефекти, що виникають в результаті варіабельності АТ при ФП, можуть мати негативний вплив на структуру і функцію судин, сприяти розвитку атеросклерозу і його клінічних проявів, що сприяє збільшенню серцево-судинної захворюваності і смертності [23].

Підтвердженням сказаного можуть служити і результати ряду клінічних досліджень. Так Joakim Olbers et al., виявив послідовну і чітку різницю в короткостроковій варіабельності АТ між скороченнями у пацієнтів з ФП у порівнянні з пацієнтами з синусовим ритмом [7]. У цьому дослідженні варіабельність АТ при ФП була виміряна інвазивно і виявлено, що варіабельність діастолічного АТ вище, ніж систолічного і немає суттєвої різниці в варіабельності АТ між ударами в різних точках вимірювання.

У популяційному когортному дослідженні було відібрано 8 063 922 пацієнтів після виключення осіб з раніше існуючої ФП та виявлено, що висока варіабельність АТ була пов'язана з помірним ризиком розвитку ФП, і більш вираженим ризиком в осіб з групи високого ризику, старше 65 років, з цукровим діабетом або хронічним захворюванням нирок [17].

У дослідженні Німцович Т. та співавторів виявили високий зв'язок міжвізитної варіабельності АТ із ФП неклапанного генезу та пропонують розглядати високу міжвізитну варіабельність АТ як додатковий модифікований фактор ризику ФП у пацієнтів з АГ [18]. У дослідженні VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation) зазначається, що міжвізитна

варіабельність систолічного АТ суттєво не відрізнялася між пацієнтами з ФП і без неї на початковому рівні ($p = 0,4$), але значно вище у пацієнтів з персистуючою ФП, що розвинулася під час спостереження ($p = 0,04$) [19]. А Naoko Hijioka та ін. на підставі своїх досліджень приходять до висновку, що міжвізитна варіабельність АТ «корисна для прогнозування рецидиву ФП» [20].

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

В даний час передбачувана поширеність ФП у дорослого населення становить від 2 до 4%; очікується зростання поширеності в 2,3 рази через збільшення тривалості життя населення загалом, а також через активний пошук недиагностованої ФП [21]. Вік є провідним фактором ризику ФП, але також важливу роль відіграє збільшення навантаження інших супутніх станів, таких як АГ, цукровий діабет, серцева недостатність (СН), ішемічна хвороба серця, хронічна хвороба нирок, ожиріння та синдром обструктивного апное сну [22]. ФП викликає значне погіршення якості життя, підвищення ризику інфаркту міокарда, інсульту, СН та передчасної смерті [23]. Так, ФП асоціюється з 5-кратним збільшенням ризику інсульту, 3-кратним збільшенням ризику СН і дворазовим збільшенням ризику смерті [21].

Все більше даних підтверджують зв'язок між ФП і ССЗ і АГ є однією з них [24, 25]. Гіпертонія грає вирішальну роль в розвитку ФП будучи найбільш важливим фактором ризику, і відповідає за біля 20% нових випадків ФП [26–29]. Kirchhof P. et al., відзначають, що АГ пов'язана з підвищенням в 1,8 рази ризику виникнення ФП і сприяє прогресуванню ФП від пароксизмальної до постійної [21].

Ekaterina Sharashova et al. в своєму дослідженні показали, що в довгостроковому аналізі підвищення рівнів АТ були пов'язані зі збільшенням захворюваності ФП як у жінок, так і у чоловіків і, цей зв'язок був сильнішим у жінок [30].

Фремінгемське дослідження також продемонструвало, що як стійке підвищення систолічного АТ, так і більш тривала антигіпертензивна терапія були пов'язані з підвищеним ризиком розвитку ФП [31]. АГ асоціювалась з підвищеним ризиком розвитку ФП на 50% у чоловіків і на 40% у жінок, займаючи 4-е місце після СН, старіння і клапанних вад серця [32]. А Ball J. et al. відзначають на 73% більшу ймовірність виникнення ФП у пацієнтів з АГ або при прийомі гіпотензивних препаратів (ОР 1,73; 95% довірчий інтервал [ДІ], 1,31–2,28), особливо при наявності гіпертрофії лівого шлуночка [33]. Через високу поширеність АГ серед населення на неї припадає більше випадків ФП, ніж на інші фактори ризику [29].

АГ і ФП тісно взаємопов'язані і часто співіснують. Серед пацієнтів зі встановленою ФП, АГ присутня у 60–80% людей, а наявність гіпертонії у пацієнтів з ФП є незалежним чинником ризику інсульту (ризик підвищується в 1,8–2 рази в порівнянні з пацієнтами без гіпертонії) і СН [28, 34].

Наявність захворювань кардіоваскулярної системи можуть викликати прогресуюче електричне та структурне ремоделювання шлуночків і передсердь, що призводить до електричної дисоціації, укорочення рефрактерності та локальної неоднорідності проведення в міокарді передсердь, дилатації передсердь, формуванні очагів склерозу, які сприяють появі множинних хвиль «reentry» та розвитку ФП [35].

ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ КОМОРБІДНОМУ СТАНІ

Щодо питань лікування слід підкреслити, що АГ є найбільш важливим зміним фактором ризику розвитку ФП, а в осіб з ФП лікування АГ має вважатися частиною цілісного підходу до цих пацієнтів [36, 37].

У популяційному дослідженні «випадок-контроль» пацієнтів, які лікувалися від гіпертонії (період спостереження 12 років) було виявлено «J»-подібний взаємозв'язок між АТ і ФП, з найнижчими показниками випадків ФП при систолічному АТ 120–130 мм рт. ст. та діастолічному АТ 60–69 мм рт. ст., що дозволяє припустити, що оптимальний контроль АТ може знизити навантаження на ФП у пацієнтів із гіпертонічною хворобою [38, 39].

У недавньому дослідженні було проаналізовано дані про 298 374 пацієнтів з неклапанною ФП, які отримували пероральні антикоагулянти. Пацієнти з ФП та АГ (відповідно до рекомендацій АСС/АНА від 2017 р.) мають більш високий ризик серйозних серцево-судинних подій. АТ від 120 до 129/<80 мм рт. ст. є оптимальним цільовим показником АТ для пацієнтів з ФП, які проходять лікування АГ [40]. Таким чином, наявні дані не дозволяють знизити АТ у пацієнтів з ФП нижче рекомендованих показників. Крім того, і ФП, і гіпертонія часто супроводжуються ішемічною хворобою серця, а надмірне зниження АТ може призвести до клінічно значущої коронарної недостатності. У реєстрі CLARIFY (The Prospective Observational Longitudinal Registry of Patients Stable Coronary Artery Disease) систолічний АТ<120 мм рт. ст. (ОР 1,56; 95% ДІ 1,36–1,81) та діастолічний АТ <70 мм рт. ст. (ОР 1,41; 95% ДІ 1,24–1,61) були пов'язані з більш високим ризиком кінцевих точок (серцево-судинна смерть, інфаркт міокарда або інсульт) [41]. Для ілюстрації наводимо дослідження SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). Так, пацієнти з раніше існуючою ФП, що досягли АТ <120/80 мм рт. ст. через

З місяці продовжували мати поганий прогноз (ОР 1,88 [95% ДІ 1,32–2,70]; $P = 0,001$) порівняно з пацієнтами без ФП. Інтенсивний контроль АТ не знижує частоту ФП, що вперше виникла, у літніх людей, які не страждають на діабет і з високим ризиком. Як раніше існуюча ФП, так і ФП, що вперше виникла, мають несприятливі прогностичні наслідки. У пацієнтів з ФП залишковий серцево-судинний ризик очевидний навіть при АТ під час лікування $<120/80$ мм рт. ст. [42].

Що стосується вибору антигіпертензивних препаратів, наводимо результати аналізу 94 рандомізованих контрольованих досліджень, опублікованих у 2010 році, в яких відзначається відсутність зв'язку між ефектами гіпотензивних препаратів на групову варіабельність АТ та позитивним впливом на ФП, що вперше виникла. Крім того, блокатори кальцієвих каналів та петлеві діуретики, класи препаратів, що знижують варіабельність АТ, не знижували ризик нової ФП. Нову ФП знизили блокатори рецепторів ангіотензину у двох дослідженнях, але блокатори рецепторів ангіотензину практично не впливають на варіабельність АТ [43]. У п'яти інших рандомізованих контрольованих дослідженнях порівнювали цінність гіпотензивних засобів для зниження ФП, що вперше виникла, і тільки одне дослідження показало перевагу блокади ренін-ангіотензинової системи над блокаторами кальцієвих каналів (БКК) [44]. Відповідно до Рекомендацій ESC/ESH з лікування АГ (2018) пацієнтам з тахісистолією шлуночків, асоційованих з ФП рекомендується призначення недигідроперидинових БКК або бета-адреноблокаторів як антигіпертензивних препаратів, тобто

рекомендуються препарати, які більшою мірою впливають на АГ.

Крім впливу на АТ, при цьому коморбідному стані, лікування ФП буде зводитися до відновлення синусового ритму, коли це необхідно, контролю ЧСС, антикоагуляції [45].

ВИСНОВОК

Крім встановлених знань про важливість гіпертонії та її ефективного лікування, останніми роками зростає інтерес до можливості того, що варіабельність АТ може робити додатковий внесок у серцево-судинний ризик, крім впливу середнього рівня АТ [7, 46]. Тим більше, що у пацієнтів з ФП залишковий серцево-судинний ризик все ж таки високий навіть при досягненні цільового рівня АТ. Тому не можна погодитися з думкою низки авторів, які пропонують, щоб зниження варіабельності АТ було додано як одну з важливих стратегій в терапії АГ при ФП. Однак, багато питань, що стосуються коморбідного стану (АГ та ФП) все ще потребують уточнення, такі як оптимальні пороги АТ, варіабельність АТ та їх вплив на діастолічну дисфункцію, СН зі збереженою фракцією викиду у пацієнтів із ФП. Для цього потрібно стандартизувати оцінку варіабельності АТ при ФП та продовжити подальшу роботу з вивчення основних патофізіологічних механізмів між залишковим серцево-судинним ризиком та варіабельністю АТ.

На сучасному етапі контроль та характер АТ повинні залишатися одними з ключових компонентів терапії пацієнтів із цим коморбідним станом [23, 45].

ЛІТЕРАТУРА

1. Höcht C. Blood Pressure Variability: Prognostic Value and Therapeutic Implications. *ISRN Hypertension* 2013; vol. 2013: article ID 398485.
2. McMullan CJ, Bakris GL, Phillips RA et al. Association of BP variability with mortality among African Americans with CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2013; 8 (5): 731–738.
3. Kawai T, Ohishi M, Kamide K. Differences between daytime and nighttime blood pressure variability regarding systemic atherosclerotic change and renal function. *Hypertension Research* 2013; 36: 232–239.
4. Cipollini F, Arcangeli E, Seghieri G. Left atrial dimension is related to blood pressure variability in newly diagnosed untreated hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2016; 39 (8): 583–587.
5. Dedov DV, Ivanov AP, Elgardt IA Predictors of atrial fibrillation recurrence in patients with arterial hypertension. *Doctor.* 2011. 5: 83–85.
6. Buchbinder W, Sugarman H. Arterial blood pressure in cases of auricular fibrillation, measured directly. *Arch. Intern. Med.* 1940; 66: 625–642.
7. Olbers J, Gille A, Ljungman P et al. High beat-to-beat blood pressure variability in atrial fibrillation compared to sinus rhythm. *Blood Pressure.* 2018; 27 (5): 249–255. <https://doi.org/10.1080/08037051.2018.1436400>.
8. Aletti F, Hammond RL, Sala-Mercado JA et al. Cardiac output is not a significant source of low frequency mean arterial pressure variability. *Physiol. Meas.* 2013; 34: 1207–1216. doi: 10.1088/0967-3334/34/9/1207.
9. Bruno RM, Ghiadoni L, Seravalle G et al. Sympathetic regulation of vascular function in health and disease. *Front Physiol.* 2012; 3: 284. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00284>.
10. Wasmund SL, Li JM, Page RL et al. Effect of atrial fibrillation and an irregular ventricular response on sympathetic nerve activity in human

- subjects. *Circulation*. 2003; 107: 2011–2015. doi: 10.1161/01.CIR.0000064900.76674.CC.
11. Segerson NM, Sharma N, Smith ML et al. The effects of rate and irregularity on sympathetic nerve activity in human subjects. *Heart Rhythm*. 2007;4:20–26. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.09.017.
12. Lieder H, Breithardt G, Heusch G. Fatal attraction: A brief pathophysiology of the interaction between atrial fibrillation and myocardial ischemia. *Int. J. Cardiol*. 2018; 254: 132–135.
13. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE et al. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1997; 30: 1039–1045. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00254-4.
14. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. INTERHEART Study Investigators Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937–952. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
15. Li ZY, Taviani V, Tang T et al. The mechanical triggers of plaque rupture: shear stress vs pressure gradient. *BJR*. 2009; 82: 39–45. doi: org/10.1259/bjr/15036781.
16. Xiong H, Liu X, Tian X et al. A numerical study of the effect of varied blood pressure on the stability of carotid atherosclerotic plaque. *Biomed. Eng. Online*. 2014; 13: 152. doi: 10.1186/1475-925X-13-152.
17. Lee S, Choi Y-J, Choi E-K et al. Blood pressure variability and incidence of new-onset atrial fibrillation. A nationwide population-based study. *Hypertension*. 2019; 75: 309–315. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13708.
18. Nimtsovykh TI, Mikhaliev KO, Kravchenko AM et al. Visit-to-visit blood pressure variability in rural males with arterial hypertension: the possibilities of modifying in real clinical settings. *Clinical and preventive medicine*. 2020; 2 (12): 90–109. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.06 (Ukrainian).
19. Mehlum MH, Liestøl K, Wyller TB et al. Blood pressure variability in hypertensive patients with atrial fibrillation in the VALUE trial. *Blood Press*. 2019; 28 (2): 77–83. doi.org/10.1080/08037051.2018.1524707.
20. Hijioka N, Kamioka M, Kazuaki A et al. Visit-to-visit Blood Pressure Variability Predicts Recurrence of Atrial Fibrillation in Patients With Hypertension. *Circulation*. 2019; 140. A11808. https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/circ.140.suppl_1.11808.
21. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021; 42 (5): 373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
22. Boriani G, Savelieva I, Dan GA et al. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace*. 2015; 17: 11691196.
23. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/ NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2018; 71: 2275–2279. https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065.
24. Soliman EZ, Safford MM, Muntner P et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA Intern Med*. 2014; 174: 107–114. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.11912.
25. Soliman EZ, Lopez F, O'Neal WT et al. Atrial fibrillation and risk of ST-segment-elevation versus Non-ST-Segment-elevation myocardial infarction: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2015; 131: 1843–1850. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014145.
26. Kim TH, Yang PS, Kim D et al. CHA2DS2-VASc score for identifying truly low-risk atrial fibrillation for stroke: a Korean nationwide cohort study. *Stroke*. 2017; 48: 2984–90. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018551.
27. Lip G, Freedman B, De R et al. Stroke prevention in atrial fibrillation: past, present and future. Comparing the guidelines and practical decision-making. *Thromb Haemost*. 2017; 117: 1230–1239. doi: 10.1160/TH16-11-0876.
28. Stepina EV, Luk'janov MM, Bichurina MA et al. Prescription of medications influencing prognosis in atrial fibrillation with arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure, by the registry REKVAZA-CLINIC. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2017; 16 (2): 33–38 http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-2-33-38.
29. Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011; 123: 1501–1508. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009035.

30. Sharashova E, Wilsgaard T, Ball J et al. Long-term blood pressure trajectories and incident atrial fibrillation in women and men: the Tromsø Study. *Eur. Heart J.* 2020; 41(16):1554–1562. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz234>.
31. Lee SS, Kong KA, Kim D et al. Clinical implication of an impaired fasting glucose and prehypertension related to new onset atrial fibrillation in a healthy Asian population without underlying disease: a nationwide cohort study in Korea. *Eur. Heart J.* 2017; 38: 2599–2607. doi: 10.1093/eurheartj/ehx316.
32. Wijesurendra RS, Casadei B. Seek and ye shall find subclinical atrial fibrillation in high-risk elderly patients. *Circulation.* 2017; 136:1284–1287. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029397.
33. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ et al. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int. J. Cardiol.* 2013; 167: 1807–1824. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.12.093.
34. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace.* 2009; 11: 423–434. doi: 10.1093/europace/eun369.
35. 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: 2893–2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
36. Lip GYH. The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. *Nat. Rev. Cardiol.* 2017; 14: 627–628. doi: 10.1038/nrcardio.2017.153.
37. Yalovenko MI, Khaniukov OO. Features of the arterial hypertension clinical course in patients with ischemic heart disease and atrial fibrillation. *Medical prospects.* 2018; XXIII(4): 81–87. <https://doi.org/10.26641/2307-404.2018.4.153005>.
38. Thomas MC, Dublin S, Kaplan RC et al. Blood pressure control and risk of incident atrial fibrillation. *American Journal of Hypertension.* 2008; 21(10): 1111–1116. <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.248>.
39. Marott SCW, Nielsen SF, Benn M et al. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study. *European Heart Journal.* 2014; 35(18): 1205–1214. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz507>.
40. Kim D, Yang PS, Kim T-H et al. Ideal Blood Pressure in Patients With Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(11): 1233–1245. doi: 10.1016/j.jacc.2018.05.076.
41. Hiremath S, Vala DR, Roy T et al. Changing patterns in the prevalence and management of cardiovascular risk factors in India and their comparison with the rest of the world along with clinical outcomes at 5-year: An analysis of stable coronary artery disease patients from The Prospective Observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease (CLARIFY) registry. *Indian Heart Journal.* 2018; 70(3): 36–42. doi: 10.1016/j.ihj.2018.04.003.
42. Parcha V, Patel N, Kalra R et al. Incidence and Implications of Atrial Fibrillation Flutter in Hypertension. *Hypertension.* 2020; 75: 1483–490. 2020. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14690>.
43. Webb AJS, Rothwell PM Blood Pressure Variability and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation A Systematic Review of Randomized Trials of Antihypertensive Drugs 2010. *Stroke.* 2010; 41: 2091–2093. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.589531>.
44. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet.* 2004; 363: 2022–2031. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16451-9.
45. Emdin CA, Anderson SG, Salimi-Khorshidi G et al. Usual blood pressure, atrial fibrillation and vascular risk: evidence from 4.3 million adults. *International Journal of Epidemiology.* 2017; 46(1): 162–172. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw053>.
46. Boev SS, Dotsenko NYa, Shekhunova IA et al. The role of blood pressure variability in hypertension in the development of cognitive impairment. *Hypertension.* 2019; 2(64): 25–30. doi: 10.22141/2224-1485.2.64.2019.168751

Стаття надійшла до редакції 18.10.2021