

# Кардиопротективные свойства лизиноприла: новые возможности

Валерий Иванович Подзолков, Аида Ильгизовна Тарзиманова\*,  
Радик Габдуллович Гатаулин

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

**Цель.** Изучить изменения жесткости сосудистой стенки, сосудодвигательной функции эндотелия и появления новых случаев фибрилляции предсердий (ФП) у больных артериальной гипертензией (АГ) при длительном лечении лизиноприлом.

**Материал и методы.** В исследование включено 66 больных АГ с синусовым ритмом в возрасте от 48 до 64 лет (средний возраст  $58,4 \pm 4,2$  лет). Пациенты были рандомизированы в две группы: 1 группу составили 35 больных АГ, которые на протяжении 5-летнего наблюдения получали терапию лизиноприлом или комбинацию лизиноприла с гидрохлоротиазидом, во 2 группу (группа сравнения) включены 31 пациент, которые не получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II. Проспективное наблюдение за больными проводилось с сентября 2010 по июнь 2016 гг. и включало телефонные контакты с пациентами каждые 3 мес, ежегодное общеклиническое и лабораторно-инструментальное обследование. По результатам суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру и данных дневников пациентов проводился мониторинг новых случаев ФП.

**Результаты.** Появление новых случаев ФП за 5 лет наблюдений было отмечено у 2 (6%) больных в группе принимавших лизиноприл, и у 4 (13%) пациентов в группе сравнения ( $p=0,001$ ). Проводимая терапия лизиноприлом достоверно уменьшала появление новых случаев ФП. При проведении повторной эхокардиографии через 5 лет лечения было обнаружено, что у пациентов, принимавших лизиноприл, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) и размер левого предсердия (ЛП) не имели достоверной динамики на протяжении 5-летнего наблюдения, в группе сравнения наблюдалось достоверное увеличение ИММ ЛЖ и размера ЛП. Назначение лизиноприла способствовало длительному сохранению сосудодвигательной функции эндотелия и предупреждало появление жесткости сосудистой стенки.

**Заключение.** При 5-летнем наблюдении за пациентами было выявлено, что длительное назначение лизиноприла достоверно уменьшало развитие новых случаев ФП. Лизиноприл обеспечивает органопroteкцию на различных этапах сердечно-сосудистого континуума, что позволяет рекомендовать его применение для первичной профилактики аритмии у больных АГ.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, лизиноприл, первичная профилактика.

**Для цитирования:** Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Гатаулин Р.Г. Кардиопротективные свойства лизиноприла: новые возможности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(3):319-323. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-319-323

## Cardioprotective Properties of Lisinopril: New Possibilities

Valery I. Podzolkov, Aida I. Tarzimanova\*, Radik G. Gataulin  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)  
Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

**Aim.** To study the changes in the stiffness of the arterial wall, vasomotor function of the endothelium, and appearance of new cases of atrial fibrillation (AF) in patients with arterial hypertension with long-term treatment with lisinopril.

**Material and method.** 66 hypertensive patients with cardiac sinus rhythm at the age of 48-64 years (mean age  $58.4 \pm 4.2$  years) were included into the study. They were randomized into 2 groups: patients of group 1 ( $n=35$ ) were prescribed lisinopril or a combination of lisinopril with hydrochlorothiazide over the 5-year follow-up; patients of group 2 (control) did not receive angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers. The follow-up duration was from September 2010 until June 2016. It included telephone calls once every 3 months and annual clinical, instrumental and laboratory examination. The new-onset AF was identified by the 24-hour Holter ECG monitoring results and by patient symptom diaries.

**Results.** New-onset AF was registered in 2 patients (6%) in the lisinopril group and in 4 patients (13%) from the control group ( $p=0.001$ ) over the 5-year follow-up. Lisinopril significantly reduced AF incidence in hypertensive patients. The patients on lisinopril were found to have no significant changes in the left ventricular mass index and left atrial size according to echocardiography done after the 5-year follow-up whereas in the patients of control group both parameters increased significantly. Lisinopril contributed to the maintenance of endothelial vasodilator function and prevented increase in arterial wall stiffness.

**Conclusion.** Long term lisinopril treatment was found to significantly reduce the AF incidence in hypertensive patients over the 5-year follow-up. Lisinopril demonstrated organoprotective properties throughout the cardiovascular disease continuum and can be recommended for primary prevention of arrhythmia in hypertensive patients.

**Keywords:** atrial fibrillation, lisinopril, primary prevention.

**For citation:** Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Gataulin R.G. Cardioprotective Properties of Lisinopril: New Possibilities. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(3):319-323. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-319-323

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

Received / Поступила: 01.06.2018

Accepted / Принята в печать: 05.06.2018

Артериальная гипертензия (АГ) занимает первое место среди причин появления фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции [1]. Профилактика ФП становится значимой социальной проблемой в связи с развитием серьезных сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятным прогнозом для больных. В настоящее время накоплено очень много доказательств важнейшей роли бессимптомного поражения органов-мишеней в определении сердечно-сосудистого риска у лиц с повышенным АД. Усилился интерес к исследованиям жесткости сосудистой стенки и дисфункции эндотелия.

Известно, что некоторые группы лекарственных препаратов, не обладающих непосредственными антиаритмическими свойствами, могут уменьшать появление новых случаев ФП или снижать частоту ее рецидивирования [2]. Одним из современных и перспективных направлений в первичной профилактике ФП является использование лекарственных препаратов, снижающих активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [3,4]. Исследования последних лет позволяют с уверенностью утверждать, что активация ключевых компонентов РААС оказывает пагубное влияние на возбудимость предсердной ткани [10,12]. Ангиотензин II уменьшает транспорт ионов натрия внутрь клетки и инициирует активацию кальциевых каналов L-типа, тем самым изменяя порог возбудимости кардиомиоцитов предсердий, аналогичные изменения транспорта ионов кальция происходят при увеличении концентрации альдостерона [5,6]. В исследованиях *in vitro* было доказано, что увеличение ангиотензина II способствует фосфорилированию белка мембраны CX43 и изменению межклеточных связей кардиомиоцитов [7]. Нарушение межклеточного взаимодействия приводит к укорочению потенциала действия, уменьшению эффективного рефрактерного периода предсердий, снижает скорость распространения волны возбуждения по предсердиям и инициирует появление ФП.

Имеются данные об антиаритмических свойствах ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) [1,2]. Применение этих лекарственных препаратов способствует уменьшению изменения функции ионных каналов и активации медиаторов окислительного стресса, что, в конечном счете, уменьшает аритмогенное действие ангиотензина II.

Среди множества представителей класса иАПФ особого внимания заслуживает лизиноприл – один из наиболее известных и хорошо изученных препаратов этой группы с широким спектром действия и доказанными органопротективными свойствами. В настоящее время накоплено множество доказательств, подтверждающих высокую антигипертензивную эффектив-

ность лизиноприла, но имеется недостаточно данных, позволяющих однозначно рекомендовать использование лизиноприла в первичной профилактике ФП.

Цель исследования: изучить изменения жесткости сосудистой стенки, сосудодвигательной функции эндотелия и появления новых случаев ФП у больных АГ при длительном лечении лизиноприлом.

## Материал и методы

В рандомизированное неконтролируемое исследование включено 66 пациентов АГ с синусовым ритмом в возрасте от 48 до 64 лет (средний возраст  $58,4 \pm 4,2$  лет).

Критериями исключения были: симптоматическая АГ; любые формы ишемической болезни сердца; систолическая сердечная недостаточность; воспалительные заболевания сердца; пороки сердца; тяжелые заболевания почек, печени, легких; анемии; заболевания щитовидной железы; ожирение III степени; онкологические заболевания; беременность; психические заболевания; злоупотребление алкоголем; фибрилляция предсердий до включения в исследование.

Все больные подписывали письменное информированное согласие пациента согласно требованию п. 4.6.1. Приказа №136 (ОСТ 91500.14.0001-2002) Министерства Здравоохранения Российской Федерации, международным этическим требованиям ВОЗ и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации по проведению биометрических исследований на людях (1993). Проведение исследования было одобрено Локальным Комитетом по этике (протокол №05-10 от 15.07.2010).

Пациенты были рандомизированы в две группы: 1 группу составили 35 больных АГ, которые на протяжении 5-летнего наблюдения получали терапию лизиноприлом (Диротон®, «Гедеон Рихтер», Венгрия) или комбинацию лизиноприла с гидрохлоротиазидом (ГХТ) (Ко-Диротон®, «Гедеон Рихтер», Венгрия), во 2 группу (группа сравнения) включены 31 пациент с АГ, которые не получали иАПФ или БРА. Среди больных 2 группы 12 (53%) пациентов принимали амлодипин, 6 (20%) больных – комбинацию амлодипина с ГХТ, 10 (32%) пациентов – ГХТ, 3 (10%) больных – бисопролол.

Проспективное наблюдение за больными проводилось с сентября 2010 по июнь 2016 гг. (средняя продолжительность наблюдения составила  $60 \pm 3$  мес) и включало телефонные контакты с пациентами каждые 3 мес, ежегодное общеклиническое и лабораторно-инструментальное обследование: электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхо-кардиография (ЭХОКГ). По результатам суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру и данных дневников пациентов проводился мониторинг новых случаев ФП.

Для оценки параметров жесткости сосудистой стенки пациентам выполнялась объемная компьютерная осциллометрия плечевой артерии с помощью анализатора АПКО-8-РИЦ (ООО «Глобус», Россия). Артериальная ригидность была оценена путем анализа формы периферической пульсовой волны плечевой артерии осциллометрическим методом. Выполнялась запись обычной сфигмограммы плечевой артерии с регистрацией уровня АД, определялся индекс аугментации.

Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали с помощью ультразвуковой пробы с реактивной гиперемией по методике D. Celermajer (1992). При отработке теста в качестве руководства применялся протокол, описанный в рекомендациях Международной рабочей группы. Использовалась цифровая ультразвуковая система SONOS 5500 Imaging System (Philips Medical Systems).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи статистического пакета Statistica 8.0 (Statsoft Inc, США) с использованием стандартных статистических методов обработки информации. Для оценки нормальности распределения предварительно проводили тест Колмогорова-Смирнова. Основные характеристики групп сравнивались с использованием критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера для порядковых переменных, t-теста для непрерывных переменных с правильным распределением и U-критерия Манна-Уитни для непрерывных переменных с неправильным распределением. Сохранение синусового ритма оценивалось с помощью метода Каплана-Майера.

**Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients**

**Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов**

Параметр	1 группа (n=35)	2 группа (n=31)	p
Возраст, лет	56,1±2,5	53,8±2,8	0,2
Мужчины, n (%)	17 (49)	14 (45)	0,3
Женщины, n (%)	18 (51)	17 (55)	
Артериальная гипертензия, n (%)			0,2
1 степени	12 (34)	11 (35)	
2 степени	16 (46)	14 (45)	
3 степени	7 (20)	6 (20)	
Продолжительность АГ, лет	5,1±1,2	6,2±0,9	0,1
Сахарный диабет, n (%)	5 (14)	4 (13)	0,2
Комбинированная антигипертензивная терапия, n (%) (лизиноприл+ГХТ или амлодипин+ГХТ)	7 (20)	6 (20)	0,3
АГ – артериальная гипертензия, ГХТ – гидрохлоротиазид			

## Результаты

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, степени повышения и продолжительности АГ, распространенности сахарного диабета.

При проведении первичной ЭХОКГ на момент включения пациентов в исследование было установлено, что все пациенты 1 и 2 групп имели нормальные значения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Размеры левого желудочка (ЛЖ), левого предсердия (ЛП) не имели статистически значимых различий между группами. Большинство больных, включенных в исследование, имели гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка был сопоставим в обеих группах (табл. 2).

При исследовании жесткости сосудистой стенки средние значения скорости пульсовой волны (СПВ), как и другие параметры, были сопоставимы в изучаемых группах (табл. 3).

При анализе изменений сосудодвигательной функции эндотелия было обнаружено, что ЭЗВД плечевой артерии в исследуемых группах находилась в пределах нормальных значений, была сопоставима, и составила в среднем 11,5±0,2% и 11,9±0,3%, соответственно.

**Table 2. Baseline echocardiography**

**Таблица 2. Исходные показатели эхокардиографии**

Показатель	1 группа (n=35)	2 группа (n=31)
ФВ ЛЖ, %	59,4±2,1	61,3±2,5
КДР ЛЖ, см	3,8±0,3	3,9±0,3
КСР ЛЖ, см	3,0±0,3	3,1±0,2
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	119,1±13,9	115,2±14,2
Передне-задний размер ЛП, см	3,6±0,2	3,4±0,2
p>0,05 для сравнения всех показателей		
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, ИММ – индекс массы миокарда, ЛП – левое предсердие		

**Table 3. Baseline values of the vascular wall stiffness**

**Таблица 3. Исходные показатели жесткости сосудистой стенки**

Параметр	1 группа (n=35)	2 группа (n=31)
Скорость кровотока линейная, см/сек	34,7±9,2	35,1±8,7
Скорость пульсовой волны, см/сек	886,3±68,7	853,3±81,4
Податливость сосудистой стенки, мл/мм рт.ст.	1,46±0,2	1,58±0,3
Общее периферическое сопротивление сосудов, дин·с <sup>2</sup> /см	1156,3±113,4	1179,2±123,5
p>0,05 для сравнения всех показателей		

Появление новых случаев ФП за 5 лет наблюдений было статистически значимо чаще у больных 2 группы по сравнению с 1 группой ( $p=0,001$ ; рис. 1).

При проведении повторной ЭХОКГ через 5 лет лечения было обнаружено, что у пациентов 1 группы значения ИММ ЛЖ статистически значимо не изменились. У больных 2 группы сравнения ИММ ЛЖ статистически значимо увеличился с  $115,2 \pm 14,2$  г/м<sup>2</sup> до  $132,4 \pm 12,5$  г/м<sup>2</sup> ( $p=0,003$ ). В 1 группе размер ЛП не имел статистически значимой динамики на протяжении 5-летнего периода наблюдения, а во 2 группе наблюдалось его увеличение ( $p=0,02$ ; рис. 2).

При проведении повторной оценки показателей жесткости сосудистой стенки через 5 лет лечения статистически значимых изменений СПВ и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) у больных 1 группы обнаружено не было. В группе

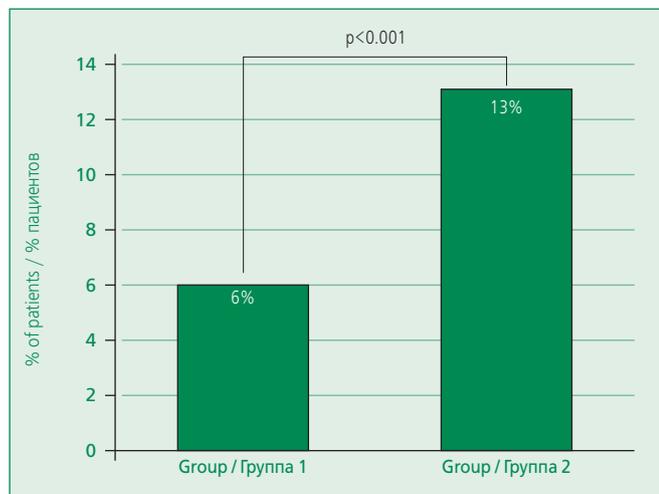
сравнения наблюдался статистически значимый рост показателей СПВ и ОПСС (рис. 3).

Повторное исследование сосудодвигательной функции эндотелия, проведенное пациентам через 5 лет, обнаружило статистически значимое уменьшение ЭЗВД плечевой артерии в группе сравнения с  $11,9 \pm 0,3\%$  до  $5,8 \pm 0,5\%$  ( $p=0,005$ ), что свидетельствует о развитии у больных 2 группы эндотелиальной дисфункции. ЭЗВД плечевой артерии в 1 группе несколько уменьшилась с  $11,5 \pm 0,2\%$  до  $10,1 \pm 0,3\%$  ( $p>0,05$ ).

### Обсуждение

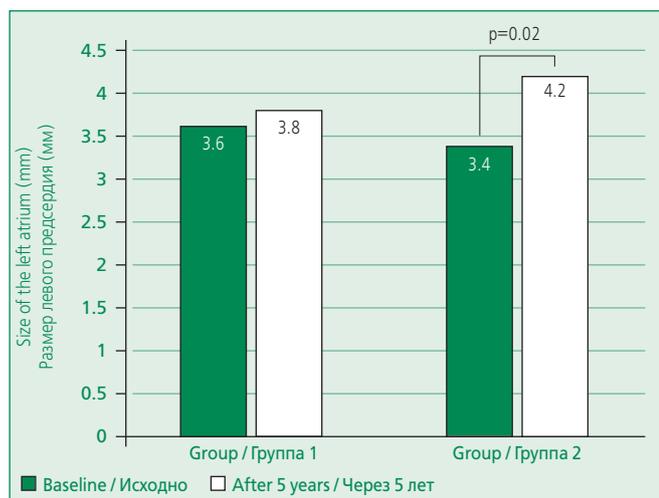
Вопрос об эффективности первичной и вторичной профилактики ФП при применении дополнительной терапии препаратами, не обладающими прямым антиаритмическими свойствами, остается предметом дискуссий. Среди множества клинических исследований, изучавших влияние дополнительной терапии на развитие и прогрессирование аритмии, имеются как положительные, так и отрицательные результаты.

Из 6 наиболее масштабных клинических исследований, оценивавших первичную профилактику ФП у больных АГ, только в двух исследованиях LIFE (Losartan Intervention For End point Reduction in Hypertension) [8] и VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation) [9] было обнаружено статистически значимое снижение новых случаев ФП при назначении БРА. В остальных исследованиях – CAPP (Captopril Prevention Project), STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients With Hypertension-2), HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) и TRANSCEND (Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease) статистически значимых отличий в частоте появления новых случаев ФП при приеме иАПФ или БРА выявлено не было [10-13].



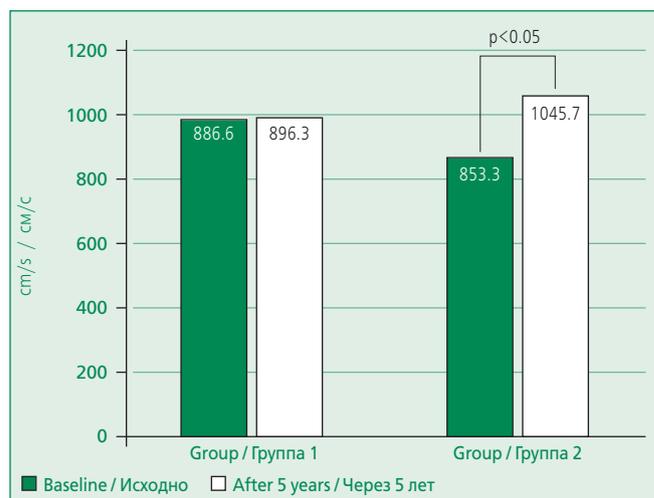
**Figure 1. New cases of atrial fibrillation in patients of groups 1 and 2**

**Рисунок 1. Новые случаи ФП у пациентов 1 и 2 групп**



**Figure 2. Change in the size of the left atrium in 1 and 2 groups**

**Рисунок 2. Динамика размера ЛП у пациентов 1 и 2 групп**



**Figure 3. Change in pulse wave velocity in patients of groups 1 and 2**

**Рисунок 3. Динамика СПВ у пациентов 1 и 2 групп**

Несмотря на противоречивые результаты выполненных исследований, различия в эффективности проводимого лечения можно объяснить существенными изменениями в выборке пациентов. В исследовании LIFE были включены больные с ГЛЖ, а исследования CAPP, STOP-2, HOPE и TRANSCEND проводились на общей популяции больных. По всей видимости, низкий протекторный эффект иАПФ в первичной профилактике ФП в исследованиях CAPP и STOP-2 может быть связан с отсутствием субстрата лечения у больных без ГЛЖ, так как структурное ремоделирование предсердий наиболее значимо при выраженной ГЛЖ. Поэтому, назначение иАПФ и БРА для первичной профилактики ФП наиболее оправдано у больных АГ с ГЛЖ. Антиаритмический эффект этих препаратов зависит от выраженности органических изменений миокарда и опосредован их органопротективными свойствами.

В нашей работе при продолжительном наблюдении за пациентами было показано, что длительный прием лизиноприла статистически значимо уменьшил появление новых случаев ФП у пациентов АГ. Одним из наиболее простых объяснений можно назвать выраженное кардиопротективное свойство этого препарата. Лизиноприл стал одним из первых иАПФ, для которого была доказана способность уменьшать ГЛЖ. В исследовании SAMPLE длительный прием лизиноприла в дозе 20 мг/сут у больных АГ с ГЛЖ приводил к уменьшению ИММ ЛЖ на 15,8% [14]. В исследовании ELVERA (Effects of amlodipine and lisinopril on Left Ventricular mass) изучалось влияние лизиноприла и

амлодипина на массу миокарда и диастолическую функцию левого желудочка у пожилых больных АГ [15]. Авторы сделали вывод, что лизиноприл статистически значимо уменьшает ГЛЖ.

Следует отметить появление дополнительных кардиопротективных эффектов лизиноприла, которые связаны с возможностью уменьшать появление дисфункции эндотелия и жесткости сосудистой стенки, что и определяет его позитивную роль в первичной профилактике ФП. В нашей работе было показано, что назначение лизиноприла способствовало длительному сохранению сосудодвигательной функции эндотелия и предупреждало появление ригидности сосудистой стенки.

## Закключение

Таким образом, при 5-летнем наблюдении за пациентами было выявлено, что длительное назначение лизиноприла статистически значимо уменьшало развитие новых случаев ФП. Лизиноприл обеспечивает органопротекцию на различных этапах сердечно-сосудистого континуума, что позволяет рекомендовать его применение для первичной профилактики аритмии у больных АГ.

**Конфликт интересов.** Помощь в публикации статьи оказана ОАО «Гедеон Рихтер», что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

**Disclosures.** Assistance in the publication of the article was provided by Gedeon Richter, but it did not affect the authors' own opinion.

## References / Литература

- Lip G.Y., Tse H.F., Lane D.A. Atrial fibrillation. *Lancet*. 2012;379:648-61. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61514-6.
- 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
- Oudot A., Vergely C., Ecamot-Laubriet A., et al. Angiotensin II activates NADPH oxidase in isolated rat hearts subjected to ischaemia-reperfusion. *Eur J Pharmacol*. 2003;462:145-54. doi: 10.1016/S0014-2999(03)01315-3.
- Kaibara M., Mitarai S., Yano K., et al. Involvement of Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup> antiporter in regulation of L-type Ca<sup>2+</sup> channel current by angiotensin II in rabbit ventricular myocytes. *Circ Res*. 1994;75:1121-5. doi: 10.1161/01.RES.75.6.1121.
- Benitah J.P., Vassort G. Aldosterone upregulates Ca<sup>2+</sup> current in adult rat cardiomyocytes. *Circ Res*. 1999;85:1139-45. doi: 10.1161/01.RES.85.12.1139.
- Shang L.L., Sanyal S., Pfahl A.E., et al. NF-κB-dependent transcriptional regulation of the cardiac *scn5a* sodium channel by angiotensin II. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2008;294:C372-92007. doi: 10.1152/ajpcell.00186.2007.
- Kasi V.S., Xiao H.D., Shang L.L., et al. Cardiac-restricted angiotensin-converting enzyme overexpression causes conduction defects and connexin dysregulation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;293:H182-H192. doi: 10.1152/ajpheart.00684.2006.
- Wachtell K., Lehto M., Gerds E., et al. Angiotensin II receptorblockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention for End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:712-19. doi: 10.1016/j.jacc.2004.10.068.
- Schmieder R.E., Kjeldsen S.E., Julius S., et al. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. *J Hypertens*. 2008;26:403-11. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f35c67.
- Hansson L., Lindholm L.H., Niskanen L., et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet*. 1999;353:611-6. doi: 10.1016/S0140-6736(98)05012-0.
- Hansson L., Lindholm L.H., Ekblom T., et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients With Hypertension-2 study. *Lancet*. 1999;354:1751-6. doi: 10.1016/S0140-6736(99)10327-1.
- Salehian O., Healey J., Stambler B., et al. Impact of ramipril on the incidence of atrial fibrillation: results of the Heart Outcomes Prevention Evaluation study. *Am Heart J*. 2007;154:448-53. doi: 10.1016/j.ahj.2007.04.062.
- Yusuf S., Teo 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 randomized controlled trial. *Lancet*. 2008;372:1174-83. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61242-8.
- Mancia G., Zanchetti A., et al. Study on monitoring of blood pressure and lisinopril evaluation. *Circulation*. 1997;95(6):1464-70. doi: 10.1161/01.CIR.95.6.1464.
- Terpstra W.F., May J.F., Smit A.J., et al. Long-term effects of amlodipine and lisinopril on left ventricular mass and diastolic function in elderly, previously untreated hypertensive patients: the ELVERA trial. *J Hypertens*. 2001;19(2):303-9.

### About the Authors:

**Valery I. Podzolkov** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Faculty Therapy №2, Sechenov University

**Aida I. Tarzimanova** – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Faculty Therapy №2, Sechenov University

**Radik G. Gataulin** – MD, Resident, Chair of Faculty Therapy №2, Sechenov University

### Сведения об авторах:

**Подзолков Валерий Иванович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии №2, Сеченовский Университет

**Тарзимова Аида Ильгизовна** – к.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии №2, Сеченовский Университет

**Гатаулин Радик Габдуллович** – ординатор, кафедра факультетской терапии №2, Сеченовский Университет