

Эффекты телмисартана и его комбинаций на динамику офисного артериального давления: результаты проспективного наблюдательного исследования ТАЙНА

Ольга Дмитриевна Остроумова^{1,2*}, Алексей Иванович Кочетков¹, Фаиль Таипович Агеев³, Георгий Станиславович Аникин², Эльмира Хамитовна Ахметзянова⁴, Елена Ивановна Безуглова⁵, Анжела Борисовна Бекоева⁶, Наталья Юрьевна Боровкова⁷, Надежда Георгиевна Виноградова⁷, Горбунова Елена Владимировна⁸, Анна Александровна Горячева^{9,10}, Елена Сергеевна Жугрова¹¹, Оксана Андреевна Кисляк¹², Сергей Михайлович Кляшев¹³, Владимир Петрович Кузьмин¹⁴, Александр Анатольевич Липченко^{15,16}, Геннадий Васильевич Матюшин¹⁷, Елена Александровна Михайлова¹⁸, Вера Афанасьевна Невзорова¹⁹, Андрей Григорьевич Обрезан^{20,21}, Татьяна Алексеевна Петричко^{22,23}, Марина Михайловна Петрова²⁴, Татьяна Николаевна Рейдер²⁵, Алексей Николаевич Репин²⁶, Валерий Иванович Садовой²⁷, Наталья Петровна Санина²⁸, Алла Евгеньевна Скрипченко^{29,30}, Раиса Ивановна Стрюк³¹, Ирина Владиславовна Фаянс³², Лариса Анатольевна Хаишева³³, Нияз Рустемович Хасанов³⁴, Роман Анатольевич Хохлов³⁵, Елена Егоровна Царева³⁵, Анна Львовна Черкашина³⁶, Игорь Иосифович Шапошник³⁷, Инга Александровна Шелестова³⁸, Руслан Николаевич Шепель³⁹, Евгения Валерьевна Ших², Давыд Александрович Яхонтов^{40,41}

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8 стр. 2

³ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Россия, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

⁴ Башкирский государственный медицинский университет Россия, 450008, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, 3

⁵ Городская поликлиника №5. Россия, 305040, Курск, улица Запольная, 43А

⁶ Городской Консультативно-диагностический центр № 1 Россия, 194354, Санкт-Петербург, Сикейроса ул., 10

⁷ Приволжский исследовательский медицинский университет Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

⁸ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Россия, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

⁹ Лечебно-диагностическая клиника «КардиоВита». Россия, 214018, Смоленск, ул. Ново-Киевская, 9А

¹⁰ Смоленский государственный медицинский университет. Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

¹¹ Многопрофильный медицинский диагностический центр «МСЧ 157» Россия, 196066, Санкт-Петербург, ул. Варшавская, 100

¹² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

¹³ Тюменский Государственный Медицинский Университет. Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

¹⁴ Самарский областной клинический кардиологический диспансер Россия, 443070, Самара, ул. Аэродромная, 43

¹⁵ «Новая больница». Россия, 620109, Екатеринбург, ул. Заводская, 29

- ¹⁶ Уральский государственный медицинский университет. Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3
- ¹⁷ Краевая клиническая больница. Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3а
- ¹⁸ Саратовская городская поликлиника №2. Россия, 410005, Саратов, ул. Железнодорожная, 61/69
- ¹⁹ Тихоокеанский Государственный Медицинский Университет
Россия, 690002, Приморский край, Владивосток, пр-т Острякова, 2
- ²⁰ Международный медицинский центр СОГАЗ
Россия, 191186, Санкт-Петербург, Чебоксарский переулок, 1/6
- ²¹ Санкт-Петербургский государственный университет
Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9
- ²² Городская клиническая поликлиника № 3. Россия, 680000, Хабаровск, ул. Дикопольцева, 34
- ²³ Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Хабаровского края
Россия, 680009, Хабаровск, ул. Краснодарская, 9
- ²⁴ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Россия, 660022, Красноярский край, Красноярск, улица Партизана Железняка, 1
- ²⁵ Государственная Новосибирская областная клиническая больница
Россия, 630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130
- ²⁶ Научно-исследовательский институт кардиологии. Россия, 634012, Томск, ул. Киевская, 111А
- ²⁷ Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко
Россия, 295017, Республика Крым, Симферополь, ул. Киевская, 69
- ²⁸ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского
Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2
- ²⁹ Новокузнецкая городская клиническая больница №1
Россия, 654057, Кемеровская область, Новокузнецк, пр. Бардина, 28
- ³⁰ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – Филиал РМАНПО
Россия, 654005, Кемеровская область, Новокузнецк, проспект Строителей, 5
- ³¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова
Россия, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20/1
- ³² Краевой клинический кардиологический диспансер
Россия, 355026, Ставрополь, ул. Пригородная, 224а
- ³³ Ростовский государственный медицинский университет
Россия, 344022, Ростов-на-Дону, ул. Суворова, 119
- ³⁴ Казанский государственный медицинский университет. Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49
- ³⁵ Воронежская областная клиническая больница №1
Россия, 394066, Воронеж, Московский проспект, 151
- ³⁶ Иркутская областная клиническая больница. Россия, 664003, Иркутск, ул. Карла Маркса, 29
- ³⁷ Южно-Уральский государственный медицинский университет
Россия, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64
- ³⁸ Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского
Россия, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167
- ³⁹ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10
- ⁴⁰ Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер
Россия, 630047, Новосибирск, ул. Залесского, 6
- ⁴¹ Новосибирский государственный медицинский университет
Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52

Цель. Оценить эффективность и безопасность препарата телмисартана, применяемого в монотерапии или в комбинации с гидрохлоротиазидом или амлодипином, в реальной клинической практике у пациентов с диагностированной артериальной гипертензией, не достигших целевых уровней артериального давления (АД).

Материал и методы. Исследование представляло собой неинтервенционную проспективную многоцентровую сравнительную наблюдательную эпидемиологическую программу, которая была проведена в медицинских учреждениях Российской Федерации. В общую популяцию пациентов, в которой проводилась назначенная терапия, вошло 1933 человека (758 мужчин и 1175 женщин, средний возраст 57,0-59,3 лет). Период наблюдения составлял 12 нед. Динамика АД оценивалась с помощью офисного метода его измерения на 4-й и 12-й нед.

Результаты. При анализе динамики АД по данным рутинного измерения статистически значимые ($p < 0,001$ во всех случаях) различия по сравнению с исходными данными были зарегистрированы во всех изучаемых группах терапии уже на 4 нед лечения и стали еще более выраженными на 12 нед. В группе монотерапии телмисартаном АД снизилось со $155,7 \pm 10,7/92,2 \pm 7,6$ мм рт.ст. до $131,4 \pm 12,1/80,8 \pm 7,3$ мм рт.ст. к концу 4-й нед и до $125,3 \pm 7,6/78,2 \pm 6,1$ мм рт.ст. – к концу 12-й нед. Сходным образом в группе комбинированной терапии телмисартаном и гидрохлоротиазидом АД снизилось со $162,7 \pm 12,6/94,3 \pm 7,9$ мм рт.ст. до $133,2 \pm 12,5/81,6 \pm 8,4$ мм рт.ст. к концу 4-й нед и до $126,0 \pm 7,8/78,4 \pm 6,7$ мм рт.ст. – к концу 12-й нед. На фоне терапии телмисартаном/амлодипином также произошло снижение АД со $162,5 \pm 13,2/94,6 \pm 8,6$ мм рт.ст. до $132,8 \pm 14,5/81,3 \pm 7,5$ мм рт.ст. на 4-й нед и до $125,4 \pm 8,7/78,4 \pm 5,6$ мм рт.ст. к концу периода наблюдения (12 нед). Доля пациентов, достигших целевого уровня АД ($< 140/90$ мм рт.ст.) после лечения телмисартаном в качестве монотерапии составила 91,7%, после лечения комбинацией телмисартан+гидрохлоротиазид – 89,6%, после лечения комбинацией телмисартан+амлодипин – 92,8%. На протяжении всей программы исследуемая терапия хорошо переносилась пациентами. В ходе исследования было зарегистрировано 47 нежелательных явлений (НЯ) у 36 пациентов: 31 НЯ при монотерапии телмисартаном, 5 НЯ при лечении телмисартаном в комбинации с гидрохлоротиазидом и 11 НЯ – при лечении телмисартаном в комбинации с амлодипином. Большинство зарегистрированных в ходе наблюдательной программы НЯ разрешились к концу исследования, в четырех случаях дата разрешения НЯ неизвестна, в двух случаях на момент завершения участия в исследовании НЯ продолжалось.

Заключение. На основании полученных в программе данных можно сделать вывод о высоком уровне антигипертензивной эффективности и сопоставимом благоприятном профиле безопасности и переносимости телмисартана, применяемого в качестве монотерапии и в комбинации с гидрохлоротиазидом или амлодипином.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, телмисартан, амлодипин, гидрохлоротиазид, реальная клиническая практика, безопасность, офисное артериальное давление.

Для цитирования: Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Агеев Ф.Т., Аникин Г.С., Ахметзянова Э.Х., Безуглова Е.И., Бекоева А.Б., Боровкова Н.Ю., Виноградова Н.Г., Горбунова Е.В., Горячева А.А., Жугрова Е.С., Кисляк О.А., Кляшев С.М., Кузьмин В.П., Липченко А.А., Матюшин Г.В., Михайлова Е.А., Невзорова В.А., Обрезан А.Г., Петричко Т.А., Петрова М.М., Рейдер Т.Н., Репин А.Н., Садовой В.И., Санина Н.П., Скрипченко А.В., Стрюк Р.И., Фаянс И.В., Хаишева Л.А., Хасанов Н.Р., Хохлов Р.А., Царева Е.Е., Черкашина А.Л., Шапошник И.И., Шелестова И.А., Шепель Р.Н., Ших Е.В., Яхонтов Д.А.. Эффекты телмисартана и его комбинаций на динамику офисного артериального давления: результаты проспективного наблюдательного исследования ТАЙНА. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(2):175-190. DOI:10.20996/1819-6446-2020-04-07

The Effects of Telmisartan and Its Combinations on Office Blood Pressure: Results of Prospective Observational Study TAINA

Olga D. Ostroumova^{1,2*}, Alexey I. Kochetkov¹, Fail T. Ageev³, Georgy S. Anikin², Elmira Kh. Akhmetzyanova⁴, Elena I. Bezuglova⁵, Anzhela B. Bekoeva⁶, Natalia Yu. Borovkova⁷, Nadezhda G. Vinogradova⁷, Elena V. Gorbunova⁸, Anna A. Goryacheva^{9,10}, Elena S. Zhugrova¹¹, Oksana A. Kislyak¹², Sergey M. Klyashev¹³, Vladimir P. Kuzmin¹⁴, Alexander A. Lipchenko^{15,16}, Gennady V. Matyushin¹⁷, Elena A. Mikhailova¹⁸, Vera A. Nevzorova¹⁹, Andrey G. Obrezan^{20,21}, Tatiana A. Petrichko^{22,23}, Marina M. Petrova²⁴, Tatiana N. Reider²⁵, Alexey N. Repin²⁶, Valery I. Sadovoy²⁷, Natalia P. Sanina²⁸, Alla E. Skripchenko^{29,30}, Raisa I. Stryuk³¹, Irina V. Faiyance³², Larisa A. Khaisheva³³, Niyaz R. Khasanov³⁴, Roman A. Khokhlov³⁵, Elena E. Tsareva³⁵, Anna L. Cherkashina³⁶, Igor I. Shaposhnik³⁷, Inga A. Shelestova³⁸, Ruslan N. Shepel³⁹, Evgenia V. Shikh², Davyd A. Yakhontov^{40,41}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Barrikadnaya ul. 2/1, Moscow, 125993 Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

³ National Medical Research Center of Cardiology. Tretya Cherepkovskaya ul. 15A, Moscow, 121552 Russia

⁴ Bashkir State Medical University. Lenina ul. 3, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008 Russia

⁵ City Outpatient Clinic №5. Zaplnaya ul. 43A, Kursk, 305040 Russia

⁶ City Consultative and Diagnostic Center №1. Siqueirosa ul. 10, St. Petersburg, 194354 Russia

⁷ Privolzhsky Research Medical University. Minina and Pozharskogo ploschad 10/1, Nizhny Novgorod, 603005 Russia

⁸ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Sosnovy bulv. 6, Kemerovo, 650002 Russia

⁹ Medical and Diagnostic Clinic "CardioVita". Novo-Kievskaya ul. 9A, Smolensk, 214018 Russia

¹⁰ Smolensk State Medical University. Krupskoi ul. 28, Smolensk, 214019 Russia

¹¹ Multidisciplinary Medical Diagnostic Center "MSCh 157". Warsawsкая ul. 100, St. Petersburg, 196066 Russia

¹² Pirogov Russian National Research Medical University. Ostrovityanova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

¹³ Tyumen State Medical University. Odesskaya ul. 54, Tyumen, 625023 Russia

¹⁴ Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary. Aerodromnaya ul. 43, Samara, 443070 Russia

¹⁵ "New Hospital". Zavodskaya ul. 29, Ekaterinburg, 620109 Russia

¹⁶ Ural State Medical University. Repina ul. 3, Ekaterinburg, 620028 Russia

¹⁷ Regional Clinical Hospital. Partizana Zheleznyaka ul. 3a, Krasnoyarsk, 660022 Russia

¹⁸ Saratov City Outpatient Clinic №2. Zheleznodorozhnaya ul. 61/69, Saratov, 410005 Russia

¹⁹ Pacific State Medical University. Ostryakova prosp. 2, Vladivostok, Primorsky Territory, 690002 Russia

²⁰ International Medical Center SOGAZ. Cheboksarsky per. 1/6, St. Petersburg, 191186 Russia

²¹ St. Petersburg State University. Universitetskaya nab. 7-9, St. Petersburg, 199034 Russia

²² City Outpatient Clinic №3. Dikopoltseva ul. 34, Khabarovsk, 680000 Russia

²³ Institute for Advanced Training of Health Workers of the Khabarovsk Territory. Krasnodarskaya ul. 9, Khabarovsk, 680009 Russia

²⁴ Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky. Partizana Zheleznyaka ul. 1, Krasnoyarsk, 660022 Russia

²⁵ State Novosibirsk Regional Clinical Hospital. Nemirovicha-Danchenko ul. 130, Novosibirsk, 630087 Russia

²⁶ Research Institute of Cardiology. Kievskaya ul. 111A, Tomsk, 634012 Russia

²⁷ O.N. Semashko Republican Clinical Hospital. Kievskaya ul. 69, Simferopol, Republic of Crimea, 295017 Russia

²⁸ M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute. Schepkina ul. 61/2, Moscow, 129110 Russia

²⁹ Novokuznetsk City Clinical Hospital №1. Bardina pr. 28, Novokuznetsk, Kemerovo Region, 654057 Russia

³⁰ Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Studies – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. Stroiteley prosp. 5, Novokuznetsk, Kemerovo Region, 654005 Russia

³¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Delegatskaya ul. 20/1, Moscow, 127423 Russia

³² Regional Clinical Cardiology Dispensary. Prigorodnaya ul. 224a, Stavropol, 355026 Russia

³³ Rostov State Medical University. Suvorova ul. 119, Rostov-on-Don, 344022 Russia

³⁴ Kazan State Medical University. Butlerova ul. 54, Kazan, 420012 Russia

³⁵ Voronezh Regional Clinical Hospital №1. Moskovsky prosp. 151, Voronezh, 394066 Russia

³⁶ Irkutsk Regional Clinical Hospital. Karla Marksa ul. 29, Irkutsk, 664003 Russia

³⁷ South-Ural State Medical University. Vorovskogo ul. 64, Chelyabinsk, 454092 Russia

³⁸ Prof. S.V. Ochapovsky Research Institute – Regional Clinical Hospital №1. 1 Maya ul. 167, Krasnodar, 350086 Russia

³⁹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

⁴⁰ Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary. Zalesskogo ul. 6, Novosibirsk, 630047 Russia

⁴¹ Novosibirsk State Medical University. Krasniy prosp. 52, Novosibirsk, 630091 Russia

Aim. To evaluate the effectiveness and safety of telmisartan, used in monotherapy or in combination with hydrochlorothiazide or amlodipine, in real clinical practice in patients with diagnosed arterial hypertension who have not reached the target levels of blood pressure (BP).

Material and methods. The study was a non-intervention, prospective, multicenter, comparative, observational, epidemiological program, which was carried out in Russian medical institutions. The total patient population in which the prescribed therapy was administered included 1933 people (758 men and 1175 women, mean age 57.0–59.3 years). Participants were followed-up for 12 weeks. The change in office BP was evaluated on the 4th and 12th week.

Results. Significant ($p < 0.001$ in all cases) change in office BP compared with the initial data were recorded in all study groups of therapy already at 4 weeks of treatment and became even more pronounced at 12 weeks. In the telmisartan monotherapy group, BP decreased from $155.7 \pm 10.7/92.2 \pm 7.6$ mm Hg to $131.4 \pm 12.1/80.8 \pm 7.3$ mm Hg at the end of the 4th week and to $125.3 \pm 7.6/78.2 \pm 6.1$ mm Hg – at the end of the 12th week. Similarly, after treatment with the combination of telmisartan and hydrochlorothiazide, BP decreased from $162.7 \pm 12.6/94.3 \pm 7.9$ mm Hg to $133.2 \pm 12.5/81.6 \pm 8.4$ mmHg at the end of the 4th week and to $126.0 \pm 7.8/78.4 \pm 6.7$ mm Hg – at the end of the 12th week. In telmisartan/amlodipine group, a decrease in BP also occurred, from $162.5 \pm 13.2/94.6 \pm 8.6$ mm Hg to $132.8 \pm 14.5/81.3 \pm 7.5$ mm Hg on the 4th week and to $125.4 \pm 8.7/78.4 \pm 5.6$ mm Hg at the end of follow up (12 weeks). The proportion of patients who reached the target BP ($< 140/90$ mm Hg) after treatment with telmisartan as monotherapy was 91.7%, after treatment with telmisartan+hydrochlorothiazide – 89.6%, after treatment with telmisartan+amlodipine – 92.8%. Throughout the program, prescribed therapy was well tolerated by patients. During the study, 47 adverse events (AEs) were recorded in 36 patients: 31 AEs with telmisartan monotherapy, 5 AEs with telmisartan/hydrochlorothiazide combination, and 11 AEs with telmisartan/amlodipine combination. Most of the AEs registered during the trial resolved by the end of the study, in four cases the date of AEs resolve is unknown, in two cases, at the time of completion of the study, AEs continued.

Conclusion. In the TAINA study a high antihypertensive efficacy and a comparable favorable safety and tolerability profile of telmisartan, used as monotherapy and in combination with hydrochlorothiazide or amlodipine was determined.

Keywords: arterial hypertension, telmisartan, amlodipine, hydrochlorothiazide, real clinical practice, safety, office blood pressure.

For citation: Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Ageev F.T., Anikin G.S., Akhmetzyanova E.K., Bezuglova E.I., Bekoeva A.B., Borovkova N.Y., Vinogradova N.G., Gorbunova E.V., Goryacheva A.A., Zhugrova E.S., Kislyak O.A., Klyashev S.M., Kuzmin V.P., Lipchenko A.A., Matyushin G.V., Mikhailova E.A., Nevzorova V.A., Obrezan A.G., Petrichko T.A., Petrova M.M., Reider T.N., Repin A.N., Sadovoy V.I., Sanina N.P., Skripchenko A.V., Stryuk R.I., Faiyance I. B, Khaisheva L.A., Khasanov N.R., Khokhlov R.A., Tsareva E.E., Cherkashina A.L., Shaposhnik I.I., Shelestova I. A., Shepel R.N., Shikh E.V., Yakhontov D.A. The Effects of Telmisartan and Its Combinations on Office Blood Pressure: Results of Prospective Observational Study TAINA. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(2):175-190. DOI:10.20996/1819-6446-2020-04-07

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): ostroumova.olga@mail.ru

Received/Поступила: 18.03.2019

Accepted/Принята в печать: 09.04.2020

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний в мире и важнейшим фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), прежде всего, инфаркта миокарда и инсульта [1,2]. По данным Всемирной организации здравоохранения [3] на сегодняшний день в мире АГ страдают около 1,13 млрд человек, то есть, приблизительно каждый четвертый мужчина и каждая пятая женщина, из них контролируют артериальное давление (АД) лишь менее 20%. Прогнозы экспертов также не утешительны – распространенность АГ в ближайшее будет иметь тенденцию к увеличению, и к 2025 г. численность лиц с этим заболеванием в общемировом масштабе может возрасти до 1,5 млрд человек [1,3]. В Российской Федерации встречаемость АГ также остается высокой, составляя до 47% среди мужчин и около 40% – среди женщин в возрасте до 65 лет [2]. Усугубляет ситуацию и отсутствие должного контроля АД среди наших соотечественников. Так, согласно данным С.А. Шальной и соавт. [4] около 18% больных АГ не принимают антигипертензивные препараты в принципе, а еще 16%

лечатся неэффективно и не достигают целевых цифр АД. Здесь необходимо отметить, что отсутствие контроля АД служит крайне важным прогностически неблагоприятным фактором. В частности, с величиной систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст. ассоциировано приблизительно 70% общего бремени смертности и инвалидизации, в том числе, из-за ишемической болезни сердца, на которую в такой ситуации приходится 4,9 млн случаев, геморрагического и ишемического инсульта (2,0 и 1,5 млн случаев, соответственно) [1]. Согласно результатам исследования NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) [5] отсутствие должного контроля АД ведет к увеличению общей смертности в 1,77 раза, смертности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями – приблизительно в 2,2 раза, а летальных исходов вследствие cerebro-vasкулярных более – более чем в 3 раза.

В 2018 г. произошел пересмотр Европейских рекомендаций по диагностике и лечению АГ [1], а в 2020 г. Научно-практическим советом Минздрава Российской Федерации были одобрены и вышли в свет обновленные клинические рекомендации «Артери-

альная гипертензия у взрослых» [2]. Важнейшим результатом обоих документов явился пошаговый алгоритм антигипертензивной терапии (АГТ), в котором, во-первых, указано, что большинству пациентов с АГ, т.е. всем больным с АГ 2-3 степени вне зависимости от риска и всем больным при наличии высокого/очень высокого риска ССО на старте показано назначение комбинированной АГТ именно в виде фиксированных комбинаций (ФК; «стратегия одной таблетки»), а во-вторых, прописано сочетание конкретных классов антигипертензивных препаратов (АГП), которое должно применяться на каждом этапе. В качестве стартовой терапии абсолютному большинству пациентов с АГ эксперты постулируют необходимость применения ФК блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), т.е. блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) в сочетании с тиазидным или тиазидоподобным диуретиком или антагонистом кальция (АК). В рекомендациях также оставлена «ниша» для антигипертензивной монотерапии – такой подход допустимо использовать у пациентов низкого риска с АГ 1 степени с САД < 150 мм рт.ст., пациентов старческого возраста (в возрасте ≥ 80 лет) и/или при наличии синдрома старческой астении («хрупкие» больные).

Среди БРА одним из эталонных представителей по праву можно назвать телмисартан – препарат с уникальными фармакологическими свойствами, способный, помимо выраженной антигипертензивной активности, эффективно снижать сердечно-сосудистый риск, что доказано в одном из самых крупномасштабных исследований по изучению АГП – исследовании The Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET) [6, 7], а также обеспечивать высокий уровень органопroteкции, благоприятно влияя на углеводный и липидный обмен [8-11]. На сегодняшний день созданы новые ФК телмисартана с амлодипином и гидрохлоротиазидом, полностью соответствующие требованиям и принципам, изложенным в современных рекомендациях по АГ [1, 2]. Несмотря на то, что отдельные АГП, входящие в состав данных ФК, хорошо изучены во множестве рандомизированных контролируемых исследованиях и имеют длительный опыт применения у пациентов с АГ и ожидается, что их комбинации в форме одной таблетки также будут демонстрировать высокую эффективность – тем не менее, требуются исследования, особенно реальной клинической практики, подтверждающие эту гипотезу. Такие работы в настоящее время имеются в единичных количествах [12-17].

В Российской Федерации при поддержке компании Dr.Reddy's было проведено наблюдательное исследование ТАЙНА (Телмисартан для Инициации и продолжения антигипертензивной терапии: кросс-сек-

торальное фармакоэпидемиологическое и проспективное наблюдательное исследование в России) – неинтервенционная проспективная многоцентровая сравнительная наблюдательная эпидемиологическая программа, целью которой была оценка эффективности и безопасности препарата телмисартана, применяемого в монотерапии или в комбинации с гидрохлоротиазидом или амлодипином, соответственно, в рутинной клинической практике у пациентов с диагностированной АГ, не достигших целевых уровней АД.

Материал и методы

Этические аспекты

Разрешение на проведение данной наблюдательной программы было выдано Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований (выписка из протокола заседания № 20 от 15.12.2017 г.).

Исследование проводилось согласно протоколу, в соответствии с Конституцией Российской Федерации; положениями Хельсинкской декларации в последней редакции, общими этическими принципами надлежащей клинической практики (Good Clinical Trials, GCP) и принципами надлежащей эпидемиологической практики (Good Epidemiology Practice, GEP) и другими применимыми требованиями законодательства Российской Федерации.

Участие пациентов в наблюдательной программе было добровольным. Пациент имел право отказаться от участия в проводимом исследовании на любой его стадии. До включения пациента в программу исследователь или со-исследователь объяснял ему характер программы, отвечал на все вопросы и получал письменное информированное согласие от каждого пациента на участие и предоставление обезличенных персональных данных для последующей обработки результатов проекта и их целевого использования.

Дизайн исследования

Исследование представляло собой неинтервенционную проспективную многоцентровую сравнительную наблюдательную эпидемиологическую программу, которая была проведена в медицинских учреждениях Российской Федерации. В программе приняли участие врачи-кардиологи и/или терапевты, работающие в амбулаторных лечебных учреждениях. Изучаемая в рамках наблюдательной программы терапия включала телмисартан (монотерапия); телмисартан+гидрохлоротиазид; телмисартан+амлодипин.

Исследуемые лекарственные средства (телмисартан, гидрохлоротиазид, амлодипин) назначали в стандартном режиме и в соответствии с утвержденной инструкцией по медицинскому применению. Для каждого участника исследования дозы исследуемых препаратов

и их режимы дозирования были выбраны в соответствии с требованиями зарегистрированной инструкции по медицинскому применению на каждый из назначаемых препаратов. Решение о назначении пациенту телмисартана (в монотерапии или в комбинации с гидрохлоротиазидом или амлодипином, соответственно) производилось врачом-исследователем до включения пациента в наблюдательную программу.

В рамках настоящей наблюдательной программы оценивались данные по эффективности и переносимости телмисартана, применяемого в монотерапии или в комбинации с гидрохлоротиазидом или амлодипином в течение первых 12 нед с момента назначения врачом. Продолжительность участия каждого пациента в настоящей наблюдательной программе составила не более 12 нед.

Врач приступал к сбору данных пациента после получения от него информированного согласия и подписания соответствующей формы информированного согласия на участие в исследовании и при условии соблюдения всех критериев включения и исключения/исключения.

В рамках исследования ТАЙНА было запланировано 4 визита. Визит 1 – скрининг. Визит 2 – через 4 нед от момента включения пациента на фоне изучаемой АГТ. Визит 3А – телефонный звонок пациенту через 8 нед от момента включения пациента в исследование, проводился в случае достижения целевого уровня АД по данным офисного измерения АД и данным самоизмерения АД пациентом на визите 2. Визит 3Б – амбулаторный прием пациента врачом через 8 нед от момента

включения пациента в исследование. Визит 3Б проводился в случае не достижения целевого уровня АД по данным офисного измерения АД и данным самоизмерения АД пациентом на визите 2. Визит 4 – 12 нед от момента включения пациента (рис. 1). Далее наблюдение за состоянием здоровья пациента продолжалось в рамках рутинной клинической практики, назначение терапии производилось согласно показаниям.

Перечень процедур в рамках визитов, полностью соответствовал перечню процедур, проводимых в данной популяции пациентов в рутинной клинической практике. К пациентам не применялись никакие дополнительные диагностические или контрольные процедуры, кроме применяемых в обычной клинической практике; для анализа полученных данных использовались эпидемиологические методы.

Пациенты

В наблюдательную программу было включено 1999 пациентов в возрасте от 18 до 90 лет с диагностированной АГ (код по международной классификации болезней [МКБ-10]: I10, Эссенциальная [первичная] гипертензия), не достигших целевых показателей АД или не получавших АГТ, которым был назначен телмисартан в монотерапии или в комбинации с гидрохлоротиазидом или амлодипином. На этапе скрининга выбыли двое пациентов, 108 человек выбыли из исследования досрочно. Таким образом, полностью завершили наблюдательную программу 1889 пациентов.

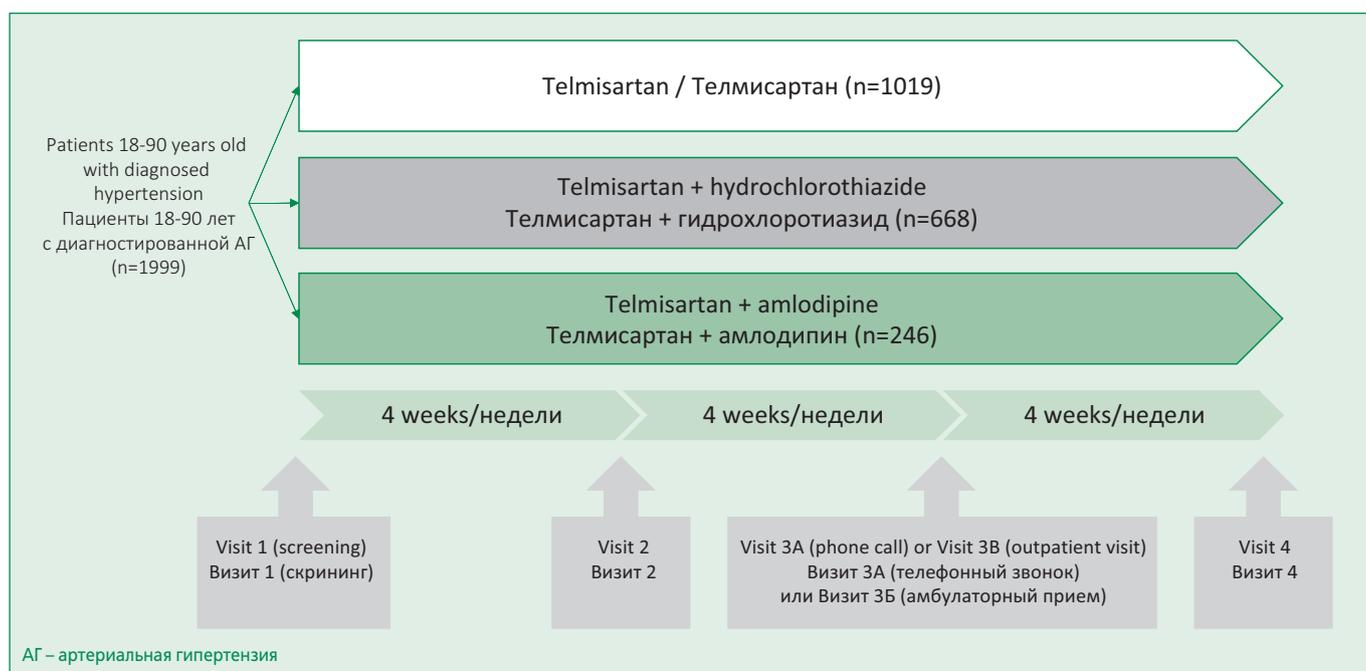


Figure 1. TAINA Study Design

Рисунок 1. Дизайн исследования ТАЙНА

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины в возрасте ≥ 18 лет, подписавшие форму информированного согласия и имеющие диагноз артериальной гипертензии (код по МКБ-10: I10, эссенциальная [первичная] гипертензия); уровень офисного АД на момент включения > 140 мм рт.ст. для систолического и/или > 90 мм рт.ст. для диастолического; недостижение целевых показателей АД на предшествующей антигипертензивной терапии, либо отсутствие антигипертензивной терапии; предшествующее включению в программу решение врача назначить терапию препаратом телмисартан в монотерапии или в комбинации с гидрохлоротиазидом или амлодипином в амбулаторных условиях, согласно инструкции по медицинскому применению.

Критерии невключения в исследование: прием телмисартана и исследуемых препаратов в течение последних 90 дней до включения пациента в исследование; диагностированная злокачественная гипертензия (почечное кровотечение, экссудаты или папиллярный отек); вторичная АГ; нежелание пациента самостоятельно регистрировать параметры АД в домашних условиях; любое клинически значимое отклонение, способное, по мнению врача-исследователя, негативно повлиять на безопасность участия данного пациента в настоящей наблюдательной программе или на оценку исследуемых параметров эффективности и безопасности, предусмотренных в рамках настоящей наблюдательной программы; беременность, период лактации; любое состояние, препятствующее, по мнению врача-исследователя, включению в настоящую наблюдательную программу (алкогольная, наркотическая или лекарственная зависимость, недееспособность и т.д.); участие в другой наблюдательной программе или клиническом исследовании в последние 30 дней до включения пациента в настоящую наблюдательную программу; появление сведений о гиперчувствительности, значимых нежелательных реакциях или противопоказаний к применению телмисартана; нежелание пациента следовать указаниям врача.

Критерии исключения из исследования: участники могли отказаться от участия в исследовании в любой момент по собственному запросу, либо они могли быть в любой момент досрочно исключены из исследования по решению исследователя или спонсора по причинам, связанным с безопасностью, поведением или административным причинам. В случае неявки участника в центр в назначенное время следовало приложить все усилия для установления связи с ним, при любых обстоятельствах следовало приложить все усилия для регистрации исхода у пациента. Исследователь запрашивал причину досрочного прекращения участия пациента в исследовании и соответствующим образом документировал ее. Также участника следовало

попросить совершить заключительный визит в центр. Если участник досрочно прекратил участие в исследовании и отозвал согласие на разглашение будущей информации, дальнейшие оценки не производили, сбор дополнительных данных не осуществляли. Спонсор хранил и продолжал использовать все данные, собранные до отзыва согласия.

Критерии оценки эффективности терапии по рутинно измеряемому АД включали в себя динамику АД и % достижения целевого АД по рутинному измерению на 4 и 12 нед лечения.

Критерии оценки безопасности терапии. Оценка безопасности и переносимости терапии проводилась на основании данных дневника пациента, а также результатов клинико-лабораторных методов обследования в клиническом центре. Оценка нежелательных реакций при приеме телмисартана в монотерапии или в комбинации с гидрохлоротиазидом или амлодипином проводилась ежедневно в период приема терапии и регистрировалась пациентом в дневнике пациента (в виде субъективных жалоб), а также врачом-исследователем на визитах 2, 3А, 3Б, 4 (на 4, 8 и 12 нед лечения, соответственно) на основании данных физикального осмотра, клинико-лабораторных методов обследования.

Итоговое количество пациентов, включенных в общую популяцию, в которой проводилась назначенная терапия, составило 1933 человека (758 мужчин и 1175 женщин, средний возраст 57,0-59,3 лет). В ходе программы телмисартан в соответствии с назначением принимали (не менее одной дозы) в качестве монотерапии 1019 пациентов, телмисартан в комбинации с гидрохлоротиазидом – 668 пациентов, телмисартан в комбинации с амлодипином – 246 пациентов (табл. 1 и 2).

В качестве сопутствующей терапии в группах монотерапии телмисартаном, комбинированной терапии телмисартаном/гидрохлоротиазидом и телмисартаном/амлодипином чаще всего выступали ацетилсалициловая кислота (соответственно, 11,4%, 11,7%, 9,8%), бисопролол (соответственно, 11,5%, 13%, 11,4%), аторвастатин (соответственно, 11,8%, 12,4%, 8,5%) или розувастатин (соответственно, 5,5%, 7,5%, 7,7%).

Исходные показатели САД и ДАД были статистически значимо ниже у пациентов, получавших монотерапию телмисартаном по сравнению с пациентами, получавшими исследуемую комбинированную терапию телмисартаном и гидрохлоротиазидом или амлодипином ($p \leq 0,05$).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием языка программирования для статистической обработки данных R. В ходе анализа предусматривалась возможность расширения используемых

Table 1. Initial clinical and demographic parameters of patients included in the TAINA observation program (n=1933)

Таблица 1. Исходные клинико-демографические показатели пациентов, включенных в наблюдательную программу ТАЙНА (n=1933)

Показатель	телмисартан (монотерапия) (n=1019)	телмисартан+гидрохлоротиазид (n=668)	телмисартан+амлодипин (n=246)
Мужчины, n (%)	426 (41,8)	224 (33,5)	108 (43,9)
Средний возраст, лет	57,0±12,0	59,1±11,6	59,3±12,5
Индекс массы тела, кг/м ²	29,1±4,8	30,4±5,3	28,9±5,8
Курильщики, n (%)	177 (17,4)	128 (19,2)	40 (16,3)
Употребляющие алкоголь, n (%)	79 (7,8)	62 (9,3)	18 (7,3)

Количественные показатели представлены в виде M±SD

Table 2. Initial values of blood pressure parameters of patients included in the observation program (n=1933)

Таблица 2. Исходные значения показателей АД пациентов, включенных в наблюдательную программу (n=1933)

Параметр	телмисартан (монотерапия) (n=1019)	телмисартан+гидрохлоротиазид (n=668)	телмисартан+амлодипин (n=246)
САД, мм рт.ст. (левая рука)	155,5±10,5	161,9±12,8***	161,4±13,8***
САД, мм рт.ст. (правая рука)	155,7±10,7	162,1±12,6***	161,5±12,8***
ДАД, мм рт.ст. (левая рука)	91,5±7,6	93,7±7,8***	93,8±9,0***
ДАД, мм рт.ст. (правая рука)	91,4±7,4	93,7±7,6***	93,6±8,6***

Данные представлены в виде M±SD
***p<0,001 по сравнению с группой телмисартан (монотерапия)
САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление

методов в случае необходимости для проведения качественной обработки данных.

По всем анализируемым параметрам был выполнен статистический анализ в зависимости от типа переменной. Описательная статистика количественных данных представлена с помощью следующих характеристик: среднее арифметическое, стандартное отклонение, медиана, квартили, минимум, максимум и коэффициент вариации. Качественные/категориальные данные описаны с помощью частот (долей и/или процентов).

Категориальные (качественные) данные были описаны с помощью частот, процентов или долей. Сравнение частот показателей между группами пациентов с различной терапией (телмисартан [монотерапия], телмисартан+гидрохлоротиазид и телмисартан+амлодипин) проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона в том случае, если в каждой ячейке частота была ≥ 5 , иначе – с помощью точного критерия Фишера.

Интервальные (количественные) данные были описаны с помощью среднего арифметического, стандартного отклонения, медианы, нижнего (25%) и верхнего (75%) квартилей, минимума, максимума и коэффициента вариации. Сравнение значений показателей между группами пациентов с различной терапией (телмисартан [монотерапия], телмисартан+гидрохлоротиазид и телмисартан+амлодипин) проводи-

лось с помощью H-критерия Краскела-Уоллисса (тест для нескольких независимых выборок, распределенных по отличному от нормального закону распределения) или с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) для независимых выборок, если данные в каждой группе соответствовали нормальному закону распределения. В случае обнаружения статистически значимых различий дополнительно было проведено попарное сравнение данных показателя между группами с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок, распределенных по отличному от нормального закону распределения, или с помощью параметрического t-критерия Стьюдента для независимых выборок, если данные в каждой группе соответствовали нормальному закону распределения. Множественные сравнения проводились с использованием поправки Беньямини-Йекутили.

Проверка на соответствие нормальному закону распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Результаты

Динамика АД по данным рутинного измерения на 4 и 12 нед лечения

При анализе динамики показателя САД по данным рутинного измерения статистически значимые

Table 3. Change in systolic and diastolic blood pressure according to a routine measurement at weeks 4 and 12
Таблица 3. Динамика САД и ДАД согласно рутинному измерению на 4 и 12 нед лечения

Параметр	Визит 1 Скрининг	Визит 2 Неделя 4	Визит 4 Неделя 12
телмисартан (монотерапия)			
Количество пациентов	1019	1012	989
САД, мм рт.ст.	156,4±10,6	131,4±12,1***	125,3±7,6***
ДАД, мм рт.ст.	92,2±7,6	80,8±7,3***	78,2±6,1***
телмисартан+гидрохлоротиазид			
Количество пациентов	668	666	652
САД, мм рт.ст.	162,7±12,6	133,2±12,5***	126,0±7,8***
ДАД, мм рт.ст.	94,3±7,9	81,6±8,4***	78,4±6,7***
телмисартан+амлодипин			
Количество пациентов	246	244	235
САД, мм рт.ст.	162,5±13,2	132,8±14,5***	125,4±8,7***
ДАД, мм рт.ст.	94,6±8,6	81,3±7,5***	78,4±5,6***

Данные представлены в виде M±SD
***p<0,001 по сравнению с исходным уровнем внутри группы
САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление

($p<0,001$) различия были зарегистрированы на протяжении всего исследования во всех изучаемых группах терапии (табл. 3).

Значения САД на визите 1 (скрининг) были статистически значимо ($p<0,001$) ниже у пациентов группы телмисартан (монотерапия) по сравнению со значениями САД пациентов группы телмисартан+гидрохлоротиазид и по сравнению со значениями САД пациентов группы телмисартан+амлодипин. На визите 2 (4 нед) значения САД у пациентов группы телмисартан (монотерапия) были статистически значимо ($p=0,017$) ниже, чем значения САД у пациентов группы телмисартан+гидрохлоротиазид.

Значения ДАД по данным рутинного измерения статистически значимо различались у пациентов различных групп на разных визитах. При сравнении значений ДАД на визите 1 (скрининг) было выявлено статистически значимое ($p<0,001$) различие между пациентами групп телмисартан (монотерапия) и телмисартан+гидрохлоротиазид, телмисартан (монотерапия) и телмисартан+амлодипин. На визите 2 (4 нед) значения ДАД были статистически значимо ($p=0,011$) ниже у пациентов группы телмисартан (монотерапия) по сравнению с аналогичными значениями пациентов группы телмисартан+гидрохлоротиазид. Обобщенные результаты измерений представлены в табл. 3.

Таким образом, во всех исследуемых группах терапии наблюдалось значительное снижение показателей через 4 нед терапии (визит 2) и через 12 нед терапии (визит 4) относительно исходного уровня (визит 1).

Достижение целевого АД на 4 и 12 нед лечения по данным рутинного измерения

Результаты оценки достижения целевого уровня АД ($<140/90$ мм рт. ст.) пациентами по данным рутинного измерения на 4 и 12 нед представлены на рис. 2.

Как видно из полученных данных, на 4 нед доля пациентов, достигших целевого уровня АД, на фоне монотерапии телмисартаном была статистически значимо больше чем у пациентов двух других групп. На 12 нед терапии статистически значимые различия между группами терапии не были выявлены (рис. 2).

На визите скрининга у пациентов, которым была назначена монотерапия телмисартаном, чаще всего фиксировались дозы 40 мг (в 53,3% случаев), 80 мг (в 38,7% случаев) и 20 мг (в 6,3% случаев). При назначении комбинированной терапии телмисартаном и гидрохлоротиазидом использовали чаще всего дозы телмисартана 80 мг (у 61,2% пациентов) и 40 мг (у 37,7% пациентов). При назначении комбинированной терапии телмисартаном и амлодипином в 64,2% случаев использовалась доза телмисартана 80 мг, в 33,3% случаев – доза 40 мг.

Оценка безопасности и переносимости терапии

На протяжении всей программы исследуемая терапия пациентами переносилась хорошо. В ходе исследования было зарегистрировано 47 нежелательных явлений (НЯ) у 36 пациентов: 31 НЯ при монотерапии телмисартаном, 5 НЯ при лечении телмисартаном в комбинации с гидрохлоротиазидом и 11 НЯ при лечении телмисартаном в комбинации с амлодипином.

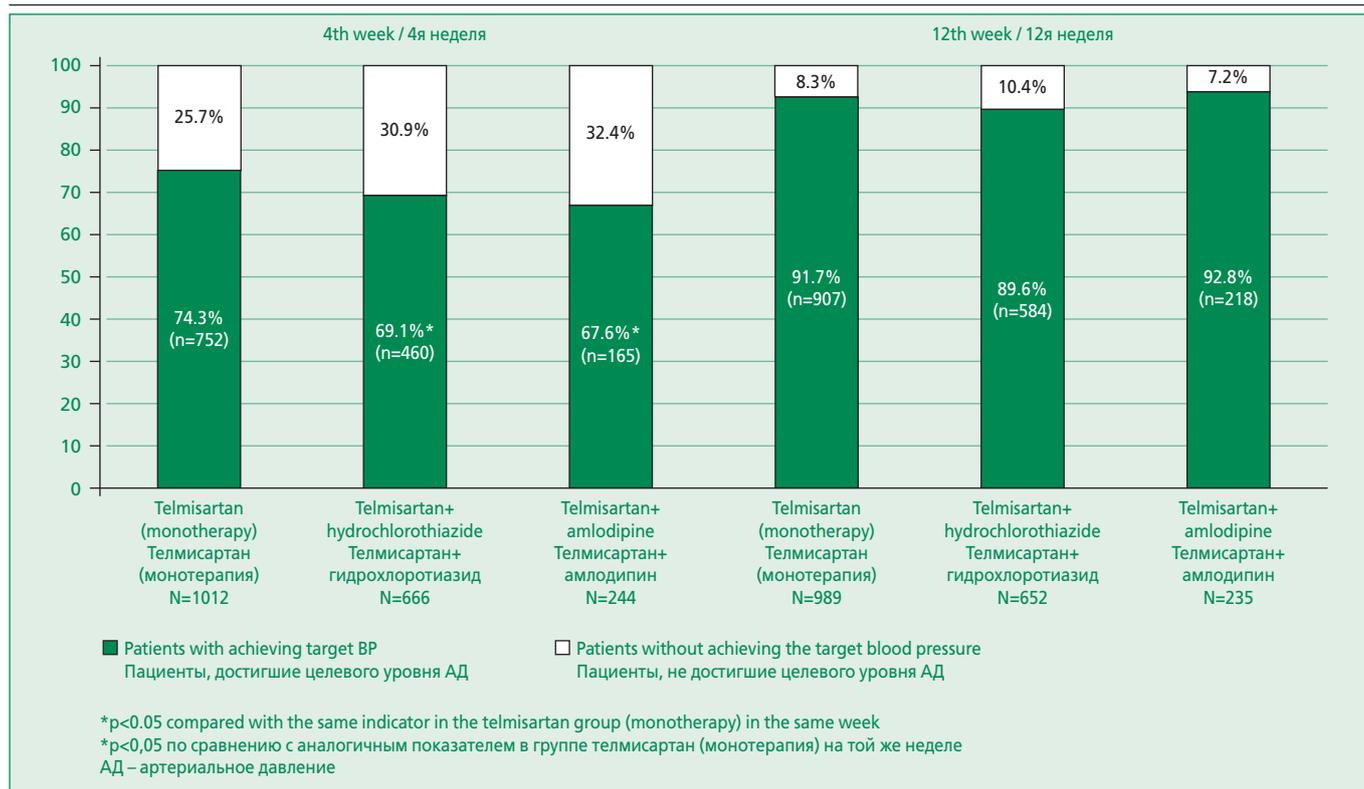


Figure 2. Frequency of achieving the target blood pressure level according to routine measurements at the 4th and 12th week of treatment (according to the criterion for reaching the target blood pressure level <140/90 mm Hg)

Рисунок 2. Частота достижение целевого уровня АД по данным рутинного измерения на 4 и 12 нед лечения (согласно критерию достижения целевого уровня АД <140/90 мм рт. ст.)

Был зарегистрирован один случай развития НЯ, отвечающий критериям серьезности – смерть после монотерапии телмисартаном, но связь с приемом препарата расценена как маловероятная.

Большинство зарегистрированных в ходе наблюдательной программы НЯ разрешились к концу исследования, в четырех случаях дата разрешения НЯ неизвестна, в двух случаях на момент завершения участия в исследовании НЯ продолжалось.

Количество пациентов с НЯ ($p=0,031$) и количество пациентов с несерьезными НЯ ($p=0,039$) статистически значимо различалось между группами терапии. НЯ в группе монотерапии телмисартаном были выявлены у 2,45% пациентов (25 человек из 1019), в группе терапии телмисартаном и гидрохлоротиазидом – у 0,75% пациентов (5 человек из 668), в группе терапии телмисартаном и амлодипином – у 2,44% пациентов (6 человек из 246).

При сравнении частоты регистрации отдельных НЯ не было выявлено достоверных различий ($p \geq 0,05$) по частоте встречаемости НЯ у пациентов после приема каждого исследуемого типа терапии.

Связь с применением исследуемой терапии была установлена в 28 случаях: в 12 случаях связь была расценена как вероятная, в 15 – как возможная, в 1 – как определенная. В остальных случаях связи НЯ с

приемом исследуемых препаратов нет (маловероятная). Количество пациентов, у которых НЯ были связаны с применением исследуемой терапии, статистически значимо не различалось между группами терапии ($p=0,093$).

В группе монотерапии телмисартаном и в группе комбинированной терапии телмисартаном и гидрохлоротиазидом на момент окончания исследования относительно исходного уровня установлено статистически значимое снижение частоты встречаемости клинически значимых отклонений по результатам оценки состояния желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной, костно-мышечной, нервной, репродуктивной и мочевыделительной систем ($p < 0,05$). В группе комбинированной терапии телмисартаном и амлодипином статистически значимое снижение частоты встречаемости клинически значимых отклонений установлено при сравнении данных на конец исследования относительно исходного уровня по результатам оценки сердечно-сосудистой и эндокринной систем ($p < 0,05$).

Обсуждение

В настоящее время АГ рассматривается как одно из главных инициальных звеньев сердечно-сосудистого континуума, в основе патогенеза которого важная роль

принадлежит изменениям нейрогуморальных факторов, и, прежде всего, активации РААС [18]. На сегодняшний день идентифицированы и наиболее полно изучены два вида рецепторов ангиотензина II в организме человека – первого и второго типа. Многочисленными исследованиями доказано, что активация рецепторов ангиотензина II первого типа играет важную роль в процессах гипертрофии левого желудочка и фиброзе сердечной мышцы, в постинфарктном ремоделировании миокарда, в формировании поражения почечного аппарата при АГ и возникновении нефросклероза, гипертрофии меди артерий и повышении их жесткости, в развитии эндотелиальной дисфункции и, наконец, потенцирует атеротромботические события [19,20].

БРА в последнее десятилетие являются одним из основных классов АГП. Отличительная особенность БРА от другого класса блокаторов РААС – иАПФ – исключительно хороший профиль переносимости, сопоставимый с плацебо, позволяющий увеличить приверженность пациентов к лечению и тем самым повысить его эффективность и улучшить прогноз [1,2]. Кроме того, механизм действия иАПФ состоит в подавлении активности ангиотензинпревращающего фермента, который реализует превращение ангиотензина I в ангиотензин II. Вместе с тем в организме ангиотензин II синтезируется и через другие пути, в частности, в тканях он образуется под действием химаз [21]. Такие пути иАПФ не способны контролировать, в результате чего угнетение РААС этой группой АГП может оказаться недостаточно эффективным. В отличие от иАПФ БРА в качестве своей мишени имеют рецепторы ангиотензина II первого типа (AT1), и, блокируя их, тем самым наиболее полным образом исключают прямое негативное влияние ангиотензина II на сердечно-сосудистую систему.

В результате настоящего исследования было продемонстрировано, что в каждой из трех изучаемых схем АГП уже на 4 нед лечения произошло статистически значимое ($p < 0,001$) снижение САД и ДАД относительно исходного уровня, которое стало еще более выраженным на 12 нед терапии ($p < 0,001$). На 4 нед доля пациентов, достигших целевого уровня АД ($< 140/90$ мм рт.ст.), в группе монотерапии телмисартаном составила 74,3%, в группе телмисартан+гидрохлоротиазид – 69,1%, в группе телмисартан+амлодипин – 67,6%. Доля пациентов, достигших целевого уровня АД ($< 140/90$ мм рт.ст.) на 12 нед лечения в группе телмисартана увеличилась до 91,7%, в группе телмисартан+гидрохлоротиазид возросла до 89,6%, в группе телмисартан+амлодипин – до 92,8%.

На протяжении всей программы исследуемая терапия пациентами переносилась хорошо. Большинство зарегистрированных в ходе наблюдательной програм-

мы НЯ разрешились к концу исследования. При сравнении частоты регистрации отдельных НЯ не было выявлено статистически значимых различий ($p \geq 0,05$) по частоте встречаемости нежелательных явлений у пациентов после приема каждого исследуемого типа терапии.

Такие результаты соотносятся с данными ряда клинических исследований.

В частности, в проспективном многоцентровом рандомизированном исследовании EVERESTE (EValuation de l'Efficacité RESiduelle du TELmisartan) [22] на протяжении 12 нед анализировали антигипертензивную эффективность по данным динамики офисного АД и АД при самоизмерении в группах телмисартана ($n=217$) и периндоприла ($n=218$). Стартовая дозировка телмисартана равнялась 40 мг, периндоприла – 4 мг с возможностью удвоения доз каждого АГП через 6 нед при недостижении целевого ДАД < 90 мм рт.ст. В группе периндоприла удвоение дозы потребовалось статистически значимо ($p=0,005$) большему числу пациентов по сравнению с больными, принимавшими телмисартан (соответственно, 55% и 41% лиц в каждой группе). В конце периода наблюдения было выявлено, что в сравнении с группой периндоприла, в группе телмисартана произошло статистически значимо более выраженное снижение ДАД как при офисном измерении в кабинете врача ($-6,3$ мм рт.ст и $-8,8$ мм рт.ст., соответственно, $p=0,002$), так и при самостоятельном измерении пациентами ($-5,1$ мм рт.ст и $-6,6$ мм рт.ст., соответственно, $p=0,03$). Сходным образом у пациентов, получавших телмисартан, по сравнению с группой периндоприла имело место статистически значимо более выраженное снижение САД при клиническом измерении врачом и при самоизмерении больными ($p=0,016$ и $p=0,004$ между группами, соответственно). Также в группе телмисартана по сравнению с группой периндоприла статистически значимо большее количество пациентов достигли целевых значений САД < 140 мм рт.ст. (46% и 32%, соответственно, $p < 0,005$) и ДАД (58% и 46%, соответственно, $p < 0,01$). Имеются данные о преимуществах телмисартана и над лизиноприлом в снижении офисного АД [23].

Также проводились сравнительные исследования [24,25] по оценке влияния на офисное АД телмисартана и других представителей класса БРА. В частности, T. Nishimura с соавт. [24] продемонстрировали, что телмисартан статистически значимо ($p < 0,05$) лучше снижает офисное САД и ДАД в отличие от валсартана, лозартана и кандесартана, а также обладает наибольшей продолжительностью действия.

Ряд работ [26,27] посвящен сравнению антигипертензивных свойств телмисартана и β -блокаторов. Так, L. Alcoser и соавт. [26] обнаружили, что телмисартан

80 мг статистически значимо ($p=0,03$) лучше снижает офисное САД, чем ателолол 50 мг (Δ САД -21,7 мм рт.ст. и -11,8 мм рт.ст., соответственно). A.F. Freytag и соавт. [27] в многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании на протяжении 26 нед изучали эффективность и переносимость телмисартана ($n=325$) и ателолола ($n=164$). Титрация дозы препаратов зависела от достижения целевого ДАД ≤ 90 мм рт.ст. либо его снижения на 10 и более мм рт.ст. В результате было обнаружено, что телмисартан способствует статистически значимо ($p=0,005$) более выраженно снижению офисного САД в сравнении с ателололом (Δ САД -20,9 мм рт.ст. и -16,7 мм рт.ст., соответственно). Также в группе телмисартана, в отличие от группы ателолола, у большего числа больных отмечено снижение офисного САД на 10 мм рт.ст. и более (80% и 68% пациентов, соответственно, $p=0,003$).

Рассмотренные выше данные, доказывающие преимущества телмисартана в снижении офисного АД в сравнении с другими АГП, можно объяснить уникальными фармакокинетическими свойствами данного препарата: телмисартан имеет очень высокую аффинность к АТ1. В исследовании H. Kakuta и соавт. [28] *in vitro* выявлено наибольшее сродство телмисартана к рецепторам к АТ1 среди прочих БРА – аффинность к АТ1 увеличивалась в порядке лозартан \leq валсартан \leq кандесартан \leq олмесартан \leq телмисартан. Кроме того, в исследованиях *in vivo* [29] показан эффективный и длительный антагонизм телмисартана в отношении к ангиотензину II – последний даже в высоких концентрациях не смог реактивировать заблокированные телмисартаном АТ1, что еще раз подчеркивает прочность связи телмисартана с ними.

Добавление гидрохлортиазида к монотерапии телмисартаном позволяет повысить эффективность последней и обеспечить должный контроль АД у пациентов, у которых ранее не удалось достичь целевых цифр АД. Здесь заслуживает внимания объединенный анализ 7 рандомизированных клинических исследований, выполненный в 2013 г. S.E. Kjeldsen и соавт. [12]. Его целью явилось изучение антигипертензивной эффективности (анализировалось офисное АД) и переносимости различных доз ФК телмисартан/гидрохлортиазид в сравнении с монотерапией телмисартаном в двух подгруппах пациентов – в возрасте 65 лет и старше и среди больных моложе 65 лет. В работу вошли в общей сложности 3654 пациента, группу пожилых лиц (≥ 65 лет) составили 688 лиц (18,8%), в возрастную группу до 65 лет было включено 2966 больных (81,2%). Пациенты имели АГ 1-3 степени, период наблюдения в среднем равнялся 8 нед. Среднее исходное САД/ДАД в группе ≥ 65 лет находилось на уровне 165,8/100,7 мм рт.ст., в группе до 65 лет –

157,8/101,8 мм рт.ст. телмисартан назначался в дозах 40-80 мг, гидрохлортиазид – 12,5-25 мг. Как показали результаты анализа, комбинированная терапия телмисартаном в сочетании с гидрохлортиазидом обеспечивала более выраженное снижение САД по сравнению с монотерапией телмисартаном, причем, наиболее выраженное его уменьшение отмечалось на фоне применения комбинации доз телмисартан 80 мг/гидрохлортиазид 25 мг среди пациентов с исходно самым высоким уровнем САД. Так, среди больных в возрасте ≥ 65 лет в четырех подгруппах с исходным САД < 150 мм рт.ст., от 150 до 160 мм рт.ст., от 160 до 170 мм рт.ст., а также ≥ 170 мм рт.ст. снижение САД составило, соответственно, -15,7, -21,6, -30,0, и -35,5 мм рт.ст. Аналогичные параметры среди больных до 65 лет равнялись, соответственно, -18,7, -24,7, -30,8 и -40,7 мм рт.ст. Комбинированная схема приводила к большей частоте достижения целевого САД в сравнении с монотерапией телмисартаном. Что касается динамики ДАД, то сходным образом комбинация телмисартан 80 мг/гидрохлортиазид 25 мг способствовала наиболее существенному уменьшению уровня ДАД в обеих группах в сравнении с прочими исследуемыми режимами АГТ. Так, среди пациентов в возрасте ≥ 65 лет, в подгруппах с исходным ДАД < 100 мм рт.ст., от 100 до 105 мм рт.ст. и ≥ 105 мм рт.ст., его снижение, соответственно, составило -17,7, -18,6, и -21,8 мм рт.ст. Те же показатели в группе пациентов до 65 лет равнялись, соответственно, -16,4, -17,2 и -20,2 мм рт.ст. В подгруппе больных в возрасте 65 лет и старше снижение АД на фоне применения комбинации телмисартан 80 мг/гидрохлортиазид 25 мг составляло -30,1/-19,0 мм рт.ст., на фоне монотерапии телмисартаном в дозе 80 мг АД снижалось на -21,7/-13,0 мм рт.ст. Важно подчеркнуть, что как комбинированная АГТ с гидрохлортиазидом, так и монотерапия телмисартаном обладали хорошим профилем переносимости вне зависимости от возрастной категории больных, а частота нежелательных реакций в обеих возрастных группах была сопоставима с плацебо.

Комбинированная АГТ телмисартаном в сочетании с амлодипином также повышает антигипертензивную эффективность проводимого лечения и имеет преимущества перед монотерапией своими отдельными компонентами. В частности, это было подтверждено в двойном слепом рандомизированном контролируемом международном исследовании S. Neldam и соавт. [13], в котором анализировалась эффективность и безопасность трех схем терапии – ФК амлодипин/телмисартан в дозах 10+40 мг и 10+80 мг и монотерапией амлодипином 10 мг у пациентов с АГ, не достигших контроля АД (критерием чего служил сохраняющийся уровень офисного ДАД ≥ 90 мм рт.ст.) после вводного 6-недельного периода терапии амлодипином в дозе

10 мг. В данную работу вошли пациенты в возрасте ≥ 18 лет и диагностированной АГ. Основными критериями невключения служили уровень офисного АД $\geq 200/120$ мм рт.ст. на этапе скрининга до начала вводного периода терапии амлодипином, либо АД $\geq 180/120$ мм рт.ст. после его окончания, симптомная хроническая сердечная недостаточность (III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца), уровень креатинина крови > 265 мкмоль/л, снижение его клиренса < 30 мл/мин, беременность. Период наблюдения равнялся 8 нед. В итоговый анализ вошли данные 947 больных, средний возраст $56,5 \pm 9,9$ лет, 55,8% – женщины, исходное АД до вводной монотерапии амлодипином – $159,6 \pm 12,3/101,4 \pm 5,1$ мм рт.ст., после ее завершения – $147,6 \pm 9,8/95,6 \pm 4,0$ мм рт.ст. В конце периода наблюдения в группах ФК амлодипин/телмисартан 10+80 мг и 10+40 мг в сравнении с терапией амлодипином 10 мг наблюдались статистически значимо ($p < 0,001$ во всех случаях) более выраженное снижение офисного САД/ДАД, соответственно, на $-3,9/-2,8$ мм рт.ст. и $-3,7/-2,8$ мм рт.ст., более высокая частота достижения целевого АД ($< 140/90$ мм рт.ст.) – $60,3/66,5\%$ и $58,8/63,7\%$ для групп ФК и $50,2/51,1\%$ для пациентов, находящихся на монотерапии амлодипином, и более высокая встречаемость ответа на АГТ (которая трактовалась как уровень офисного АД $< 140/90$ мм рт.ст., либо его снижение на $10/15$ мм рт.ст. и более) – $65,8/68,7\%$ и $64,7/66,0\%$ на фоне приема ФК амлодипин/телмисартан 10+80 мг и 10+40 мг, соответственно, и $54,1/53,4\%$ в группе амлодипина. Распространенность НЯ в виде периферических отеков была небольшой (6,7-8,5%), и статистически значимо не отличалась между группами, однако здесь следует отметить, что пациенты исходно скринировались на предмет непереносимости амлодипина 10 мг, и при ее наличии из исследования исключались. Таким образом на основании результатов исследования S. Neldam и соавт. [13] можно сделать вывод, что АГТ ФК амлодипин/телмисартан обладает более выраженной антигипертензивной эффективностью по сравнению с монотерапией амлодипином 10 мг, и перевод пациентов на такое комбинированное лечение ассоциируется с увеличением количества лиц, достигающих эффективного контроля АД.

Аналогичные результаты, подтверждающие большую антигипертензивную эффективность и лучший профиль безопасности комбинированной АГТ телмисартаном и амлодипином по сравнению с монотерапией амлодипином получены и в исследовании A. Sharma и соавт. [14].

Еще в одной работе [15] выполнялся сравнительный анализ эффективности АГТ ФК амлодипин/телмисартан

в низкой дозе (5+40 мг) и монотерапии отдельными компонентами такой комбинации, но в высоких дозах – амлодипином 10 мг и телмисартаном 80 мг при АГ легкой и умеренной степени. В исследование вошли 96 пациентов в возрасте 18-60 лет, у которых на фоне терапии либо амлодипином 5 мг либо телмисартаном 40 мг отсутствовал контроль АД и САД и/или ДАД находилось в пределах $140-179$ мм рт.ст. и $90-109$ мм рт.ст., соответственно. Период наблюдения равнялся 2 мес. Уровень АД оценивался с помощью офисного метода измерения во время контрольных визитов через 2, 4 и 8 нед после инициации терапии. Также регистрировались потенциальные нежелательные явления. В конце периода наблюдения во всех трех группах было отмечено статистически значимое снижение САД/ДАД ($p < 0,001$), однако наиболее выраженное его снижение отмечалось на фоне лечения низкими дозами ФК амлодипин/телмисартан – $-27,1/-17,7$ мм рт.ст, в то время как в группе монотерапии телмисартаном 80 мг его динамика составила $-21,8/-16,0$ мм рт.ст., в группе амлодипина 10 мг – $-24,4/-10,8$ мм рт.ст. На фоне терапии ФК амлодипин/телмисартан произошло статистически значимо более выраженное снижение САД в сравнении с монотерапией телмисартаном и статистически значимо большее уменьшение ДАД по сравнению с лечением амлодипином (значения «р» авторы здесь не указывают). Наибольшее число НЯ зафиксировано в группе монотерапии амлодипином (отеки лодыжек, констипационный синдром, слабость, головная боль). Авторы сделали вывод, что у пациентов с АГ комбинированная АГТ низкими дозами ФК амлодипин/телмисартан обладает лучшей антигипертензивной эффективностью и более благоприятным профилем безопасности по сравнению с монотерапией высокими дозами ее отдельных компонентов.

Еще в одной работе T.W Littlejohn и соавт. [16] изучали эффективность и безопасность схем двухкомпонентной АГТ всеми возможными комбинациями телмисартана в дозах 20, 40, 80 мг и амлодипина в дозах 2,5, 5, 10 мг и плацебо-вариантов данных препаратов (всего 16 режимов терапии). Исследование по своему дизайну являлось рандомизированным, двойным слепым, плацебоконтролируемым и международным со схемой групп 4×4 . Перед включением в работу пациенты проходили «отмывочный» период – прием плацебо в течение 21-28 дней, а период наблюдения на фоне исследуемых схем АГТ равнялся 8 нед. В работу вошли пациенты мужчины и женщины в возрасте ≥ 18 лет с АГ 1-2 стадии и уровнем исходного ДАД $95-119$ мм рт.ст ($n=1461$, средний возраст $53,1 \pm 11,1$ лет, средний уровень АД $153,2 \pm 12,1/101,7 \pm 4,3$ мм рт.ст.). Динамика АД анализировалась посредством офисного измерения. В результате было обнаружено, что более выраженное

снижение АД произошло в группах комбинированной АГТ по сравнению со схемами монотерапии. Наибольшее снижение САД/ДАД наблюдалось на фоне использования телмисартана 80 мг в сочетании с амлодипином 10 мг – -26,4/-20,1 мм рт.ст. ($p < 0,05$ по сравнению с режимами монотерапии). Уровень контроля АД, трактуемый как САД < 140 мм рт.ст и/или ДАД < 90 мм рт.ст. был также наилучшим в последней группе комбинированной АГТ – 76,5% больных контролировали САД и ДАД, 85,3% контролировали ДАД. Периферические отеки наиболее часто встречались в группе монотерапии амлодипином 10 мг (у 17,8% лиц), однако этот показатель существенно снижался при включении в терапию телмисартана – в группе телмисартан 40 мг+амлодипин 10 мг этот показатель составлял 6,2%, в группе телмисартан 80 мг+амлодипин 10 мг – 11,3%.

References / Литература

- Williams B., Mancia G., Spiering W., et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J. 2018;39(33):3021-3104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.
- Arterial hypertension in adults. Clinical recommendations [cited by March 09, 2020]. Available from: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recommend/687> (In Russ.) [Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации [цитировано 09.03.2020]. Доступно на: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recommend/687>].
- Hypertension. Fact sheets. [cited by March 9, 2020]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
- Shalnova S.A., Konradi A.O., Balanova YA., et al. What factors do influence arterial hypertension control in Russia. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(4):53-60 (In Russ.) [Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А. и др. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2018;17(4):53-60]. DOI:10.15829/1728-8800-2018-4-53-60.
- Zhou D., Xi B., Zhao M., et al. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III Linked Mortality Study. Sci Rep. 2018;8(1):9418. DOI:10.1038/s41598-018-27377-2.
- Teo K., Yusuf S., Sleight P., et al. Rationale, design, and baseline characteristics of 2 large, simple, randomized trials evaluating telmisartan, ramipril, and their combination in high-risk patients: the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) trials. Am Heart J. 2004;148(1):52-61. DOI:10.1016/j.ahj.2004.03.020.
- Yusuf S., Teo K.K., Pogue J., et al.; ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med. 2008;358(15):1547-59. DOI:10.1056/NEJMoa0801317.
- Vitale C., Mercurio G., Castiglioni C., et al. Metabolic effect of telmisartan and losartan in hypertensive patients with metabolic syndrome. Cardiovascular Diabetology. 2005;4(6). DOI:10.1186/1475-2840-4-6.
- 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;28(3):757-758. DOI:10.2337/diacare.28.3.757.
- Derosa G., Cicero A.F., D'Angelo A., et al. Telmisartan and irbesartan therapy in type 2 diabetic patients treated with rosiglitazone: effects on insulin-resistance, leptin and tumor necrosis factor-alpha. Hypertens Res. 2006;29(11):849-856. DOI:10.1291/hyres.29.849.
- Derosa G., Cicero A.F., Bertone G., et al. Comparison of the effects of telmisartan and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on blood pressure control, glucose metabolism, and the lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus and mild hypertension: a 12-month, randomized, double-blind study. Clin Ther. 2004;26(8):1228-36. DOI:10.1016/S0149-2918(04)80049-3.
- Kjeldsen S.E., Schumacher H., Neldam S., Guthrie R.M. Telmisartan/Hydrochlorothiazide combination therapy for the treatment of hypertension: a pooled analysis in older and younger patients. J Clin Hypertens (Greenwich). 2013;15(6):380-8. DOI:10.1111/jch.12089.
- Neldam S., Edwards C., Jones R.; TEAMSTA-10 Investigators. Switching patients with uncontrolled hypertension on amlodipine 10 mg to single-pill combinations of telmisartan and amlodipine: results of the TEAMSTA-10 study. Curr Med Res Opin. 2011;27(11):2145-53. DOI:10.1185/03007995.2011.624089.

Закключение

Таким образом, опираясь на результаты исследования ТАЙНА, можно сделать вывод о том, что АГТ, основанная на телмисартане, как в режиме монотерапии, так и при сочетании его с гидрохлоротиазидом или амлодипином в условиях реальной клинической практики обладает высокой антигипертензивной эффективностью и имеет оптимальный профиль безопасности.

Disclosures: The study was supported by Dr. Reddy's, which did not affect results of the study and authors own opinions.

Конфликт интересов: Исследование выполнено при поддержке компании Dr.Reddy's, что не повлияло на его результаты и собственное мнение авторов.

- Sharma A., Bagchi A., Kinagi S.B., et al. Results of a comparative, phase III, 12-week, multicenter, prospective, randomized, double-blind assessment of the efficacy and tolerability of a fixed-dose combination of telmisartan and amlodipine versus amlodipine monotherapy in Indian adults with stage II hypertension. Clin Ther. 2007;29(12):2667-76. DOI:10.1016/j.clinthera.2007.12.017.
- Goyal J., Khan Z.Y., Upadhyaya P., et al. Comparative study of high dose mono-therapy of amlodipine or telmisartan, and their low dose combination in mild to moderate hypertension. J Clin Diagn Res. 2014;8(6):HC08-11. DOI:10.7860/JCDR/2014/9352.4500.
- Littlejohn T.W. 3rd, Majul C.R., Olvera R., et al. Results of treatment with telmisartan-amlodipine in hypertensive patients. J Clin Hypertens (Greenwich). 2009;11(4):207-13. DOI:10.1111/j.1751-7176.2009.00098.x.
- 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;14(4):206-15. DOI:10.1111/j.1751-7176.2012.00595.x.
- Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I. Telmisartan in the treatment of arterial hypertension. case study. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2012;8(2):201-4 (In Russ.) [Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. телмисартан в лечении артериальной гипертензии. Клинический разбор. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012;8(2):201-4]. DOI:10.20996/1819-6446-2012-8-2-201-204.
- Halimov Y.S., Kadin S.V. Telmisartan and new perspectives on blood pressure control and nephroprotection in patients with diabetes mellitus. Effective Pharmacotherapy. 2009;6:6-11 (In Russ.) [Халимов Ю.Ш., Кадин С.В. телмисартан и новые перспективы контроля артериального давления и нефропротекции у больных сахарным диабетом. Эффективная Фармакотерапия. 2009;6:6-11].
- Gosse P. Left Ventricular Hypertrophy - the Problem and Possible Solutions. The Journal of International Medical Research. 2005;33(Suppl 1):3A-11A. DOI:10.1177/147323000503305102.
- Galzerano D., Capogrosso C., Di Michele S., et al. New standards in hypertension and cardiovascular risk management: focus on telmisartan. Vasc Health Risk Manag. 2010;6:113-33. DOI:10.2147/vhrm.s7857.
- Ragot S., Ezzaher A., Meunier A., et al. Comparison of trough effect of telmisartan vs perindopril using self blood pressure measurement: EVERESTE study. J Hum Hypertens. 2002;16(12):865-73. DOI:10.1038/sj.jhh.1001494.
- Neutel J.M., Frishman W.H., Oparil S., et al. Comparison of telmisartan with lisinopril in patients with mild-to-moderate hypertension. Am J Ther. 1999;6:161-6. DOI:10.1097/00045391-199905000-00007.
- Nishimura T., Hashimoto J., Ohkubo T., et al. Efficacy and duration of action of the four selective angiotensin II subtype 1 receptor blockers, losartan, candesartan, valsartan and telmisartan, in patients with essential hypertension determined by home blood pressure measurements. Clin Exp Hypertens. 2005;27(6):477-89. DOI:10.1081/CEH-200067668.
- Sasaki T., Noda Y., Yasuoka Y., et al. Comparison of the effects of telmisartan and olmesartan on home blood pressure, glucose, and lipid profiles in patients with hypertension, chronic heart failure, and metabolic syndrome. Hypertens Res. 2008;31(5):921-9. DOI:10.1291/hyres.31.921.
- Alcocer L., Fernández-Bonetti P., Campos E., et al. Clinical efficacy and safety of telmisartan 80 mg once daily vs. atenolol 50 mg once daily in patients with mild-to-moderate hypertension. Int J Clin Pract Suppl. 2004;(145):35-39. DOI:10.1111/j.1742-1241.2004.00408.x.
- Freytag E., Schelling A., Meinicke T., Deichsel G.; Telmisartan Hypertension Experience in a Randomized European Study Versus Atenolol Study Group. Comparison of 26-week efficacy and tolerability of telmisartan and atenolol, in combination with hydrochlorothiazide as required, in the treatment of mild to moderate hypertension: a randomized, multicenter study. Clin Ther. 2001;23(1):108-23. DOI:10.1016/s0149-2918(01)80034-5.

28. Kakuta H., Sudoh K., Sasamata M., Yamagishi S. Telmisartan has the strongest binding affinity to angiotensin II type 1 receptor: comparison with other angiotensin II type 1 receptor blockers. *Int J Clin Pharmacol Res.* 2005;25(1):41-46.

29. Wiene W., Huel N., Van Meel J.C., et al. Pharmacological characterization of the novel nonpeptide angiotensin II receptor antagonist, BIBR 277. *Br J Pharmacol.* 1993;110(1):245-52. DOI:10.1111/j.1476-5381.1993.tb13800.x.

About the Authors:

Olga D. Ostroumova – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Therapy and Polymorbid Pathology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Medicine, Sechenov University

Alexey I. Kochetkov – MD, PhD, Associate professor, Chair of Therapy and Polymorbid Pathology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Fail T. Ageev – MD, PhD, Professor, Head of Scientific Dispensary Department, Research Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, National Medical Research Center of Cardiology

Georgy S. Anikin – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov University

Elmira Kh. Akhmetzyanova – MD, PhD, Professor, Chair of Therapy and Occupational Diseases, Bashkir State Medical University

Elena I. Bezuglova – MD, Deputy Chief for Medical Part, Kursk City Polyclinic №5

Anzhela B. Bekoeva – MD, Cardiologist, St. Petersburg City Consultative and Diagnostic Center №1

Natalia Yu. Borovkova – MD, PhD, Professor, Chair of Hospital Therapy named after V.G. Vogralika, Privolzhsky Research Medical University

Nadezhda G. Vinogradova – MD, PhD, Assistant, Chair of Internal Diseases, Privolzhsky Research Medical University

Elena V. Gorbunova – MD, PhD, Head of Polyclinic, Kemerovo Cardiology Dispensary; Leading Researcher, Laboratory of Cardiac Arrhythmias and Artificial Cardiac Pacemakers, Department for Diagnosis of Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Anna A. Goryacheva – MD, PhD, Professor, Chair of Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Smolensk State Medical University; Chief-Physician, "KardioVita" Clinic

Elena S. Zhugrova – MD, PhD, Physician, Multidisciplinary Medical Diagnostic Center "MSCh 157"

Oksana A. Kislyak – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Faculty Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University

Sergey M. Klyashev – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Therapy with Courses of Endocrinology, Functional and Ultrasound Diagnostics, Tyumen State Medical University

Vladimir P. Kuzmin – MD, PhD, Head of Consultative and Rehabilitation Department, Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary

Alexander A. Lipchenko – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Therapy, Faculty of Continuing Education and Professional Retraining, Ural State Medical University; Head of Cardiology Service, "New Hospital"

Gennady V. Matyushin – MD, PhD, Professor, Cardiologist, Regional Clinical Hospital

Elena A. Mikhailova – MD, Cardiologist, Head of Cardiology Unit, Saratov City Polyclinic №2

Vera A. Nevzorova – MD, PhD, Professor, Director of Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific State Medical University

Andrey G. Obrezan – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, St. Petersburg State University; Chief-Physician of Group of Clinics "Sogaz Medicine", SOGAZ International Medical Center

Tatiana A. Petrishko – MD, PhD, Professor, Chair of General Medical Practice and Preventive Medicine, Institute for Advanced Training of Health Workers of the Khabarovsk Territory; Head of Cardiology Department, City Polyclinic №3

Сведения об авторах:

Остроумова Ольга Дмитриевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии, РМАНПО; профессор, кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Сеченовский университет

Кочетков Алексей Иванович – к.м.н., доцент, кафедра терапии и полиморбидной патологии, РМАНПО

Агеев Фаиль Таипович – д.м.н., профессор, руководитель научно-диспансерного отдела, НИИ Клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, НМИЦ кардиологии

Аникин Георгий Станиславович – к.м.н., доцент, кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Сеченовский университет

Ахметзянова Эльмира Хамитовна – д.м.н., профессор, кафедра терапии и профессиональных болезней с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

Безуглова Елена Ивановна – зам. главного врача по медицинской части, Курская городская поликлиника №5

Бекоева Анжела Борисовна – кардиолог, городской консультативно-диагностический центр № 1

Боровкова Наталья Юрьевна – д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика, Приволжский исследовательский медицинский университет

Виноградова Надежда Георгиевна – к.м.н., ассистент, кафедра внутренних болезней, Приволжский исследовательский медицинский университет

Горбунова Елена Владимировна – д.м.н., зав. поликлиникой, Кемеровский кардиологический диспансер; в.н.с., лаборатория нарушений ритма сердца и ЭКС, отдел диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний

Горячева Анна Александровна – д.м.н., профессор, кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, Смоленский государственный медицинский университет; главный врач, клиника «КардиоВита»

Жугрова Елена Сергеевна – к.м.н., терапевт, Многопрофильный медицинский диагностический центр «МСЧ 157»

Кисляк Оксана Андреевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Кляшев Сергей Михайлович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, Тюменский государственный медицинский университет

Кузьмин Владимир Петрович – к.м.н., зав. консультативно-реабилитационным отделением, Самарский областной клинический кардиологический диспансер

Липченко Александр Анатольевич – к.м.н., доцент, кафедра терапии, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки, Уральский государственный медицинский университет; зав. кардиологической службой, «Новая больница»

Матюшин Геннадий Васильевич – д.м.н., профессор, врач-кардиолог, Краевая клиническая больница

Михайлова Елена Александровна – врач-кардиолог, зав. кардиокабинетом, Саратовская городская поликлиника №2

Невzorova Вера Афанасьевна – д.м.н., профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики, Тихоокеанский Государственный Медицинский Университет

Обрезан Андрей Григорьевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Санкт-Петербургский государственный университет; главный врач группы клиник «Согаз медицина», Международный медицинский центр СОГАЗ.

Marina M. Petrova – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Outpatient Therapy and Family Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Tatiana N. Reider – MD, Head of Department of Emergency Cardiology, Regional Vascular Center №2, Novosibirsk Regional Clinical Hospital

Alexey N. Repin – MD, PhD, Professor, Head of Department of General Clinical Cardiology and Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Research Institute of Cardiology (Tomsk)

Valery I. Sadovoy – MD, PhD, Head of Department of Cardiology, O.N. Semashko Republican Clinical Hospital (Republic of Crimea)

Natalia P. Sanina – MD, PhD, Professor, Chair of Therapy, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute

Alla E. Skripchenko – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Cardiology, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Studies – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Raisa I. Stryuk – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Propaedeutics of Internal Diseases and Rheumatology, Faculty of Dentistry, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Irina V. Faiyance – MD, Head of Cardiology Department №2, Stavropol Regional Clinical Hospital

Larisa A. Khaisheva – MD, PhD, Professor, Chair of Internal Medicine №4, Rostov State Medical University

Niyaz R. Khasanov – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Propaedeutics of Internal Diseases named after Prof. S.S. Zimnitsky, Kazan State Medical University

Roman A. Khokhlov – MD, Head of Regional Cardiology Clinic, Voronezh Regional Clinical Hospital №1

Elena E. Tsareva – MD, Cardiologist, Cardiac Surgeon, Voronezh Regional Clinical Hospital №1

Anna L. Cherkashina – MD, PhD, Head of Cardiology Department, Irkutsk Regional Clinical Hospital

Igor I. Shaposhnik – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Propaedeutics of Internal Diseases, South Ural State Medical University

Inga A. Shelestova – MD, PhD, Deputy Chief-Physician for Outpatient Work, Research Institute – Regional Clinical Hospital №1 named after Prof. S.V. Ochapovsky

Ruslan N. Shepel – MD, Head of Department of Organizational and Methodological Management and Analysis of Quality of Medical Care, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Evgenia V. Shikh – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Medicine, Director of Institute of Professional Education, Sechenov University

Davyd A. Yakhontov – MD, PhD, Professor, Chair of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University; Cardiologist, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary

Петричко Татьяна Алексеевна – д.м.н., профессор, кафедра общей врачебной практики и профилактической медицины, Институт повышения квалификации работников здравоохранения Хабаровского края; зав. кардиологическим отделением, городская поликлиника №3

Петрова Марина Михайловна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Рейдер Татьяна Николаевна – зав. отделением неотложной кардиологии Регионального сосудистого центра №2, Новосибирская областная клиническая больница

Репин Алексей Николаевич – д.м.н., профессор, зав. отделением общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ кардиологии (Томск)

Садовой Валерий Иванович – к.м.н., зав. отделением кардиологии, Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко (Республика Крым)

Санина Наталья Петровна – д.м.н., профессор, кафедра терапии, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Скрипченко Алла Евгеньевна – к.м.н., доцент, кафедра кардиологии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – Филиал РМАНПО; главный внештатный специалист-кардиолог, Новокузнецкая городская клиническая больница №1

Стьюк Раиса Ивановна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и ревматологии, Стоматологический факультет, МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Фаянс Ирина Владиславовна – зав. кардиологическим отделением 2, Ставропольская краевая клиническая больница

Хаишева Лариса Анатольевна – д.м.н., профессор, кафедра внутренних болезней №4, Ростовский государственный медицинский университет

Хасанов Нияз Рустемович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого, Казанский государственный медицинский университет

Хохлов Роман Анатольевич – д.м.н., зав. областным кардиологическим диспансером, Воронежская областная клиническая больница №1

Царева Елена Егоровна – врач-кардиолог, кардиохирург, Воронежская областная клиническая больница №1

Черкашина Анна Львовна – к.м.н., зав. кардиологическим отделением, Иркутская областная клиническая больница

Шапошник Игорь Иосифович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Южно-Уральский государственный медицинский университет

Шелестова Инга Александровна – к.м.н., зам. главного врача по поликлиническому разделу работ, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского

Шепель Руслан Николаевич – начальник, отдел организационно-методического управления и анализа качества медицинской помощи, НМИЦ ТПМ

Ших Евгения Валерьевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, директор Института профессионального образования, Сеченовский Университет

Яхонтов Давыд Александрович – д.м.н., профессор, кафедра фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет; врач-кардиолог, Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер