

ТЕЛМИСАРТАН У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2026-124-130

УДК: 616-085

Закиев В. Д. *, Котовская Ю. В. 

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

*Автор, ответственный за переписку: Закиев Вадим Дмитриевич.

E-mail: zakiev_vd@rgnkc.ru

Резюме

На фоне глобального роста распространенности избыточной массы тела и доказанной связи ожирения с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и артериальной гипертензией для коморбидного пациента критически важен выбор антигипертензивного препарата, способного воздействовать на общие звенья патогенеза этих состояний. В статье анализируется терапевтический потенциал телмисартана — высокоселективного блокатора рецепторов к ангиотензину II, обладающего уникальными фармакокинетическими свойствами. Благодаря выраженной липофильности препарат обеспечивает эффективную блокаду тканевой РААС, что обуславливает его высокую органопротективную активность. Особое внимание уделено специфическому механизму действия телмисартана как частичного агониста гамма-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR- γ). Данное свойство позволяет препарату выступать в роли метаболического модулятора: способствовать перераспределению жировой ткани, уменьшению площади висцерального жира, снижению уровня триглицеридов и улучшению чувствительности тканей к инсулину. Представленные данные позволяют сделать вывод, что использование телмисартана является патогенетически обоснованным и рациональным выбором для лечения коморбидных пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ожирения, а также кардио-рено-гепато-метаболическим синдромом, позволяя достигать целевых значений артериального давления при одновременной коррекции метаболических нарушений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; ожирение; коморбидность; телмисартан.

Для цитирования: Закиев В. Д., Котовская Ю. В. Телмисартан у коморбидных пациентов с ожирением и артериальной гипертензией. *Российский журнал геронтологической медицины*. 2026 ; 1 (25) : 124–130. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2026-124-130

Поступила: 19.03.2026. Принята к печати: 24.03.2026. Дата онлайн-публикации: 31.03.2026.

TELMISARTAN IN COMORBID PATIENTS WITH OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION

Zakiev V. D. *, Kotovskaya Yu. V. 

Russian Gerontological Clinical and Research Center, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

* Corresponding author: Zakiev Vadim Dmitrievich. E-mail: zakiev_vd@rgnkc.ru

Abstract

Against the backdrop of the rising global prevalence of overweight and the established link between obesity, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), and hypertension, selecting an antihypertensive agent capable of targeting the common pathogenetic pathways of these conditions is critical for comorbid patients. This article analyzes the therapeutic potential of telmisartan, a highly selective angiotensin II receptor blocker with unique pharmacokinetic properties. Due to its pronounced lipophilicity, the drug ensures effective blockade of tissue RAAS, which accounts for its high organoprotective activity. Particular attention is given to the specific mechanism of telmisartan as a partial agonist of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- γ). This property allows the drug to function as a metabolic modulator: promoting adipose tissue redistribution, reducing

visceral fat area, lowering triglyceride levels, and improving insulin sensitivity. The presented data lead to the conclusion that the use of telmisartan is a pathogenetically justified and rational choice for treating comorbid patients with concomitant hypertension and obesity as well as cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome, enabling the achievement of target blood pressure levels while simultaneously correcting metabolic disturbances.

Keywords: arterial hypertension; obesity; comorbidity; telmisartan.

For citation: Zakiev V.D., Kotovskaya Yu. V. Telmisartan in comorbid patients with obesity and arterial hypertension. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2026 ; 1 (25) : 124–130. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2026-124-130

Received: 19.03.2026. Accepted: 24.03.2026. Published online: 31.03.2026.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на появление медикаментозных методов лечения и активной пропаганды здорового образа жизни ожирение остается одним из самых распространенных заболеваний в мире. Согласно оценке проекта «Глобальное бремя болезней» (Global Burden of Disease Study), в 2021 г. более чем у 2 млрд людей была избыточная масса тела или ожирение, при этом распространенность ожирения увеличилась более, чем в 2 раза с 1990 г. [1]. В свою очередь, в России, согласно результатам популяционного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации), в котором анализировалась случайная выборка мужчин и женщин 25–64 лет из 13 регионов РФ, распространенность ожирения (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²) среди населения страны составила 33,4 %, в то время как доля лиц, страдающих абдоминальным ожирением (окружность талии (ОТ) у мужчин >94 см, у женщин >80 см), составила 55 % (61,8 % среди женщин и 44 % среди мужчин) [2].

Пациенты с ожирением чаще обращаются за медицинской помощью, затраты на их лечение на 30 % выше в сравнении с лицами без ожирения, а при наличии заболевания, ассоциированного с ожирением, затраты возрастают на 65–113 % [3]. Множество исследований показывают, что ожирение ассоциировано с повышением уровня глюкозы крови, нарушениями липидного обмена и артериальной гипертензией (АГ) [4–7]. Ожирение относится к главным компонентам метаболического синдрома и напрямую связано с АГ и инсулинорезистентностью. Инсулинорезистентность, по-видимому, является центральным звеном метаболического синдрома, которое впоследствии приводит к развитию гиперлипидемии, АГ, гиперкоагуляции, воспалению и, наконец, атеросклерозу и сердечно-сосудистым заболеваниям [8–10]. Все компоненты метаболического синдрома обладают синергией, не только увеличивая кардиометаболический риск, но и повышая риск развития коморбидной патологии [11]. Метаболический синдром связан с развитием

как сердечно-сосудистых заболеваний, так и сахарного диабета (СД) 2 типа, хронической болезни почек, а также метаболически ассоциированной жировой болезни печени. Осознание патофизиологической взаимосвязи метаболических факторов риска с этими состояниями привело к появлению термина кардио-рено-гепато-метаболический синдром (КРГМС) [11].

Инсулинорезистентность и гипергликемия могут способствовать развитию гипертонии путем активации ренин-ангиотензиновой альдостероновой системы (РААС) и, наоборот, активация РААС способствует развитию инсулинорезистентности и ожирения [5, 12–13]. Помимо этого, РААС участвует в регуляции роста жировой ткани. Ангиотензиноген, предшественник ангиотензина II, вырабатывается преимущественно в печени, а также в жировой ткани, где он участвует в регуляции артериального давления (АД) и росте жировой ткани, при этом его продукция увеличивается при развитии ожирения [14].

Таким образом, данные свидетельствуют о взаимосвязи патогенетических механизмов метаболического синдрома, ожирения и АГ, в связи с чем в клинической практике у таких коморбидных пациентов рационально использовать лекарственное средство, которое оказывает воздействие на эти механизмы. В статье представлены данные о плейотропных эффектах телмисартана (табл. 1) и целесообразности его применения у пациентов с АГ, ожирением и КРГМС.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИИ ТЕЛМИСАРТАНА

Телмисартан относится к классу блокаторов рецепторов к ангиотензину (АТ) 1 типа (БРА). Стимуляция АТ рецепторов 1 типа ангиотензином II приводит к реализации негативных эффектов РААС, таких как вазоконстрикция, реабсорбция натрия, клеточная пролиферация, формирование внеклеточного матрикса, воспаление и оксидативный стресс, в то время как стимуляция АТ рецепторов 2 типа уравнивает действие АТ рецепторов 1 типа: вызывает вазодилатацию, стимулирует апоптоз

и регенерацию нервных волокон, уменьшает клеточную пролиферацию [15]. Сродство телмисартана и азилсартана к АТ рецепторам 1 типа значительно больше сродства к АТ рецепторам 2 типа и больше, чем у других БРА, например лозартана [16]. Кроме того, телмисартан превосходит другие сартаны по силе связывания с АТ рецепторами. Например, в эксперименте М. Ojima и соавторов установлено, что у телмисартана потенциал ингибирования связывания АТ с рецептором в несколько раз выше, чем у ирбесартана [17]. К важным свойствам телмисартана также относят выраженную липофильность, т. е. способность проникать через клеточные мембраны, что обеспечивает абсорбцию лекарства при пероральном приеме или проникновение в ткани, включая головной мозг [18, 19]. Липофильность обеспечивает не только системную, но и местную (тканевую) блокаду РААС, а также органопротективные свойства телмисартана, что особенно важно у коморбидных пациентов с ожирением, СД, АГ, перенесенным инфарктом миокарда или инсультом [20].

ТЕЛМИСАРТАН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Телмисартан относят к сильным БРА [20]. Начало антигипертензивного действия отмечается в течение трех часов после его первого приема. Эффект сохраняется в течение 24 часов и остается значимым до 48 часов [21], при этом телмисартан обладает большим индексом сглаживания по сравнению с другими сартанами [22]. По некоторым данным, телмисартан превосходит другие гипотензивные средства по степени эффекта на АД. Например, в исследовании EVERESTE пациенты в группе телмисартана реже требовали увеличения дозы и чаще достигали целевых значений АД по сравнению с группой периндоприла [23]. В исследованиях PRISMA I и PRISMA II телмисартан обеспечивал лучший контроль АД по сравнению с рамиприлом, при этом он в целом лучше рамиприла влиял на вариабельность АД [24–26]. Похожие результаты были получены при сравнении телмисартана с лизиноприлом как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии с гидрохлоротиазидом [27]. Телмисартан, по данным ряда метаанализов, также превосходил некоторые другие сартаны по антигипертензивному эффекту [28–32].

ИССЛЕДОВАНИЯ ТЕЛМИСАРТАНА С ЖЕСТКИМИ КОНЕЧНЫМИ ТОЧКАМИ

Роль телмисартана у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями была показа-

в трех крупных рандомизированных исследованиях. В исследовании ONTARGET у пациентов старше 55 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе и/или СД телмисартан был не хуже рамиприла в отношении первичной конечной точки (комбинированная конечная точка, состоящая из сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда, инсульта и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности) и комбинированной конечной точки, состоящей из сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда и инсульта [33]. Важно отметить, что последняя конечная точка соответствовала первичной конечной точке в исследовании HOPE, в котором рамиприл превосходил плацебо у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска [34]. При этом АГ не была обязательным критерием для включения как в исследование ONTARGET, так и в HOPE [33, 34]. В исследовании TRANSCEND включались пациенты с непереносимостью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и высоким сердечно-сосудистым риском, которые были рандомизированы в группы телмисартана и плацебо. В результате этого исследования также отмечалось статистически значимое снижение риска конечной точки, соответствующей первичной конечной точке исследования HOPE (отношение рисков [ОР] 0,87; 95 % ДИ: 0,76–1,00; $p = 0,048$) [35]. В исследовании PROFESS у 20 332 пациентов с ишемическим инсультом телмисартан не показал значимого снижения риска повторного инсульта по сравнению с плацебо (ОР 0,95; 95 % ДИ: 0,86–1,04; $p = 0,23$), а также комбинированной конечной точки, состоящей из смерти от сердечно-сосудистых причин, повторного инсульта, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности (ОР 0,94; 95 % ДИ: 0,87–1,01; $p = 0,11$) [36]. Однако заранее запланированный анализ объединенных данных исследований PROFESS и TRANSCEND продемонстрировал значимое снижение риска комбинированной конечной точки, состоящей из смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта миокарда и инсульта (ОР 0,91; 95 % ДИ: 0,85–0,98; $p = 0,013$) у пациентов, получавших телмисартан, по сравнению с плацебо [36].

ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТЕЛМИСАРТАНА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Несколько исследований показали, что телмисартан является частичным агонистом рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом γ (PPAR- γ) [37–39]. Основная физиологическая роль PPAR- γ заключается в контроле обмена жирных кислот, также они играют

существенную роль в регуляции липидного и углеводного обмена, чувствительности тканей к глюкозе, процессов воспаления, функции эндотелия [40–42]. PPAR- γ перераспределяют свободные жирные кислоты из мышц и печени в периферическую жировую ткань, тем самым снижая липотоксичность и повышая чувствительность к инсулину [43–45]. Также PPAR- γ способствуют дифференцировке адипоцитов, апоптозу крупных адипоцитов (наименее чувствительных к инсулину), повышению синтеза адипонектина (который также повышает чувствительность тканей к инсулину). Кроме того, активация PPAR- γ приводит к повышению поглощения глюкозы скелетными мышцами и печенью, подавлению глюконеогенеза, а также к снижению продукции воспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии, фактора роста фибробластов [37, 42, 46].

Частичная активация PPAR- γ телмисартаном, которая осуществляется в терапевтических дозах, позволяет использовать это лекарственное средство у коморбидных пациентов с АГ и ожирением и/или СД. При этом телмисартан не имеет проблем с безопасностью, характерных для полных агонистов PPAR- γ [47]. В экспериментах на животных было показано, что позитивное влияние телмисартана на различные компоненты метаболического синдрома может быть связано с его эффектом в отношении PPAR- γ [48–50].

Телмисартан, помимо своих антигипертензивных свойств, обладает выраженным воздействием на функцию и структуру жировой ткани [48]. В клиническом исследовании с участием 19 пациентов с АГ и метаболическим синдромом у пациентов, принимавших телмисартан 40 мг/сут, в течение 24 недель отмечалось уменьшение площади висцерального жира по данным компьютерной томографии, в то время как у пациентов, получавших валсартан 80 мг/сут, изменения были незначительными [52]. Похожие данные были получены и в исследовании с амлодипином [53]. В метаанализе 15 исследований, в которые включались пациенты с АГ и ожирением или метаболическим синдромом, или нарушением толерантности к глюкозе, в группе телмисартана отмечалось уменьшение площади висцерального жира по сравнению с контрольной группой, при этом площадь подкожного жира не различалась. Также в группе телмисартана были ниже значения общего холестерина [54]. В исследовании Т. Какута с соавторами у пациентов с СД 2 типа, метаболическим синдромом и повышенным АД, телмисартан значительно уменьшал концентрацию альдостерона в сыворотке крови, а также ОТ, ИМТ и уровень

триглицеридов по сравнению с исходным [55]. В дополнение к этому телмисартан способен улучшать чувствительность к инсулину у пациентов с инсулинорезистентностью. Согласно метаанализу N. Suksomboon и коллег, включившему 763 пациента с инсулинорезистентностью или СД 2 типа, телмисартан превосходил другие БРА в снижении уровня глюкозы натощак и увеличении уровня адипонектина [56]. Телмисартан был связан со статистически значимым снижением процентных изменений уровней инсулина и HOMA-IR, глюкозы крови натощак, гликированного гемоглобина по сравнению с другими гипотензивными препаратами [57–58]. Данные метаанализа с участием 645 пациентов показали, что телмисартан снижает уровень воспалительных маркеров — интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α . Телмисартан обладает выраженными нефропротективными свойствами. Метаанализ 20 рандомизированных контролируемых исследований препарата с участием большого числа пациентов с СД показал его эффективность в снижении и профилактике протеинурии, при этом телмисартан в большей степени снижал альбуминурию и отношение альбумина к креатинину в моче по сравнению с иными БРА, ингибиторами АПФ и другими антигипертензивными препаратами [59]. Нефропротективный эффект отмечался даже у нормотензивных пациентов с СД [60].

Плейотропные эффекты телмисартана у пациентов с АГ и ожирением также были показаны в исследовании, выполненном на базе Сеченовского Университета. Прием телмисартана в течение 20 недель по сравнению с контрольной группой (приемом других БРА или ингибиторов АПФ) приводил к повышению концентрации адипонектина в сыворотке крови, снижению концентрации высокочувствительного С-реактивного белка и интерлейкина-6. При сравнении толщины эпикардального жира у пациентов основной и контрольной групп значимых различий выявлено не было, однако при анализе подгрупп с толщиной эпикардального жира >7 мм в подгруппе телмисартана отмечено уменьшение жировой прослойки с $7,9 \text{ мм} \pm 0,6 \text{ мм}$ до $6,2 \text{ мм} \pm 0,5 \text{ мм}$, в то время как в группе контроля она уменьшилась с $7,6 \text{ мм} \pm 0,4 \text{ мм}$ до $7,3 \text{ мм} \pm 0,6 \text{ мм}$ ($p < 0,05$) [61].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данные исследований показывают, что телмисартан обладает дополнительными плейотропными эффектами, которые непосредственно не связаны с его гипотензивным действием. Эти эффекты обусловлены не только блокадой РААС, но и воздействием

на PPAR- γ . Плейотропные эффекты телмисартана делают его рациональным выбором для лечения коморбидных пациентов с АГ и ожирением, метаболическим синдромом и СД, а также КРГМС, позволяя достигать целевых значений АД при одновременной коррекции метаболических нарушений.

Согласно действующим российским клиническим рекомендациям по АГ [62], большинство пациентов с АГ и ожирением должны получить комбинированную стартовую антигипертензивную терапию. Антигипертензивная эффективность тиазидных и тиазидоподобных диуретиков перевешивает потенциальные метаболические нежелательные эффекты. В частности, при ожирении, при котором наблюдается нарушение водно-солевого обмена, тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут быть особенно эффективны. В связи с отсутствием прямых сравнительных исследований и с учетом того, что гидрохлортиазид является компонентом многих фиксированных комбинаций, можно рекомендовать равноценное использование тиазидов, хлорталидона и индапамида [62]. Эффективность и безопасность комбинаций телмисартана, в том числе с гидрохлортиазидом, широко изучены на российской популяции в наблюдательном исследовании реальной клинической практики с участием более 13,5 тыс. пациентов [63], что делает фиксированную комбинацию телмисартана и гидрохлортиазида Телзап® Плюс препаратом первой линии.

Таблица 1. Особенности телмисартана, обеспечивающие плейотропные эффекты
Table 1. Telmisartan features providing pleiotropic effects

Тканевая блокада ренин-ангиотензиновой системы
Липофильность
Частичная стимуляция рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом γ (PPAR- γ)
Уменьшение площади висцерального жира
Увеличение адипонектина
Увеличение чувствительности к инсулину
Противовоспалительный эффект

Таблица составлена авторами по собственным данным/
The table was compiled by the authors based on their own data

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding Sources: This study had no external funding sources.

Конфликт интересов. Статья опубликована при поддержке компании «Юнифарм».

Conflict of Interests. The article was published with support from Unipharm, Inc.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors, according to the ICMJE criteria, participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, and checking and approving the text of the article.

ORCID АВТОРОВ:

Закиев В. Д. / Zakiev V. D. — 0000-0003-4027-3727

Котовская Ю. В. / Kotovskaya Yu. V. — 0000-0002-1628-5093

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. GBD 2021 Adult BMI Collaborators. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2025 ; 405 (10481) : 813–838. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00355-1.
2. Жернакова Ю. В., Железнова Е. А., Чазова И. Е. и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // *Терапевтический архив*. — 2018. — Т. 90, № 10. — С. 14–22. [Zhernakova Yu. V., Zheleznova E. A., Chazova I. E., et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study — ESSE-RF. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018 ; 90 (10) : 14–22. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/terarkh201890104-22.
3. Withrow D., Alter D. A. The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. *Obes Rev*. 2011 ; 12 (2) : 131–141. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00712.x.
4. Garrison R. J., Kannel W. B., Stokes J. 3rd, Castelli W. P. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Prev Med*. 1987 ; 16 (2) : 235–251. DOI: 10.1016/0091-7435(87)90087-9.
5. Salvetti A., Brogi G., Di Legge V., Bernini G. P. The inter-relationship between insulin resistance and hypertension. *Drugs*. 1993 ; 46 Suppl 2 : 149–159. DOI: 10.2165/00003495-199300462-00024.
6. Tomás E., Lin Y. S., Dagher Z., et al. Hyperglycemia and insulin resistance: possible mechanisms. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 ; 967 : 43–51. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04262.x.
7. Bjornstad P., Eckel R. H. Pathogenesis of Lipid Disorders in Insulin Resistance: a Brief Review. *Curr Diab Rep*. 2018 ; 18 (12) : 127. DOI: 10.1007/s11892-018-1101-6.
8. DeFronzo R. A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetologia*. 2010 ; 53 (7) : 1270–1287. DOI: 10.1007/s00125-010-1684-1.
9. Reddy K. J., Singh M., Bangit J. R., Batsell R. R. The role of insulin resistance in the pathogenesis of atherosclerotic cardiovascular disease: an updated review. *J Cardiovasc*

Med (Hagerstown). 2010 ; 11 (9) : 633–647. DOI: 10.2459/JCM.0b013e328333645a.

10. Fazio S., Mercurio V., Tibullo L., et al. Insulin resistance/hyperinsulinemia: an important cardiovascular risk factor that has long been underestimated. *Front Cardiovasc Med*. 2024 ; 11 : 1380506. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1380506. Erratum in: *Front Cardiovasc Med*. 2025 ; 12 : 1720220. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1720220.

11. Шлякто Е. В., Недогода С. В., Бабенко А. Ю. и др. Концепция междисциплинарного согласительного документа по кардио-рено-гепато-метаболическому синдрому // *Российский кардиологический журнал*. — 2025. — Т. 30, № 1S. — С. 7–15. [Shlyakhto E. V., Nedogoda S. V., Babenko A. Yu., et al. Concept of an interdisciplinary consensus document on cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2025 ; 30 (1S) : 6533 (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6533.

12. Velloso L. A., Folli F., Sun X. J., et al. Cross-talk between the insulin and angiotensin signaling systems. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996 ; 93 (22) : 12490–12495. DOI: 10.1073/pnas.93.22.12490.

13. de Kloet A. D., Krause E. G., Woods S. C. The renin angiotensin system and the metabolic syndrome. *Physiol Behav*. 2010 ; 100 (5) : 525–534. DOI: 10.1016/j.physbeh.2010.03.018.

14. Nakagami H., Morishita R. Obesity and gastrointestinal hormones-dual effect of angiotensin II receptor blockade and a partial agonist of PPAR- γ . *Curr Vasc Pharmacol*. 2011 ; 9 (2) : 162–166. DOI: 10.2174/157016111794519291.

15. De Gasparo M. Les récepteurs A. T. (1) et AT(2) de l'angiotensine II: l'essentiel [AT(1) and AT(2) angiotensin II receptors: key features]. *Drugs*. 2002 ; 62 Spec No 1 : 1–10.

16. Zaiken K., Cheng J. W. Azilsartan medoxomil: a new Angiotensin receptor blocker. *Clin Ther*. 2011 ; 33 (11) : 1577–1589. DOI: 10.1016/j.clinthera.2011.10.007.

17. Ojima M., Igata H., Tanaka M., et al. In vitro antagonistic properties of a new angiotensin type 1 receptor blocker, azilsartan, in receptor binding and function studies. *J Pharmacol Exp Ther*. 2011 ; 336 (3) : 801–808. DOI: 10.1124/jpet.110.176636.

18. Liu X., Chen C., Smith B. J. Progress in brain penetration evaluation in drug discovery and development. *J Pharmacol Exp Ther*. 2008 ; 325 (2) : 349–356. DOI: 10.1124/jpet.107.130294.

19. Michel M. C., Foster C., Brunner H. R., Liu L. A systematic comparison of the properties of clinically used angiotensin II type 1 receptor antagonists. *Pharmacol Rev*. 2013 ; 65 : 809–848. DOI: 10.1124/pr.112.007278.

20. Закиев В. Д., Котовская Ю. В., Ткачева О. Н. Сартаны в лечении артериальной гипертензии: фокус на телмисартан и азилсартан // *Терапевтический архив*. — 2023. — Т. 95, № 9. — С. 810–817. [Zakiev V. D., Kotovskaya Yu. V., Tkacheva O. N. Sartans in the treatment of arterial hypertension: focus on telmisartan and azilsartan. A review. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023 ; 95 (9) : 810–817. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2023.09.202423.

21. Телзап®. Инструкция по применению [Электронный ресурс] // Реестр ОХЛП и ЛВ ЕАЭС. [Telzap®. Instruksiya po primeneniyu [Electronic resource]. Reestr OHLP i LV EAEHS. (In Russ.)]. Режим доступа: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC, свободный.

22. Parati G., Schumacher H., Bilo G., Mancia G. Evaluating 24-h antihypertensive efficacy by the smoothness index: a meta-analysis of an ambulatory blood pressure monitoring database. *J Hypertens*. 2010 ; 28 (11) : 2177–2183. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328333e1150.

23. 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) : 865–873. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001494.

24. Williams B., Gosse P., Lowe L., et al. 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. DOI: 10.1097/01.hjh.0000194364.11516.ab.

25. Lacourcière Y., Neutel J. M., Davidai G., et al. 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 (1) : 104–112. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2005.10.001.

26. Gosse P., Schumacher H. Effect of telmisartan vs. ramipril on 'dipping' status and blood pressure variability: pooled analysis of the PRISMA studies. *Hypertens Res*. 2014 ; 37 (2) : 151–157. DOI: 10.1038/hr.2013.121.

27. 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 (3) : 161–166. DOI: 10.1097/00045391-199905000-00007.

28. Takagi H., Niwa M., Mizuno Y., et al; All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence Group. A meta-analysis of randomized trials of telmisartan versus losartan for reduction of ambulatory blood pressure. *Hypertens Res*. 2013 ; 36 (11) : 959–966. DOI: 10.1038/hr.2013.78.

29. Neutel J., Smith D. H. Evaluation of angiotensin II receptor blockers for 24-hour blood pressure control: meta-analysis of a clinical database. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2003 ; 5 (1) : 58–63. DOI: 10.1111/j.1524-6175.2003.01612.x.

30. Takagi H., Niwa M., Mizuno Y., et al; ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. A meta-analysis of randomized trials of telmisartan vs. valsartan therapy for blood pressure reduction. *Hypertens Res*. 2013 ; 36 (7) : 627–633. DOI: 10.1038/hr.2012.233.

31. Wang J. G., Zhang M., Feng Y. Q., et al. Is the newest angiotensin-receptor blocker azilsartan medoxomil more efficacious in lowering blood pressure than the older ones? A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021 ; 23 (5) : 901–914. DOI: 10.1111/jch.14227.

32. Kumari K., Toppo M. S., Majhi L., Kumar A. Blood pressure-lowering effect of telmisartan compared to losartan among mild to moderate essential hypertensive adult subjects: A meta-analysis. *J Family Med Prim Care*. 2022 ; 11 (10) : 6227–6235. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_787_22.

33. ONTARGET Investigators; Yusuf S., Teo K. K., Pogue J., et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008 ; 358 (15) : 1547–1559. DOI: 10.1056/NEJMoa0801317.

34. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators; Yusuf S., Sleight P., et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000 ; 342 (3) : 145–153. DOI: 10.1056/NEJM200001203420301. Erratum in: 2000 ; 342 (18) : 1376. Erratum in: *N Engl J Med* 2000 ; 342 (10) : 748.

35. Yusuf S., Teo K. K., Anderson C., et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 ; 372 : 1174–1183. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61242-8.

36. Yusuf S., Diener H. C., Sacco R. L., et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2008 ; 359 (12) : 1225–1237. DOI: 10.1056/NEJMoa0804593.

37. Ayza M. A., Zewdie K. A., Tesfaye B. A., et al. Anti-Diabetic Effect of Telmisartan Through its Partial PPAR γ -Agonistic Activity. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020 ; 13 : 3627–3635. DOI: 10.2147/DMSO.S265399.

38. Haraguchi T., Iwasaki K., Takasaki K., et al. Telmisartan, a partial agonist of peroxisome proliferator-activated receptor gamma, improves impairment of spatial memory and

- hippocampal apoptosis in rats treated with repeated cerebral ischemia. *Brain Res.* 2010 ; 1353 : 125–132. DOI: 10.1016/j.brainres.2010.07.017.
39. Amano Y., Yamaguchi T., Ohno K., et al. Structural basis for telmisartan-mediated partial activation of PPAR gamma. *Hypertens Res.* 2012 ; 35 (7) : 715–719. DOI: 10.1038/hr.2012.17.
40. Walczak R., Tontonoz P. PPARadigms and PPARadoxes: expanding roles for PPARgamma in the control of lipid metabolism. *J Lipid Res.* 2002 ; 43 (2) : 177–186.
41. Choi S. S., Park J., Choi J. H. Revisiting PPAR γ as a target for the treatment of metabolic disorders. *BMB Rep.* 2014 ; 47 (11) : 599–608. DOI: 10.5483/bmbrep.2014.47.11.174.
42. Wakino S., Law R. E., Hsueh W. A. Vascular protective effects by activation of nuclear receptor PPARgamma. *J Diabetes Complications.* 2002 ; 16 (1) : 46–49. DOI: 10.1016/s1056-8727(01)00197-0.
43. Medina-Gomez G., Gray S. L., Yetukuri L., et al. PPAR gamma 2 prevents lipotoxicity by controlling adipose tissue expandability and peripheral lipid metabolism. *PLoS Genet.* 2007 ; 3 (4) : e64. DOI: 10.1371/journal.pgen.0030064.
44. Choi S. H., Chung S. S., Park K. S. Re-highlighting the action of PPAR γ in treating metabolic diseases. *F1000Res.* 2018 ; 7 : F1000 Faculty Rev-1127. DOI: 10.12688/f1000research.14136.1.
45. Doktorova M., Zwarts I., Zutphen TV, et al. Intestinal PPAR δ protects against diet-induced obesity, insulin resistance and dyslipidemia. *Sci Rep.* 2017 ; 7 (1) : 846. DOI: 10.1038/s41598-017-00889-z.
46. Rosen E. D., Spiegelman B. M. PPARgamma: a nuclear regulator of metabolism, differentiation, and cell growth. *J Biol Chem.* 2001 ; 276 (41) : 37731–37734. DOI: 10.1074/jbc.R100034200.
47. 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 : 113–133. DOI: 10.2147/vhrm.s7857.
48. Clasen R., Schupp M., Foryst-Ludwig A., et al. PPARgamma-activating angiotensin type-1 receptor blockers induce adiponectin. *Hypertension.* 2005 ; 46 (1) : 137–143. DOI: 10.1161/01.HYP.0000168046.19884.6a.
49. Min L. J., Mogi M., Shudou M., et al. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ activation with angiotensin II type 1 receptor blockade is pivotal for the prevention of blood-brain barrier impairment and cognitive decline in type 2 diabetic mice. *Hypertension.* 2012 ; 59 (5) : 1079–1088. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.192401.
50. Ushijima K., Takuma M., Ando H., et al. Effects of telmisartan and valsartan on insulin sensitivity in obese diabetic mice. *Eur J Pharmacol.* 2013 ; 698 (1-3) : 505–510. DOI: 10.1016/j.ejphar.2012.11.022.
51. Naguib Y. M., Samaka R. M., Rizk M. S., et al. Countering adipose tissue dysfunction could underlie the superiority of telmisartan in the treatment of obesity-related hypertension. *Cardiovasc Diabetol.* 2021 ; 20 (1) : 70. DOI: 10.1186/s12933-021-01259-w.
52. Murakami K., Wada J., Ogawa D., et al. The effects of telmisartan treatment on the abdominal fat depot in patients with metabolic syndrome and essential hypertension: Abdominal fat Depot Intervention Program of Okayama (ADIPO). *Diab Vasc Dis Res.* 2013 ; 10 (1) : 93–96. DOI: 10.1177/1479164112444640. Erratum in: *Diab Vasc Dis Res.* 2013 ; 10 (6) : 554.
53. Shimabukuro M., Tanaka H., Shimabukuro T. Effects of telmisartan on fat distribution in individuals with the metabolic syndrome. *J Hypertens.* 2007 ; 25 (4) : 841–848. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3280287a83.
54. Choi G. J., Kim H. M., Kang H., Kim J. Effects of telmisartan on fat distribution: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Med Res Opin.* 2016 ; 32 (7) : 1303–1309. DOI: 10.1185/03007995.2016.1171204.
55. Kakuma T., Gotoh K., Masaki T., et al. Telmisartan reduced abdominal circumference and body weight with decreasing triglyceride level in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Obes Res Clin Pract.* 2010 ; 4 (2) : e83–e162. DOI: 10.1016/j.orcp.2009.12.003.
56. Suksomboon N., Poolsup N., Prasit T. Systematic review of the effect of telmisartan on insulin sensitivity in hypertensive patients with insulin resistance or diabetes. *J Clin Pharm Ther.* 2012 ; 37 (3) : 319–327. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2011.01295.x.
57. Takagi H., Umemoto T.; All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence Group. A meta-analysis of randomized trials of telmisartan versus active controls for insulin resistance in hypertensive patients. *J Am Soc Hypertens.* 2014 ; 8 (8) : 578–592. DOI: 10.1016/j.jash.2014.05.006.
58. Takagi H., Niwa M., Mizuno Y., et al. Telmisartan as a metabolic sartan: the first meta-analysis of randomized controlled trials in metabolic syndrome. *J Am Soc Hypertens.* 2013 ; 7 (3) : 229–235. DOI: 10.1016/j.jash.2013.02.006.
59. Takagi H., Yamamoto H., Iwata K., et al. Effects of telmisartan on proteinuria or albuminuria: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol.* 2013 ; 167 (4) : 1443–1449. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.04.058.
60. Makino H., Haneda M., Babazono T., et al. Microalbuminuria reduction with telmisartan in normotensive and hypertensive Japanese patients with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of The Incipient to Overt: Angiotensin II Blocker, Telmisartan, Investigation on Type 2 Diabetic Nephropathy (INNOVATION) study. *Hypertens Res.* 2008 ; 31 (4) : 657–664. DOI: 10.1291/hyres.31.657.
61. Денека И. Э., Родионов А. В., Фомин В. В. Применение телмисартана у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и ожирением // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2019. — Т. 18, № 1. — С. 73–81. [Deneka I. E., Rodionov A. V., Fomin V. V. The use of telmisartan in patients with refractory arterial hypertension and obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019 ; 18 (1) : 73–81 (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-73-81.
62. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 // *Российский кардиологический журнал.* — 2024. — Т. 29, № 9. — С. 230–329. [Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024 ; 29 (9) : 6117 (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117.
63. Ageev Ф. Т., Смирнова М. Д. Клиническая эффективность и переносимость антигипертензивной терапии фиксированными комбинациями телмисартана у пациентов с артериальной гипертензией в клинической практике по данным наблюдательного исследования ON TIME // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* — 2022. — Т. 18, № 6. — С. 638–647. [Ageev F. T., Smirnova M. D. Clinical Efficacy and Tolerability of Antihypertensive Therapy with Single Pill Combinations of Telmisartan in Patients with Arterial Hypertension in Clinical Practice According to the ON TIME Observational Study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2022 ; 18 (6) : 638–647. (In Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-12-01.