

## МІЖВІЗИТНА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ У СІЛЬСЬКІЙ МІСЦЕВОСТІ: ЗВ'ЯЗОК З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ НЕКЛАПАННОГО ҐЕНЕЗУ

Т. І. Німцович<sup>1,2</sup>, А. М. Кравченко<sup>1</sup>, О. Ю. Міщенко<sup>1</sup>, К. О. Міхалев<sup>1</sup>, Т. Я. Чурсіна<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

<sup>2</sup> КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр» Хмельницької обласної ради, м. Хмельницький, Україна

<sup>3</sup> Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

### Резюме

**Мета:** вивчити взаємозв'язки міжвізитної варіабельності артеріального тиску (МВАТ) з фібриляцією передсердь (ФП) неклапанного генезу у чоловіків з артеріальною гіпертензією (АГ), що проживають у сільській місцевості.

**Матеріал і методи.** У зрізовому дослідженні ретроспективно проаналізували результати комплексного обстеження 160 чоловіків з есенційною АГ (середній вік  $50 \pm 6$  років). Не включали пацієнтів з анамнестичними даними про основні ускладнення АГ. Аналізували рівні офісного систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ), визначені під час чотирьох послідовних візитів до лікаря. Міжвізитну варіабельність САТ і ДАТ оцінювали за показником стандартного відхилення (SD) і коефіцієнтом варіації (КВ). Високу МВАТ констатували у випадку  $SD$  (САТ)  $\geq 15$  мм рт. ст. і/або  $SD$  (ДАТ)  $\geq 14$  мм рт. ст. У цілому, висока МВАТ була у 82 (51,3%) пацієнтів. Пароксизми ФП були зафіксовані у 29 (18,1%) пацієнтів.

**Результати.** У пацієнтів з АГ і ФП були вищими середні значення показників МВАТ, порівняно із групою осіб без ФП (медіана, квартилі):  $SD$  (САТ) (16,7 (15,9-17,5) проти 8,7 (4,6-15,2) мм рт. ст., відповідно);  $SD$  (ДАТ) (11,5 (8,9-14,6) проти 5,7 (3,9-8,9) мм рт. ст., відповідно); КВ (САТ) (10,1 (9,6-10,7) проти 5,6 (2,9-9,2)%, відповідно); і КВ (ДАТ) (12,9 (9,3-15,5) проти 6,3 (4,1-9,7)%, відповідно) (всі  $p < 0,001$ ). Окрім того, ФП у пацієнтів з АГ асоціювалась з гіршою фільтраційною функцією нирок (розрахована швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ): 57 (53-59) проти 67 (62-77) мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>, відповідно) і вираженішим ступенем альбумінурії (відношення «альбумін/креатинін» у сечі (А/К<sub>с</sub>): 36,1 (32,3-40,6) проти 10,3 (6,5-26,9) мг/ммоль, відповідно) (всі  $p < 0,001$ ). При інтегральному оцінюванні рШКФ та А/К<sub>с</sub> визначено, що у групі АГ з ФП частіше виявляли пацієнтів з високим і дуже високим ризиком несприятливих серцево-судинних та ниркових подій (РНП). Водночас, при АГ у пацієнтів з ФП реєстрували більший передньо-задній розмір (ПЗР) лівого передсердя (ЛП) (4,3 (4,2-4,6) см проти 3,9 (3,6-4,1) см, відповідно;  $p < 0,001$ ), а також суттєвіші зміни показників ремоделювання лівого шлуночка. За результатами мультиваріантного аналізу,  $SD$  (САТ)  $\geq 15$  мм рт. ст. і  $SD$  (ДАТ)  $\geq 14$  мм рт. ст., разом з РНП і ПЗР ЛП, – виявились найбільш значущими факторами, асоційованими з ФП.

**Висновок.** У чоловіків з АГ, що проживають у сільській місцевості, висока МВАТ є одним із факторів, які асоціюються з підвищенням ризику ФП неклапанного генезу. Висока МВАТ може розглядатись як додатковий модифікований фактор ризику ФП у пацієнтів з АГ.

**Ключові слова:** артеріальний тиск, міжвізитна варіабельність, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь.

## ВСТУП

Негативна динаміка основних показників здоров'я сільського населення, яке, за даними офіційної статистики, становить майже третину (30,59% [1]) населення України, свідчить про актуальність проблеми охорони і зміцнення здоров'я працівників сільськогосподарського виробництва [2]. Хвороби системи кровообігу (ХСК) залишаються провідною причиною смертності серед міських і сільських мешканців України. Водночас, смертність від ХСК у сільській субпопуляції на 38,4% перевищує таку у місті, і на 22,2% – середній показник в Україні (на 20,8% і 12,9%, відповідно, серед осіб працездатного віку) [3].

Як відомо, артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з провідних факторів ризику ХСК і найбільш значущих предикторів несприятливих серцево-судинних подій [4]. Слід відмітити, що результати практично всіх досліджень, проведених у східноєвропейському регіоні, вказують на значуще вищу поширеність АГ у сільській місцевості [5]. Так, третина (34%) дорослого населення України має АГ [6], при цьому стандартизований за віком показник поширеності АГ становить 29,3% і 36,3% у міській і сільській субпопуляціях, відповідно [7]. Окрім того, згідно з даними нещодавно опублікованого президентського консультативного документу «Заклик до дії» (American Heart Association/American Stroke Association) щодо здоров'я сільського населення, подібна картина спостерігається і в США [8].

АГ є найбільш поширеним і, певною мірою, недооціненим фоновим станом у пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) [9]. ФП зустрічається в 1-2% популяції, і до 2060 року очікується збільшення її поширеності у 2-3 рази у зв'язку з подовженням середньої тривалості життя [10, 11]. Результати аналізу двох вітчизняних досліджень, проведених з інтервалом у 25 років, поширеність ФП/тріпотіння передсердь серед міського населення України збільшилась у 6 разів (з 0,2% до 1,2%), і в сільській популяції – у 3 рази (з 0,2% до 0,6%) [12].

АГ, з одного боку, асоціюється з підвищеним ризиком виникнення ФП, з іншого – зі зростанням ризику асоційованих з ФП серцево-судинних ускладнень, як-от інсульт та системні тромбоемболії [4, 9, 10]. Поряд з цим, відсутність контролю АТ у пацієнтів з АГ і ФП асоціюється з підвищенням ризику геморагічного інсульту, великих і внутрішньочерепних кровотеч [13].

Дані сучасних досліджень свідчать про те, у 20-30% пацієнтів з ішемічним інсультом ФП була діагностована в анамнезі, під час чи після індексної події [10]. Відповідно до даних американської статистики, рівень смертності від інсульту у сільській субпопуляції перевищує такий серед міських мешканців [8].

В Україні подібна ситуація спостерігається серед працездатного населення [3].

Упродовж тривалого часу відомо, що величина артеріального тиску (АТ) є фактором, який чинить незалежний вплив на ризик ускладнень АГ, а також позиціонується як основний критерій ефективності антигіпертензивної терапії [4]. Разом з тим, на сьогоднішній день встановлено, що, поряд з власне величиною АТ, одним із факторів, який додатково впливає на ризик несприятливих серцево-судинних подій, є варіабельність АТ (ВАТ), тобто коливання АТ відносно середнього рівня за певний проміжок часу [14, 15]. За останнє десятиліття відбулось нагромадження наукових даних щодо клінічної значущості саме довготривалої АТ, – так званої міжвізитної ВАТ (МВАТ), – яка визначається упродовж тривалих проміжків часу (тижні, місяці чи навіть роки) [15, 16]. Так, згідно з результатами дослідження ASCOT-BPLA, міжвізитна варіабельність систолічного АТ (САТ) виявилась потужним незалежним предиктором інсульту, інфаркту міокарда, стенокардії і серцевої недостатності, незалежно від середнього рівня САТ, віку і статі пацієнтів [16, 17]. Окрім того, була також продемонстрована прогностична значущість міжвізитної варіабельності діастолічного АТ (ДАТ) [18].

Незважаючи на те, що принципи лікування пацієнтів з ФП достатньо вивчені та обґрунтовані, відносно менше уваги приділяється профілактиці цієї аритмії [19]. Однак, саме профілактичні заходи мають першочергове значення у запобіганні смертності та ускладненням, що асоціюються з ФП [20].

Очевидно, що наявність АГ та адекватність контролю рівня АТ слід враховувати при реалізації комплексу заходів, спрямованих на профілактику інсульту та системних тромбоемболій у пацієнтів з ФП [4, 9, 10, 19]. Утім, результати дослідження реальної вітчизняної клінічної практики вказують на те, що рівні поінформованості щодо АГ, її лікування та досягнення контролю АТ є досить тривожними як у місті, так і сільській місцевості, причому в останній ситуація лишається вкрай незадовільною [7]. Більше того, серед сільських чоловіків «прогалини» у зазначеному каскаді є суттєвішими, ніж у жінок [2].

Однією з причин існування таких «прогалин» у каскаді ведення пацієнтів з АГ може бути недостатнє врахування клінічної і прогностичної значущості феномену ВАТ, зокрема МВАТ. Цілком імовірно, що модифікація високої МВАТ, на тлі комплексної корекції інших модифікованих факторів ризику, потенційно може поліпшити ефективність профілактичних заходів у пацієнтів з АГ і ФП. У той же час, слід враховувати досить обмежену доказову базу та невизначеність існуючих даних щодо прогностичної значущості МВАТ у контексті виникнення як самої ФП, так і її ускладнень, що диктує необхідність подальшого наукового пошуку [13, 21-24].

Таким чином, зважаючи на суттєвий тягар ХСК в Україні, особливо у сільській субпопуляції [2, 3, 7], доцільним є продовження досліджень, – як рандомізованих, так і в умовах реальної клінічної практики, – з метою поглиблення уявлень про різноманітні клінічні та прогностичні аспекти АГ у мешканців сільської місцевості, зокрема у контексті вивчення взаємозв'язків МВАТ з ФП, ураховуючи при цьому статеві особливості.

**Мета дослідження** – вивчити взаємозв'язки МВАТ з ФП неклапанного генезу у чоловіків з АГ, що проживають у сільській місцевості.

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У зрізовому («крос-секційному») одноцентровому дослідженні ретроспективно проаналізували результати клінічного, лабораторного та інструментального обстеження 160 чоловіків з есенційною АГ (середній вік (середнє ± стандартне відхилення («standard deviation» [SD]) 50 ± 6 років (розмах 39-62 роки); 150 (93,8%) пацієнтів віком до 60 років), які проживають у сільській місцевості Хмельницької області (Україна), і були послідовно включені у період 2016-2019 рр. на базі КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр» Хмельницької обласної ради (м. Хмельницький, Україна). Середня тривалість анамнезу АГ становила (медіана (Me), міжквартильний інтервал [МКІ]) 7 (4-11) років.

Критеріями незалучення до дослідження були анамнестичні дані про наступні стани: ускладнена АГ; вторинна АГ; цукровий діабет; вроджені вади серця; набуті ураження клапанів серця помірного/тяжкого ступеня; тиреотоксикоз; декомпенсований гіпотиреоз; захворювання органів сечовидільної системи.

Усім пацієнтам був проведений аналіз даних медичних карток амбулаторного хворого щодо наявності порушень серцевого ритму в анамнезі за даними стандартної електрокардіограми (ЕКГ) у 12-ти підведеннях та/або результатами моніторингу ЕКГ за Холтером. У цілому, порушення серцевого ритму були зафіксовані у 44,4% пацієнтів (n=71). Серед них епізоди суправентрикулярної та шлуночкової екстрасистої відмічені у 25 (15,6%) і 17 (10,6%) пацієнтів, відповідно. Окрім того, у 29 (18,1%) пацієнтів були зареєстровані пароксизми ФП.

Індекс маси тіла в обстежених (ІМТ) становив (Me [МКІ]) 27,2 (24,8-30,2) кг/м<sup>2</sup>. Надлишкова маса тіла (НМТ) була у 73 (45,6%) пацієнтів (ІМТ 25,0-25,9 кг/м<sup>2</sup>), у той час як у 41 (25,6%) особи констатували опасистість (ІМТ ≥30,0 кг/м<sup>2</sup>).

При опитуванні пацієнтів звертали увагу на такі фактори ризику ФП, як куріння та вживання алкоголю [10, 19]. Так, за статусом куріння вибірка включених пацієнтів розподілялась наступним чином: 1) не курять на сьогоднішній день і ніколи не курили – 28 (17,5%) осіб; 2) не курять на сьогоднішній день, однак раніше

курили – 47 (29,4%); 3) нинішні курці (до 10 цигарок на добу) – 51 (31,9%); 4) нинішні курці (≥10 цигарок на добу) – 34 (21,2%). Таким чином, на момент включення в дослідження, у цілому, курили 85 (53,1%) пацієнтів

За результатами опитування, досліджувані чоловіки вказували на наступну частоту вживання алкоголю: 1) ніколи чи рідше 1 разу на місяць – у 29 (18,1%) випадках; 2) 1 раз на місяць – 54 (33,8%); 3) 1 раз на тиждень – 49 (30,6%); 4) кілька разів на тиждень – 27 (16,9%); 5) щоденно – 1 (0,6%).

Лабораторні дослідження були виконані в усіх пацієнтів за стандартними методиками. Середній рівень глікемії натще (Me [МКІ]) був 4,7 (4,2-5,0) ммоль/л. Середні рівні показників ліпідного спектру крові (Me [МКІ]) були наступні: загальний холестерол сироватки (ЗХС) – 6,6 (5,5-7,4) ммоль/л (156 (97,5%) пацієнтів з рівнем >4,9 ммоль/л); 21 (13,1%) пацієнт з рівнем >8,0 ммоль/л); тригліцериди (ТГ) – 2,6 (1,9-3,2) ммоль/л (149 (97,5%) пацієнтів з рівнем >1,7 ммоль/л); холестерол ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) – 4,7 (3,3-5,2) ммоль/л (153 (95,6%) пацієнтів з рівнем >3,0 ммоль/л); холестерол ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ) – 0,96 (0,81-1,23) ммоль/л (127 (79,4%) пацієнтів з рівнем >0,78 ммоль/л; порогове значення – за даними S. Grundy et al. [25]); і холестерол ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) – 1,2 (0,9-1,3) ммоль/л (70 (43,8%) пацієнтів з рівнем <1,0 ммоль/л).

Функціональний стан нирок оцінювали за наступними параметрами: рівень креатиніну сироватки крові, розрахована швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) і відношення «альбумін/креатинін» у ранковій порції сечі (А/К<sub>с</sub>). Показник А/К<sub>с</sub> у діапазоні значень 3,4-34 мг/ммоль інтерпретували як мікроальбумінурію (МАУ), при >34 мг/ммоль – як протеїнурію.

Середній рівень креатиніну сироватки (Me [МКІ]) був 113 (99-119) мкмоль/л. Показник рШКФ визначали за формулою *CKD-EPI* (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) [26]. У загальній вибірці показник рШКФ становив (Me [МКІ]) 65 (59-75) мл/хв./1,73<sup>2</sup> (min-max діапазон 48-116 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>). Розподіл градацій показника рШКФ серед включених у дослідження пацієнтів був наступним: ≥90 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup> (градація G<sub>1</sub> за KDIGO [26]) – у 8 (5,0%) випадках; 89-60 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup> (градація G<sub>2</sub> за KDIGO [26]) – 108 (67,5%); і <60 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup> (градація G<sub>3a</sub> за KDIGO [26]) – 44 (27,5%).

Показник А/К<sub>с</sub> у загальній вибірці становив (Me [МКІ]) 19,3 (7,3-30,3) мг/ммоль. МАУ була у переважної більшості пацієнтів (142 випадки [88,8%]). При цьому 18 (11,2%) пацієнтів мали протеїнурію (серед них показник А/К<sub>с</sub> був у діапазоні від 36,1 до 51,3 мг/ммоль).

Відповідно до даних A. Levey et al. [27], а також рекомендацій KDIGO [26], показники рШКФ і А/К<sub>с</sub> можуть застосовуватись для інтегрального оцінювання

ризик (відносного) несприятливих подій (смерть від усіх причин, серцево-судинні та ниркові події) (РНП). Досліджувана нами вибірка пацієнтів з АГ була представлена наступними комбінаціями градацій показників рШКФ і А/К<sub>c</sub>: [G<sub>1</sub> + A<sub>2</sub>] – 8 (5,0%) осіб («жовта зона» – помірний ризик); [G<sub>2</sub> + A<sub>2</sub>] – 107 (67,0%) («жовта зона» – помірний ризик); [G<sub>2</sub> + A<sub>3</sub>] – 1 (0,6%) («помаранчева зона» – високий ризик); [G<sub>3a</sub> + A<sub>2</sub>] – 27 (16,8%) («помаранчева зона» – високий ризик); [G<sub>3a</sub> + A<sub>3</sub>] – 17 (10,6%) («червона зона» – дуже високий ризик). Таким чином, стратифікація ризику за KDIGO [26, 27] серед включених нами чоловіків з АГ була наступною: помірний ризик – 115 (71,9%) пацієнтів; високий – 28 (17,5%), дуже високий – 17 (10,6%).

Трансторакальну ехокардіографію виконали всім пацієнтам за стандартною методикою, зокрема із застосуванням принципів, викладених у рекомендаціях Американського товариства ехокардіографії (American Society of Echocardiography [ASE]) [28]. Оцінювали наступні показники структурно-функціонального стану міокарда: передньо-задній розмір (ПЗР) лівого передсердя (ЛП); кінцевий діастолічний розмір (КДР) лівого шлуночка (ЛШ); товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП); товщина задньої стінки (ТЗС) ЛШ; відносна товщина стінки (ВТС) ЛШ; маса міокарда (ММ) ЛШ; фракція викиду (ФВ) ЛШ. ВТС ЛШ визначали за формулою: (ТЗС ЛШ x 2)/КДР ЛШ [28]. ММ ЛШ визначали за кубічною формулою Devereux у модифікації ASE [28]. Зважаючи на те, що переважна більшість включених нами пацієнтів мала НМТ чи опасистість, індексацию ММ ЛШ здійснювали за зростом<sup>2,7</sup> (ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup>) [4]. У цілому, середня ФВ ЛШ (Ме [МКІ]) була 57% (55–60%) (розмах 45–68%). Розподіл градацій ФВ ЛШ, відповідно до рекомендацій ЄТК [29], у досліджуваній вибірці був наступним: збережена систолічна функція ЛШ (ФВ ЛШ ≥50%) – 155 (96,9%) пацієнтів; ФВ ЛШ у проміжному діапазоні («сіра зона» [40–49%]) – 5 (3,1%) пацієнтів.

Усім пацієнтам проводили дуплексне сканування екстракраніальних сонних артерій (загальної, зовнішньої та внутрішньої білатерально) за стандартною методикою. У цілому, стенотичні ураження сонних артерій реєстрували у 148 (92,5%) пацієнтів. Серед них у 84 (56,8%) осіб виявлено гемодинамічно значущі атеросклеротичні бляшки (стеноз просвіту ≥50%). В усіх чоловіків з АГ та ФП (n=29) зафіксували стенози екстракраніальних сонних артерій, які у 28 осіб були гемодинамічно значущими.

З урахуванням результатів дуплексного сканування сонних артерій, у 28 з 29 пацієнтів з ФП бал за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc був «2», і в одного пацієнта становив «1».

Нами проведений ретроспективний аналіз рівнів офісного систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ), визначених під час чотирьох послідовних візитів до лікаря (вимірювання відбувались упродовж періоду (Ме [МКІ]) 25 (19–34) місяці), з визначенням усередненого показника (САТ<sub>4в</sub> і ДАТ<sub>4в</sub>, відповідно); індексний

візит був умовно четвертим по відношенню до трьох візитів в анамнезі. Середні значення показників САТ<sub>4в</sub> і ДАТ<sub>4в</sub> були 161,3 (154,1–167,3) мм рт. ст. і 92,0 (86,4–98,0) мм рт. ст., відповідно. Визначали два показники МВАТ: стандартне відхилення (SD) і коефіцієнт варіації (КВ). Показник SD визначався на основі чотирьох значень САТ і ДАТ, отриманих під час відповідних візитів до лікаря (SD (САТ) і SD (ДАТ), відповідно). КВ (САТ) визначався за формулою: [SD (САТ)/САТ<sub>4в</sub>] x 100%. Відповідно, формула для визначення КВ (ДАТ) була наступною: [SD (ДАТ)/ДАТ<sub>4в</sub>] x 100%. Високу МВАТ констатували у випадку SD (САТ) ≥15 мм рт. ст. і/або SD (ДАТ) ≥14 mm Hg [30, 31]. У цілому, серед досліджуваних чоловіків з АГ висока МВАТ була у 82 (51,3%) пацієнтів: за САТ – у 63 (76,8%) осіб, ДАТ – 3 (3,7%), САТ і ДАТ одночасно – 16 (19,5%). У загальній групі пацієнтів з АГ без ФП (n=131) низька («невисока») і висока МВАТ були, відповідно, у 78 (59,5%) і 53 (40,5%) осіб. Таким чином, усі пацієнти з ФП (n=29) мали високу МВАТ.

Порівняння досліджуваних клінічних (включаючи МВАТ), лабораторних та інструментальних показників здійснювали у групах пацієнтів без (n=131) і з ФП (n=29). Зважаючи на те, що всі випадки ФП асоціювались з високою МВАТ, досліджувані показники додатково порівнювали серед пацієнтів з АГ і високою МВАТ – без ФП (n=53) і з ФП (n=29).

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів Statistica v. 13.3, SPSS v. 26.0, MedCalc v. 19.2.0 та EZR v. 1.41. Центральна тенденція та варіація кількісних показників позначались як Ме (МКІ). Розподіл якісних показників був наведений у вигляді абсолютної та відносної частоти виявлення (%); для останньої в окремих випадках розраховували 95% довірчий інтервал (ДІ). Порівняння кількісних показників у двох незалежних вибірках здійснювали за допомогою U-критерію Mann-Whitney. Порівняння абсолютної і відносної частот виявлення якісних показників проводили за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінюванням критерію χ<sup>2</sup> Пірсона. За наявності статистично значущої відмінності за критерієм χ<sup>2</sup> порівняння окремих категорій (рангів) якісних ознак у стовпчиках таблиць здійснювали за допомогою z-тесту. Кореляційний аналіз здійснювали за допомогою непараметричного коефіцієнту кореляції Spearman (ρ), при цьому силу зв'язку інтерпретували за наступними градаціями: |ρ|<0,3 – слабкий кореляційний зв'язок; 0,3≤|ρ|<0,7 – зв'язок середнього ступеня вираженості; |ρ|≥0,7 – сильний зв'язок. Порівняння двох кореляційних зв'язків проводили у програмному пакеті MedCalc v. 19.2.0. Для визначення факторів, найбільш тісно асоційованих з ФП, здійснювали уніваріантний та покроковий мультіваріантний логістичний регресійний аналіз. Ступінь зв'язку факторних ознак з ФП у моделях логістичної регресії оцінювали за допомогою відношення шансів (ВШ [«odds ratio»]), для якого визначали 95% ДІ. Для всіх тестів рівень статистичної значущості був p<0,05.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічні характеристики пацієнтів порівнюваних груп, зокрема показники МВАТ, наведені у табл. 1. Середній вік пацієнтів з АГ, за її асоціації з ФП, був дещо старшим за такий у загальній групі осіб без ФП (n=131). Група АГ з ФП, порівняно із загальною групою без ФП, характеризувалась тривалішим анамнезом АГ, вищим середнім значенням ІМТ, частішим виявленням осіб з опасистістю і нинішніх курців (за рахунок пацієнтів, що курять  $\geq 10$  цигарок на добу),

а також чоловіків, що вживали алкоголь, як мінімум, 1 раз на тиждень (табл. 1).

При порівнянні рівнів АТ (усереднених за даними 4 візитів до лікаря) та показників МВАТ встановлено, що групі пацієнтів з ФП, порівняно з альтернативною загальною групою (n=131), були притаманні вищі значення САТ<sub>4в</sub><sup>ss</sup>, а також обох показників варіабельності САТ і ДАТ (SD і KB). Пацієнти з SD (САТ) та SD (ДАТ) траплялись частіше у групі ФП, порівняно із загальною групою осіб з АГ без ФП (табл. 1).

Таблиця 1

## Клінічні характеристики пацієнтів з АГ у групах без і з ФП

Показники		АГ без ФП N=131	АГ без ФП (висока МВАТ) N=53	АГ з ФП* N=29	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
Вік, років		50 (44-55)	50 (44-54)	53 (50-59)	0,008	0,011
Вік $\geq 60$ років, n (%)		9 (6,9)	4 (7,5)	1 (3,4)	0,491	0,458
Тривалість анамнезу АГ, років		6 (3-9)	8 (7-11)	12 (11-15)	<0,001	<0,001
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>		26,8 (24,6-29,4)	29,0 (26,8-32,8)	28,7 (27,2-34,6)	<0,001	0,556
Ступінь збільшення ІМТ, кг/м <sup>2</sup> , n (%)	Норма	43 (32,8) <sup>z</sup>	8 (15,1)	3 (10,3)	0,026**	0,858
	Надлишкова маса тіла	60 (45,8)	24 (45,3)	13 (44,8)		
	Опасистість I ступеня	18 (13,7)	13 (24,5)	6 (20,7)		
	Опасистість II ступеня	6 (4,6)	5 (9,4)	4 (13,8)		
	Опасистість III ступеня	4 (3,1)	3 (5,7)	3 (10,3)		
ІМТ $\geq 30,0$ кг/м <sup>2</sup> , n (%)		28 (21,4)	21 (39,6)	13 (44,8)	0,017	0,825
Статус куріння, n (%)	Не курить і ніколи не курив	27 (20,6) <sup>z</sup>	1 (1,9)	1 (3,5)	<0,001	0,182
	Не курить, але курив раніше	42 (32,1)	6 (11,3)	5 (17,2)		
	Курить <10 цигарок на добу	43 (32,8)	28 (52,8)	8 (27,6)		
	Курить $\geq 10$ цигарок на добу	19 (14,5) <sup>z</sup>	18 (34,0)	15 (51,7)		
Нинішнє куріння, n (%)		62 (47,3)	46 (86,8)	23 (79,3)	0,002	0,375
Уживання алкоголю, n (%)	Ніколи чи рідше 1 разу на місяць	29 (22,1 <sup>***</sup> ) <sup>z</sup>	0 <sup>s</sup>	0 <sup>#</sup>	<0,001**	0,309
	1 раз на місяць	50 (38,2) <sup>z</sup>	15 (28,3)	4 (13,8)		
	1 раз на тиждень	35 (26,7) <sup>z</sup>	23 (43,4)	14 (48,3)		
	Кілька разів на тиждень	16 (12,2) <sup>z</sup>	15 (28,3)	11 (37,9)		
Щоденно		1 <sup>##</sup> (0,8)	0 <sup>s</sup>	0 <sup>#</sup>		
Уживання алкоголю <sup>###</sup> , n (%)	Ніколи чи рідше 1 разу на місяць	29 (22,1 <sup>***</sup> ) <sup>z</sup>	0 <sup>s</sup>	0 <sup>#</sup>	<0,001	0,137
	1 раз на місяць	50 (38,2) <sup>z</sup>	15 (28,3)	4 (13,8)		
	1 раз на тиждень і частіше	52 (39,7) <sup>z</sup>	38 (71,7)	25 (86,2)		
САТ <sub>4в</sub> <sup>ss</sup> , мм рт. ст.		159,2 (152,2-166,0)	165,5 (161,0-171,0)	165,8 (163,0-169,2)	<0,001	0,862
SD (САТ), мм рт. ст.		8,7 (4,6-15,2)	15,4 (14,8-16,2)	16,7 (15,9-17,5)	<0,001	<0,001
SD (САТ) $\geq 15$ мм рт. ст., n (%)		51 (38,9)	-	28 (96,6)	<0,001	-
KB (САТ), %		5,6 (2,9-9,2)	9,3 (8,8-10,0)	10,1 (9,6-10,7)	<0,001	0,002
ДАТ <sub>4в</sub> <sup>ss</sup> , мм рт. ст.		92,0 (86,3-97,8)	94,2 (89,8-99,8)	93,2 (86,7-98,2)	0,715	0,284
SD (ДАТ), мм рт. ст.		5,7 (3,9-8,9)	9,8 (6,9-12,2)	11,5 (8,9-14,6)	<0,001	0,011
SD (ДАТ) $\geq 14$ мм рт. ст., n (%)		9 (6,9)	-	10 (34,5)	<0,001**	-
KB (ДАТ), %		6,3 (4,1-9,7)	10,4 (7,3-13,0)	12,9 (9,3-15,5)	<0,001	0,004

Примітки: \* – в усіх пацієнтів – висока МВАТ; \*\* – результат нестійкий; \*\*\* – 95% ДІ [15,4-29,7%]; # – 95% ДІ [0-6,4%]; ## – 95% ДІ [0-3,0%]; ### – градації «1 раз на тиждень», «кілька разів на тиждень», «щоденно» об'єднані у градацію «1 раз на тиждень і частіше»; p<sub>1</sub> – статистична значущість відмінностей між групами без ФП (N=131) і ФП (N=29); p<sub>2</sub> – статистична значущість відмінностей між групами без ФП з високою МВАТ (N=131) і ФП (N=29); <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки у групах без ФП (N=131) і ФП (N=29); <sup>s</sup> – 95% ДІ [0-3,6%]; <sup>ss</sup> – усереднений показник за даними 4 візитів до лікаря

Наведені вище відмінності частково нівелювались при проведенні порівняльного аналізу лише серед пацієнтів з високою МВАТ, а саме за такими показниками, як ІМТ, градації ступеня збільшення ІМТ, статусу куріння та вживання алкоголю. При цьому спостерігались менш виразні, проте статистично значущі відмінності щодо обох показників варіабельності САТ і ДАТ у групах пацієнтів з АГ і високою МВАТ залежно від наявності ФП (табл. 1).

Слід зазначити, що при аналізі показника віку  $\geq 60$  років як відомого фактора ризику ФП [10, 19] було виявлено, що в усіх трьох групах пацієнтів з АГ домінували особи віком молодше 60 років (табл. 1).

Результати порівняння показників лабораторних методів дослідження представлені у табл. 2. Так, ФП у пацієнтів з АГ, порівняно із загальною групою чоловіків без ФП (n=131), асоціювалась з вищими середніми

рівнями глікемії натще та показників ліпідного спектру крові, а також гіршою фільтраційною функцією нирок і вираженішим ступенем альбумінурії (табл. 2).

При інтегральному оцінюванні показників рШКФ та А/К<sub>с</sub> визначено, що група АГ, за її асоціації з ФП, порівняно з альтернативною загальною групою осіб без ФП (n=131), характеризувалась частішим виявленням пацієнтів з високим і дуже високим РНП (табл. 2).

Установлені нами особливості групи ФП за показниками лабораторних методів дослідження спостерігались і при порівнянні її з альтернативною групою пацієнтів з АГ і високою МВАТ, хоча відмінності за рівнем глікемії натще були менш виразні. При цьому у групі АГ без ФП, на тлі високої МВАТ, рідше траплялись пацієнти з дуже високим РНП, на відміну від групи осіб з ФП (табл. 2).

Таблиця 2

## Лабораторні показники у групах без і з ФП

Показники		АГ без ФП N=131	АГ без ФП (висока МВАТ) N=53	АГ з ФП* N=29	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
Глікемія натще, ммоль/л		4,5 (4,1-4,9)	4,8 (4,6-5,1)	5,1 (4,9-5,2)	<0,001	0,024
ЗХС, ммоль/л		5,9 (5,4-7,0)	7,1 (6,8-7,5)	8,1 (7,4-8,3)	<0,001	<0,001
ЛПНГ, ммоль/л		3,9 (3,3-4,9)	4,9 (4,8-5,3)	6,0 (5,3-6,3)	<0,001	<0,001
ЛПВГ, ммоль/л		1,2 (0,9-1,3)	0,86 (0,92-1,1)	0,79 (0,84-0,9)	<0,001	<0,001
ЛПДНГ, ммоль/л		0,9 (0,8-1,2)	1,2 (1,0-1,2)	1,3 (1,2-1,3)	<0,001	<0,001
ТГ, ммоль/л		2,3 (1,9-2,9)	3,0 (2,9-3,5)	3,9 (3,4-4,3)	<0,001	<0,001
Креатинін сироватки, мкмоль/л		111 (97-116)	117 (114-119)	124 (120-127)	<0,001	<0,001
А/К <sub>с</sub> , мг/ммоль		10,3 (6,5-26,9)	29,3 (24,6-30,4)	36,1 (32,3-40,6)	<0,001	<0,001
Ступінь збільшення А/К <sub>с</sub> , n (%)	МАУ	128 (97,7)	50 (94,3)	14 (48,3)	<0,001	<0,001
	Протеїнурія	3 (2,3)	3 (5,7)	15 (51,7)		
рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>		67 (62-77)	63 (58-66)	57 (53-59)	<0,001	<0,001
рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup> , n (%)	$\geq 90^z$	7 (5,0)	1 (2,0)	1 (3,5)	<0,001	<0,001**
	89-60	103 (79,0) <sup>z1</sup>	34 (64,0) <sup>z2</sup>	5 (17,2)		
	<60 <sup>z</sup>	21 (16,0) <sup>z1</sup>	18 (34,0) <sup>z2</sup>	23 (79,3)		
Комбінації за градаціями показників рШКФ («G») та А/К <sub>с</sub> («A»), n (%)	G <sub>1</sub> + A <sub>2</sub>	7 (5,3)	1 (1,9)	1 (3,5)	<0,001**	<0,001**
	G <sub>2</sub> + A <sub>2</sub>	103 (79,0) <sup>z1</sup>	34 (64,1) <sup>z2</sup>	4 (13,8)		
	G <sub>2</sub> + A <sub>3</sub>	0 <sup>***/z1</sup>	0	1 (3,4) <sup>#</sup>		
	G <sub>3a</sub> + A <sub>2</sub>	18 (13,7) <sup>z1</sup>	15 (28,3)	9 (31,0)		
	G <sub>3a</sub> + A <sub>3</sub>	3 (2,0) <sup>z1</sup>	3 (5,7) <sup>z2</sup>	14 (48,3)		
РНП <sup>##</sup> , n (%)	Помірний	110 (84,0) <sup>z1</sup>	35 (66,0) <sup>z2</sup>	5 (17,2)	<0,001	<0,001
	Високий	18 (13,7) <sup>z1</sup>	15 (28,3)	10 (34,5)		
	Дуже високий	3 (2,3) <sup>z1</sup>	3 (5,7) <sup>z2</sup>	14 (48,3)		

Примітки: \* – в усіх пацієнтів – висока МВАТ; \*\* – результат нестійкий; \*\*\* – 95% ДІ [0-1,5%]; # – 95% ДІ [0-13,6%]; ## – на основі інтегрального оцінювання показників рШКФ та А/К<sub>с</sub>; p<sub>1</sub> – статистична значущість відмінностей між групами без ФП (N=131) і ФП (N=29); p<sub>2</sub> – статистична значущість відмінностей між групами без ФП з високою МВАТ (N=131) і ФП (N=29); <sup>z1</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки у групах без ФП (N=131) і ФП (N=29); <sup>z2</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки у групах без ФП (з високою МВАТ; N=53) і ФП (N=29)

Зіставлення показників структурно-функціонального стану міокарда (табл. 3) дозволило встановити, що групі пацієнтів з АГ і ФП, порівняно з такими без ФП (загальна група; n=131), були притаманні більше середнє значення ПЗР ЛП (за рахунок частішого виявлення осіб зі збільшенням I і II ступенів), а також вираженіші зміни показників ремоделювання ЛШ. Пацієнти з гіпертрофією ЛШ (усіх трьох ступенів) частіше траплялись за асоціації АГ з ФП (табл. 3).

Варто зауважити, що за високої МВАТ група пацієнтів з АГ без ФП характеризувалась менш вираженими змінами ПЗР ЛП і показників ремоделювання ЛШ, порівняно з такими в осіб з ФП (відмінності нівельювались за величиною ВТС ЛШ і частотою виявлення пацієнтів з гіпертрофією ЛШ I ступеня). Окрім того, в усіх трьох групах пацієнтів з АГ переважали особи з нормальним КДР ЛШ і збереженою ФВ ЛШ (табл. 3).

Визначенню показників, найбільш тісно асоційованих з ФП у чоловіків з АГ, передував аналіз кореляційних зв'язків МВАТ, а саме SD (САТ) і SD (ДАТ), – як критеріїв виділення категорії осіб з високою МВАТ, – з клінічними і лабораторними характеристиками включених пацієнтів, а також параметрами структурно-функціонального стану міокарда (табл. 4). Так, SD (САТ) найбільш тісно корелював з тривалістю анамнезу АГ, більшістю показників ліпідного спектру крові, а також ТЗС ЛШ, ТМШП і ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup>. Показник SD (ДАТ) характеризувався подібним профілем найбільш тісних кореляцій, окрім тривалості анамнезу АГ, з якою він корелював слабше, ніж SD (САТ) (r=0,51 (p<0,001) проти r=0,68 (p<0,001), відповідно (в обох випадках n=160); p=0,018). Слід зазначити, що нами були виявлені кореляційні зв'язки середньої сили SD (САТ) і SD (ДАТ) з ПЗР ЛП (табл. 4).

Таблиця 3

## Показники структурно-функціонального стану міокарда у групах без і з ФП

Показники	АГ без ФП N=131	АГ без ФП (висока МВАТ) N=53	АГ з ФП* N=29	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	
ЛП (ПЗР), см	3,9 (3,6-4,1)	4,0 (3,9-4,2)	4,3 (4,2-4,6)	<0,001	<0,001	
Ступінь збільшення ЛП (ПЗР), n (%)	Норма	94 (71,7) <sup>z1</sup>	34 (64,2) <sup>z2</sup>	4 (13,8)	<0,001**	<0,001**
	I	31 (23,7) <sup>z1</sup>	14 (26,4) <sup>z2</sup>	18 (62,1)		
	II	5 (3,8) <sup>z1</sup>	4 (7,5)	6 (20,7)		
	III	1 (0,8)	1 (1,9)	1 (3,4)		
КДР ЛШ, см	5,1 (4,9-5,4)	5,3 (5,1-5,6)	5,6 (5,4-5,7)	<0,001	0,005	
Ступінь збільшення КДР ЛШ, n (%)	Норма	128 (97,7)	51 (96,2)	27 (93,1)	0,222	0,396
	I	0	0	0		
	II	2 (1,5)	1 (1,9)	2 (6,9)		
	III	1 (0,8)	1 (1,9)	0		
ТЗС ЛШ, см	1,25 (1,20-1,32)	1,34 (1,30-1,39)	1,42 (1,38-1,50)	<0,001	<0,001	
ТМШП, см	1,28 (1,21-1,38)	1,38 (1,32-1,42)	1,48 (1,40-1,53)	<0,001	<0,001	
ВТС ЛШ, у.о.	0,49 (0,47-0,52)	0,50 (0,47-0,53)	0,51 (0,49-0,54)	0,021	0,161	
ВТС ЛШ ≥ 0,42 у.о., n (%)	117 (89,3)	51 (96,2)	29 (100)	0,065	0,290	
ММ ЛШ, г	264,7 (227,7-303,8)	309,6 (285,1-339,7)	361,0 (331,1-397,6)	<0,001	<0,001	
ММ ЛШ, г/зріст <sup>2,7</sup>	56,1 (49,0-63,8)	64,7 (60,3-73,3)	75,8 (72,3-83,7)	<0,001	<0,001	
Ступінь гіпертрофії ЛШ, n (%)	Немає	31 (23,6 <sup>***</sup> ) <sup>z1</sup>	0 <sup>#</sup>	0 <sup>###</sup>	<0,001	0,002**
	I	34 (26,0 <sup>#</sup> ) <sup>z1</sup>	3 (5,7)	0 <sup>###</sup>		
	II	33 (25,2) <sup>z1</sup>	21 (39,6) <sup>z2</sup>	2 (6,9)		
	III	33 (25,2) <sup>z1</sup>	29 (54,7) <sup>z2</sup>	27 (93,1)		
ФВ ЛШ, %	57 (55-60)	56 (55-60)	55 (54-58)	0,001	0,009	
Градації ФВ ЛШ, n (%)	≥50%	128 (97,7)	52 (98,1)	27 (93,1)	0,197	0,248
	40-49%	3 (2,3)	1 (1,9)	2 (6,9)		

Примітки: \* – в усіх пацієнтів – висока МВАТ; \*\* – результат нестійкий; \*\*\* – 95% ДІ [16,7-31,4%]; # – 95% ДІ [18,8-33,9%]; ## – 95% ДІ [0-3,6%]; ### – 95% ДІ [0-6,4%]; p<sub>1</sub> – статистична значущість відмінностей між групами без ФП (N=131) і ФП (N=29); p<sub>2</sub> – статистична значущість відмінностей між групами без ФП з високою МВАТ (N=131) і ФП (N=29); <sup>z1</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки у групах без ФП (N=131) і ФП (N=29); <sup>z2</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки у групах без ФП (з високою МВАТ; N=53) і ФП (N=29)

Таблиця 4

## Кореляційні зв'язки показників МВАТ\*

Показники	SD (САТ)		SD (ДАТ)	
	ρ	р	ρ	р
Вік	0,116	0,144	0,038	0,632
ІМТ	0,484	<0,001	0,437	<0,001
Тривалість анамнезу АГ	0,681	<0,001	0,513	<0,001
Глікемія натще	0,573	<0,001	0,543	<0,001
ЗХС	0,680	<0,001	0,619	<0,001
ТГ	0,691	<0,001	0,602	<0,001
ЛПВГ	-0,760	<0,001	0,607	<0,001
ЛПНГ	0,705	<0,001	0,628	<0,001
ЛПДНГ	0,633	<0,001	0,488	<0,001
КДР ЛШ	0,585	<0,001	0,408	<0,001
ТЗС ЛШ	0,667	<0,001	0,615	<0,001
ВТС ЛШ	0,115	0,148	0,240	0,002
ТМШП	0,675	<0,001	0,584	<0,001
ММ/зріст <sup>2,7</sup>	0,747	<0,001	0,632	<0,001
ЛП (ПЗР)	0,524	<0,001	0,452	<0,001
ФВ ЛШ	-0,120	0,131	-0,099	0,214
Статус куріння**	0,644	<0,001	0,526	<0,001
Уживання алкоголю**	0,592	<0,001	0,559	<0,001
РНП**	0,544	<0,001	0,452	<0,001

Примітки: \* – в усіх випадках n=160; \*\* – рангові показники з упорядкованими градаціями

Наступний етап аналізу отриманих даних передбачав визначення найбільш значущих факторів, асоційованих з ФП у чоловіків з АГ, що проживають у сільській місцевості, зокрема потенційної значущості МВАТ. Ураховуючи результати аналізу кореляційних зв'язків показників МВАТ (табл. 4), з метою послаблення ефекту мультиколінеарності, до подальшого уні- та мультиваріантного регресійного аналізу не були включені наступні показники: тривалість анамнезу АГ; більшість показників ліпідного спектру крові (окрім ЛПДНГ); ТМШП; ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup> (зважаючи на сильні чи наближені до сильних кореляційні зв'язки з SD [САТ]); а також КДР ЛШ і ТЗС ЛШ (ураховуючи те, що до регресійного аналізу включений показник ВТС ЛШ, який є похідним від цих двох показників). Поряд з цим, показник ФВ ЛШ також не включали до подальшого регресійного аналізу у зв'язку з домінуванням (як у цілому, так і в групах порівняння) пацієнтів зі збереженою систолічною функцією ЛШ.

Результати уні- та мультиваріантного логістичного регресійного аналізу наведені у табл. 5. За даними уніваріантного регресійного аналізу, β-коефіцієнти усіх включених показників були статистично значущими (при цьому у ВТС ЛШ – на межі обраного рівня статистичної значущості), тому вони були включені до мультиваріантного аналізу.

Згідно з результатами мультиваріантного аналізу (табл. 5), висока МВАТ (SD (САТ) ≥15 мм рт. ст. і SD (ДАТ) ≥14 мм рт. ст.), разом з показником РНП (що базується на інтегральній оцінці фільтраційної функції нирок і ступеня альбумінурії) та ПЗР ЛП, –

виявились найбільш значущими факторами, асоційованими з ФП, кожен з яких може незалежно вплинути на ймовірність виникнення цієї аритмії у чоловіків з АГ, що проживають у сільській місцевості.

Відтак, за наявності високої міжвізитної варіабельності САТ ймовірність виникнення пароксизмальної ФП неклапанного генезу у пацієнта з АГ збільшується (ВШ 4,005 (95% ДІ 1,218-13,176); p=0,022) у порівнянні з пацієнтом з SD (САТ) <15 мм рт. ст. Водночас, у випадку високої міжвізитної варіабельності ДАТ шанси щодо виникнення ФП у пацієнта з АГ також збільшуються (ВШ 2,277 (95% ДІ 1,123-4,616); p=0,023), порівняно з пацієнтом з SD (ДАТ) <14 мм рт. ст. Окрім того, встановлено, що у пацієнта з АГ, який має, наприклад, високий РНП (визначений на основі інтегрального оцінювання фільтраційної функції нирок і ступеня альбумінурії), ймовірність виникнення ФП збільшується (ВШ 4,705 (95% ДІ 2,053-10,783); p<0,001) у порівнянні з пацієнтом, що може бути віднесений до категорії помірного РНП. Врешті-решт, ймовірність виникнення ФП зростає у випадку збільшення ПЗР ЛП і ступеня (ВШ 3,158 (95% ДІ 1,330-7,498); p=0,009), у порівнянні з пацієнтом з нормальним значенням цього показника. Мультиплікативний ефект моделі передбачає, що, наприклад, у пацієнта з АГ, з високою варіабельністю САТ і ДАТ, збільшенням ПЗР ЛП, а також високим РНП, шанси щодо виникнення ФП є в 135,499 (4,005 x 2,277 x 4,705 x 3,158) рази вищими за такі в пацієнта з SD (САТ) <15 мм рт. ст., SD (ДАТ) <14 мм рт. ст., нормальним ПЗР ЛП, а також комбінацією [G<sub>1</sub> (чи G<sub>2</sub>) + A<sub>2</sub>], що при інтегральному оцінюванні відповідає категорії помірного РНП.



## Уні- та мультівариантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з ФП

Параметри	Уніваріантний аналіз					Мультівариантний аналіз*						
	$\beta$	СП	W	df	p	ВШ (95% ДІ)	$\beta$	СП	W	df	p	ВШ (95% ДІ)
Вік **	0,094	0,037	6,614	1	0,010	1,099 (1,023-1,180)	-	-	-	-	-	-
ІМТ ***	0,898	0,306	8,622	1	0,003	2,455 (1,348-4,470)	-	-	-	-	-	-
Статус куріння#	1,001	0,258	15,074	1	<0,001	2,720 (1,641-4,509)	-	-	-	-	-	-
Уживання алкоголю##	1,139	0,266	18,281	1	<0,001	3,123 (1,853-5,265)	-	-	-	-	-	-
SD (САТ) $\geq 15$ мм рт. ст.###	1,891	0,517	13,398	1	<0,001	6,627 (2,407-18,245)	1,388	0,608	5,217	1	0,022	4,005 (1,218-13,176)
SD (ДАТ) $\geq 14$ мм рт. ст.§	0,982	0,261	14,198	1	<0,001	2,671 (1,602-4,453)	0,823	0,361	5,203	1	0,023	2,277 (1,123-4,616)
Глікемія натше§§	0,259	0,061	18,280	1	<0,001	1,295 (1,150-1,458)	-	-	-	-	-	-
ЛПДНГ $>0,78$ ммоль/л§§§	1,101	0,519	4,505	1	0,034	3,008 (1,088-8,318)	-	-	-	-	-	-
РНП§	2,348	0,385	37,259	1	<0,001	10,468 (4,925-22,251)	1,549	0,423	13,397	1	<0,001	4,705 (2,053-10,783)
ЛП (ПЗР)§§	1,779	0,354	25,204	1	<0,001	5,924 (2,958-11,866)	1,150	0,441	6,796	1	0,009	3,158 (1,330-7,498)
ВТС ЛШ§§§	0,531	0,269	3,900	1	0,048	1,700 (1,004-2,879)	-	-	-	-	-	-

Примітки:  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію  $\chi^2$  Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; \* – ФП/немає ФП: 29/131. «Узгодженість» моделі з даними:  $\chi^2 = 79,133$ ; df=4; p<0,001 («omnibus»-тест);  $\chi^2 = 0,499$ ; df = 5; p=0,992 (тест Hosmer-Lemeshow). Прогнозна ефективність моделі: площа під характеристичною кривою 0,946 (95% ДІ 0,899-0,976); чутливість 86,2% (95% ДІ 68,3-96,1%), специфічність 91,6% (95% ДІ 85,5-95,7%), правильна класифікація – 89,4% (при пороговому рівні  $>0,3051$  [асоційованому з J-індексом Youden]); \*\* – на кожен додатковий 1 рік; \*\*\* – градації:  $\geq 30,0$  г/м<sup>2</sup> (ожиріння  $\geq$  I ступеня) проти 25,0-29,9 г/м<sup>2</sup> (надлишкова маса тіла); 25,0-29,9 г/м<sup>2</sup> (надлишкова маса тіла) проти  $\leq 24,9$  г/м<sup>2</sup>; # – градації: «курить  $\geq 10$  цигарок на добу» проти «курить  $< 10$  цигарок на добу»; «курить  $< 10$  цигарок на добу» проти «не курить, але курило раніше», «не курить, але курило раніше» проти «не курить і ніколи не курило»; ## – градації: «кілька разів на тиждень» (включаючи «щоденно») проти «1 раз на тиждень»; «1 раз на тиждень» проти «1 раз на місяць»; «1 раз на місяць» проти «ніколи чи рідше 1 разу на місяць»; ### – проти SD (САТ)  $< 15$  мм рт. ст.; § – проти SD (ДАТ)  $< 14$  мм рт. ст.; §§ – на кожне додаткове збільшення на 0,1 ммоль/л; §§§ – проти ЛПДНГ  $\leq 0,78$  ммоль/л; § – градації ризику: «дуже високий» проти «високого»; «високий» проти «помірного»; §§ – градації збільшення:  $\geq$  II ступінь проти I ступеня; I ступінь проти норми; §§§ – градації збільшення: III ступінь проти II ступеня; II ступінь проти I ступеня; I ступінь проти норми

На сьогоднішній день проблема АГ серед сільських мешканців активно вивчається в усьому світі [8, 32]. У той же час, в Україні проведено досить мало досліджень з цієї проблематики [2, 33].

У нашому дослідженні, де включили сільських чоловіків, переважно, молодого та середнього віку з есенційною АГ, була встановлена вища МВАТ (САТ і ДАТ) за умови констеляції АГ і ФП неклапанного генезу, порівняно з пацієнтами без ФП. Аналіз доступних нам публікацій вказує на те, що в Україні досі подібних досліджень взагалі не проводилось.

Дотепер у світі проведено ряд досліджень щодо окремих аспектів асоціації ФП з різними типами ВАТ [22, 34-36], зокрема МВАТ [13, 21-24]. Так, A. Webb і P. Rothwell [21], вивчаючи зв'язок між ВАТ і ризи-

ком інсульту, одними з перших висунули гіпотезу про те, що ВАТ може впливати на ризик виникнення ФП. У проведеному мета-аналізі 14 рандомізованих клінічних досліджень (РКД), де виключали пацієнтів з ФП в анамнезі, автори не виявили статистично значущих асоціацій показників МВАТ з ризиком уперше діагностованої ФП, що може свідчити про існування інших механізмів, які опосередковують зв'язки ВАТ з виникненням інсульту [21].

У процесі подальшого наукового пошуку, важливі з клінічної точки зору висновки були отримані у РКД AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management), де порівнювали стратегії контролю ритму і частоти шлуночкових скорочень при веденні пацієнтів з ФП [13]. Згідно з результатами *post hoc* аналізу даних цього дослідження, вища МВАТ

(САТ) асоціювалась з підвищенням ризику виникнення великих несприятливих подій (інсульт, велика кровотеча, смерть внаслідок серцево-судинних причин, смерть від усіх причин), а також гіршим контролем антикоагуляції на тлі прийому варфарину. Варто відмітити, що зв'язок МВАТ (САТ) з несприятливими подіями спостерігався також і в специфічних підгрупах пацієнтів, включаючи осіб старшого віку, без АГ, з контрольованим САТ на етапі включення, а також з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень. Водночас, автори не мали можливості встановити відмінності досліджуваних взаємозв'язків залежно від клінічної форми ФП (пароксизмальна і постійна) у зв'язку з відсутністю відповідних даних у цьому субаналізі [13].

У субаналізі РКД VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation) вивчали зв'язок ВАТ (внутрішньовізитної та МВАТ) з ФП – як в анамнезі, так і з уперше діагностованою ФП у динаміці спостереження (тривалість – 72 місяці [17 візитів]) [22]. ФП у динаміці спостереження виникла у 4,1% пацієнтів (по відношенню до осіб без ФП в анамнезі). ФП позначали як «неперсистентну», якщо вона була зафіксована хоча би однократно, і «персистентну» – якщо її реєстрували на всіх візитах. Автори не виявили статистично значущих відмінностей щодо показників ВАТ (обох типів) у групах пацієнтів з і без ФП на момент включення в дослідження. Водночас, групи «неперсистентної» і «персистентної» ФП, що була діагностована у динаміці спостереження, характеризувались дещо вищою міжвізитною варіабельністю САТ (за показником SD [САТ]), порівняно з групою без ФП. Як зауважують дослідники, одним із пояснень цього результату може бути підвищення варіабельності серцевого ритму при ФП, що, в свою чергу, призводить до лабільності АТ. З іншого боку, пацієнти з ФП, яка виникає у динаміці спостереження, можуть мати більш обтяжений профіль факторів серцево-судинного ризику, який, як відомо, асоціюється з вищою ВАТ [22].

На відміну від субаналізу дослідження VALUE [22], нами продемонстровані статистично значущі взаємозв'язки МВАТ з ФП, яка була зафіксована в анамнезі. Відсутність статистично значущих асоціацій ВАТ з ФП в анамнезі у субаналізі дослідження VALUE [22], на думку окремих дослідників [23], може бути пов'язана з відносно невеликим обсягом вибірки пацієнтів з ФП. У той же час, ми усвідомлюємо необхідність вивчення впливу МВАТ і на ризик інцидентної ФП, що потребує подальших масштабніших досліджень.

Нещодавно S.-R. Lee et al. опублікували результати загальнонаціонального популяційного корейського дослідження [23], в якому повернулись до питання взаємозв'язків високої ВАТ та інсульту через

призму інцидентної ФП. У дослідження включили 8063922 пацієнти без ФП в анамнезі (серед критеріїв включення були АГ, цукровий діабет, дисліпідемія). Окрім того, включали також випадки рШКФ <60 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>. Упродовж періоду спостереження (6,8 ± 0,9 року) ФП виникла у 140086 (1,7%) пацієнтів. Згідно з отриманими результатами, найвища МВАТ (четвертий квартиль [Q<sub>4</sub>]) асоціювалась з помірним збільшенням ризику інцидентної ФП (за САТ: відношення ризиків (ВР) 1,06 [95% ДІ 1,05-1,08]; за ДАТ: ВР 1,07 [95% ДІ 1,05-1,08]), порівняно з найнижчою МВАТ (перший квартиль). У пацієнтів з поєднанням найвищої варіабельності (Q<sub>4</sub>) за САТ і ДАТ ризик ФП був на 8% вищим за такий в осіб з найнижчою МВАТ (за САТ і ДАТ – в обох випадках у першому квартилі; ВР 1,08 [95% ДІ 1,06-1,09]). Більше того, отримані результати були стійкими незалежно від наявності чи відсутності АГ. Важливо відмітити, що вплив високої МВАТ на ризик ФП був більш відчутним серед пацієнтів високого ризику, які були старшого віку (≥65 років), мали цукровий діабет чи хронічну хворобу нирок (ХХН) [23].

Обговорюючи отримані результати, S.-R. Lee et al. [23] зазначають, що ФП може бути одним із потенційних механізмів розвитку інсульту у пацієнтів з високою ВАТ. Водночас, автори зауважують, що встановлені взаємозв'язки слід інтерпретувати з обережністю, зважаючи на кілька важливих аспектів: 1) відсутність чітких даних про те, що антигіпертензивні препарати можуть знижувати ризик ФП шляхом корекції підвищеної ВАТ [21, 37]; 2) потенційний вплив прихильності до антигіпертензивної терапії на ВАТ [23]; 3) клінічні дослідження, залучені до мета-аналізів [21, 37], обмежувались пацієнтами, що отримували антигіпертензивні препарати, при цьому частота уперше діагностованої ФП повідомлялась на рівні <1% [21, 23, 37]. Таким чином, встановлені S.-R. Lee et al. [23] закономірності потребують проведення подальших досліджень.

У нашому дослідженні був виділений набір найбільш значущих факторів, кожен з яких може незалежно вплинути на ймовірність виникнення ФП у сільських чоловіків з АГ, серед яких наступні: висока МВАТ (за показниками SD (САТ) та SD [ДАТ]), гірша фільтраційна функція нирок і вираженіший ступінь альбумінурії (відповідно, вищий РНП, що базується на інтегральній оцінці показників рШКФ і А/К<sub>2</sub>), а також більший ПЗР ЛП. Ці фактори виявились ключовими характеристиками «портрету» пацієнта з АГ і підвищеним ризиком виникнення ФП. Важливо відмітити, що комбінування зазначених факторів в адитивний спосіб впливає на ризик ФП.

У контексті взаємодії факторів серцево-судинного ризику і ВАТ щодо впливу на ймовірність виникнення ФП, заслуговують на увагу результати

ще одного масштабного корейського дослідження S.-R. Lee et al. [24], де включили 6819829 дорослих осіб без клінічно маніфестованої серцево-судинної патології (на відміну від [23], виключали такі стани, як АГ, цукровий діабет і дисліпідемії). Тривалість спостереження становила, в середньому,  $5,3 \pm 1,1$  року. Група осіб, в яких у динаміці спостереження виникла ФП ( $n=31302$ ), порівняно з групою без ФП ( $n=6788527$ ), характеризувалась старшим віком ( $55,9 \pm 13,8$  проти  $42,8 \pm 12,2$  року, відповідно;  $p < 0,0001$ ), частішим виявленням чоловіків, випадків опасистості, надмірного вживання алкоголю, вищими середніми початковими значеннями ІМТ, САТ, ДАТ, ЗХС і глікемії натще, а також більшою обтяженістю за такими коморбідними станами, як синдром обструктивного апное-гіпноє сну, хвороби щитоподібної залози, ХХН і ревматоїдний артрит [24].

Один із фрагментів дослідження [24] передбачав аналіз варіабельності таких показників, як САТ, ІМТ, ЗХС і рівень глікемії натще («варіабельність, незалежна від середнього значення» [VIM]). Показник VIM кожного з цих чотирьох параметрів був поділений на чотири квартали (включаючи найвищий квартал —  $Q_4$ ). Виходячи з цього, досліджувану вибірку осіб за всіма чотирьома показниками VIM було поділено на наступні групи: «0» (жодного з чотирьох VIM у  $Q_4$ ), «1» (один з чотирьох VIM у  $Q_4$ ), «2» (два з чотирьох VIM у  $Q_4$ ), «3» (три з чотирьох VIM у  $Q_4$ ) і «4» (жодного з чотирьох VIM у  $Q_4$ ). За результатами багатофакторного аналізу встановлено, що ризик ФП в осіб у групах «1», «2», «3» і «4» є на 6,9%, 11,8%, 19,6% і 34,8% вищим за такий в осіб групи «0». Отримані результати свідчать про адитивний вплив комбінування високої варіабельності САТ (міжвізитної) та окремих факторів серцево-судинного ризику на ймовірність виникнення ФП в осіб без клінічно маніфестованої серцево-судинної патології [24].

У нашому дослідженні, на відміну від S.-R. Lee et al. [24], включали пацієнтів з АГ, при цьому переважна більшість осіб мали порушення ліпідного спектру крові. Разом з тим, виділена нами група ФП, подібно до результатів [24], відрізнялась від групи пацієнтів без ФП за рядом клінічних і лабораторних характеристик. Варто зауважити, що у дослідженні [24] вказано лише на відмінність щодо частоти ХХН (6,3% проти 3,9% у групах з і без ФП, відповідно;  $p < 0,0001$ ), однак не було даних про показники функціонального стану нирок.

На теперішній час нагромаджений досить значний фактичний матеріал щодо асоціативних зв'язків функціонального стану нирок і структурно-функціонального ремоделювання ЛП з ризиком виникнення ФП [10, 19, 38, 39]. Водночас, дотепер недостатньо вивченим лишається питання причинно-наслідкових взаємозв'язків ВАТ (включаючи МВАТ) і ФП, у т.ч. при АГ [23, 24].

При обговоренні асоціацій ВАТ і геометрії ЛП варто згадати дослідження F. Cipollini et al. [40] за участю пацієнтів з уперше діагностованою АГ, тобто таких, що не отримували в анамнезі антигіпертензивну терапію. У рамках багатофакторного аналізу, при проведенні стандартизації за такими параметрами, як стать, вік, ІМТ, частота серцевих скорочень, діастолічна функція та рШКФ, — автори встановили, що добова ВАТ (за САТ і ДАТ) статистично значуще асоціювалась з ПЗР ЛП (індексация за зростом), проте не ММ ЛШ (індексация за площею поверхні тіла) [40]. На думку F. Cipollini et al. [40], отримані результати дозволяють поглибити уявлення про патофізіологію початкових етапів ураження серця у пацієнтів з АГ, зокрема щодо їхньої ролі у формуванні субстрату ФП, а також окреслюють можливі шляхи профілактики і лікування. У той же час, отримані F. Cipollini et al. [40] результати піддаються критиці у контексті доцільності диференційованої інтерпретації статистичної і клінічної значущості, а також необхідності ретельніше підходити до проблеми конфаундингу при вивченні досліджуваних взаємозв'язків [41].

Як зазначено вище, у багатофакторний аналіз показників, асоційованих з ФП, ми не включили ряд інших клінічних, лабораторних та інструментальних параметрів. Однак, зважаючи на відомі літературні дані [4, 10, 14, 19, 23, 24, 40], а також встановлені нами кореляційні зв'язки SD (САТ) та SD (ДАТ) з іншими досліджуваними показниками (включаючи сильні чи наближені до сильних), взаємодії ВАТ з ФП, імовірно, є більш складними, аніж у рамках запропонованої чотирифакторної моделі. Так, з приводу встановлених у [24] закономірностей автори дискутують, що висока МВАТ (САТ) може бути клінічним маркером пошкодження судинної стінки та ендотеліальної дисфункції. У свою чергу, на тлі суттєвої варіабельності показників ліпідного спектру крові, ендотеліальна дисфункція може опосередковувати виникнення ФП [24].

Установлені нами результати базуються на даних вітчизняної реальної клінічної практики, що можуть бути корисними у рамках глобального моніторингу ситуації з АГ, зокрема у сільській місцевості [32]. З огляду на встановлені взаємозв'язки МВАТ з факторами серцево-судинного ризику та ураженням органів-мішеней при АГ [14, 23, 40], наявність високої МВАТ може позиціонуватись як додатковий критерій високого і дуже високого серцево-судинного ризику. Беручи до уваги вітчизняні і світові дані [2, 6, 32, 33], досить значний відсоток (51,3%) випадків високої МВАТ серед обстежених нами пацієнтів (включаючи всі випадки ФП), а також більшу обтяженість факторами серцево-судинного ризику в осіб з високою МВАТ [42, 43], — слід наголосити на тому, що сільські чоловіки з АГ є вразливою популяцією щодо виникнення несприятливих серцево-судинних подій, зокрема асоційованих з ФП, — і, водночас, одні-

єю з цільових категорій осіб, де може бути доцільним визначення МВАТ.

Виходячи з результатів мультиваріантного аналізу, наявність високої МВАТ, за інших подібних умов, асоціюється з додатковим підвищенням ризику ФП. Водночас, аналіз ключових аспектів дискусії, ініційованої S.-R. Lee et al. [24], дозволяє позиціонувати високу МВАТ як потенційний клінічний маркер більш виражених проявів основних факторів серцево-судинного ризику [14, 42, 43] та тяжчого ураження органів-мішеней [14, 23, 40, 43]. Ці характеристики можуть доповнювати наведений вище «портрет» пацієнта з АГ і підвищеним ризиком виникнення ФП, що доцільно враховувати при розробці комплексних профілактичних програм.

Варто підкреслити, що група пацієнтів з ФП характеризувалась тривалішим анамнезом АГ, суттєвішими змінами метаболічних факторів ризику, гіршим функціональним станом нирок та виразнішими змінами показників ремоделювання міокарда, – навіть при її зіставленні з групою осіб з АГ без ФП і високою МВАТ. Ці результати зайвий раз акцентують увагу на тому, що профілактичні заходи повинні реалізовуватись якомога раніше, з метою уповільнення просування пацієнтів з АГ етапами серцево-судинного континууму.

Відповідно до результатів вітчизняних досліджень у сфері АГ, серед обстежених представників міської і сільської субпопуляції поінформованими щодо наявності АГ були 80,8% і 67,8%, відповідно; 48,4% і 38,3% осіб, відповідно, отримували антигіпертензивну терапію; і лише у 18,7% та 8,1%, відповідно, був досягнутий контроль АТ [7]. Ці дані підкріплюються і нещодавно опублікованими результатами каскадного аналізу, проведеного у двох регіонах України [6]. Варто додати, що у сільських чоловіків встановлено значно нижчу поінформованість щодо АГ, наполовину меншу частоту прийому антигіпертензивної терапії, а також практично вп'ятеро гіршу її ефективність порівняно з жінками [2]. Врешті-решт, закономірності, встановлені в Україні, узгоджуються зі світовими трендами щодо країн з доходом нижче середнього на душу населення [32], і диктують необхідність ретельніше підходити до проблеми контролю АТ при АГ, зокрема серед мешканців сільської місцевості.

У чинних настановах ЄТК з АГ [4] немає чітких рекомендацій щодо фармакологічного контролю АТ у пацієнтів з АГ і високою МВАТ. Водночас, у тому же документі зауважується, що у практиці ведення пацієнтів з АГ слід приділяти увагу не лише досягненню цільових значень АТ, а й стійкості («злагодженості») контролю АТ, зважаючи на асоціацію МВАТ з підвищенням ризику несприятливих серцево-судинних і ниркових подій. Більше того, кардіоваскулярна профілактика може бути ефективнішою, коли антигіпертензивна терапія забезпечує не лише контроль АТ, а й

згладжує міжвізитні коливання АТ [4]. Усі ці положення є предметом подальшого наукового пошуку з метою розробки чітких рекомендації щодо диференційованої антигіпертензивної терапії з урахуванням ВАТ.

З одного боку, вплив антигіпертензивних препаратів на ВАТ корелює з ризиком інсульту, і цей ефект не залежить від впливу середнього рівня АТ, що зайвий раз підкреслює прогностичну значущість ВАТ [16, 17, 37]. З іншого боку, доведено, що ФП уп'ятеро збільшує ризик інсульту, який часто характеризується тяжчим перебігом і призводить до вираженої інвалідації або смерті. Причому пароксизмальна ФП асоціюється з таким самим ризиком інсульту, як й інші клінічні форми [10, 12]. Як вже згадувалось вище, на сьогоднішній день немає переконливих доказів того, що ФП є однією зі зв'язувальних патогенетичних ланок між антигіпертензивною терапією і ВАТ щодо впливу на ризик інсульту [17, 23, 37]. Незважаючи на відсутність чіткого розуміння патогенезу взаємодій ФП і високої ВАТ, цей «тандем», імовірно, є клінічно значущим за тих ситуацій, коли виникає потреба у проведенні антикоагулянтної терапії з метою первинної чи вторинної профілактики інсульту.

Розглядаючи проблему ФП і ВАТ при АГ у ракурсі антикоагулянтної терапії, чітко окреслюється практичне значення результатів згаданого вище субаналізу у дослідженні AFFIRM [13], де виявили зворотний зв'язок між високою МВАТ і якістю контролю антикоагулянтної терапії варфарином. Ці дані концептуально дуже важливі для клінічної практики, оскільки не виключено, що висока МВАТ може погіршувати ефективність і вітамін К-незалежних (прямих пероральних) антикоагулянтів, які сьогодні широко застосовуються при веденні пацієнтів з ФП. Хоча таке припущення має підтверджуватись, чи спростовуватись у спеціально спланованих дослідженнях, воно жодним чином не применшує значущості корекції високої ВАТ у пацієнтів з АГ, у т.ч. за її асоціації з ФП.

Певними обмеженнями нашого дослідження є його ретроспективний характер і залучення представників виключно одного регіону України. Труднощі в інтерпретації отриманих даних можуть також виникати при їхньому зіставленні з результатами тих досліджень, де для віднесення до категорії високої МВАТ застосовували інші порогові значення SD (САТ) і SD (ДАТ). Окрім того, потенційний вплив високої МВАТ на ризик ФП при АГ слід розглядати через призму взаємодії з низкою інших факторів, зокрема таких, як: старший вік, жіноча стать, емоційгенна та ситуаційна ВАТ (наприклад, ефект «білого халата», тривожність, депресія та ін.), фармакотерапія в анамнезі і прихильність до неї, соціально-економічні аспекти тощо. При цьому доцільними є застосування ширшого спектру показників ВАТ, а також повніше охоплення сільської субпопуляції України.

Таким чином, застосування показників ВАТ (включаючи МВАТ) у рутинній клінічній практиці, разом з корекцією підвищеної ВАТ як додаткової мішені антигіпертензивної терапії, потенційно може сприяти поліпшенню контролю АТ, – з відповідним уповільненням прогресування ураження органів-мішеней, зокрема процесу формування аритмогенного субстрату в міокарді [39, 40]. Разом з тим, слід наголосити на тому, що заходи, спрямовані на зниження ризику виникнення як ФП, так і несприятливих серцево-судинних подій, передбачають не лише вплив на МВАТ, а й комплексну корекцію усіх можливих модифікованих факторів ризику [4, 10, 19]. Впровадження профілактичних заходів серед пацієнтів з АГ, які проживають у сільській місцевості, повинно враховувати специфічні особливості регіону, способу життя, видів та умов праці. Окрім того, слід брати до уваги гетерогенність доступу до медичних ресурсів, віддаленість від крупніших населених пунктів та цілу низку соціально-економічних факторів. Важливими елементами реалізації комплексної профілактики є широке впровадження програм скринінгу і навчання, разом з активним залученням телемедичних технологій, особливо у віддалених місцевостях [2, 7, 33].

### ВИСНОВКИ

1. Серед включених у дослідження сільських чоловіків з АГ пароксизмальна форма ФП неклапанного генезу зустрічалась у 18,1% випадків.

2. У пацієнтів з АГ, за її асоціації з ФП, були вищими середні значення САТ<sub>4b</sub>, а також обох показників варіабельності САТ і ДАТ (SD і KB), порівняно із загальною групою осіб з АГ без ФП.

3. Група пацієнтів з АГ і ФП, порівняно із загальною групою осіб з АГ без ФП, окрім вищої МВАТ, характеризувалась тривалішим анамнезом АГ, вищим середнім значенням ІМТ, частішим виявленням осіб з опасистістю і нинішніх курців (за рахунок пацієнтів, що курять  $\geq 10$  цигарок на добу), а також чоловіків, що вживали алкоголь, як мінімум, 1 раз на тиждень. Окрім того, ФП у пацієнтів з АГ асоціювалась з вищими середніми рівнями глікемії натще та показників ліпідного спектру крові, а також гіршою фільтраційною функцією нирок і вираженішим ступенем альбумінурії. При інтегральному оцінюванні показників рШКФ та А/К<sub>с</sub> визначено, що група АГ, за її асоціації з ФП, порівняно з альтернативною загальною групою осіб без ФП, характеризувалась частішим виявленням пацієнтів з високим і дуже високим РНП. Водночас, при АГ у пацієнтів з ФП реєстрували більше середнє значення ПЗР ЛП, а також суттєвіші зміни показників ремоделювання ЛШ, включаючи частіше виявлення випадків гіпертрофії ЛШ.

4. Група пацієнтів з ФП характеризувалась тривалішим анамнезом АГ, суттєвішими змінами мета-

болічних факторів ризику, гіршим функціональним станом нирок та виразнішими змінами показників ремоделювання міокарда при її зіставленні з групою осіб з АГ без ФП і високою МВАТ.

5. Висока МВАТ (SD (САТ)  $\geq 15$  мм рт. ст. і SD (ДАТ)  $\geq 14$  мм рт. ст.), разом з показником РНП (що базується на інтегральній оцінці фільтраційної функції нирок і ступеня альбумінурії) та ПЗР ЛП, – виявились найбільш значущими факторами, асоційованими з ФП у чоловіків з АГ, що проживають у сільській місцевості.

6. У чоловіків з АГ, що проживають у сільській місцевості, висока МВАТ є одним із факторів, які асоціюються з підвищенням ризику виникнення ФП неклапанного генезу. З метою удосконалення комплексу профілактичних заходів у таких пацієнтів, високу МВАТ доцільно враховувати як додатковий модифікований фактор ризику ФП та несприятливих серцево-судинних подій.

### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Перспективними напрямками подальших досліджень можуть бути наступні: 1) проспективне спостереження за включеними у дослідження чоловіками з АГ, з вивченням клінічного перебігу ФП неклапанного генезу, виявленої ретроспективно, а також уперше діагностованої у динаміці спостереження; 2) вивчення значущості ВАТ (у т.ч. МВАТ) у виникненні ФП у динаміці спостереження; 3) доповнення даних про взаємозв'язки ВАТ з клінічним перебігом ФП (виявленої ретроспективно та уперше діагностованої у динаміці спостереження), а також виникненням ФП-асоційованих ускладнень; 4) багатфакторний аналіз клінічних, лабораторних та інструментальних показників, пов'язаних з виникненням ФП, її прогресуванням (трансформація у постійну форму), а також виникненням несприятливих серцево-судинних подій (включаючи ФП-асоційовані ускладнення); 5) проведення ретро- та проспективних досліджень з масштабнішим охопленням сільської populації України; 6) на основі результатів масштабніших досліджень поглиблення уявлень про взаємозв'язки ВАТ та інших факторів з різними клінічними формами ФП; 7) поглиблене дослідження взаємозв'язків ВАТ з ФП із залученням генетичних факторів, більш детальним аналізом структурно-функціонального стану міокарда, ширшим вивченням вікових і статевих аспектів, вибором різних «порогових» значень високої ВАТ, а також у контексті порівняння міської та сільської populацій; 8) удосконалення стратифікації ризику виникнення ФП, її прогресування, а також виникнення несприятливих серцево-судинних подій, зокрема з використанням показників, що характеризують ВАТ, – з відповідною оптимізацією профілактичних заходів.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Інформація про фінансування.** Робота виконана за рахунок державного фінансування в рамках комплексних науково-дослідних робіт наукового відділу внутрішньої медицини Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини державного управління справами» (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС): «Розробка та удосконалення методів профілактики ускладнень артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця із супутніми захворюваннями внутрішніх органів у державних службовців» (№ держреєстрації 0114U002119; термін виконання: 2014–2018 рр.) та «Удосконалення профілактики, лікування та реабілітації хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з комор-

бідною патологією в амбулаторних та стаціонарних умовах» (№ держреєстрації 0119U001045; термін виконання: 2019–2021 рр.)

Дотримання етичних норм. Дослідження виконане з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997–2005 рр.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (1964–2008 рр.), принципів належної клінічної практики (рекомендації ІСН-ГСР), а також чинних нормативних документів Міністерства охорони здоров'я України. Протокол дослідження був ухвалений локальною етичною комісією ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь в дослідженні.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Державна служба статистики України. Чисельність наявного населення України на 1 січня 2019 року. К., 2019. 83 с.
2. Горбась І. М., Смирнова І. П., Вакалюк І. П., Кайдашев І. П., Кваша О. О. та ін. Епідеміологічна ситуація щодо артеріальної гіпертензії у сільській популяції України. Ліки України. 2013. № 7 (173). С. 88–91.
3. Манойленко Т. С., Дорохіна А. М., Циж О. В., Ревенько І. Л., Беляєва Т. В., Адарічева Ж. Г.: посібник / за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. Київ: ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска», 2019. 222 с.
4. Williams B., Mancia G., Spiering W., Rosei E. A., Azizi M. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39 (33). P. 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
5. Ionov M. V., Zvartau N. E., Konradi A. O. Status of hypertension in Russia and Eastern Europe. *E-Journal Cardiol Pract*. 2019. Vol. 17 (24). Available from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-17/status-of-hypertension-in-russia-and-eastern-europe>.
6. Doroshenko O., Khan O., Fraser-Hurt N., Wilson D., Zhao F. Hypertension Care in Ukraine: Breakpoints and Implications for Action. *Ukraine continuum of care analyses – Breast Cancer, Cervical Cancer, Diabetes, Hypertension*. Washington, D.C.: World Bank Group, 2019. Available from: <http://documents.worldbank.org/curated/en/209221547239438627/Hypertension-Care-in-Ukraine-Breakpoints-and-Implications-for-Action>.
7. Свіщенко Є. П., Багрій А. Е., Єна Л. М., Коваленко В. М. Коваль С. М. та ін. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. Київ: ПП ВМБ, 2018. 80 с.
8. Harrington R., Califf R., Balamurugan A., Brown N., Benjamin R. et al. Call to Action: Rural Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association and American Stroke Association. *Circulation*. 2020. Vol. 141. doi: CIR.0000000000000753.
9. Жарінов О. Й. Артеріальна гіпертензія і фібриляція передсердь. *Артеріальна гіпертензія*. 2011. № 5 (19). С. 16–22.
10. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016. Vol. 50 (5). P. e1–e88. doi: 10.1093/ejcts/ewz313.
11. Camm A. J., Savelieva I., Potpara T., Hindriks G., Pison L., Böhmstrom-Lundqvist C. The changing circumstance of atrial fibrillation – progress towards precision medicine. *J Intern Med*. 2016. Vol. 279 (5). P. 412–27. doi: 10.1111/joim.12478.
12. Сичов О. С., Коваленко В. М., Дзяк Г. В., Коркушко А. В., Гринь В. К. та ін. Діагностика та лікування фібриляції передсердь: рекомендації робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України. Київ, 2015. 167 с.
13. Proietti M., Romiti G. F., Olshansky V., Lip G. Y. H. Systolic Blood Pressure Visit-to-Visit Variability and Major Adverse Outcomes in Atrial Fibrillation: The AFFIRM Study (Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management). *Hypertension*. 2017. Vol. 70 (5). P. 949–958. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10106.

14. Боев С. С., Доценко М. Я., Герасименко Л. В., Шехунова І. О. Актуальні аспекти варіабельності артеріального тиску при артеріальній гіпертензії. Артеріальна гіпертензія. 2018. № 2 (58). С. 44-51. doi: 10.22141/2224-1485.2.58.2018.131065.
15. Остроумова О. Д., Борисова Е. В., Павлеева Е. Е. Варіабельність артеріального тиску. Межвизитная варіабельність артеріального тиску. Кардиология. 2017. № 57 (11). С. 68-75. doi: 10087/cardio.2017.11.10056.
16. Rothwell P. M., Howard S. C., Dolan E., O'Brien E., Dobson J. E. et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension. *The Lancet*. 2010. Vol. 375(9718). P. 895-905. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60308-X.
17. Rothwell P. M. Limitations of usual pressure hypothesis and the importance of variability, instability and episodic hypertension. *The Lancet*. 2010. Vol. 375(9718). P. 938-948. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60309-1.
18. Diaz K., Tanner R., Falzon L., Levitan E., Reynolds K. et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and cardiovascular disease and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2014. Vol. 64 (5). P. 965-982. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03903.
19. Gorenek B., Pelliccia A., Benjamin E. J., Boriani G., Crijns H. J. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Europace*. 2017. Vol. 19 (2). P. 190-225. doi: 10.1093/europace/euw242.
20. Срібна О. В., Сичов О. С., Кваша О. О., Смирнова І. П. Артеріальна гіпертензія та фібриляція/тріпотіння передсердь: асоціативність зв'язку за даними епідеміологічного дослідження. Артеріальна гіпертензія. 2017. № 5 (55). С. 27-31. doi: 10.22141/2224-1485.5.55.2017.115336.
21. Webb A., Rothwell P. Blood pressure variability and risk of new-onset atrial fibrillation: a systematic review of randomized trials of antihypertensive drugs. *Stroke*. 2010. Vol. 41(9). P. 2091-2093. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.589531.
22. Mehlum M. H., Liestøl K., Wyller T. B., Hua T. A., Rostrup M., Berge E. Blood pressure variability in hypertensive patients with atrial fibrillation in the VAL-UE trial. *Blood Press*. 2019. Vol. 28 (2). P. 77-83. doi: 10.1080/08037051.2018.1524707.
23. Lee S. R., Choi Y. J., Choi E. K., Han K. D., Lee E. et al. Blood Pressure Variability and Incidence of New-Onset Atrial Fibrillation: A Nationwide Population-Based Study. *Hypertension*. 2020. Vol. 75 (2). P. 309-315. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13708.
24. Lee S. R., Choi E. K., Han K. D., Lee S. H., Oh S. Effect of the variability of blood pressure, glucose level, total cholesterol level, and body mass index on the risk of atrial fibrillation in a healthy population. *Heart Rhythm*. 2020. Vol. 17 (1). P. 12-19. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.07.006.
25. Grundy S., Arai H., Barter P., Bersot T., Betteridge D. et al. An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global recommendations for the management of dyslipidemia-Full report. *J Clin Lipidol*. 2014. Vol. 8 (1). P. 29-60. doi: 10.1016/j.jacl.2013.12.005.
26. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1). P. 1-150.
27. Levey A. S., de Jong P. E., Coresh J., El Nahas M., Astor B. C. et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. 2011. Vol. 80 (1). P. 17-28. doi: 10.1038/ki.2010.483.
28. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015. Vol. 28 (1). P. 1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
29. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., Bueno H., Cleland J. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016. Vol. 37. P. 2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
30. Yu Z. B., Li D., Chen X. Y., Zheng P. W., Lin H. B. et al. Association of Visit-to-Visit Variability of Blood Pressure with Cardiovascular Disease among Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Cohort Study. *Diabetes Metab J*. 2019. Vol. 43 (3). P. 350-367. doi: 10.4093/dmj.2018.0108.
31. Рогоза А. Н., Агальцов М. В., Сергеева М. В. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2005. 64 с.
32. Chow C. K., Teo K. K., Rangarajan S., Islam S., Gupta R. et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013. Vol. 310 (9). P. 959-968. doi: 10.1001/jama.2013.184182.
33. Лашкул З. В. Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень на регіональному рівні з 1999 по 2013 роки. Сучасні медичні технології. 2014. № 2. С. 134-141.
34. Norioka N., Iwata S., Ito A., Tamura S., Kawai Y. et al. Greater nighttime blood pressure variability is associated with left atrial enlargement in atrial fibrillation patients with preserved ejection fraction. *Hypertens Res*. 2018. Vol. 41 (8). P. 614-621. doi: 10.1038/s41440-018-0060-2.
35. Olbers J., Gille A., Ljungman P., Rosenqvist M., Östergren J., Witt N. High beat-to-beat blood pres-

- sure variability in atrial fibrillation compared to sinus rhythm. *Blood Press.* 2018. Vol 27 (5). P. 249-255. doi: 10.1080/08037051.2018.1436400.
36. Corino V. D., Lombardi F., Mainardi L. T. Blood pressure variability in patients with atrial fibrillation. *Auton Neurosci.* 2014. Vol. 185. P. 129-133. doi: 10.1016/j.autneu.2014.08.002.
37. Webb A. J., Fischer U., Mehta Z., Rothwell P. M. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2010. Vol. 375 (9718). P. 906-915. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60235-8.
38. Bansal N., Zelnick L. R., Alonso A., Benjamin E. J., de Boer I. H. et al. eGFR and Albuminuria in Relation to Risk of Incident Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017. Vol. 12 (9). P. 1386-1398. doi: 10.2215/CJN.01860217.
39. Xintarakou A., Tzeis S., Psarras S., Asvestas D., Vardas P. Atrial fibrosis as a dominant factor for the development of atrial fibrillation: facts and gaps. *Europace.* 2020. Vol. 22 (3). P. 342-351. doi: 10.1093/europace/eaab009.
40. Cipollini F., Arcangeli E., Seghieri G. Left atrial dimension is related to blood pressure variability in newly diagnosed untreated hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2016. Vol. 39 (8). P. 583-587. doi: 10.1038/hr.2016.29.
41. Ayubi E., Sani M. Left atrial dimension is related to blood pressure variability in newly diagnosed untreated hypertensive patients: methodological and statistical issues. *Hypertens Res.* 2017. Vol. 40 (3). P. 299. doi: 10.1038/hr.2016.131.
42. Німцович Т. І., Міщенко О. Ю., Кравченко А. М. Фактори серцево-судинного ризику та міжвізитна варіативність артеріального тиску. *Клінічна та профілактична медицина.* 2019. № 1 (7). С. 17-24. doi: 10.31612/2616-4868.1(7).2019.03.
43. Німцович Т. І. Особливості захворюваності на артеріальну гіпертензію та міжвізитна варіативність артеріального тиску у мешканців Хмельницької області. *Сімейна медицина.* 2019. № 5-6 (85-86). С. 91-95.

## REFERENCES

1. State Statistics Service of Ukraine. (2019). Chyselnist naiavnoho naselennia Ukrainy na 1 sichnia 2019 roku [Population of Ukraine as of January 1, 2019]. Kyiv, 2019, 83 [In Ukrainian].
2. Gorbas, I., Smirnova, I., Vakalyuk, I., Kaydashev, I., Kvasha, O., & Sribna, O. et al. (2013). *Journal «Medicine of Ukraine»*, 7(173), 88-91 [In Ukrainian].
3. Manoilenko, T., Dorokhina, A., Tsyzh, O., Revenko, I., Bieliaieva, T., Adaricheva, Z.; Kovalenko VM (ed.), Kornatskyi V. M. (ed.). (2019). *Stan zdorovia narodu Ukrainy ta medychnoi dopomohy tretynnoho rivnia: posibnyk [Health status of the people of Ukraine and tertiary medical care: a textbook]*. Kyiv: SI «National Scientific Center «Academist M. D. Strazhesko Institute of Cardiology», 2019, 222 [In Ukrainian].
4. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., & Burnier, M. et al. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
5. Ionov, M. V., Zvartau, N. E., Konradi, A. O. (2019). Status of hypertension in Russia and Eastern Europe. *E-Journal Of Cardiology Practice*, 17(24). Retrieved from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-17/status-of-hypertension-in-russia-and-eastern-europe>.
6. Doroshenko, O., Khan, O., Fraser-Hurt, N., Wilson, D., Zhao, F. (2019). Hypertension Care in Ukraine: Breakpoints and Implications for Action (Ukrainian). *Ukraine continuum of care analyses – Breast Cancer, Cervical Cancer, Diabetes, Hypertension.* Washington, D.C.: World Bank Group. Retrieved from: <http://documents.worldbank.org/curated/en/209221547239438627/Hypertension-Care-in-Ukraine-Breakpoints-and-Implications-for-Action>.
7. Svischenko, I., Bagrii, A., Iena, L., Kovalenko, V., Koval, S., & Mellina, I. et al. (2008) *Rekomendatsii Ukrainskoi Asotsiatsii kardiologiv z profilaktyky ta likuvannia arterialnoii hipertenzii [Guidelines of Ukrainian Society of Cardiology on prevention and treatment of arterial hypertension]*. Kyiv: PP VMB, 80 [In Ukrainian].
8. Harrington, R., Califf, R., Balamurugan, A., Brown, N., Benjamin, R., & Braund, W. et al. (2020). Call to Action: Rural Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association and American Stroke Association. *Circulation*, 141(10). doi: 10.1161/cir.0000000000000753.
9. Zharinov, O. Arterialna hipertenzia i fibryliatsiia peredserd [Arterial hypertension and atrial fibrillation]. *HYPERTENSION*, 5(19), 16-22 [In Ukrainian].
10. Kirchhof, P., Benussi, S., Kotecha, D., Ahlsson, A., Atar, D., & Casadei, B. et al. (2016). 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Journal Of Cardio-Thoracic Surgery*, 50(5), e1-e88. doi: 10.1093/ejcts/ezw313.
11. Camm, A., Savelieva, I., Potpara, T., Hindriks, G., Pison, L., & Blömmström-Lundqvist, C. (2016). The changing circumstance of atrial fibrillation – progress



- towards precision medicine. *Journal Of Internal Medicine*, 279(5), 412-427. doi: 10.1111/joim.12478.
12. Sychoy, O., Kovalenko, V., Dziak, G., Korkushko, A., Gryn, V., & Zharinov, O. et al. (2015). Diagnostyka ta likuvannia fibryliatsii peredserd. Rekomendatsii robochoi hrupy z porushen rytmu sertsia Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy [Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. The Task Force for the diagnosis and management of arrhythmias of the Ukrainian Society of Cardiology]. Kyiv, 167 [In Ukrainian].
  13. Proietti, M., Romiti, G., Olshansky, B., & Lip, G. (2017). Systolic Blood Pressure Visit-to-Visit Variability and Major Adverse Outcomes in Atrial Fibrillation. *Hypertension*, 70(5), 949-958. doi: 10.1161/hypertensionaha.117.10106.
  14. Boev, S., Dotsenko, N., Gerasimenko, L., & Shekhnova, I. (2018). Aktualni aspekty variabelnosti arterialnoho tysku pry arterialnii hipertenzii [Actual aspects of blood pressure variability in arterial hypertension]. *HYPERTENSION*, 0(2.58), 44-51. doi: 10.22141/2224-1485.2.58.2018.131065. [In Ukrainian].
  15. Ostroumova, O., Borisova, E., Pavleeva, E. (2017). Variabelnost arterialnogo davleniya. Mezhvizitnaya variabelnost arterialnogo davleniya. [Blood Pressure Variability. Visit-to-Visit Blood Pressure Variability]. *Kardiologiya*, 57(11), 68-75. doi: 10087/cardio.2017.11.10056. [In Russian].
  16. Rothwell, P., Howard, S., Dolan, E., O'Brien, E., Dobson, J., & Dahlöf, B. et al. (2010). Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *The Lancet*, 375(9718), 895-905. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60308-x.
  17. Rothwell, P. (2010). Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *The Lancet*, 375(9718), 938-948. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60309-1.
  18. Diaz, K., Tanner, R., Falzon, L., Levitan, E., Reynolds, K., Shimbo, D., & Muntner, P. (2014). Visit-to-Visit Variability of Blood Pressure and Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality. *Hypertension*, 64(5), 965-982. doi: 10.1161/hypertensionaha.114.03903.
  19. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). (2016). *Europace*, euw242. doi: 10.1093/europace/euw242.
  20. Sribna, O., Sychoy, O., Kvasha, O., & Smyrnova, I. (2017). Arterialna hipertenzia ta fibryliatsii/tripotinina peredserd: asotsiatyvnist zviazku za danymy epidemiolohichnoho doslidzhennia [Hypertension and atrial fibrillation/flutter: associativeness of relationship according to the data of epidemiological research]. *HYPERTENSION*, 0(5.55), 27-31. doi: 10.22141/2224-1485.5.55.2017.115336. [In Ukrainian].
  21. Webb, A., & Rothwell, P. (2010). Blood Pressure Variability and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *Stroke*, 41(9), 2091-2093. doi: 10.1161/strokeaha.110.589531.
  22. Mehlum, M., Liestøl, K., Wyller, T., Hua, T., Rosstrup, M., & Berge, E. (2019). Blood pressure variability in hypertensive patients with atrial fibrillation in the VALUE trial. *Blood Pressure*, 28(2), 77-83. doi: 10.1080/08037051.2018.1524707.
  23. Lee, S., Choi, Y., Choi, E., Han, K., Lee, E., & Cha, M. et al. (2020). Blood Pressure Variability and Incidence of New-Onset Atrial Fibrillation. *Hypertension*, 75(2), 309-315. doi: 10.1161/hypertensionaha.119.13708.
  24. Lee, S., Choi, E., Han, K., Lee, S., & Oh, S. (2020). Effect of the variability of blood pressure, glucose level, total cholesterol level, and body mass index on the risk of atrial fibrillation in a healthy population. *Heart Rhythm*, 17(1), 12-19. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.07.006.
  25. Grundy, S., Arai, H., Barter, P., Bersot, T., Betteridge, D., & Carmena, R. et al. (2014). An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global recommendations for the management of dyslipidemia-Full report. *Journal Of Clinical Lipidology*, 8(1), 29-60. doi: 10.1016/j.jacl.2013.12.005.
  26. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. (2013). *Kidney International Supplements*, 3 (1), 1-150.
  27. Levey, A., de Jong, P., Coresh, J., Nahas, M., Astor, B., & Matsushita, K. et al. (2011). The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney International*, 80(1), 17-28. doi: 10.1038/ki.2010.483.
  28. Lang, R., Badano, L., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., & Ernande, L. et al. (2015). Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal Of The American Society Of Echocardiography*, 28(1), 1-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
  29. Ponikowski, P., Voors, A., Anker, S., Bueno, H., Cleland, J., & Coats, A. et al. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 37(27), 2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
  30. Yu, Z., Li, D., Chen, X., Zheng, P., Lin, H., & Tang, M. et al. (2019). Association of Visit-to-Visit Variability of Blood Pressure with Cardiovascular Disease among Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Cohort Study. *Diabetes & Metabolism Journal*, 43(3), 350. doi: 10.4093/dmj.2018.0108.
  31. Rogoza, A., Agaltsov, M., Sergeeva, M. (2005). Sutochnoe monitorirovanie arterialnogo davleniya: varianty vrachebnykh zaklyucheniy i kommentarii [24-Hour blood pressure monitoring: medical opinions and comments]. *Nizhniy Novgorod: DEKOM*, 63 [In Russian].

32. Chow, C., Teo, K., Rangarajan, S., Islam, S., Gupta, R., & Avezum, A. et al. (2013). Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *JAMA*, 310(9), 959. doi: 10.1001/jama.2013.184182.
33. Lashkul, Z. (2014). Osoblyvosti epidemiolohii arterialnoi hipertenzii ta yii uskladnen na rehionalnomu rivni z 1999 po 2013 roky [Features epidemiology of hypertension and its complications at the regional level in 1999-2013]. *Modern Medical Technologies*, 2, 134-141. [In Ukrainian].
34. Norioka, N., Iwata, S., Ito, A., Tamura, S., Kawai, Y., & Nonin, S. et al. (2018). Greater nighttime blood pressure variability is associated with left atrial enlargement in atrial fibrillation patients with preserved ejection fraction. *Hypertension Research*, 41(8), 614-621. doi: 10.1038/s41440-018-0060-2.
35. Olbers, J., Gille, A., Ljungman, P., Rosenqvist, M., Östergren, J., & Witt, N. (2018). High beat-to-beat blood pressure variability in atrial fibrillation compared to sinus rhythm. *Blood Pressure*, 27(5), 249-255. doi: 10.1080/08037051.2018.1436400.
36. Corino, V., Lombardi, F., & Mainardi, L. (2014). Blood pressure variability in patients with atrial fibrillation. *Autonomic Neuroscience*, 185, 129-133. doi: 10.1016/j.autneu.2014.08.002.
37. Webb, A., Fischer, U., Mehta, Z., & Rothwell, P. (2010). Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 375(9718), 906-915. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60235-8.
38. Bansal, N., Zelnick, L., Alonso, A., Benjamin, E., de Boer, I., & Deo, R. et al. (2017). eGFR and Albuminuria in Relation to Risk of Incident Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study. *Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology*, 12(9), 1386-1398. doi: 10.2215/cjn.01860217.
39. Xintarakou, A., Tzeis, S., Psarras, S., Asvestas, D., & Vardas, P. (2020). Atrial fibrosis as a dominant factor for the development of atrial fibrillation: facts and gaps. *EP Europace*, 22(3), 342-351. doi: 10.1093/europace/eaab009.
40. Cipollini, F., Arcangeli, E., & Seghieri, G. (2016). Left atrial dimension is related to blood pressure variability in newly diagnosed untreated hypertensive patients. *Hypertension Research*, 39(8), 583-587. doi: 10.1038/hr.2016.29.
41. Ayubi, E., & Sani, M. (2016). Left atrial dimension is related to blood pressure variability in newly diagnosed untreated hypertensive patients: methodological and statistical issues. *Hypertension Research*, 40(3), 299-299. doi: 10.1038/hr.2016.131.
42. Nimtsovyh, T., Mischeniuk, O., & Kravchenko, A. (2019). Faktory sertsevo-sudynnoho ryzyku ta mizhvizytyna variatyvnist arterialnoho tysku [Factors of cardiovascular risk and intervisit arterial pressure variability]. *Clinical and Preventive Medicine*, 1(7), 17-24. doi: 10.31612/2616-4868.1(7).2019.03. [In Ukrainian].
43. Nimtsovyh, T. (2019). Osoblyvosti zakhvoriuvanosti na arterialnu hipertenziiu ta mizhvizytyna variatyvnist arterialnoho tysku u meshkantsiv Khmelnytskoi oblasti [Peculiarities of arterial hypertension prevalence and intervisit variability of blood pressure in Khmelnytskyi region]. *Family Medicine*, 5-6(85-86), 91-95. [In Ukrainian].

**Резюме****МЕЖВИЗИТНА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ: СВЯЗЬ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НЕКЛАПАННОГО ГЕНЕЗА****Т. И. Нимцович<sup>1,2</sup>, А. Н. Кравченко<sup>1</sup>, О. Ю. Мищенко<sup>1</sup>, К. А. Михалев<sup>1</sup>, Т. Я. Чурсина<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев, Украина

<sup>2</sup> КНП «Хмельницкий областной сердечно-сосудистый центр» Хмельницкого областного совета, г. Хмельницкий, Украина

<sup>3</sup> Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

**Цель:** изучить взаимосвязи межвизитной вариабельности артериального давления (МВАД) с фибрилляцией предсердий (ФП) неклапанного генеза у мужчин с артериальной гипертензией (АГ), проживающих в сельской местности.

**Материал и методы.** В срезовом исследовании ретроспективно проанализировали результаты комплексного обследования 160 мужчин с эссенциальной АГ (средний возраст  $50 \pm 6$  лет). Не включали пациентов с анамнестическими данным об основных осложнениях АГ. Анализировали уровни офисного систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), которые определяли при четырех последовательных визитах к врачу. Межвизитную вариабельность САД и ДАД оценивали по показателю стандартного отклонения (SD) и коэффициенту вариации (КВ). Высокую МВАД констатировали в случае  $SD(САД) \geq 15$  мм рт. ст. и/или  $SD(ДАД) \geq 14$  мм рт. ст. В целом, высокая МВАД была у 82 (51,3%) пациентов. Пароксизмы ФП были зафиксированы у 29 (18,1%) пациентов.

**Результаты.** У пациентов с АГ и ФП были выше средние значения показателей МВАД, по сравнению с группой лиц без ФП (медиана, квартили):  $SD(САД)$  (16,7 (15,9-17,5) против 8,7 (4,6-15,2) мм рт. ст., соответственно);  $SD(ДАД)$  (11,5 (8,9-14,6) против 5,7 (3,9-8,9) мм рт. ст., соответственно);  $КВ(САД)$  (10,1 (9,6-10,7) против 5,6 (2,9-9,2)%, соответственно); и  $КВ(ДАД)$  (12,9 (9,3-15,5) против 6,3 (4,1-9,7)%, соответственно) (все  $p < 0,001$ ). Помимо этого, ФП у пациентов с АГ ассоциировалась с худшей фильтрационной функцией почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ): 57 (53-59) против 67 (62-77) мл/мин./1,73 м<sup>2</sup>, соответственно) и более выраженной степенью альбуминурии (отношение «альбумин/креатинин» в моче (А/К<sub>м</sub>): 36,1 (32,3-40,6) против 10,3 (6,5-26,9) мг/ммоль соответственно) (все  $p < 0,001$ ). При интегральном оценивании рСКФ и А/К<sub>м</sub> определили, что в группе АГ с ФП чаще выявляли пациентов с высоким и очень высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных событий (РНС). В то же время, при АГ у пациентов с ФП регистрировали больший передне-задний размер (ПЗР) левого предсердия (ЛП) (4,3 (4,2-4,6) см против 3,9 (3,6-4,1) см, соответственно;  $p < 0,001$ ), а также более существенные изменения показателей ремоделирования левого желудочка. По результатам мультивариантного анализа,  $SD(САД) \geq 15$  мм рт. ст. и  $SD(ДАД) \geq 14$  мм рт. ст., наряду с РНС и ПЗР ЛП, – оказались наиболее значимыми факторами, ассоциированными с ФП.

**Вывод.** У мужчин с АГ, проживающих в сельской местности, высокая МВАД является одним из факторов, которые ассоциируются с повышением риска ФП неклапанного генеза. Высокая МВАД может рассматриваться как дополнительный модифицированный фактор риска ФП у пациентов с АГ.

**Ключевые слова:** артериальное давление, межвизитная вариабельность, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий.

## Summary

### VISIT-TO-VISIT BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN RURAL MALES WITH ARTERIAL HYPERTENSION: ASSOCIATION WITH NON-VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION

T. I. Nimtsovykh<sup>1,2</sup>, A. M. Kravchenko<sup>1</sup>, O. Yu. Mishcheniuk<sup>1</sup>, K. O. Mikhaliev<sup>1</sup>, T. Ya. Chursina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Public Non-Profit Enterprise «Khmelnyskiy Regional Cardiovascular Center» Khmelnytskyi Regional Council, Khmelnytskyi, Ukraine

<sup>3</sup> Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**Purpose:** to study the association of blood pressure (BP) visit-to-visit variability (VVV) with non-valvular atrial fibrillation (AF) in rural dwellers with arterial hypertension (HTN).

**Material and methods.** The cross-sectional study retrospectively analyzed complex data from consecutive 160 males with primary HTN (mean age  $50 \pm 6$  years). Patients with major HTN complication were excluded. We analyzed the office systolic BP (SBP) and diastolic BP (DBP) levels, obtained at four consecutive doctor's visits. As a metric of BP VVV, we used standard deviation (SD) and coefficient of variation (CV) values. The criteria for high BP VVV were Patients were ascertained to have high BP VVV in case of SD (SBP)  $\geq 15$  mm Hg and/or SD (DBP)  $\geq 14$  mm Hg. Totally, high BP VVV status was in 82 (51,3%) patients. Paroxysmal AF was detected in 29 (18,1%) patients.

**Results.** HTN with AF group (vs. HTN alone) was characterized by higher average values of BB VVV metrics (median, interquartile range): SD (SBP) (16,7 (15,9-17,5) vs. 8,7 (4,6-15,2) mm Hg, respectively); SD (DBP) (11,5 (8,9-14,6) vs. 5,7 (3,9-8,9) mm Hg, respectively); CV (SBP) (10,1 (9,6-10,7) vs. 5,6 (2,9-9,2)%, respectively); and CV (DBP) (12,9 (9,3-15,5) vs. 6,3 (4,1-9,7)%, respectively) ( $p < 0,001$  in all the comparisons). Additionally, HTN with AF group associated with worse kidney filtration function (estimated glomerular filtration rate (eGFR): 57 (53-59) vs. 67 (62-77) ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, respectively) and more pronounced albuminuria (urine albumin/creatinine ratio (A/C<sub>u</sub>): 36,1 (32,3-40,6) vs. 10,3 (6,5-26,9) mg/mmol, respectively) ( $p < 0,001$  in both comparisons). While integral assessment of eGFR and A/C<sub>u</sub> values, we determined higher frequency of patients with high and very high cardiovascular and renal adverse events risk (AER) in HTN with AF group. Moreover, patients with HTN and AF presented with higher left atrial antero-posterior dimension (LAD) (4,3 (4,2-4,6) cm vs. 3,9 (3,6-4,1) cm, respectively;  $p < 0,001$ ), as well as with more advanced left ventricular remodeling. At multivariable analysis, SD (SBP)  $\geq 15$  mm Hg and SD (DBP)  $\geq 14$  mm Hg, along with AER and LAD, were the most significant factors independently associated with AF.

**Conclusion.** In rural males with HTN, the presence of high BP VVV is one of the factors associated with non-valvular AF risk increase. High BP VVV could be proposed as an additional modified AF risk factor in patients with HTN.

**Key words:** blood pressure, visit-to-visit variability, arterial hypertension, atrial fibrillation.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 24.02.2020