

ФИКСИРОВАННЫЕ КОМБИНАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Подзолков В. И., Тарзиманова А. И.

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из самых распространенных в мире сердечно-сосудистых заболеваний и важнейшим фактором риска развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта. Монотерапия АГ эффективна не более чем у половины пациентов даже с умеренным повышением артериального давления. Комбинированная антигипертензивная терапия в наибольшей степени решает проблему воздействия на патогенетические механизмы АГ. Перспективным является появление нового препарата, представляющего собой фиксированную комбинацию телмисартана и гидрохлоротиазида. Сочетание этих компонентов имеет аддитивный антигипертензивный эффект, снижающий артериальное давление в большей степени, чем каждый компонент самостоятельно и обладает значительным органопротективным потенциалом, что позволяет назначать эту комбинацию для лечения широкого круга пациентов.

Российский кардиологический журнал 2018; 23 (5): 68–73

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-68-73>

Ключевые слова: артериальная гипертензия, комбинированная терапия, телмисартан, гидрохлоротиазид.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Подзолков В. И. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии № 2 лечебного факультета, Тарзиманова А. И.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии № 2 лечебного факультета.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): tarzimanova@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АК — антагонист кальция, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ГХТ — гидрохлоротиазид, иАПФ — ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, САД — систолическая артериальная гипертензия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 03.05.2018

Рецензия получена 04.05.2018

Принята к публикации 07.05.2018

FIXED COMBINATIONS IN ARTERIAL HYPERTENSION TREATMENT: NOVEL OPPORTUNITIES

Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I.

Arterial hypertension (AH) remains one of the most prevalent cardiovascular disorder in the world, as one of the main risk factors of myocardial infarction and stroke development. Monotherapy of AH is effective in no more than one half of patients even with moderate increase of blood pressure. Combinational antihypertension treatment does influence pathogenetic mechanisms of AH being an optimal solution. It is worthful to apply a fixed combination of telmisartan and hydrochlorothiazide. Such combination provides additional antihypertensive effect with more significant decrease of blood pressure than for the components separately. Also it is protective for organs and tissues that makes it to prescribe such combination to a broad range of patients.

Russ J Cardiol 2018; 23 (5): 68–73

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-68-73>

Key words: systemic hypertension, combination treatment, telmisartan, hydrochlorothiazide.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из самых распространенных в мире сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и важнейшим фактором риска развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта. Рост смертности от ССЗ определяет высокую актуальность проблемы лечения АГ. Однако достижение целевых цифр артериального давления (АД) по данным исследования ЭССЕ-РФ составляет у женщин 31,5%, а у мужчин лишь 14,5% [1].

Монотерапия АГ эффективна не более чем у половины пациентов даже с умеренным повышением АД. Комбинированная антигипертензивная терапия в наибольшей степени решает проблему воздействия на патогенетические механизмы АГ. Применение препаратов разных классов позволяет воздействовать на несколько звеньев патогенеза АГ — активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadrenalовой систем, нарушение функции эндотелия,

и непосредственно влиять на состояние органов-мишеней. Более выраженный эффект комбинированной терапии имеет рациональное объяснение, когда комбинируемые препараты обладают различными механизмами действия [2].

Комбинированная терапия имеет следующие преимущества:

- усиление антигипертензивного эффекта за счет разнонаправленного действия лекарств на патогенетические механизмы развития АГ;

- обеспечение наиболее эффективной защиты органов-мишеней и уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений;

- увеличение частоты достижения целевых уровней АД;

- уменьшение частоты побочных эффектов. Это достигается за счет возможности снижения доз препаратов в комбинации и того, что большинство

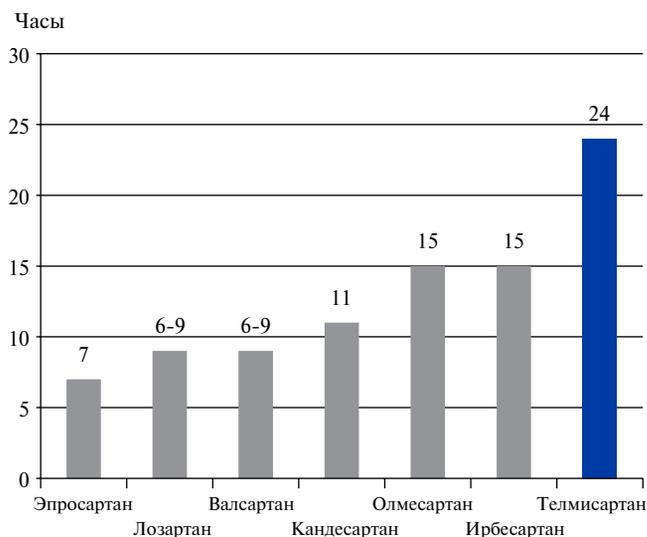
Рис. 1. Связывание БРА с AT_1 -рецептором [4].

Рис. 2. Период полувыведения БРА [11, 12].

рациональных комбинаций обеспечивает взаимное нивелирование нежелательных эффектов [2].

В настоящее время наиболее рациональными сочетаниями антигипертензивных препаратов считаются

- блокатор рецепторов ангиотензина (БРА) + диуретик;
- ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) + диуретик;
- БРА + антагонист кальция (АК);
- иАПФ + АК [2].

Одним из недостатков свободных комбинаций при лечении АГ является усложнение режима и повышение стоимости лечения, так как пациент должен принимать как минимум два лекарственных препарата, кратность назначения которых может быть различной. Использование фиксированных комбинаций позволяет нивелировать эту проблему. К несомненным достоинствам фиксированных комбинаций относятся простота назначения и титрования доз; уменьшение частоты нежелательных явлений; снижение стоимости лечения, так как фиксированные комбинации всегда дешевле, чем соответствующие лекарственные препараты, назначенные по отдельности. Фиксированные комбинации снижают количество принимаемых таблеток и способствуют повышению приверженности пациентов к лечению [3].

Сравнительный анализ влияния различных схем комбинированной терапии АГ на частоту сердечно-сосудистых осложнений показал высокую эффективность сочетания БРА и диуретика. БРА являются одним из основных классов лекарственных препаратов, применяемых для лечения АГ. Выявленные в ходе последних клинических исследований эффекты БРА позволили сформировать ряд новых показаний для использования этих препаратов, таких как хро-

ническая сердечная недостаточность (ХСН); перенесенный инфаркт миокарда; диабетическая нефропатия; протеинурия или микроальбуминурия; гипертрофия левого желудочка; фибрилляция предсердий; сахарный диабет; метаболический синдром; кашель при приеме иАПФ [2].

Среди всего класса БРА наиболее выраженной аффинностью к AT_1 -рецепторам обладает телмисартан (рис. 1) [4]. Препарат обладает высоким селективным сродством к подтипу AT_1 -рецепторов ангиотензина II, снижает уровень альдостерона, при этом не ингибирует ренин и АПФ плазмы крови. Телмисартан может стабилизировать AT_1 -рецепторы в неактивном состоянии, что уменьшает выраженность гипертрофии миокарда, независимо от снижения АД [4]. Многочисленные клинические исследования, проведенные за последние годы, доказали значительное превосходство телмисартана в удержании целевых значений АД при сравнении с другими антигипертензивными средствами [5-9].

Телмисартан получен из активного метаболита лозартана (EXP 3174) путем замещения липофильной бензимидазольной группы на имидазольный компонент. Благодаря этому замещению телмисартан является наиболее липофильным среди всех БРА и, следовательно, лучше всего проникает в ткани [10]. Препарат быстро всасывается из пищеварительного тракта, абсолютная биодоступность составляет в среднем 50%. После приема внутрь пиковая концентрация телмисартана в плазме крови (C_{max}) достигается через 0,5-1 ч. Период полувыведения препарата составляет около 24 ч, что является самым высоким показателем среди всех БРА (рис. 2) [11, 12]. Стабильная концентрация в плазме достигается после 5-7 дней приема, при этом кумуляция препарата после длительного лечения маловероятна. По сравнению с другими БРА

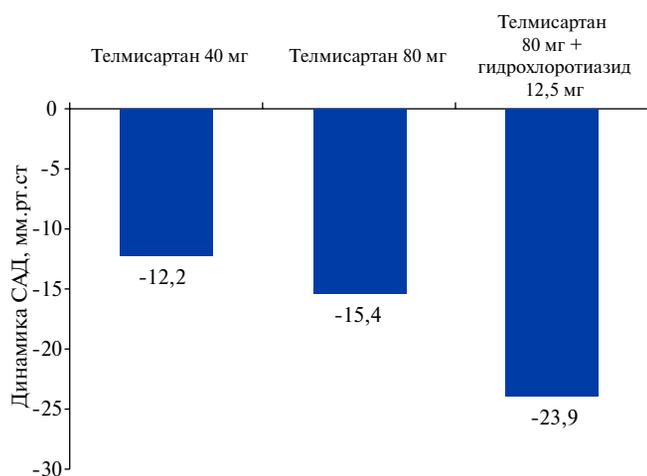


Рис. 3. Динамика систолического артериального давления при лечении комбинированной терапией телмисартана с ГХТ в сравнении с монотерапией телмисартаном [14].

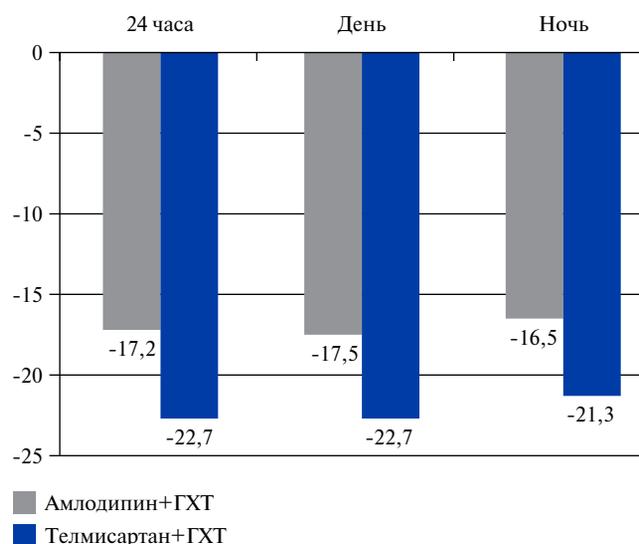


Рис. 4. Снижение АД при приеме фиксированной комбинации телмисартана с ГХТ и комбинации амлодипина с ГХТ [15].

телмисартан обладает высокой биодоступностью и самым продолжительным периодом полувыведения, что позволяет препарату поддерживать гипотензивный эффект в течение суток при однократном приеме [10].

Перспективным является появление нового препарата, представляющего собой фиксированную комбинацию телмисартана и гидрохлоротиазида (ГХТ). Сочетание этих компонентов имеет аддитивный антигипертензивный эффект, снижающий АД в большей степени, чем каждый компонент самостоятельно [13].

ГХТ — тиазидный диуретик, который не влияет на реабсорбцию электролитов в почечных канальцах, а непосредственно увеличивает экскрецию Na^+ и Cl^- . Диуретическое действие ГХТ приводит к увеличению активности ренина плазмы, повышению секреции альдостерона и сопровождается увеличением содержания в моче K^+ и гидрокарбонатов. При одновременном приеме ГХТ с телмисартаном отмечается снижение потери K^+ , вызываемой ГХТ, предположительно за счет блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [13].

Одним из наиболее масштабных исследований по сравнению антигипертензивного эффекта монотерапии телмисартаном и комбинированной терапией телмисартана с ГХТ была работа McGill JB, et al. [14]. В исследование было включено 818 пациентов с мягкой или умеренной АГ. Достижение целевых значений систолического АД (САД) наблюдалось у 85% пациентов в группе комбинированной терапии телмисартана с ГХТ и только у 60% больных при лечении монотерапией телмисартаном. При этом наибольшее снижение значений САД наблюдалось при применении комбинированной терапии (рис. 3) [14].

Высокая антигипертензивная эффективность телмисартана в комбинации с ГХТ была доказана в исследовании ATHOS (A comparison of Telmisartan plus HCTZ with amlodipine plus HCTZ in Older patients with predominantly Systolic hypertension). Комбинация телмисартана в дозе 80 мг с ГХТ 12,5 мг достоверно лучше снижала систолическое АД у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ, чем комбинация амлодипин в дозе 10 мг с ГХТ 12,5 мг (рис. 4). Целевые значения АД достигли 66% пациентов, принимавших телмисартан с ГХТ, и только 58% больных, получавших комбинацию амлодипин с ГХТ ($p=0,02$) [15].

В исследование SMOOTH (Study of Micardis in Obese/Overweight Type-2 diabetics with Hypertension) были включены пациенты с АГ, избыточной массой тела и сахарным диабетом 2 типа. Результаты исследования показали, что фиксированная комбинация телмисартана с ГХТ (80/12,5 мг) достоверно более эффективно контролировала АД в течение всех суток, чем комбинация валсартана и ГХТ (160/12,5 мг) [16].

В работе Neutel JM, et al. телмисартан в дозе 40 мг в комбинации с ГХТ 12,5 мг, а также 80 мг в комбинации с ГХТ 12,5 мг, продемонстрировал достоверно более выраженное снижение как систолического АД, так и диастолического АД в течение суток и особенно в последние 6 ч действия по сравнению с комбинацией лозартан в дозе 50 мг с ГХТ 12,5 мг [17].

В исследовании Fogari R, et al. было доказано, что комбинированная терапия телмисартана с ГХТ была более эффективна, чем комбинация олмесартана с ГХТ. В исследование были включены 145 пациентов, не достигшие целевого уровня АД после 8 недель монотерапии телмисартаном 80 мг или олмесартаном 20 мг. При назначении комбинации с диуретиком

БЫСТРОЕ ДОСТИЖЕНИЕ ЦЕЛИ^{1,2}



СТАБИЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ³

- Самый длительный антигипертензивный эффект^{4,5}
- Быстрое достижение целевого уровня АД^{1,2}
- Более выраженное снижение АД^{2,6}

ДЕЙСТВУЕТ
до 48ч⁷



Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Телзап® Плюс

Регистрационный номер: ЛП-004359. Группировочное название: телмисартан + гидрохлоротиазид. Лекарственная форма: таблетки. Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство комбинированное (ангиотензина II рецепторов антагонист + диуретик). Код АТХ: C09DA07. Показания к применению: артериальная гипертензия (при отсутствии эффективности монотерапии телмисартаном или гидрохлоротиазидом). Противопоказания: гиперчувствительность к активному веществу или любым вспомогательным веществам препарата и к другим производным сульфонамидов, беременность, период грудного вскармливания, холестаза и obstructивные заболевания желчевыводящих путей, нарушения функции печени, тяжелые нарушения функции почек, одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью, одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией, рефрактерная гипокальциемия, наследственная непереносимость фруктозы, возраст до 18 лет. С осторожностью: двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, тяжелые нарушения функции почек, снижение ОЦК на фоне предшествующей терапии диуретиками, ограничения приема поваренной соли, диарея или рвота, гиперкалиемия, состояние после трансплантации почки, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, стеноз аортального и митрального клапанов, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, гипертрофическая obstructивная кардиомиопатия, сахарный диабет, первичный гиперальдостеронизм, подагра, опыт применения у пациентов с почечной недостаточностью ограничен, но не подтверждает развития побочных эффектов со стороны почек, коррекции дозы не требуется, нарушения водно-электролитного баланса, закрытоугольная глаукома, гиперурикемия, применение у пациентов негроидной расы, ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания, пожилой возраст, системная красная волчанка. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: лечение АРА II во время беременности противопоказано. Применение АРА II не рекомендовано в течение первого триместра беременности и противопоказано в ходе второго и третьего триместров беременности. Опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности, особенно в ходе первого триместра, ограничен. Не следует применять гидрохлоротиазид для лечения эссенциальной гипертензии у беременных женщин за исключением редких случаев, когда иное лечение невозможно. Прием препарата Телзап® Плюс в период грудного вскармливания противопоказан, следует применять альтернативное лечение с более благоприятными профилями безопасности. Способ применения и дозы: препарат Телзап® Плюс принимают внутрь один раз в сутки, запивая жидкостью, вне зависимости от приема пищи. Побочное действие: см. полную инструкцию по применению. Приведены некоторые побочные эффекты, встречающиеся нечасто: гипокальциемия, тревога, обморок, парестезии, вертиго, тахикардия, аритмия, артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, одышка, диарея, сухость во рту, метеоризм, мышечные спазмы, миалгия, боль в груди. Формы выпуска: таблетки 80 мг + 12,5 мг. Срок годности: 2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке. Условия отпуска: по рецепту. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.

1. Под быстрым достижением цели подразумевается более быстрое достижение целевого уровня артериального давления по сравнению с монотерапией телмисартаном. 2. Lacourciere Y, et al. J Hum Hypertens. 2001 Nov; 15(11): 763-770. 3. Fogari R, et al. Curr Ther Res Clin Exp. 2008 Feb; 69(1): 1-15. Под стабильным результатом подразумевается сохранение антигипертензивного эффекта в течение всего периода наблюдения. 4. Среди комбинаций других sartанов с гидрохлоротиазидом за счет длительности действия телмисартана. 5. Инструкции по применению лекарственных препаратов для медицинского применения: Лозап® Плюс ЛСР-000084, 15.08.2017, Телзап® Плюс ЛП-004359, 27.11.2017, Коапрель® ЛП-001027, 08.11.2016, Кардосан® Плюс ЛСР-007457/10, 04.10.2013, Атаканд® Плюс ЛСР-001340/08, 25.10.2017, Тевентен® Плюс ЛСР-000319, 27.04.2016, Ко-Диован® ЛП-000689, 07.05.2015. 6. По сравнению с монотерапией телмисартаном. 7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Телзап® Плюс ЛП-004359, 27.11.2017.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция)

125009, Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru

SARU.GTELMIZ.17.10.1639b

достоверно более значимое снижение АД наблюдалось у пациентов, принимавших телмисартан с ГХТ [18].

Концепция комплексной модификации риска у больных АГ подразумевает помимо снижения АД также и воздействие на механизмы поражения органов-мишеней на различных этапах сердечно-сосудистого и ренального континуумов. По данным многочисленных экспериментальных и клинических испытаний телмисартан продемонстрировал существенные преимущества по влиянию на регресс гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [19, 20].

В исследовании TRANSCEND риск развития новых случаев ГЛЖ в группе телмисартана оказался на 37% ниже при сравнении с больными в группе плацебо. Через 5 лет наблюдения ГЛЖ зарегистрирована у 4,9% при приеме телмисартана и у 7,8% при приеме плацебо ($p < 0,001$) [19].

В исследовании ONTARGET изучали эффект телмисартана, рамиприла и их комбинации событий у пациентов высокого риска на частоту сердечно-сосудистых событий. За время наблюдения она снизилась во всех трех группах ($p < 0,001$). При этом отмечена тенденция к меньшей частоте ГЛЖ в группе телмисартана и в группе комбинированной терапии по сравнению с группой больных, принимавших только рамиприл [20].

Следовательно, совместное применение телмисартана и ГХТ обладает значительным органопротективным потенциалом, что позволяет назначать эту комбинацию для лечения широкого круга пациентов.

Вызывают интерес результаты исследований, в которых лечение высокими дозами телмисартана приводит к уменьшению уровней инсулина в сыворотке крови и снижению инсулинорезистентности. Так, было продемонстрировано, что в эндотелиальных клетках сосудов телмисартан ингибирует цитокин-индуцированную экспрессию генов молекул адгезии блокированием активности ядерного фактора NF- κ B независимо от PPAR γ -активации, через рецепторы AT $_1$ [21].

В исследовании TRANSCEND была показана способность телмисартана снижать риск возникновения новых случаев сахарного диабета типа 2 у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений [19].

Отличительной особенностью всех БРА является благоприятный профиль безопасности, позволяющий достичь высокой приверженности пациентов к долгосрочному лечению. Высокая антигипертензивная эффективность комбинации телмисартана и ГХТ сочетается с отличной переносимостью, сопоставимой с монотерапией телмисартаном и плацебо [21]. Результаты множества рандомизированных клинических исследований неизменно показывают, что частота побочных эффектов при использовании препаратов этой группы даже в высоких дозировках

крайне низка и сопоставима с плацебо [22, 23]. В отличие от иАПФ, БРА не влияют на активность других нейрогуморальных систем, с которыми связывают такие побочные эффекты, характерные для иАПФ, как сухой кашель и ангионевротический отек, существенно ограничивающие применение препаратов этого класса [24].

Рассмотрим случай пациентки А, 59 лет, которая обратилась в клинику с жалобами на головные боли в затылочной области, возникающие при повышении АД, шум в ушах.

Больная имеет высшее образование, работает руководителем отдела в строительной компании (частые стрессовые ситуации). Семейный анамнез отягощен: со слов, мать пациентки умерла в возрасте 53 лет от острого нарушения мозгового кровообращения. Бытовые условия удовлетворительные, физическая активность низкая. Пациентка курит, алкоголем не злоупотребляет.

Из анамнеза заболевания известно, что с 2017г стала отмечать появление головной боли в затылочной области, при измерении АД выявлено повышение до 174 и 112 мм рт.ст., была назначена комбинированная терапия: валсартан в суточной дозе 80 мг и ГХТ 12,5 мг. На фоне проводимой терапии состояние улучшилось, на протяжении года принимала препарат в указанной дозе. В декабре 2017г у больной появился шум в ушах, вновь возникли головные боли, цифры АД при самостоятельном измерении дома составили 166 и 104 мм рт.ст. При осмотре: рост пациентки 161 см, вес 78 кг, индекс массы тела 30,1 кг/м², окружность талии — 100 см, окружность бедер — 106 см, соотношение ОТ/ОБ — 0,9.

По результатам лабораторно-инструментального обследования, изменений в общем анализе крови и мочи не выявлено. В биохимическом анализе крови — концентрация глюкозы крови 5,4 ммоль/л, общий холестерин — 5,5 ммоль/л, ЛПНП — 3,8 ммоль/л. При проведении глюкозотолерантного теста уровень глюкозы плазмы крови через 120 мин после приема 75 г глюкозы внутрь составил 7,7 ммоль/л.

За время суточного мониторирования АД зарегистрирована стойкая систолическая 3 степени и диастолическая 2 степени АГ. Среднее дневное систолическое АД — 171 мм рт.ст., диастолическое АД — 108 мм рт.ст. Среднее ночное систолическое АД 156 мм рт.ст., диастолическое АД 95 мм рт.ст. Степень ночного снижения САД оказалась недостаточной, что свидетельствует о нарушении суточного ритма АД-non-dipper.

По данным эхокардиографии, у пациентки выявлены признаки гипертрофии левого желудочка: толщина межжелудочковой перегородки 14 мм, толщина задней стенки левого желудочка 14 мм, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) 115 г/м². Фракция выброса левого желудочка 66%.

На основании полученных данных можно сформулировать диагноз:

Артериальная гипертензия 2 стадии, 3 степени, высокого риска. Гипертрофия левого желудочка. Ожирение I степени. Дислипидемия.

Пациентке даны рекомендации соблюдать диету с пониженным содержанием поваренной соли, животных жиров, легко усваиваемых углеводов и увеличенным потреблением клетчатки, назначена фиксированная комбинация телмисартана 80 мг и ГХТ 12,5 мг (препарат Телзап® Плюс, Sanofi, Франция), розувастатин (препарат Розукард®, Sanofi, Франция). На фоне проводимой терапии состояние пациентки значительно улучшилось: регрессировали головные боли и шум в ушах. Через 6 мес. для оценки эффективности терапии было

проведено повторное суточное мониторирование АД. Результаты исследования подтвердили достижение целевых значений и нормализацию суточного профиля АД. При проведении повторной эхокардиографии было выявлено уменьшение ИММ ЛЖ со 115 до 95 г/м², толщины задней стенки ЛЖ и толщины желудочковой перегородки с 14 до 12 мм. Данные биохимического исследования крови: общий холестерин снизился до 4,4 ммоль/л, ЛПНП — до 3,3 ммоль/л.

Таким образом, фиксированная комбинация телмисартана с ГХТ является весьма перспективной комбинацией для терапии пациентов с АГ, применение которой позволит не только быстро достигать целевого уровня АД, но и обеспечить выраженный и длительный антигипертензивный эффект.

Литература

- Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ESSE-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014; 13 (4): 4-14. (In Russ.) Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13 (4): 4-14. DOI:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
- ESH-ESC Guidelines Committee. 2013 ESH-ESC guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension 2013; 31: 1281-357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
- Podzolkov VI. Arterial hypertension. Moscow, Medical information Agency, 2016 (In Russ.) Подзолков В.И. Артериальная гипертензия. М.: ООО "Издательство "Медицинское информационное агентство", 2016. ISBN 978-5-9986-0264-1.
- Kakuta H, Sudoh K, Sasamata M, et al. 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: 41-6.
- Williams B, Gosse P, Lowe L, PRISMA I Study Group. The prospective, randomized investigation of the safety and efficacy of telmisartan versus ramipril using ambulatory blood pressure monitoring (PRISMA I). J Hypertens 2006; 24: 193-200.
- Lacourcire Y, Neutel JM, Davidai G, Koval S. A multicenter, 14-week study of telmisartan and ramipril in patients with mild-to-moderate hypertension using ambulatory blood pressure monitoring. Am J Hypertens 2006; 19: 104-12.
- Gosse P, Neutel JM, Schumacher H, et al. The effect of telmisartan and ramipril on early morning blood pressure surge: a pooled analysis of two randomized clinical trials. Blood Press Monit 2007; 12: 141-7.
- Williams B, Lacourcire Y, Schumacher H, et al. Antihypertensive efficacy of telmisartan vs ramipril over the 24-h dosing period, including the critical early morning hours: a pooled analysis of the PRISMA I and II randomized trials. J Hum Hypertens 2009; 23 (9): 610-9. DOI: 10.1038/jhh.2009.4
- 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.
- Instructions for medical use of the drug Telzap LP-003545 (In Russ.) Инструкция по медицинскому применению препарата Телзап ЛП-003545.
- Burnier M, Brunner HR. Angiotensin II receptor antagonists. Lancet 2000; 355: 637-45.
- Instructions for medical use of the drug Telzap LP-003545, Aprovel LP-001260, Cardosal 20 LSR-000628/10, Edarbi LP-002359, Atacand P N 014373/01, Teveten P N012018/01, Diovan LP-002136 (In Russ.) Инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов Телзап ЛП-003545, Апровель ЛП-001260, Кардосал 20 ЛСР-000628/10, Эдарби ЛП-002359, Атаканд П N014373/01, Теветен П N012018/01, Диован ЛП-002136.
- Instructions for medical use of the drug Telzap plus LP-004359 (In Russ.) Инструкция по медицинскому применению препарата Телзап® Плюс ЛП-004359.
- McGill JB, Reilly PA. Efficacy and tolerability of a fixed-dose combination of telmisartan plus HCTZ in patients uncontrolled with telmisartan monotherapy. Clinical therapeutics, 2001, 23 (6): 833-85.
- Neldam S, Edwards C, et al. ATHOS Study Group. Telmisartan plus hydrochlorothiazide compared with amlodipine plus hydrochlorothiazide in older patients with systolic hypertension: Results from a large ABPM study. Am J Geriatr Cardiol 2006; 15: 151-60.
- Sharma AM, Davidson J, Koval S, et al. Telmisartan/hydrochlorothiazide versus valsartan/hydrochlorothiazide in obese hypertensive patients with type 2 diabetes: the SMOOTH study. Cardiovasc Diabetol. 2007; 6: 28.
- Neutel JM, Littlejohn TW, Chrysant SG, et al. Telmisartan/hydrochlorothiazide in comparison with losartan/hydrochlorothiazide in managing patients with mild-to-moderate hypertension. Hypertens Res 2005; 28: 555-63.
- Fogari R, Zoppi A, Mugellini A, et al. Effectiveness of hydrochlorothiazide in combination with telmisartan and olmesartan in adults with moderate hypertension not controlled with monotherapy: a prospective, randomized, open-label, blinded end point (PROBE), parallel-arm study. Curr Ther Res Clin Exp. 2008 Feb; 69 (1): 1-15. DOI: 10.1016/j.curtheres.2008.02.003.
- The TRANSCEND investigators. 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, 372: 1174-83. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61242-8
- The ONTARGET investigators. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008; 358: 1547-59. DOI: 10.1056/NEJMoa0801317.
- Podzolkov VI, Tarzimanova AI. A new generation of blockers receptors of angiotensin. Systemic Hypertension. 2013, 10(3), 80-85. (In Russ.) Подзолков В.И., Тарзимова А.И. Новое поколение блокаторов рецепторов ангиотензина. Системные Гипертензии. 2013, 10 (3), 80-85.
- Schumacher H, Mancia G. The safety profile of telmisartan as monotherapy or combined with hydrochlorothiazide: a retrospective analysis of 50 studies. Blood Press Suppl. 2008 Jun; 1: 32-40.
- Munger MA. Therapy with blockers of receptors of angiotensin and cardiovascular protection. Modern evidence base and development prospects. Cardiovascular Therapy and Prevention, 2011, 10 (7), 93-104 (In Russ.) Мунгер М.А. Терапия блокаторами рецепторов ангиотензина и кардиоваскулярная протекция. Современная доказательная база и перспективы развития. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2011, 10 (7), 93-104.
- Chazova IE, Ratova LG. The First generation of sartans: are there any prospects? Systemic Hypertension, 2010; 4: 5-9. (In Russ.) Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Первое поколение сартанов: есть ли перспективы? Системные гипертензии, 2010; 4: 5-9.