



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

Московский
клинический научный
центр

Телмисартан – эффективный антигипертензивный препарат с выраженными метаболическими эффектами

А.М. Мкртумян

Адрес для переписки: Ашот Мусаелович Мкртумян, vagrashot@mail.ru

Осложнения сахарного диабета 2 типа обуславливают его медико-социальную значимость. Расходы на лечение осложнений составляют огромную сумму – до 15–20% бюджета, выделенного на здравоохранение. Ведущими факторами высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений у таких больных считаются хроническая гипергликемия и артериальная гипертензия. Немаловажную роль играют инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемия. Телмисартан (Микардис®) является эффективным кардиометаболическим антигипертензивным средством, блокатором рецепторов к ангиотензину II, а также агонистом рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами. Результаты первого метаанализа десяти рандомизированных контролируемых исследований (уровень доказательности 1a) показали, что лечение телмисартаном может улучшить метаболические показатели у лиц с метаболическим синдромом. Так, на фоне приема телмисартана наряду с эффективным снижением артериального давления, превосходящим валсартан и лозартан, у пациентов с метаболическим синдромом и нарушениями углеводного обмена улучшились показатели НОМА-IR и липидного спектра (возможно, за счет повышения уровня адипонектина). Это сопровождалось снижением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта миокарда и инсульта.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, артериальная гипертензия, блокаторы рецептора к ангиотензину II, телмисартан

Введение

Сахарный диабет (СД) занимает четвертое место среди болезней, которые становятся причиной летального исхода. Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в мире умирает более 17 млн человек, среди них более 5 млн – пациенты с СД [1].

Доминирующей целью лечения СД 2 типа по-прежнему остается контроль уровня глюкозы. Однако согласно последним рекомендациям он должен проводиться в контексте комплексной программы по снижению факторов риска (ФР) ССЗ, предполагающей долгосрочную коррекцию образа жизни, управление массой тела, артериальным давлением (АД), метаболизмом липидов [2]. Среди больных СД 2 типа артериальная гипертензия (АГ) наблюдается в 71% случаев, избыточная масса тела – в 85%, дислипидемия – в 65% случаев.

Артериальная гипертензия при СД 2 типа встречается в два раза чаще, чем в популяции без диабета. Кроме того, в 75% случаев она может стать причиной развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), что требует более интенсивного контроля АД.

У больных СД 2 типа с большим количеством патологий лечение, как правило, следует начинать с комбинации препаратов, обладающих синергизмом в отношении гипотензивного действия, позволяющих нивелировать контррегуляторные механизмы повышения АД, снижающих выраженность нежелательных явлений и эффективно предупреждающих развитие ССЗ и ССО.

Хроническая гипергликемия и артериальная гипертензия – основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

В декабре 2006 г. Генеральная Ассамблея Организации Объединенных Наций приняла резолюцию 61/225, в которой СД признан хроническим, изнурительным, требующим больших расходов и сопровождающимся тяжелыми осложнениями заболеванием, которое создает большую угрозу для семей, государств и всего мира [3]. По данным Международной федерации диабета, каждые 10 секунд в мире у трех человек развивается данное заболевание, каждые 6 секунд один человек умирает от его осложнений [4]. Эксперты Всемирной организации здравоохранения называют СД 2 типа одним из основных и независимых ФР развития микро- и макрососудистых осложнений [5].

В Российской Федерации, по данным государственного регистра больных СД, на январь 2015 г. по обращаемости в лечебные учреждения насчитывалось более 4,1 млн пациентов, из них с СД 1 типа – 340 тыс., с СД 2 типа – 3,7 млн. Результаты контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных Эндокринологическим научным центром с 2002 по 2010 г., показали, что реальная численность больных СД 2 типа в России в три-четыре раза выше и достигает 9–10 млн, что составляет около 7% населения [6].

Метаанализ результатов исследований UKPDS, VADT, ACCORD и ADVANCE, проведенный

F.M. Turnbull и соавт. [7], показал, что в группе интенсивной терапии СД 2 типа по сравнению с группой стандартной терапии относительный риск (ОР) крупных сердечно-сосудистых событий снизился на 9% (ОР 0,91 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 0,84–0,99), прежде всего за счет уменьшения риска инфаркта миокарда на 14% (ОР 0,85 (95% ДИ 0,76–0,94)) (рис. 1, адаптировано по [8]). Субанализ по подгруппам выявил наилучший результат терапии у больных с минимальной продолжительностью заболевания и отсутствием ССЗ в анамнезе. Таким образом, авторы продемонстрировали возможность интенсивной сахароснижающей терапии снижать риск развития ССО, отметив, что, чтобы добиться этой цели, начинать лечение и достигать контроля гликемии следует как можно раньше.

Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность периферических тканей – ключевые звенья патогенеза артериальной гипертензии у пациентов с метаболическими нарушениями

Согласно последним данным в развитии АГ у пациентов с метаболическим синдромом особую роль играют гиперинсулинемия и сопутствующие гормонально-метаболические нарушения.

Резистентность тканей к физиологическому действию инсулина – основной признак метаболического синдрома, важнейшими компонентами которого являются нарушение углеводного обмена, АГ, избыточная масса тела и дислипидемия. Концепция инсулинорезистентности применима ко всем физиологическим эффектам инсулина, включая его влияние на обмен углеводов, жиров и белков, функцию эндотелия сосудов, экспрессию генов. Печень, скелетная мускулатура и жировая ткань считаются основными инсулинчувствительными тканями. Сосудистая сеть также может быть отнесена к инсулинзависимым органам.

Инсулинорезистентность – это снижение биологических эффектов инсулина в перечисленных выше органах и тканях. Для ее преодоления требуется повышение продукции инсулина. Компенсаторная гиперинсулинемия приводит к повышению поглощения глюкозы периферическими тканями, а также уменьшению продукции глюкозы печенью, что определенное время поддерживает нормальное содержание глюкозы крови. В дальнейшем повышенный уровень инсулина приводит к развитию серьезных гормонально-метаболических, гемодинамических и системных нарушений. При манифестации СД 2 типа секреция инсулина снижена уже



Рис. 1. Результат снижения уровня гликированного гемоглобина на 1%



на 50%, чувствительность тканей к инсулину – на 70%. При СД 2 типа секреция инсулина недостаточна по отношению к нарастающей гипергликемии. Наибольшая диспропорция между секрецией инсулина и потребностью в нем отмечается после приема пищи.

После того как компенсаторный механизм инсулинорезистентности (нефизиологическая гиперинсулинемия) утрачивается, печень начинает избыточно продуцировать глюкозу, что приводит к развитию гипергликемии натощак. При СД 2 типа, несмотря на пищевую нагрузку, продукция эндогенной глюкозы печенью продолжается, что в сочетании с относительной недостаточностью секреции инсулина приводит к постпрандиальной гипергликемии.

Резистентность к инсулину связана также с характером распределения жировой ткани в организме. Жировая масса у спортсменов может составлять 2–3% общей массы тела, при морбидном ожирении – до 60–70%. Превышение идеальной массы тела на 35–40% снижает чувствительность тканей к инсулину более чем на 40%.

Важную роль в развитии и прогрессировании инсулинорезистентности играет висцеральный жир. При нормальной массе тела его доля в среднем должна составлять 6–20%. Увеличение объема висцеральных адипоцитов приводит к изменению конформации молекулы инсулинового рецептора и нарушению связывания его с инсулином. Кроме того, адипоциты висцерального жира в отличие от адипоцитов подкожного жира обладают высокой плотностью и чувствительностью бета-адренорецепторов, рецепторов кортизола.

В условиях инсулинорезистентности и гиперинсулиемии формируется атерогенная дислипидемия, характеризующаяся гипертриглицеридемией, повышением содержания холестерина липопротеинов низкой плотности, снижением концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности [9, 10]. Гипер-

триглицеридемия в сочетании с низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности считается независимым и существенным ФР инфаркта миокарда/инсульта у больных метаболическим синдромом [11, 12].

Другим последствием липотоксичности является эктопическое отложение жира, часто наблюдающееся у пациентов с метаболическим синдромом [11, 13, 14]. Так, интрамиокардиальное отложение депозитов триглицеридов способствует керамид-индуцированному апоптозу, фиброзу и повышенному образованию свободных радикалов. Избыточное накопление липидов в сердечной мышце обуславливает нарушение ремоделирования левого желудочка и, как следствие, его гипертрофию и формирование неишемической, дилатационной кардиомиопатии. Периваскулярное отложение жира нарушает сосудистый тонус и реактивность и, как следствие, способствует развитию эндотелиальной дисфункции [10, 11]. В дополнение к этому эктопическое отложение жира в пределах жесткой капсулы почек приводит к повышению интраартериального давления и наряду с другими факторами – к развитию АГ [14]. Предполагают, что гиперинсулинемия приводит к развитию вазоконстрикции, повышению активности симпатической нервной системы, увеличению объема циркулирующей крови за счет увеличения реабсорбции ионов натрия и воды в проксимальных и дистальных канальцах нефронов [6, 14]. Она способствует накоплению ионов кальция и натрия в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, повышая чувствительность к прессорным факторам (катехоламинам, ангиотензину II). Кроме того, гиперинсулинемия обуславливает повышение пролиферацию гладкомышечных клеток, фибробластов, избыточный синтез коллагена и увеличение сосудистого сопротивления [7, 13].

В ответ на гиперинсулинемию активизируется симпатическая нервная система. Вследствие длительной гиперактивности симпатической нервной системы повышается АД, что приводит к периферической вазоконстрикции и увеличению реабсорбции натрия в почках [9, 15]. Системное повышение активности симпатической нервной системы сопровождается увеличением локальной симпатической активности почек – главного органа кардиоваскулярного гомеостаза.

В качестве факторов гиперактивации симпатической нервной системы также рассматривают генетические факторы, гиперлептинемия и высокую концентрацию свободных жирных кислот.

Современная терапия пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями

Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром в сочетании с АГ позволяют отнести пациентов к группе высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (рис. 2).

Стандартными целями терапии АГ являются достижение целевого уровня АД, защита от повреждения органов-мишеней (ПОМ) и улучшение прогноза. При этом крайне важно, чтобы терапия способствовала снижению инсулинорезистентности, гиперактивации симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, оказывала положительное влияние на метаболический профиль пациентов.

Современный подход к лечению АГ у больных СД 2 типа предполагает применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА, сартаны).

Телмисартан – кардиометаболический блокатор рецепторов к ангиотензину II

У пациентов с АГ и СД 2 типа, а также метаболическим синдромом представляется перспектив-



	Величина АД (мм рт. ст.)			
	† нормальное САД 130–139 ДАД 85–89	АГ I стадии САД 140–149 ДАД 90–99	АГ II стадии САД 160–179 ДАД 100–109	АГ III стадии САД ≥ 180 ДАД ≥ 110
Нет других ФР		Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1–2 ФР	Низкий риск	Средний риск	Средне-высокий риск	Высокий риск
≥ 3 ФР	Низко-средний риск	Средне-высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
СД, ХБП > III стадии, ПОМ	Средне-высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий – очень высокий риск
ССЗ, ХБП > IV стадии, СД + ПОМ/ФР	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Примечание. ХБП – хроническая болезнь почек.

Рис. 2. Степень сердечно-сосудистого риска

ным применение БРА, в частности телмисартана, который можно считать кардиометаболическим сарганом.

Телмисартан (Микардис®) был разрешен к применению в 1998 г. [16]. В отличие от других БРА он обладает уникальными фармакологическими свойствами и оказывает двойное действие. С одной стороны, как все БРА, телмисартан блокирует рецепторы к ангиотензину II, с другой – является агонистом рецепторов PPAR-гамма, активируемых пероксисомными пролифераторами. PPARs представляют собой группу ядерных рецепторов, функционирующих как факторы транскрипции [17]. Они играют существенную роль в регуляции клеточной дифференцировки, контроле обмена веществ.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о снижении инсулинорезистентности тканей вследствие стимуляции ядерных PPAR-гамма-рецепторов клеток жировой, мышечной тканей и гепатоцитов, и этот эффект сопоставим с действием пероральных гипогликемических препаратов.

Влияние телмисартана на инсулинорезистентность у пациентов с ожирением, метаболическим синдромом, СД 2 типа существенно превосходит таковое других сарганов [18–20]. 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 к инсулину и уровень адипонектина [21], при этом по последнему показателю он превосходит другие сартаны [20]. В исследовании TRENDY у пациентов, страдающих СД 2 типа, телмисартан в большей степени способствовал повышению уровня адипонектина, чем рамиприл [22]. Аналогичные результаты получены при сравнении эффектов терапии телмисартаном и лозартаном [23]. Более того, перевод с терапии валсартаном и ирбесартаном на терапию телмисартаном приводил к уменьшению инсулинорезистентности, воспаления и повышению уровня адипонектина [24].

Телмисартан (Микардис®) является единственным сарганом, имеющим зарегистрированное показание «снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов 55 лет и старше с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ИМП)». Данное показание было зарегистрировано после получения в 2009 г. результатов исследования ONTARGET, включавшего 25 620 пациентов с высоким

риском ССО, в том числе пациентов с СД 2 типа (около 38%) [25]. Результаты исследования свидетельствовали о том, что телмисартан, принимаемый в дозе 80 мг один раз в сутки, так же эффективен, как иАПФ рамиприл, принимаемый в дозе 10 мг один раз в сутки, в отношении снижения риска всех типов сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт или смерть от сердечно-сосудистых причин) у пациентов с исходно высоким риском таковых.

В исследовании TRANSCEND [26] телмисартан существенно снижал риск вторичного комбинированного исхода (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда или инсульт) по сравнению с плацебо. Эффект телмисартана оказался у пациентов с высоким риском ССО не хуже эффекта рамиприла в аналогичном по дизайну исследовании HOPE.

При сравнении эффектов сарганов [27] установлено, что у пациентов с СД телмисартан в большей степени, чем другие препараты данного класса, снижает риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности, инфаркта миокарда или инсульта.

Кроме того, в исследовании ONTARGET выявлена способность телмисартана снижать риск развития СД 2 типа у пациентов с высоким сердечно-сосудис-



тым риском. По объединенным данным исследований PROfESS/TRANSCEND, прием препарата сопровождался снижением риска развития СД на 16% [17, 28].

Телмисартан обладает выраженным антигипертензивным действием. Данные метаанализа показывают, что через 8–12 недель приема телмисартана в дозе 40–80 мг систолическое и диастолическое АД (САД, ДАД) в среднем снизилось на 15,5 и 11,3 мм рт. ст. соответственно.

В исследованиях PRISMA 1 и 2 выявлено достоверно большее снижение АД при приеме 80 мг телмисартана, чем при приеме 10 мг рамиприла (-12,7/-8,8 против -7,9/-5,4 мм рт. ст.).

В отличие от других сартанов телмисартан имеет длительный период полувыведения (более 20 часов), что позволяет эффективно контролировать АД, в частности уменьшать риск его повышения в ранние утренние часы, и соответственно снижать риск развития тяжелых ССО (инфаркта миокарда, инсульта) [29].

Гипотензивное действие телмисартана не только сохраняется, но и усиливается при его комбинировании с другими анти-

гипертензивными препаратами. Так, комбинация телмисартана (80 мг) и амлодипина (10 мг) (препарат Твинста®) позволяет добиться целевого уровня АД < 130/80 мм рт. ст. у 82,7% пациентов, в том числе у пациентов с метаболическим синдромом и СД [30].

Результаты рандомизированного двойного слепого контролируемого исследования у пациентов с тяжелой АГ (TEAMSTA Severe HTN Study) продемонстрировали, что использование данной комбинации способствует снижению САД на 50 мм рт. ст. почти у половины больных, что является одним из самых высоких показателей снижения АД, достигнутых в рамках клинических исследований антигипертензивных препаратов [31]. В данном исследовании терапия фиксированной комбинацией телмисартана и амлодипина (80 мг/10 мг в сутки) у пациентов с АГ и СД 2 типа позволила достичь целевого уровня АД (< 140/90 мм рт. ст.) в 87% случаев, что было достоверно больше, чем в группе пациентов без СД – 74,3% (p < 0,05). Важно и то, что в группе пациентов с СД 2 типа наблюдался

дозозависимый эффект снижения выраженности микроальбуминурии.

Высокий антигипертензивный эффект комбинации телмисартана и амлодипина отмечался и у пациентов с ожирением: целевых значений АД достигли 81,7% больных. В группе пациентов с нормальным индексом массы тела таковых было 83,1%.

Заключение

Телмисартан (Микардис®) не только эффективно и длительно контролирует АД, но и значительно улучшает показатели углеводного и липидного обмена за счет максимальной выраженной активации PPAR-гамма-рецепторов, защищает от повреждения органы-мишени. Его действие способствует увеличению продолжительности жизни пациентов с высоким риском ССО.

Указанные преимущества телмисартана подтверждают целесообразность его применения в виде моно- и комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с метаболическими нарушениями (метаболическим синдромом, СД). 🌐

Литература

- World Health Organization // who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en.
- Rydén L., Grant P.J., Anker S.D. et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Eur. Heart J.* 2013. Vol. 34. № 39. P. 3035–3087.
- United Nations media kit // www.idf.org/united-nations-resolution-diabetes.
- International Diabetes Foundation. Diabetes Atlas. 6th edn. // idf.org/diabetesatlas.
- World Health Organization // www.idf.who.int/diabetes/actiononline/basics/en/index3/html.
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-й вып. 2015.
- Control Group, Turnbull F.M., Abraira C. et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes // *Diabetologia.* 2009. Vol. 52. № 11. P. 2288–2298.
- Stratton I.M., Adler A.L., Neil H.A. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study // *BMJ.* 2000. Vol. 321. № 7258. P. 405–412.
- Byrne C.B., Wild S.H. The metabolic syndrome. 2005.
- Steinberg H.O., Chaker H., Leaming R. et al. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance // *J. Clin. Invest.* 1996. Vol. 97. № 11. P. 2601–2610.
- Bloomgarden Z.T. Obesity, hypertension, and insulin resistance // *Diabetes Care.* 2002. Vol. 25. № 11. P. 2088–2097.
- Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease // *Circulation.* 2002. Vol. 106. № 3. P. 286–288.
- McGavock J.M., Victor R.G., Unger R.H. et al. Adiposity of the heart, revisited // *Ann. Intern. Med.* 2006. Vol. 144. № 7. P. 517–524.
- Sinha R., Dufour S., Petersen K.F. et al. Assessment of skeletal muscle triglyceride content by (1)H nuclear magnetic resonance spectroscopy in lean and obese adolescents: relationships to insulin sensitivity, total body fat, and central adiposity // *Diabetes.* 2002. Vol. 51. № 4. P. 1022–1027.

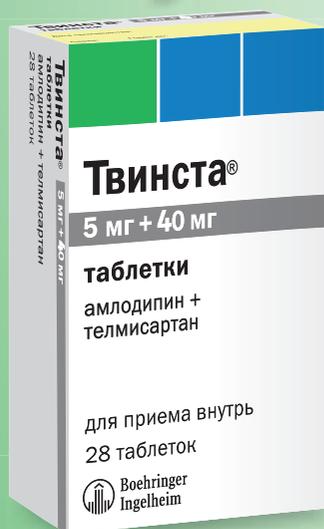
ТВИНСТА®

АМЛОДИПИН + ТЕЛМИСАРТАН



ДВОЙНАЯ СИЛА ЕДИНСТВА

Единственная фиксированная комбинация телмисартана и амлодипина, предпочтительная для пациентов с АГ и сахарным диабетом (высоким риском ССО)^{1,2}



Реклама

RU/TWY-161008

АГ — артериальная гипертензия.

ССО — сердечно-сосудистые осложнения.

1. Neutel JM et al. J Clin Hypertens (Greenwich) 2012;14:206-215.

2. The ONTARGET Investigators. N Engl J Med. 2008;358:1547-1559.

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ТВИНСТА®

Регистрационный номер: ЛП-002012. **Группировочное название:** амлодипин + телмисартан. **Фармакотерапевтическая группа:** гипотензивное средство комбинированное (блокатор «медленных» кальциевых каналов + ангиотензина II рецепторов антагонист). **Код АТХ:** C09DB04. **Форма выпуска:** таблетки 5 мг + 40 мг, 10 мг + 40 мг, 5 мг + 80 мг, 10 мг + 80 мг. По 7 таблеток в блистер из Ал/Ал фольги. По 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. **Показания к применению:** артериальная гипертензия; для пациентов, АД которых недостаточно контролируется телмисартаном или амлодипином в монотерапии; для пациентов, которым показана комбинированная терапия; для пациентов, получающих телмисартан и амлодипин в виде отдельных таблеток, в качестве замены данной терапии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к активным компонентам или вспомогательным веществам; повышенная чувствительность к другим производным дигидропиридина; беременность; период кормления грудью; обструктивные заболевания желчевыводящих путей; тяжелая артериальная гипотензия; обструкция выходящего тракта левого желудочка (в том числе высокая степень аортального стеноза); гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после перенесенного острого инфаркта миокарда; тяжелая печеночная недостаточность; шок; одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73м²); непереносимость фруктозы и синдром нарушения всасывания глюкозы/галактозы или дефицит сахаразы/изомальтазы; возраст до 18 лет. **Способ применения и дозы:** препарат принимают 1 раз в день. Внутрь, вне зависимости от приема пищи. Обычная начальная доза препарата ТВИНСТА® – 40/5 мг 1 раз в день. Пациенты, у которых необходимо более значительное снижение артериального давления, могут начинать прием препарата ТВИНСТА® в дозе 80/5 мг 1 раз в день. Через 2 недели лечения доза препарата может быть постепенно увеличена до максимальной дозы – 80/10 мг 1 раз в день. **Побочные действия:** ожидающиеся при одновременном применении телмисартана и амлодипина: головокружение, периферические отеки, сонливость, мигрень, головная боль, парестезии, вертиго, брадикардия, ощущение сердцебиения, выраженное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, кашель, боль в животе, диарея, тошнота, повышение активности «печеночных» ферментов, кожный зуд, артралгии, судороги, миалгии, эректильная дисфункция, астения (слабость), боль в грудной клетке, повышенная утомляемость, отеки, чувство прилива крови к лицу, гипертрофия десен, сухость слизистой оболочки полости рта, цистит, депрессия, беспокойство, бессонница, понижение чувствительности или резистентность к внешним факторам, нарушение вкуса, обморок, тремор, периферическая нейропатия, рвота, диспепсия, экзема, эритема, сыпь, боль в нижних конечностях, боль в спине, никтурия, недомогание, повышение концентрации мочевой кислоты в крови. **С другими возможными побочными явлениями вы можете ознакомиться в инструкции по применению препарата. Условия хранения:** хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке. **Срок годности:** 3 года. **Перед назначением препарата ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.**

000 «Берингер Ингельхайм»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3,
тел.: (495) 544 50 44, факс: (495) 544 56 20

 **Boehringer
Ingelheim**



15. *Rahmouni K., Correia M.L., Haynes W.G., Mark A.L.* Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms obesity-associated hypertension. New insights into mechanisms // *Hypertension*. 2005. Vol. 45. № 1. P. 9–14.
16. *Cassis P., Conti S., Remuzzi G., Benigni A.* Angiotensin receptors as determinants of life span // *Pflugers Arch*. 2010. Vol. 459. № 2. P. 325–332.
17. *Kurtz T.W., Pravenec M.* Antidiabetic mechanisms of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists: beyond the renin-angiotensin system // *J. Hypertens*. 2004. Vol. 22. № 12. P. 2253–2261.
18. *Nedogoda S., Ledyeva A., Chumachok E. et al.* Randomized trial of perindopril, enalapril, losartan and telmisartan in overweight or obese patients with hypertension // *Clin. Drug Investig.* 2013. Vol. 33. № 8. P. 553–561.
19. *Vitale C., Mercurio G., Castiglioni C. et al.* Metabolic effect of telmisartan and losartan in hypertensive patients with metabolic syndrome // *Cardiovasc. Diabetol.* 2005. Vol. 4. P. 6.
20. *Takagi H., Umemoto T.* Telmisartan improves insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized head-to-head trials // *Int. J. Cardiol.* 2012. Vol. 156. № 1. P. 92–96.
21. *Takagi H., Niwa M., Mizuno Y. et al.* Telmisartan as a metabolic sartan: the first meta-analysis of randomized controlled trials in metabolic syndrome // *J. Am. Soc. Hypertens.* 2013. Vol. 7. № 3. P. 229–235.
22. *Delles C., Raff U., Mimran A. et al.* Effects of telmisartan and ramipril on adiponectin and blood pressure in patients with type 2 diabetes // *Am. J. Hypertens.* 2008. Vol. 21. № 12. P. 1330–1336.
23. *Nedogoda S., Chumachek E.V., Tsoma V.V. et al.* Losartan versus telmisartan in overweight patients with arterial hypertension // *J. Advanc. Clin. Pharmacology*. 2015. Vol. 2. № 1. P. 1–7.
24. *Miura Y., Yamamoto N., Tsunekawa S. et al.* Replacement of valsartan and candesartan by telmisartan in hypertensive patients with type 2 diabetes: metabolic and antiatherogenic consequences // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28. № 3. P. 757–758.
25. *ONTARGET Investigators, Yusuf S., Teo K.K. et al.* Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. № 15. P. 1547–1559.
26. *TRANSCEND Investigators, Yusuf S., Teo K. et al.* Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial // *Lancet*. 2008. Vol. 372. № 9644. P. 1174–1183.
27. *Antonioniou T., Camacho X., Yao Z. et al.* Comparative effectiveness of angiotensin-receptor blockers for preventing macrovascular disease in patients with diabetes: a population-based cohort study // *CMAJ*. 2013. Vol. 185. № 12. P. 1035–1041.
28. *Kurtz T.W., Klein U.* Next generation multifunctional angiotensin receptor blockers // *Hypertens. Res.* 2009. Vol. 32. № 10. P. 826–834.
29. *Bakris G.* Comparison of telmisartan vs. valsartan in the treatment of mild to moderate hypertension using ambulatory blood pressure monitoring // *J. Clin. Hypertens.* 2002. Vol. 4. № 4. P. 26–31.
30. *Suarez C.* Single-pill telmisartan and amlodipine: a rational combination for the treatment of hypertension // *Drugs*. 2011. Vol. 71. № 17. P. 2295–2305.
31. *Neutel J.M., Mancia G., Black H.R. et al.* Single-pill combination of telmisartan/amlodipine in patients with severe hypertension: results from the TEAMSTA severe HTN study // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2012. Vol. 14. № 4. P. 206–215.

Telmisartan – an Efficient Anti-Hypertensive Drug with Marked Metabolic Effects

A.M. Mkrtumyan

*Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov
Moscow Clinical Research Center*

Contact person: Ashot Musaelovich Mkrtumyan, vagrashot@mail.ru

Complications of type 2 diabetes mellitus determine its medical and social importance. Expenses related to treatment of such complications may reach enormous amount up to 15–20% healthcare budget. Chronic hyperglycemia and arterial hypertension are considered as lead factors of high and extremely high risk of developing cardiovascular complications in such patients. Insulin resistance, obesity, and dyslipidemia are of special importance.

Telmisartan (Micardis®) is an efficient cardio-metabolic anti-hypertensive drug, an angiotensin II receptor blocker as well as agonist of peroxisome proliferator-activated receptor. Results from the first meta-analysis on ten randomized, controlled studies (Level of Evidence 1a) demonstrated that treatment with telmisartan may improve metabolic parameters in patients with metabolic syndrome. In particular, by using telmisartan in patients with metabolic syndrome and disturbed carbohydrate metabolism it resulted in improved HOMA-IR and lipid parameters (potentially due to upregulated level of adiponectin) along with efficiently decreased arterial blood pressure that was superior to losartan and valsartan. It was accompanied by lowered risk of developing cardiovascular diseases, myocardial infarction and stroke.

Key words: type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, arterial hypertension, angiotensin II receptor blockers, telmisartan