



Буквальная Н.В. ✉, Якубова Л.В., Снежицкий В.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Стратификация риска развития фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией и возможности первичной профилактики: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Буквальная Н.В. – сбор материала, обработка, написание текста; Якубова Л.В. – концепция и дизайн статьи, сбор материала, обработка, написание текста; Снежицкий В.А. – сбор материала, обзор литературы.

Подана: 30.09.2022

Принята: 10.04.2023

Контакты: bukvalnaya1@mail.ru

Резюме

В данном обзоре освещаются вопросы поиска предикторов развития фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Отмечена роль основных факторов риска (ФР) в инициации аритмии. Проанализированы результаты исследований, оценивающих значение повышенного артериального давления (АД) и его отдельных характеристик в развитии ФП, подчеркнута диагностическая значимость показателей суточного мониторирования АД (СМАД) в прогнозировании аритмии. Описаны эхокардиографические предикторы развития ФП при АГ. Выполненная коллективом авторов оценка существующих шкал риска развития аритмии свидетельствует о необходимости их дополнения такими предикторами, как уровень мочевого кислоты и холестерина липопротеидов высокой плотности, индекс массы миокарда левого желудочка, его геометрия, индекс объема левого предсердия, величина пульсового АД, суточный профиль АД и его вариабельность, или создания новых шкал, что позволит повысить их прогностическую значимость в выявлении лиц высокого риска развития ФП и последующего проведения у них профилактических мероприятий. Рассмотрены возможности первичной профилактики аритмии с помощью коррекции основных ФР и антигипертензивной терапии. Детально описаны особенности выбора антигипертензивных препаратов с учетом имеющихся ФР, структурного ремоделирования сердца и параметров СМАД.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, оценка риска, первичная профилактика, антигипертензивная терапия

Bukvalnaya N. ✉, Yakubova L., Snezhitskiy V.
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Risk Stratification of Atrial Fibrillation in Patients with Arterial Hypertension and the Ways of Primary Prevention: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Bukvalnaya N. – collection of material, processing, writing of the text; Yakubova L. – concept and design of the article, collection of material, processing, writing of the text; Snezhitskiy V. – collection of material, literature review.

Submitted: 30.09.2022

Accepted: 10.04.2023

Contacts: bukvalnaya1@mail.ru

Abstract

This review highlights the search for predictors of atrial fibrillation (AF) in patients with arterial hypertension (AH). The role of the main risk factors (RF) in arrhythmia initiation is noted. The results of the studies evaluating the significance of high blood pressure (BP) and its individual characteristics in the development of AF are analyzed and the diagnostic significance of 24-hour BP monitoring (ABPM) indicators in predicting arrhythmias is emphasized. Echocardiographic predictors of AF development in AH are described. The group of authors assessed the existing arrhythmia risk scales and found it necessary to supplement them with such predictors as uric acid and high-density lipoprotein cholesterol levels, left ventricular myocardial mass index and its geometry, left atrial volume index, pulse pressure value, daily BP profile and its variability or create new scales; this will increase their prognostic significance in identifying high-risk AF patients and their subsequent preventive measures. The possibilities of the primary prevention of arrhythmia with the help of the correction of the main AF and antihypertensive therapy are considered. The choice peculiarities of antihypertensive drugs are described in details taking into account the existing RF, structural remodeling of heart and ABPM parameters.

Keywords: atrial fibrillation, arterial hypertension, assessment risk, primary prevention, antihypertensive therapy

■ ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией у взрослых и ассоциируется с пятикратным увеличением риска инсульта, трехкратным увеличением риска сердечной недостаточности (СН) и двукратным увеличением риска смертности [1–3]. Распространенность ФП в популяции составляет 1–2%, увеличиваясь с возрастом [1].

Артериальная гипертензия (АГ) считается основным независимым фактором риска (ФР) ФП [1, 4]. Среди пациентов с установленной ФП АГ присутствует у 60–80% [2]. По данным регистра FAPRES распространенность ФП среди гипертоников старше 65 лет составила 10,3% [5].

■ РОЛЬ ФР В РАЗВИТИИ АГ И ФП

Зачастую ФП и АГ сосуществуют, так как данные нозологии имеют общие ФР [1]. Риск обеих увеличивается с возрастом пациента почти линейно: относительно молодые люди находятся в группе низкого абсолютного риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), несмотря на то, что у них могут быть все другие ФР [3]. Так, по данным исследования STEPS-2020 (оценка распространенности ФР развития неинфекционных заболеваний) в Республике Беларусь доля лиц с повышенным артериальным давлением (АД) в возрасте 18–29 лет составляет 6,2%, в возрасте 30–44 лет – 11,1%, в возрасте 45–59 лет – 40,7%, в возрасте 60–69 лет – 72,6% [6]. В шотландском исследовании заболеваемость ФП на 1000 человеко-лет составила 0,5 в возрасте от 45 до 54 лет, 1,1 – в возрасте от 55 до 64 лет, 3,2 – в возрасте от 65 до 74 лет, 6,2 – в возрасте от 75 до 84 лет и 7,7 – в возрасте 85 лет и старше [7].

Мужской пол является признанным ФР ССЗ. Распространенность ФП, скорректированная по возрасту, выше у мужчин, чем у женщин [3]. Многочисленные исследования показали, что ФП менее распространена у лиц африканского происхождения по сравнению с европейцами [7].

Если возраст, пол, расовая принадлежность и наследственная отягощенность не поддаются коррекции, то существует большая группа модифицируемых ФР, которые могут быть если не ликвидированы, то сведены к минимуму. Курение – распространенный ФР ССЗ. Многочисленные исследования продемонстрировали, что АД у курящих выше, чем у некурящих [8]. Роттердамское исследование показало, что как бывшие, так и нынешние курильщики в равной степени подвержены риску развития ФП [7]. Следует отметить, что самый высокий риск аритмии отмечен у лиц с самым продолжительным стажем курения, а также у курильщиков с наибольшим количеством выкуриваемых сигарет в день [4]. В 16-летнем проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) установлено, что бывшие курильщики имеют на 32%, а продолжающие курить на 105% выше риск развития ФП, по сравнению с теми, кто никогда не курил [9].

Независимая роль ожирения в развитии АГ и ФП установлена в целом ряде исследований. По данным NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey – Национальное исследование состояния здоровья и питания населения), распространенность АГ у лиц с ожирением составляет 42,5%, а у лиц с нормальной массой тела – всего 15,3% [10]. Метаанализ 16 исследований с включением 123 249 пациентов показал связь между увеличением индекса массы тела (ИМТ) и риском ФП. Так, у лиц с избыточной массой тела риск аритмии на 39% больше, а у лиц с ожирением – на 87% по сравнению с людьми с нормальным ИМТ [3, 11]. Следует отметить, что не только общее, но и абдоминальное ожирение увеличивает риск ФП. У пациентов с АГ увеличение окружности талии (ОТ) было предиктором ФП ОШ = 1,07 (95% ДИ 1,04–1,10) [9].

Наличие дислипидемии увеличивает риск развития АГ [12], а вот вклад ее в развитие ФП менее очевиден. Однако имеется ряд исследований, которые продемонстрировали корреляцию между снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и ФП. Так в японском исследовании с участием 28 449 человек без ФП было обнаружено, что низкий уровень ХС-ЛПВП был связан с развитием ФП у женщин, но не у мужчин [3].



Сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типа увеличивает риск впервые возникшей АГ [13]. Взаимосвязь между ФП и СД 2-го типа не так однозначна, так как различные исследования демонстрируют противоположные результаты. По результатам исследования VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation trial) обнаружено, что у пациентов с СД 2-го типа впервые возникшая ФП встречается чаще по сравнению с пациентами без СД. В 1994 г. данные из Framingham Heart Study (FHS) продемонстрировали, что СД 2-го типа связан с повышенным риском ФП (ОШ 1,4 для мужчин и 1,6 для женщин). Однако более поздний анализ данных FHS, опубликованный в 2009 г., не выявил статистически значимых связей между данными нозологиями [3]. Также установлена корреляционная зависимость между длительностью СД и увеличением риска развития ФП [4].

Недавние эпидемиологические исследования показывают, что гиперурикемия связана с возникновением ССЗ, включая АГ и ФП [14]. В крупномасштабном метаанализе, включившем 55 607 субъектов из 18 проспективных когортных исследований, было обнаружено, что увеличение на каждый 1 мг/дл уровня мочевой кислоты приводит к увеличению заболеваемости АГ на 13% [14]. Метаанализ 6 когортных исследований показал, что гиперурикемия была в значительной степени связана с повышенным риском ФП (ОР=1,49 (95% ДИ 1,24–1,79), $p<0,001$) [15]. Результаты исследования, проведенного Борисенко Т.Л. и соавт., продемонстрировали взаимосвязь между повышенным уровнем мочевой кислоты и дилатацией левого предсердия (ЛП) – одним из факторов развития ФП. У пациентов с гиперурикемией индекс объема ЛП был значимо выше по сравнению с лицами с нормальным уровнем мочевой кислоты – 42 [39; 44] мл/м² и 38 [36; 42] мл/м² соответственно ($p=0,002$) [16].

Следует подчеркнуть, что наиболее часто пациенты с АГ имеют сочетания ФР, что значительно усиливает вероятность развития ФП.

■ РОЛЬ ПОВЫШЕННОГО АД И ЕГО ОТДЕЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК В РАЗВИТИИ ФП

В настоящее время доказано, что уровень АД влияет на частоту возникновения ФП. По результатам крупного наблюдательного исследования Women's Health Study, в которое включена 34 221 исходно здоровая женщина, было показано, что в течение 12,4 года заболеваемость ФП была тесно связана с уровнями систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД). Скорректированные по многим параметрам ОШ для САД <120, 120–129, 130–139, 140–159 и 160 мм рт. ст. составили 1,0, 1,00, 1,28, 1,56 и 2,74 соответственно. Скорректированные значения ОШ для ДАД <65, 65–74, 75–84, 85–89, 90–94 и 95 мм рт. ст. составили 1,0, 1,17, 1,18, 1,53, 1,35 и 2,15 соответственно. Это свидетельствует о том, что у женщин повышенное САД является лучшим предиктором возникновения ФП, чем ДАД [3]. Также длительность анамнеза АГ является важным фактором, связанным с впервые возникшей ФП [17].

Следует отметить, что такие характеристики АД, как вариабельность, уровень пульсового АД, суточные профили, отличные от нормальных, могут играть определенную роль в прогнозировании ФП у гипертоников. Анализ межвизитной вариабельности АД показал, что самая высокая вариабельность САД и ДАД (четвертый квартиль) была связана с повышенным риском ФП (ОР=1,06 (95% ДИ 1,05–1,08) и ОР=1,07 (95% ДИ 1,05–1,08) соответственно) по сравнению с самой низкой (первый квартиль) [18].

Пелесой Е.С. и соавт. выявлены особенности утренней динамики АД у пациентов с пароксизмальной формой ФП и АГ. Пациенты данной группы характеризовались статистически значимо большими значениями величины утреннего подъема (ВУП) САД и ДАД – 37,0 [28,0; 49,0] и 26,0 [18,0; 32,0] мм рт. ст. в сравнении со здоровыми добровольцами, у которых ВУП САД и ДАД составили 22,5 [15,5; 25,0] и 16,5 [14,0; 23,0] мм рт. ст. ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно). Также исследуемые группы отличались по скорости утреннего подъема (СУП) САД ($p < 0,01$). СУП САД у гипертоников с пароксизмами ФП составила 14,0 [8,0; 18,0], а в контрольной группе – 7,5 [5,5; 11,0] [19].

Пульсовое АД, определяемое как разность между САД и ДАД, также является предиктором новых случаев ФП [7]. По результатам FHS заболеваемость ФП составила 5,6% при пульсовом АД 40 мм рт. ст. или менее (25-й процентиль) и 23,3% при пульсовом АД выше 61 мм рт. ст. (75-й процентиль) [3].

Для оценки циркадного ритма используют показатели суточного индекса (СИ) САД и ДАД, отражающего степень ночного снижения (СНС) АД по отношению к дневному. Выявлена связь ФП с нарушением суточного профиля [20, 21]. Pierdomenico S.D. et al. изучали влияние степени ночного снижения АД на риск возникновения ФП у гипертоников. В исследование был включен 1141 пациент, 783 из них имели суточный профиль типа диппер (лица со СНС АД в диапазоне 10–20% (норма)), а 358 – нон-диппер (отклонения в суточном профиле АД менее 10%). За 6 лет наблюдения первый пароксизм ФП возник у 43 испытуемых. Частота ФП на 100 человеко-лет у дипперов и нон-дипперов составила 0,38 и 1,13 соответственно [20]. Эти результаты подтверждены в российском исследовании, где частота аритмии у нон-дипперов и дипперов составила 22,2% и 6,8% соответственно ($p = 0,03$) [21].

Ввиду вышеизложенного следует отметить прогностическое значение суточного мониторингирования АД (СМАД) в оценке риска развития ФП. Данный метод исследования широко распространен в клинической практике и позволяет оценить не только среднене дневные и средненочные значения АД, но и его вариабельность и циркадный ритм.

■ СТРУКТУРНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА ПРИ АГ

АГ способствует структурному ремоделированию левого желудочка (ЛЖ). Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) является естественным ответом на нагрузку давлением [1, 22, 23]. Распространенность ГЛЖ у гипертоников зависит от степени АГ, возраста, ожирения. Так, при мягкой АГ частота ГЛЖ достигает 20%, при тяжелой АГ – до 100% [24].

Ключевым параметром для оценки ГЛЖ является масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ). Согласно рекомендациям European Society of Cardiology (ESC) и European Society of Hypertension (ESH), критериями ГЛЖ считают индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) у мужчин >115 г/м² и у женщин >95 г/м² [25, 26]. На сегодняшний день использование ММЛЖ, индексированной к площади поверхности тела (ППТ), как маркера ГЛЖ применимо лишь к лицам с нормальной массой тела. У лиц с избыточной массой тела и ожирением рекомендовано использовать ММЛЖ в перерасчете на рост в степени 2,7 [25, 26]. ГЛЖ определяется при ММЛЖ/рост^{2,7} у мужчин более 50 г/м^{2,7} и у женщин более 47 г/м^{2,7} [25, 26]. ГЛЖ связана с более высокой распространенностью суправентрикулярных аритмий в целом и ФП в частности [27, 28]. В метаанализе исследований по данной тематике (27 141 пациент) частота суправентрикулярных аритмий у пациентов с ГЛЖ составила 11,1% по сравнению с 1,1% без ГЛЖ [1]. В ретроспективном

исследовании среди пациентов с нелеченой АГ ($n=2482$), каждое стандартное отклонение увеличения ИММЛЖ было связано с 20% увеличения риска ФП [29].

Архитеконику ЛЖ у пациентов с АГ разделяют на четыре геометрические модели, используя показатели ИММЛЖ и относительной толщины стенки (ОТС) ЛЖ: концентрическая гипертрофия (увеличение ИММЛЖ и увеличение ОТС); эксцентрическая гипертрофия (увеличение ИММЛЖ и нормальная ОТС); концентрическое ремоделирование (нормальный ИММЛЖ и увеличенная ОТС); нормальная геометрия (нормальный ИММЛЖ и нормальная ОТС) [27]. Установлено, что наличие концентрической гипертрофии ЛЖ повышает риск развития ФП [30].

ГЛЖ ассоциируется с увеличением ригидности стенок ЛЖ и ухудшением его диастолического расслабления. Это приводит к развитию диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ с дальнейшим формированием диастолической СН (также называемой СН с сохраненной фракцией выброса) [22]. Результаты исследований последних лет показывают, что ДД ЛЖ имеет самостоятельное прогностическое значение в развитии ФП. Tsang et al. изучали влияние ДД на риск развития аритмии. В исследование было включено 840 пациентов с ДД. За 4,1 года наблюдения первый пароксизм ФП возник у 80 испытуемых, что было связано с более выраженной ДД [31]. В настоящее время идет поиск алгоритмов и диагностических критериев ДД. В последних рекомендациях ESC по острой и хронической СН (2021 г.) предложено использовать следующие диагностические критерии: индексированный объем ЛП (>34 мл/м²), ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана на уровне межжелудочковой перегородки ($e' < 9$ см/сек), соотношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и усредненной скорости подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу ($E/e' > 9$), максимальная скорость трикуспидальной регургитации $>2,8$ м/с, ИММЛЖ у мужчин ≥ 115 г/м² и у женщин ≥ 95 г/м², ОТС $>0,42$, систолическое давление в легочной артерии >35 мм рт. ст. [32].

Изменения, происходящие в ЛЖ, способствуют структурному ремоделированию ЛП, основными проявлениями которого являются интерстициальный фиброз и дилатация камеры [22, 33, 34]. Существует взаимосвязь между увеличением размера ЛП и развитием ФП. Дилатация ЛП определяется при передне-заднем размере камеры более 4,0 см у мужчин и 3,8 см у женщин [35]. По результатам итальянского исследования с участием 7062 гипертоников было установлено, что ГЛЖ и диаметр ЛП были независимыми предикторами ФП [28]. Однако на сегодняшний день известно, что линейные размеры не отражают истинный размер ЛП. Поэтому в клинической практике предпочтительным является определение индексированного по ППТ объема ЛП, что позволяет точно оценить асимметричное ремоделирование камеры. Нормальным показателем принято считать 22 ± 6 мл/м² [35]. По данным исследования SAFHIRE (Study of Atrial Fibrillation in High Risk Elderly), было установлено, что каждое увеличение индексированного объема ЛП на 5 мл/м² связано с 1,3-кратным увеличением риска развития первого пароксизма ФП (95% ДИ 1,09–1,48, $p=0,001$) [36].

Фиброз предсердий может развиваться как часть структурного ремоделирования, связанного с ФП, а также как следствие АГ, которая приводит к перегрузке и растяжению ЛП. Фиброз повышает триггерную активность кардиомиоцитов и создает предпосылки для циркуляции волн возбуждения по предсердиям, то есть способствует появлению ФП [22]. Методы, позволяющие оценивать степень выраженности фиброза миокарда предсердий, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ),

биполярное картирование во время процедуры радиочастотной абляции, морфологическое исследование, немногочисленны, нередко инвазивны и имеют высокую стоимость, вследствие чего не могут широко использоваться в повседневной клинической практике. Этим может быть объяснен интерес к сывороточным маркерам фиброза. Таким маркером может выступать трансформирующий ростовой фактор бета 1 (TGF- β 1). Концентрация TGF- β 1 ассоциировалась с более высокой степенью выраженности фиброза миокарда ЛП, оцененного с помощью вольтажного картирования, у пациентов с ФП в сочетании с метаболическим синдромом [37]. Lin X. et al. проанализировали уровень TGF- β 1 у пациентов с АГ с наличием либо отсутствием ФП. Наиболее высокие значения TGF- β 1 были у пациентов с постоянной формой ФП, несколько ниже в группе с пароксизмальной формой ФП, еще ниже у пациентов с АГ без ФП и самый низкий в группе здоровых лиц [22, 38].

■ СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ФП

Важным является выявление лиц с высоким риском развития ФП с использованием недорогих и доступных методов. В настоящее время для оценки риска развития первых эпизодов ФП предложено более 20 шкал [39]. Наиболее популярными являются Фрамингемская шкала – FHScore, система CHARGE-AF (Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology) и шкала, созданная на основе ARIC-исследования [40].

FHScore включает оценку возраста, ИМТ, САД, факта лечения по поводу АГ, длительности интервала P–R на электрокардиограмме (ЭКГ), возраста регистрации шума в сердце, возраста развития стенокардии напряжения. Сумме баллов соответствует прогнозируемый 10-летний риск развития ФП [41]. Недостатком данной шкалы считалось невозможность ее использования у темнокожих, так как применимость этой оценки риска определялась на белых [42].

Шкала ARIC оценки риска развития ФП включает следующие переменные: возраст, раса, рост, САД, прием гипотензивных препаратов, статус курения, прекардиальный шум, ГЛЖ и увеличение ЛП по ЭКГ, СД, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и СН [42]. У лиц, набравших ≤ 11 баллов, риск аритмии составил менее 5%, тогда как при количестве баллов ≥ 19 вероятность развития ФП в ближайшие 10 лет достигала 25% и более [42].

Следующая модель прогнозирования риска CHARGE-AF была разработана с использованием данных 3 крупных исследований в США (ARIC, Cardiovascular Health Study (CHS) и FHS) и подтверждена в двух европейских когортах (Рейкьявикское и Роттердамское исследования). Чтобы оценить 5-летнюю вероятность развития ФП, в данной модели учитывают возраст, антропометрические параметры, расовую принадлежность, АД, СД, курение, СН, инфаркт миокарда (ИМ). Число наблюдений в исследованиях составило 18,5 тыс. человек, средний возраст 65 лет, 57% женщин, 81% светлокотые [39, 43]. При значениях риска развития ФП по системе CHARGE-AF, приближающихся к 1,0, 5-летний риск возникновения ФП расценивается как высокий [44].

Таким образом, вышеописанные шкалы учитывают такие распространенные параметры, как возраст, антропометрические данные (ИМТ, рост), курение, уровень АД, наличие ИБС (стенокардия, ИМ), СД, СН. Однако они не учитывают такие параметры, как уровень мочевой кислоты и ХС-ЛПВП, ИММЛЖ, геометрия ЛЖ, индекс



объема ЛП, величина пульсового АД, суточный профиль АД и его вариабельность. Данные показатели также могут быть включены в стратификацию риска развития ФП у гипертоников, что поможет идентифицировать пациентов высокого риска.

■ ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ФП

Коррекция отдельных потенциально модифицируемых ФР у пациентов с АГ может уменьшить риск возникновения аритмии.

Снижение веса уменьшает риск впервые возникшей ФП у пациентов с ожирением. Так, нормализация ОТ (<80 см у женщин и <94 см у мужчин), ИМТ (<25 кг/м²) характеризуется снижением риска развития ФП у пациентов с метаболическим синдромом в среднем на 18–20% [39].

Отказ от табакокурения обуславливает снижение риска развития ФП в среднем до 10% [39]. Нормализация уровня липидов крови при использовании статинов позволила снизить риск развития ФП у пациентов с метаболическим синдромом в среднем на 5%, а при достижении целевого уровня общего холестерина 3,5 ммоль/л – риск развития этой аритмии снижался еще на 5%, суммарно достигая 10% [39]. Достижение целевых значений содержания глюкозы крови и уровня гликированного гемоглобина у пациентов с СД 2-го типа позволяет снизить риск развития ФП в среднем на 2,5–3% [39].

Пациенты с гиперурикемией должны избегать пищи, богатой фруктозой, и продуктов животного происхождения с высоким содержанием пуринов, а также потребления алкоголя. Для лечения сопутствующей патологии следует избегать назначения лекарственных препаратов, способствующих повышению уровня мочевой кислоты (диуретики, низкие дозы ацетилсалициловой кислоты и т. д.) [45]. Если немедикаментозные мероприятия в борьбе с гиперурикемией оказываются неэффективными, назначаются лекарственные препараты (аллопуринол или фебуксостат) [45]. Изучение влияния приема аллопуринола пожилыми пациентами с подагрой на изменение сердечного ритма показало, что из 9244 пациентов, использовавших аллопуринол, эпизод развития ФП отмечен у 1366 (14,8%) пациентов. При проведении коррективы с учетом других ФР частота возникновения ФП оставалась ниже, чем при терапии без использования аллопуринола (ОР 0,83; 95% ДИ 0,74–0,93) [46].

Достижение целевых значений АД менее 130/85 мм рт. ст. является основной целью антигипертензивной терапии (АГТ) и позволяет снизить риск развития ФП в среднем на 20% [39]. В настоящее время ингибиторы АПФ (и-АПФ) и блокаторы рецепторов АТ II 1-го типа (БРА) включены в современные рекомендации по лечению ФП в качестве препаратов, направленных на первичную и вторичную профилактику ФП. Такая стратегия получила название *Upstream therapy*, она способна отсрочить момент возникновения первого пароксизма ФП [22, 39, 47].

Хотя достижение целевых значений АД является первоочередной задачей лечения пациентов с АГ, необходимо помнить, что снижение риска развития ФП и других ССО возможно при воздействии на такие параметры АД, как повышенная вариабельность и суточный профиль АД. Наибольшим потенциалом в снижении вариабельности АД среди основных групп антигипертензивных препаратов (АГП) обладают дигидропиридиновые антагонисты кальция (АК) сверхдлительного действия (амлодипин) [48]. Пациентам с суточным профилем АД по типу *нон-диппер* и *найт-пикер* рекомендуется прием АГП в вечерние часы. Так, в многоцентровом проспективном

открытом исследовании, опубликованном Hermida et al., с участием почти 20 000 пациентов с АГ изучались два режима приема АГП в течение 6,3 года: утренний и вечерний. Прием АГП перед сном также был связан с более низкой распространенностью нон-дипперов [49].

ГЛЖ также обратима при применении АГТ. Метаанализ с участием 80 двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований оценил эффективность разных классов АГП в регрессе ГЛЖ при АГ. Снижение ИММЛЖ на 13% было у пациентов, получающих БРА, 11% – АК, 10% – и-АПФ, 8% – диуретики, 6% – β-блокаторы [29]. Таким образом, комбинированная терапия БРА и АК может дать максимальный эффект в регрессе ГЛЖ.

Также необходимо учитывать отрицательные метаболические эффекты АГП, которые могут нивелировать положительный эффект от снижения АД. Диуретики и β-адреноблокаторы могут усугублять инсулинорезистентность, ухудшать липидный профиль и снижать толерантность к глюкозе. И-АПФ и АК являются как минимум метаболически нейтральными, а БРА обладают уникальными плеiotропными эффектами, оказывая благоприятное влияние на углеводный и липидный обмены [50].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка риска развития ФП при АГ необходима для выявления лиц высокого риска, чтобы нацелить их на участие в мероприятиях по первичной профилактике аритмии. Для этого могут быть использованы имеющиеся шкалы риска. Однако, учитывая все вышеизложенное, они могут быть существенно дополнены такими предикторами, как уровень мочевины и ХС-ЛПВП, ИММЛЖ, геометрия ЛЖ, индекс объема ЛП, величина пульсового АД, суточный профиль АД и его вариабельность. Это позволит повысить прогностическую значимость шкалы и последующую эффективность первичной профилактики. Коррекция модифицируемых ФР и назначение оптимальной АГТ позволит снизить число новых случаев аритмии. Следует помнить, что АГТ должна обеспечивать эффективный 24-часовой контроль АД, снижать повышенную вариабельность, поддерживать нормальный циркадный ритм АД, а также воздействовать на органы мишени.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kirgizova M.A., Batalov R.E., Tatarsky B.A., Popov S.V. Atrial fibrillation and hypertension: current understanding of the pathogenesis, diagnosis, and treatment. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;34(3):13–20. doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-13-20 (in Russian).
2. Verdecchia P., Angeli F., Reboli G. Hypertension and Atrial Fibrillation: Doubts and Certainties From Basic and Clinical Studies. *Circ Res*. 2018 Jan. 19;122(2):352–368. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311402. PMID: 29348255.
3. Menezes A.R., Lavie C.J., DiNicolantonio J.J., et al. Atrial fibrillation in the 21st century: a current understanding of risk factors and primary prevention strategies. *Mayo Clin Proc*. 2013 Apr;88(4):394–409. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.01.022. PMID: 23541013.
4. Belyuk N.S., Snezhitskiy V.A. Risk factors of atrial fibrillation. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2020;18(1):73–78. doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-1-73-78. (in Russian).
5. Morillas P., Pallarés V., Listerri J.L., et al. FAPRES Registry Researchers. Prevalence of atrial fibrillation and use of antithrombotics in hypertensive patients aged >or=65 years. The FAPRES trial. *Rev Esp Cardiol*. 2010 Aug;63(8):943–50. English, Spanish. doi: 10.1016/s1885-5857(10)70188-2. PMID: 20738939.
6. Prevalence of risk factors non-communicable diseases in the Republic of Belarus. *STEPS*: 2020. [Electronic resource]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/358798>. (in Russian).
7. Staerk L., Sherer J.A., Ko D., et al. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res*. 2017 Apr 28;120(9):1501–1517. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309732. PMID: 28450367; PMCID: PMC5500874.
8. Ostroumova O.D., Izvekov A.A., Voevodina N.Y. Smoking as a Risk Factor of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases: Prevalence, Impact on Prognosis, Possible Smoking Cessation Strategies and their Effectiveness. Smoking Prevalence and Impact on Prognosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(6):871–879. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879 (in Russian).

9. Tlegenova Zh.Sh., Zholdin B.K., Kudaiberdieva G.Z., Prevalence of atrial fibrillation and its correlates in hypertensive patients without coronary heart disease in primary care setting. *Science & Healthcare*. 2019;21(2):44–54. EDN DSBMKK. (in Russian).
10. Wang Y., Wang Q.J. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem. *Arch Intern Med*. 2004 Oct 25;164(19):2126–34. doi: 10.1001/archinte.164.19.2126. PMID: 15505126.
11. Wanhaita N., Messerli F.H., Bangalore S., et al. Atrial fibrillation and obesity—results of a meta-analysis. *Am Heart J*. 2008 Feb;155(2):310–5. doi: 10.1016/j.ahj.2007.10.004. Epub 2007 Dec 19. PMID: 18215602.
12. Shakhanova A.T., Kozhakhmetova D.K., Nurtazina A.U. The role of dyslipidemia, overweight and diet in the formation of cardiovascular risk in hypertension. *Science & Healthcare*. 2017;2:144–158. EDN YPMLYX. (in Russian).
13. Oktay A.A., Akturk H.K., Jahangir E. Diabetes mellitus and hypertension: a dual threat. *Curr Opin Cardiol*. 2016 Jul;31(4):402–9. doi: 10.1097/HCO.0000000000000297. PMID: 27070651.
14. Yu W., Cheng J.D. Uric Acid and Cardiovascular Disease: An Update From Molecular Mechanism to Clinical Perspective. *Front Pharmacol*. 2020 Nov 16;11:582680. doi: 10.3389/fphar.2020.582680. PMID: 33304270; PMCID: PMC7701250.
15. Zhang C.H., Huang D.S., Shen D., et al. Association between Serum Uric Acid Levels and Atrial Fibrillation Risk. *Cell Physiol Biochem*. 2016;38(4):1589–95. doi: 10.1159/000443099. Epub 2016 Apr 18. PMID: 27082929.
16. Barysenka T.L., Snezhitskiy V.A., Kurbat M.N. et al. Correlation between hyperuricemia and structural and functional cardiac parameters in patients with hypertension and atrial fibrillation. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(2):187–196. doi: 10.25298/2221-8785-2022-20-2-187-196. – EDN SWXLUI. (in Russian).
17. Kim Y.G., Han K.D., Choi J.I., et al. Impact of the Duration and Degree of Hypertension and Body Weight on New-Onset Atrial Fibrillation: A Nationwide Population-Based Study. *Hypertension*. 2019 Nov;74(5):e45–e51. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13672. Epub 2019 Sep 16. PMID: 31522617.
18. Lee S.R., Choi Y.J., Choi E.K., et al. Blood Pressure Variability and Incidence of New-Onset Atrial Fibrillation: A Nationwide Population-Based Study. *Hypertension*. 2020 Feb;75(2):309–315. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13708. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31838903.
19. Pelesa E.S., Snezhitskiy V.A., Snezhitskaya E.A. et al. Early dynamics of arterial pressure and heart rate in patients with arterial hypertension and paroxysms of atrial fibrillation. *Cardiology in Belarus*. 2010;4(11):174–175. (in Russian).
20. Pierdomenico S.D., Lapenna D., Cuccurullo F. Risk of atrial fibrillation in dipper and nondipper sustained hypertensive patients. *Blood Press Monit*. 2008 Aug;13(4):193–7. doi: 10.1097/MBP.0b013e3282feea70. PMID: 18635973.
21. Tsyplenkova N.S., Panova E.I., Zhdankina N.V., Morozova E.P., Karataeva O.V. Atrial fibrillation in the patients with obesity and arterial hypertension. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2015;5(5):62–64. doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-5-62-64 (in Russian).
22. Bukvalnaya N.V., Yakubova L.V., Snezhitskiy V.A. Arterial hypertension and atrial fibrillation: molecular genetic aspects of pathogenesis and complex therapy, focus on the renin-angiotensin-aldosterone system. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*. 2020;4(2):986–993. (in Russian).
23. Varvarousis D., Kallistratos M., Poulimenos L., et al. Manolis A. Cardiac arrhythmias in arterial hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020 Aug;22(8):1371–1378. doi: 10.1111/jch.13989. Epub 2020 Aug 9. PMID: 32772484; PMCID: PMC8029711.
24. Kosiolova N.A., Shatunova I.M. Clinical Value of Left Ventricular Hypertrophy in Arterial Hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;55(8):62–67. doi: 10.18565/cardio.2015.8.62-67. (in Russian).
25. Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786 (in Russian).
26. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Kardiol Pol*. 2019;77(2):71–159. doi: 10.5603/KP.2019.0018. PMID: 30816983.
27. Apostolakis S., Sullivan R.M., Olshansky B., et al. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Trial. *Int J Cardiol*. 2014 Jan 1;170(3):303–8. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.002. Epub 2013 Nov 13. PMID: 24315343.
28. Losi M.A., Izzo R., De Marco M., et al. Cardiovascular ultrasound exploration contributes to predict incident atrial fibrillation in arterial hypertension: the Campania Salute Network. *Int J Cardiol*. 2015 Nov 15;199:290–5. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.07.019. Epub 2015 Jul 12. PMID: 26218588.
29. Yildiz M., Oktay A.A., Stewart M.H., et al. Left ventricular hypertrophy and hypertension. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020 Jan-Feb;63(1):10–21. doi: 10.1016/j.pcad.2019.11.009. Epub 2019 Nov 21. PMID: 31759953.
30. Solovyov D.A., Tutor N.P., Mitkovskaya M.D. The role of left ventricular remodeling in evaluation of risk factors of paroxysmal and persistent atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome. Students and young scientists of the Belarusian State Medical University – Medical science and Healthcare of the Republic of Belarus: Collection of scientific papers of students and young scientists / Edited by A.V. Sikorsky, O.K. Doronina. – Minsk: Belarusian State Medical University. 2016;32–36. (in Russian).
31. Rosenberg M.A., Manning W.J. Diastolic dysfunction and risk of atrial fibrillation: a mechanistic appraisal. *Circulation*. 2012;126(19):2353–62. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.113233. PMID: 23129702.
32. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2022 Jan;24(1):4–131. doi: 10.1002/ehf2.2333. PMID: 35083827.
33. Barsukov A.V., Glukhovskoy D.V., Zobnina N.P. Left atrium and modern views on pathogenesis of essential hypertension. *Arterial Hypertension*. 2013;19(1):18–26. doi.org/10.18705/1607-419X-2013-19-1-18-26 (in Russian).
34. Grigoriadi L.M., Vasilets Tuv A., Ratanova E.A. The prediction of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2013;68(11):26–29. doi: 10.15690/vramn.v68i11.839. (in Russian)
35. Vasyuk Yu. Kopeeva M.V., Korneeva O.N. Recommendations for the quantitative assessment of the structure and function of the chambers of the heart. *Russian Journal of Cardiology*. 2012;17(3):1–28. EDN PTVIHJ. (in Russian).
36. Casacalg-Verzosa G., Barnes M.E., Blume G., et al. C-reactive protein, left atrial volume, and atrial fibrillation: a prospective study in high-risk elderly. *Echocardiography*. 2010 Apr;27(4):394–9. doi: 10.1111/j.1540-8175.2009.01039.x. Epub 2009 Jan 13. PMID: 20070356.
37. Ionin V.A., Zaslavskaya E.L., Barashkova E.I. Molecular mechanisms of left atrial fibrosis development in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome: what biomarkers should be used in clinical practice? *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4579. doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4579 (in Russian).

38. Lin X., Wu N.Q., Shi Y., et al. Association between transforming growth factor β 1 and atrial fibrillation in essential hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens*. 2015;37(1):82–87. doi: 10.3109/10641963.2014.913600
39. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Al-Barbari A.V. Atrial fibrillation onset risk in patients with metabolic syndrome: prospective study. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(12):25–30. doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30 (in Russian).
40. Aronson D., Shalev V., Katz R., et al. Risk Score for Prediction of 10-Year Atrial Fibrillation: A Community-Based Study. *Thromb Haemost*. 2018 Sep;118(9):1556–1563. doi: 10.1055/s-0038-1668522. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30103243.
41. Schnabel R.B., Sullivan L.M., Levy D., et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet*. 2009 Feb 28;373(9665):739–45. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60443-8. PMID: 19249635; PMCID: PMC2764235.
42. Chamberlain A.M., Agarwal S.K., Folsom A.R., et al. A clinical risk score for atrial fibrillation in a biracial prospective cohort (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study). *Am J Cardiol*. 2011 Jan;107(1):85–91. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.08.049. PMID: 21146692; PMCID: PMC3031130.
43. Ryabova M.G. Epidemiology of atrial fibrillation: risk factors and forecasting methods. Problems of effective organization of medical care to the population at the present stage Materials of the II All-Russian Scientific and practical conference with international participation. Kemerovo, December 23–24, 2020; 136–143. (in Russian).
44. Alonso A., Krijthe B.P., Aspelund T., et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013 Mar 18;2(2):e000102. doi: 10.1161/JAHA.112.000102. PMID: 23537808; PMCID: PMC3647274.
45. Ruda M.M., Karpov Yu.A. Hyperuricemia and cardiovascular risk: modern view on the problem. *Novosti kardiologii*. 2020;1:3–14. doi: 10.24411/2076-4189-2020-12201. EDN BMQQAN. (in Russian).
46. Singh J.A., Yu S. Allopurinol and the risk of atrial fibrillation in the elderly: a study using Medicare data. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):72–78. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-209008. Epub 2016 May 10. PMID: 27165177.
47. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):507. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):546–547. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 21;42(40):4194. PMID: 32860505.
48. Kochetkov A.I., Ebzeeva E.Yu., Listratov A.I. Blood Pressure Variability in Patients with Arterial Hypertension: Potential of Correction in Real Clinical Practice. *General Medicine*. 2021;3:30–39. doi: 10.24412/2071-5315-2021-12357. EDN YHQLKH. (in Russian).
49. Mathur P., Kadavath S., Marsh J.D., et al. Chronotherapy for hypertension: improvement in patient outcomes with bedtime administration of antihypertensive drugs. *Eur Heart J*. 2020 Dec 21;41(48):4577–4579. doi: 10.1093/eurheartj/ehz836. PMID: 31723974.
50. Sayutina E.V., Butorova L.I., Tuueva E.M., Osadchuk M.A. Telmisartan in the hypertension treatment: from pharmacological characteristics to clinical benefits. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(1):106–117. doi.org/10.15829/1728-8800-2020-1-2453 (in Russian).