



Якубова Л.В. ✉, Буквальная Н.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Вторичная профилактика фибрилляции предсердий при артериальной гипертензии: фокус на телмисартан. Клинический случай

Конфликт интересов: не заявлен.

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

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на опубликование данных в медицинском издании.

Подана: 22.05.2023

Принята: 05.06.2023

Контакты: yankovliuda@yandex.by

Резюме

Одной из важных задач вторичной профилактики фибрилляции предсердий (ФП) является замедление прогрессирования аритмии от коротких пароксизмов до постоянной формы. В статье представлен клинический случай назначения оптимальной антигипертензивной терапии с применением телмисартана (Телмиста®, KRKA, Словения) у пациента с артериальной гипертензией и частыми пароксизмами ФП. Клинический случай демонстрирует, что целью терапии должно быть не только достижение целевого уровня артериального давления, но и нормализация его суточного профиля, утренней динамики и вариабельности, кроме того, регресс ремоделирования левого предсердия и массы миокарда левого желудочка, способствующие замедлению прогрессирования ФП. Представленный клинический случай наиболее наглядно демонстрирует наличие у одного пациента с артериальной гипертензией нескольких факторов риска развития ФП, коррекция каждого из которых важна. Контроль дислипидемии и уменьшение абдоминального ожирения определенно способствуют улучшению контроля ФП. Таким образом, грамотно назначенная антигипертензивная терапия способствует вторичной профилактике ФП.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, вторичная профилактика, антигипертензивная терапия, телмисартан

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

Secondary Prevention of Atrial Fibrillation in Arterial Hypertension: Focus on Telmisartan. A Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

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

Informed consent. The patient signed an informed consent for data publication in a medical edition.

Submitted: 22.05.2023

Accepted: 05.06.2023

Contacts: yankovliuda@yandex.by

Abstract

Slowing down the progression of arrhythmia from short paroxysms to a permanent form is one of the important tasks of secondary prevention of atrial fibrillation (AF). The article presents a clinical case of prescribing optimal antihypertensive therapy using telmisartan (Telmista®, KRKA, Slovenia) in a patient with arterial hypertension and frequent AF paroxysms. The clinical case demonstrates that the goal of the therapy should consist neither in achieving the target level of blood pressure, but also in normalizing its daily profile, morning dynamics and variability, and, in addition, in regressing left atrial remodeling and left ventricular myocardial mass, contributing to slowing down AF progression. The presented clinical case most clearly demonstrates several risk factors for AF presented in one patient with arterial hypertension, correcting each of which is of importance. Dyslipidemia monitoring and abdominal obesity reduction have definitely contributed to better AF management. Thus, appropriately prescribed antihypertensive therapy contributes to the secondary AF prevention.

Keywords: arterial hypertension, atrial fibrillation, secondary prevention, antihypertensive therapy, telmisartan

■ 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]. В настоящее время общепризнано, что с течением времени аритмия имеет тенденцию к прогрессированию от коротких и редких эпизодов аритмии до появления устойчивой постоянной формы [1].

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее частой причиной как развития, так и прогрессирования ФП. Распространенность АГ среди пациентов с установленной ФП достигает 60% [2, 3]. АВС-подход, предложенный в последнем пересмотре европейских рекомендаций по диагностике и лечению ФП (2020 г.), подчеркивает важность выявления и лечения коморбидной патологии наравне с антикоагулянтной терапией и контролем симптомов заболевания [1]. Таким образом, у пациентов с АГ и аритмией достижение целевых цифр артериального

давления (АД) является первоочередной задачей. Однако такие предикторы прогрессирования аритмии при АГ, как повышенная вариабельность АД, суточный ритм АД, соответствующие категории «нон-диппер» или «найт-пикер», наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и увеличение размеров левого предсердия (ЛП), требуют коррекции [4–7]. Кроме того, не вызывает сомнений необходимость коррекции значимых модифицируемых факторов риска развития ФП: курения, употребления алкоголя, ожирения, дислипидемии и других.

В настоящее время блокаторы рецепторов ангиотензина II (АТ II) 1-го типа (БРА) включены в современные рекомендации по лечению ФП в качестве препаратов, направленных на вторичную профилактику аритмии [1]. У каждого из представителей этого класса существуют особенности и нюансы применения. Телмисартан является ярким представителем класса и имеет следующие благоприятные эффекты: длительный период полувыведения, высокое сродство к рецепторам ангиотензина II, максимальная липофильность, максимальная активность в отношении PPAR-рецепторов по сравнению с другими БРА [8].

Fogari R. et al. сравнили влияние телмисартана с рамиприлом и амлодипином на рецидивирование ФП у амбулаторных пациентов с АГ и метаболическим синдромом. При одинаковом снижении как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД) рецидив ФП возникал у 44,2% пациентов, принимавших амлодипин, у 25,5% – принимавших рамиприл и только у 12,9% на телмисартане ($p < 0,01$ по сравнению с амлодипином и $p \leq 0,05$ по сравнению с рамиприлом) [9]. В другом исследовании частота эпизодов ФП в группе телмисартана была достоверно ниже, чем в группе карведилола (14,3% против 37,1%, $p < 0,003$) [10].

Приводим собственное наблюдение, иллюстрирующее высокую эффективность телмисартана (Телмиста®, KRKA, Словения) у пациента с АГ и пароксизмальной формой ФП.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент С., 1959 г. р. (61 год), мужчина, более 20 лет страдает АГ с максимальными подъемами АД до 176/100 мм рт. ст. Антигипертензивную терапию поначалу принимал эпизодически. 17 лет назад заболевание осложнилось ФП, после чего на регулярной основе принимал различные антигипертензивные препараты. Первые 6 лет аритмия характеризовалась редкими пароксизмами, затем срывы ритма отмечались чаще, 2–4 раза в год. Ухудшение самочувствия отмечает в течение последнего года, когда увеличилась частота пароксизмов ФП (2 раза в месяц). Последние 2 года по рекомендации врача регулярно принимал валсартан 80 мг утром, амлодипин 10 мг вечером, этацизин 50 мг 3 раза в день, варфарин 2,5 мг 2 таблетки в 17.00, розувастатин 5 мг вечером. Купирование пароксизмов ФП проводилось внутривенным введением амиодарона в течение 24–36 часов.

Во время осмотра состояние удовлетворительное. Рост – 187 см, вес – 88 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 25,2 кг/м², окружность талии (ОТ) – 108 см, окружность бедер (ОБ) – 114 см. В легких дыхание везикулярное. Частота дыхания – 14/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичны, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 80 уд/мин, АД – 134/84 мм рт. ст. на левой руке, АД 140/90 мм рт. ст. на правой руке. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме. Отеков нет.

Таблица 1
Биохимические показатели крови пациента С. при динамическом наблюдении
Table 1
Biochemical blood tests of patient S. during dynamic monitoring

Показатели	Исходно 16.02.2021	Повторно 27.01.2023
Глюкоза, ммоль/л	5,0	4,76
Мочевина, ммоль/л	4,2	4,8
Креатинин, мкмоль/л	77	91
Мочевая кислота, мкмоль/л	284	260
Общий холестерин, ммоль/л	4,0	3,5
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	1,5	1,4
Холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ммоль/л	2,16	1,8
Триглицериды, ммоль/л	0,74	0,73
Билирубин общий, мкмоль/л	19,6	13,5
Билирубин прямой, мкмоль/л	4,9	4,9
Аспартатаминотрансфераза, ЕД/л	20	31
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	15	20
Натрий, ммоль/л	146	144,5
Калий, ммоль/л	4,6	4,9
Хлориды, ммоль/л	106	105,4
Международное нормализованное отношение	2,06	2,3

Общие анализы крови и мочи соответствовали норме. Результаты биохимического анализа крови представлены в табл. 1. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле CKD-EPI и составила 93 мл/мин/1,73 м².

ЭКГ (16.02.2021): ритм синусовый, ЧСС – 69 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца (ЭОС). Результаты эхокардиографии (ЭхоКГ) пациента представлены в табл. 2, из которой видно, что у пациента имелась дилатация левого предсердия (ЛП). Кроме того, в заключении указано на признаки атеросклероза аорты. Сократительная способность сердца сохранена. Результат выполненного теста шестиминутной ходьбы – 520 м.

Пациенту выполнено суточное мониторирование АД (СМАД), результаты которого представлены в табл. 3, где видны отсутствие достижения целевых цифр АД, повышенная его вариабельность, повышенная скорость утреннего подъема САД, патологический профиль как САД, так и ДАД, соответствующие категории «найт-пикер».

Выставлен диагноз: АГ II ст., риск 4. Пароксизмальная форма ФП, тахисистолический вариант. Атеросклероз аорты. Н1 (NYHA I ФК). Абдоминальное ожирение.

Нами было назначено лечение: телмиста 80 мг вечером, амлодипин 10 мг вечером, этацизин 50 мг 3 раза в день, варфарин 2,5 мг 2 таблетки в 17.00. Доза розувастатина была увеличена до 10 мг вечером. Таким образом, комбинация валсартан + амлодипин была заменена на комбинацию телмисартан + амлодипин и утренний прием БРА заменен на вечерний.

Через 2 недели от начала терапии выполнено повторное СМАД. Данные представлены в табл. 3. Отмечались достижение целевых цифр АД и нормализация

Таблица 2

Показатели эхокардиографии у пациента С. при динамическом наблюдении

Table 2

Echocardiographic findings in patient S. during dynamic monitoring

Показатели	Исходно 12.02.2021	Повторно 27.01.2023
Диаметр аорты на уровне аортального клапана, мм	32	36
Восходящий отдел аорты, мм	33	36
Дуга аорты, мм	32	37
Нисходящий отдел аорты, мм	20	24
Передне-задний размер ЛП, мм	41,0	39
Размер ЛП в 4-камерной позиции, мм	46/55	42/53
Объем ЛП, индексированный к площади поверхности тела (ППТ), мл/м ²	39	32
Объем ЛП, индексированный к росту во второй степени, мл/м ²	23,9	18,3
Конечно-диастолический размер левого желудочка (ЛЖ), мм	53	50
Конечно-систолический размер ЛЖ, мм	34	31
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	134	121
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	50	37
Ударный объем, мл	83	84
Фракция выброса, %	65	69
Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу, мм	11,0	10
Толщина МЖП в систолу, мм	14,0	15
Толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, мм	11,0	11
Толщина задней стенки ЛЖ в систолу, мм	17,0	17
Масса миокарда ЛЖ, г	238,0	198
Индекс массы миокарда ЛЖ/ППТ, г/м ²	110,2	99
Индекс массы миокарда ЛЖ/рост ^{2,7} , г/м ²	42,9	36,6
Пиковая скорость раннего диастолического потока E, м/с	0,94	0,68
Пиковая скорость позднего диастолического потока A, м/с	0,8	0,86
E/A	1,2	0,8
Скорость движения латеральной части митрального кольца (e'_{lat}), см/с	11,1	11,9
E/ e'_{lat}	8,5	5,7
Правое предсердие в 4-камерной позиции, мм	44/56	40/53
Правый желудочек, передне-задний размер, мм	30	24
Правый желудочек в 4-камерной позиции, мм	32/57	39/76

скорости утреннего подъема САД. Улучшились показатели вариабельности АД и суточный профиль как САД, так и ДАД, однако они не достигали нормальных значений. Спустя 3 месяца от начала терапии уменьшилось количество эпизодов ФП. В течение последнего года пароксизмы аритмии возникали с частотой 1 раз в 2 месяца.

Повторное полное клинико-лабораторное и инструментальное обследование выполнено пациенту через 2 года. При объективном осмотре состояние удовлетворительное. У пациента снизились вес – 78 кг и ИМТ – 22,3 кг/м², уменьшилась окружность талии – 105 см и бедер – 113 см. В легких дыхание везикулярное. Частота дыхания – 14/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС – 68 уд/мин, АД – 128/80 мм рт. ст. на левой руке, 132/84 мм рт. ст. на правой руке. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме. Отеков нет.

Таблица 3
Показатели СМАД у пациента С. при динамическом наблюдении
Table 3
ABPM findings in patient S. during dynamic monitoring

Показатели СМАД		Исходно 18.02.2021		Повторно 05.03.2021		Повторно 10.02.2023	
		САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД
Среднесуточное, мм рт. ст.		140	76	122	76	133	75
Среднедневное, мм рт. ст.		130	73	119	76	135	75
Средненочное, мм рт. ст.		154	80	125	76	123	66
Вариабельность, мм рт. ст.	день	35	23	17	16	8	11
	ночь	14	12	23	9	7	10
Индекс времени, %	сутки	70,8	37,5	23,5	29,4	52,9	8,8
	день	29,4	5,88	0	11,1	49,9	10,7
	ночь	100	5,9	62,5	25	66,6	0
Суточный индекс, %		-18,5	-9,6	-5,0	0	8,9	12,0
Категория		найт-пикер	найт-пикер	найт-пикер	нон-диппер	нон-диппер	диппер
Скорость утреннего подъема, мм рт. ст./ч		22	8,3	8	5,4	4	5

Общий анализ крови и мочи в норме. Результаты биохимического анализа крови представлены в табл. 1, где видно уменьшение уровня общего холестерина и достижение целевого уровня ЛПНП. СКФ составила 77 мл/мин/1,73 м². ЭКГ (27.01.2023): ритм синусовый, частота сердечных сокращений 64 уд/мин, нормальное положение ЭОС. Результаты ЭхоКГ и СМАД пациента представлены в табл. 2 и табл. 3 соответственно. Результат выполненного теста шестиминутной ходьбы – 545 м.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

За период наблюдения у пациента С. снизился до нормы ИМТ, уменьшилась ОТ, а значение ХС ЛПНП достигло целевого уровня. В ряде исследований установлена независимая роль как общего, так и абдоминального ожирения в прогрессировании ФП. Так, в продольном когортном исследовании ожирение I степени и тяжелое ожирение (≥ 35 кг/м²) ассоциировались с повышенным риском прогрессирования аритмии по сравнению с нормальным ИМТ (ОР 1,54 (95% ДИ 1,2–2,0), $p=0,0004$ и ОР 1,87 (95% ДИ 1,4–2,5), $p=0,0001$ соответственно) [11]. В другом исследовании было показано, что у пациентов с АГ и абдоминальным ожирением прогрессирование аритмии происходило в 2,57 раза чаще по сравнению с лицами с нормальной ОТ [12]. Кроме этого, по данным отдельных исследований установлено, что уровень ЛПНП является предиктором рецидивов аритмии после катетерной аблации (2,21 против 2,53 ммоль/л, $p=0,013$) [13].

Телмисартан, благодаря своему дополнительному специфическому свойству частично активировать PPAR-рецепторы, способен положительно влиять на регуляцию углеводного и липидного обмена и снижать массу тела. Derosa G. et al. в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучали влияние применения телмисартана (1 раз в день в дозе 40 мг) и эпросартана (суточная доза – 600 мг) на липидный профиль у 119 пациентов с АГ и сахарным диабетом 2-го типа. В группе

пациентов, получавших телмисартан, через 6 месяцев лечения наблюдалось достоверное снижение уровня общего холестерина плазмы, а через 12 месяцев – достоверное снижение уровней не только общего холестерина ($p < 0,01$), но и ЛПНП ($p < 0,01$) и триглицеридов ($p < 0,05$) по сравнению с исходными. Влияния эпросартана на липидный профиль не отмечено [8]. Метаанализ десяти рандомизированных исследований с участием 546 пациентов с метаболическим синдромом показал, что телмисартан достоверно снижает уровень глюкозы натощак, гиперинсулинемию, уровень гликированного гемоглобина, повышает чувствительность тканей к инсулину и уровень адипонектина [14].

По данным СМАД до коррекции терапии отмечалось повышение средних дневных, ночных и среднесуточных значений САД и ДАД. Были превышены значения вариабельности АД и скорости утреннего подъема САД, а суточный индекс соответствовал категории «найт-пикер». Вариабельность АД является предиктором прогрессирования аритмии. В исследовании, выполненном Kamioka M. et al., межвизитная вариабельность как САД, так и ДАД была значительно выше в группе пациентов с рецидивом ФП после катетерной абляции и составила $10,6 \pm 3,7$ против $6,9 \pm 3,5$ мм рт. ст. для САД ($p < 0,05$) и $7,3 \pm 3,1$ против $4,8 \pm 3,0$ мм рт. ст. для ДАД ($p < 0,05$) [5]. По результатам эксперимента, выполненного Sueta D. et al., телмисартан снижал вариабельность САД в большей степени, чем валсартан через пять недель терапии [15].

Пациентам с суточным профилем АД по типу «нон-диппер» и «найт-пикер» рекомендуется прием антигипертензивной терапии 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 антигипертензивной терапии в течение 6,3 года: утренний и вечерний. Прием антигипертензивной терапии перед сном также был связан с более низкой распространенностью «нон-дипперов» [16]. Исследование PRISMA I и II (Prospective, Randomized Investigation of the Safety and Efficacy of MICARDIS vs Ramipril Using ABPM) показало, что телмисартан достоверно чаще нормализует циркадный ритм АД до профиля «диппер» по сравнению с рамиприлом [17]. Этим был обусловлен наш выбор телмисартана (Телмиста®, KRKA, Словения) для пациента С. и назначение его в вечерние часы. Спустя 2 недели от коррекции терапии отмечается достижение целевых цифр среднесуточного и дневного АД (табл. 3). Ночное САД оставалось повышенным и соответствовало категории «найт-пикер».

После 2 лет регулярного приема назначенной антигипертензивной терапии отмечена дальнейшая положительная динамика. Снизилась дневная и ночная вариабельность АД, она соответствовала нормальным значениям. Отмечается нормализация циркадного ритма ДАД до профиля «диппер». Суточный ритм САД соответствовал профилю «нон-диппер». Скорость утреннего подъема ДАД соответствовала нормальным значениям исходно и не имела отрицательной динамики в процессе лечения. Скорость утреннего подъема САД нормализовалась уже через 2 недели терапии и сохранилась на протяжении 2 лет динамического наблюдения.

Существует взаимосвязь между расширением ЛП и прогрессированием ФП. В исследовании J-RHYTHM II (Japanese Rhythm Management Trial II for Atrial Fibrillation) увеличение передне-заднего размера ЛП было связано с переходом ФП в персистирующую форму [7]. В российском проспективном исследовании данный параметр составил 53 ± 7 мм у лиц с прогрессированием аритмии и 43 ± 8 мм у лиц со стабильным

течением аритмии [18]. На сегодняшний день предпочтительным является определение индексированного по ППТ объема ЛП, что позволяет точно оценить асимметричное ремоделирование камеры. В исследовании AF-RISK индекс объема ЛП у пациентов с прогрессированием ФП и без него составил 41 ± 12 и 33 ± 10 мл/м² соответственно ($p < 0,001$) [19].

В приведенном клиническом случае на фоне лечения отмечалась положительная динамика размерных показателей, характеризующих процесс ремоделирования ЛП: уменьшение передне-заднего размера ЛП на 2 мм (4,9%), объема ЛП/ППТ на 7 мл/м² (17,9%) и объема ЛП/рост² на 5,6 мл/м² (23,4%). Следует отметить, что как линейный размер, так и индексированные объемные показатели стали соответствовать нормальным значениям. Индекс массы миокарда ЛЖ/ППТ и данный индекс к росту^{2,7} уменьшились на 10,2% и 14,7% соответственно, несмотря на то что как исходно, так и после терапии они находились в диапазоне нормы. Данные исследований свидетельствуют о том, что при оптимальной антигипертензивной терапии имеет место регресс ремоделирования ЛЖ, в том числе показателей, характеризующих ГЛЖ. По данным метаанализа 80 двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований, снижение индекса массы миокарда ЛЖ было наибольшим у пациентов, получающих БРА, – на 13%, на 11% – у получающих антагонисты кальция, на 10% – иАПФ, 8% – диуретики, 6% – β -блокаторы [20]. Это согласуется с приведенным клиническим случаем.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай наиболее наглядно демонстрирует наличие у одного пациента с АГ нескольких факторов риска развития ФП, коррекция каждого из которых важна. Прежде всего, нормализация АД и регресс ремоделирования ЛЖ должны быть целью терапии, способствующей замедлению прогрессирования ФП. Данный клинический случай демонстрирует эффективность смены БРА на телмисартан (Телмиста®) в составе комбинированной антигипертензивной терапии и переход на вечерний прием согласно показателям СМАД, что привело как к улучшению показателей СМАД, так и к обратному ремоделированию ЛП. Контроль дислипидемии и уменьшение абдоминального ожирения определенно способствуют улучшению контроля ФП. Назначенное лечение позволило добиться резкого урежения частоты пароксизмов ФП, улучшив тем самым качество жизни пациента. Получаемая терапия позволила снизить число визитов к врачу, вызовов скорой медицинской помощи, госпитализаций, количество дней временной нетрудоспособности, что, несомненно, имеет экономическое значение.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4701.
2. Truong C.D., Nguyen B.T., Van Cong Tran T. Prediction of risk factors for recurrence of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(12):3413–3421. doi: 10.1007/s10554-021-02331-y
3. Zhao L.Q., Liu S.W. Atrial fibrillation in essential hypertension: an issue of concern. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2014;15(2):100–6. doi: 10.2459/JCM.0b013e3283640ff7
4. Bukvalnaya N.V., Yakubova L.V., Snezhitskiy V.A. Risk stratification of atrial fibrillation progression in patients with arterial hypertension and the ways of secondary. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2023;21(2):103–109. doi: 10.25298/2221-8785-2023-21-2-103-109. (in Russian)

5. Kamioka M., Kaneshiro T., Hijioka N. Visit-to-Visit Blood Pressure Variability Predicts Atrial Fibrillation Recurrence After Pulmonary Vein Isolation in Patients With Hypertension and Atrial Fibrillation. *Circ Rep.* 2021;3(4):187–193. doi: 10.1253/circrep.CR-21-0014
6. Xiang H., Xue Y., Chen Z. The Association Between Left Ventricular Hypertrophy and the Occurrence and Prognosis of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:639993. doi: 10.3389/fcvm.2021.639993
7. Suzuki T., Yamazaki T., Ogawa S. Echocardiographic predictors of frequency of paroxysmal atrial fibrillation (AF) and its progression to persistent AF in hypertensive patients with paroxysmal AF: results from the Japanese Rhythm Management Trial II for Atrial Fibrillation (J-RHYTHM II Study). *Heart Rhythm.* 2011;8(12):1831–6. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.07.035
8. Maksimov M.L., Dralova O.V. Angiotensin receptor blocker telmisartan: efficacy, safety and relevance of clinical application. *Systemic Hypertension.* 2017;14(1):51–57. (in Russian)
9. Fogari R., Mugellini A., Zoppi A. Effect of telmisartan and ramipril on atrial fibrillation recurrence and severity in hypertensive patients with metabolic syndrome and recurrent symptomatic paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2012;17(1):34–43. doi: 10.1177/1074248410395018
10. Galzerano D., Capogrosso C., Di Michele S. New standards in hypertension and cardiovascular risk management: focus on telmisartan. *Vasc Health Risk Manag.* 2010;24(6):113–33. doi: 10.2147/vhrm.s7857
11. Tsang T.S., Barnes M.E., Miyasaka Y. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J.* 2008;29(18):2227–33. doi: 10.1093/eurheartj/ehn324
12. Khidirova L.D., Yakhontov D.A., Zenin S.A. Role fibrosis markers to stratify risk of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension and ekstakardialnoy pathology. *Eurasian Journal of Cardiology.* 2019;25:241–242. (in Russian)
13. Li A., Chen Y., Wang W. Association of clinical predictors with recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Ann Noninvasive Electrophysiol.* 2020;25(6):12787. doi: 10.1111/anec.12787
14. Takagi H., Niwa M., Mizuno Y. Telmisartan as a metabolic sartan: the first meta-analysis of randomized controlled trials in metabolic syndrome. *J. Am. Soc. Hypertens.* 2013;7(3):229–235.
15. Sueta D., Koibuchi N., Hasegawa Y. Telmisartan exerts sustained blood pressure control and reduces blood pressure variability in metabolic syndrome by inhibiting sympathetic activity. *Am J Hypertens.* 2014;27(12):1464–71. doi: 10.1093/ajh/hpu076
16. Mathur P., Kadavath S., Marsh J.D. Chronotherapy for hypertension: improvement in patient outcomes with bedtime administration of antihypertensive drugs. *Eur Heart J.* 2020;41(48):4577–4579. doi: 10.1093/eurheartj/ehz836
17. Gosse P., Schumacher H. Effect of telmisartan vs. ramipril on 'dipping' status and blood pressure variability: pooled analysis of the PRISMA studies. *Hypertens Res.* 2014;37(2):151–7. doi: 10.1038/hr.2013.121
18. Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I. Predictors of progression of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension.* 2016;13(1):11–14. (in Russian)
19. De With R.R., Marcos E.G., Dudink E.A.M.P. Atrial fibrillation progression risk factors and associated cardiovascular outcome in well-phenotyped patients: data from the AF-RISK study. *Europace.* 2020;22(3):352–360. doi: 10.1093/europace/euz339
20. Yildiz M., Oktay A.A., Stewart M.H. Left ventricular hypertrophy and hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(1):10–21. doi: 10.1016/j.pcad.2019.11.009