

## ГИПОТЕНЗИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЗГА И СЕРДЦА

**В. Ковальчук**, доктор медицинских наук, профессор  
Городская больница №38 им. Н.А. Семашко, Санкт-Петербург  
**E-mail:** vikoval67@mail.ru

*Представлены результаты, полученные при изучении влияния различных гипотензивных препаратов на эффективность первичной и вторичной профилактики сосудистых заболеваний головного мозга и сердца.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, инсульт, первичная профилактика, вторичная профилактика, моноприл.

**И**нсульт остается важной медико-социальной проблемой, являясь одной из ведущих причин смертельных исходов и основной причиной длительной и глубокой инвалидизации [1–5]. Огромный социально-экономический ущерб, возникающий вследствие инсультов, требует прежде всего совершенствования профилактики как сосудистых заболеваний головного мозга, так и заболеваний, приводящих к ним.

Один из основных факторов риска инсультов и, видимо, основная патоморфологическая причина сосудистых заболеваний головного мозга – артериальная гипертензия (АГ) [6–10].

Так, по данным R. Collins, S. MacMahon [9], при повышении диастолического артериального давления (АД) на 7,5 мм рт. ст. риск развития инсульта повышается в 2 раза, в то же время снижение среднего популяционного систолического АД на 2–3 мм рт. ст. способствует уменьшению заболеваемости инсультом на 10% [11]. Кроме того, АГ приводит к выраженным структурно-функциональным изменениям сосудов головного мозга [12].

Выделяют первичную и вторичную профилактику инсультов.

**Первичная профилактика** осуществляется в рамках стратегии групп высокого риска и массовой стратегии [11]. Стратегия групп высокого риска подразумевает выявление и лечение людей с особенно высоким риском развития инсульта – тяжелой АГ, фибрилляцией предсердий. Безусловно, выявление, а также адекватная и своевременная терапия людей с данными заболеваниями способствуют снижению распространенности инсультов.

Однако значительная часть всех острых нарушений мозгового кровообращения возникает у лиц с умеренным и средним риском развития инсультов, поэтому концентрация усилий лишь на группах людей с высоким риском не приведет к ожидаемым успехам, поскольку вне поля зрения специалистов окажутся пациенты с умеренным повышением АД. В связи с этим также необходимо использование массовой стратегии первичной профилактики инсультов, предполагающей незначительное снижение среднего АД в популяции. Тем не менее снижение АД даже на несколько миллиметров ртутного

столба может оказать выраженное влияние на уменьшение заболеваемости инсультами в целом [11].

**Вторичная профилактика** направлена на предотвращение развития повторных инсультов и базируется на принципах и методах первичной профилактики с более активной диспансеризацией. Основное условие эффективности вторичной профилактики – максимально раннее ее начало.

Учитывая высокую частоту и распространенность инсультов в настоящее время и ожидаемое увеличение числа больных с данным заболеванием в ближайшие годы [13, 14], необходимы дальнейшее совершенствование и реорганизация системы как первичной, так и вторичной профилактики сосудистых заболеваний головного мозга. Это послужило стимулом для проведения настоящего исследования, целью которого является повышение эффективности и совершенствование профилактики сосудистых заболеваний головного мозга, а задача состоит в оценке эффективности гипотензивных препаратов разных лекарственных групп при проведении данной профилактики.

Исследование проводилось с 2007 по 2013 г.; в нем участвовали 5430 пациентов.

Для определения эффективности первичной профилактики инсультов были проанализированы результаты лечения 2430 пациентов (1354 женщин и 1076 мужчин) с АГ и другими факторами риска и патоморфологическими причинами инсульта. Средний возраст обследованных составил 58,3 года (от 20 до 70 лет).

Для анализа эффективности вторичной профилактики инсультов проанализированы результаты лечения 3000 пациентов (1655 женщин и 1345 мужчин), перенесших инсульт и страдающих АГ; средний их возраст составил 64,5 года (от 22 до 86 лет).

Для анализа эффективности первичной профилактики пациенты были разделены на 5 групп:

- с АГ без сопутствующей патологии (n=600);
- с АГ и фибрилляцией предсердий (n=300);
- с АГ и метаболическим синдромом (n=540);
- с АГ и синдромом обструктивного апноэ/гипноэ сна (n=420);
- с АГ и сахарным диабетом (СД) (n=570).

Для анализа эффективности вторичной профилактики пациенты были разделены на 6 групп:

- с АГ без сопутствующей патологии (n=480);
- с АГ и фибрилляцией предсердий (n=750);
- с АГ и метаболическим синдромом (n=630);
- с АГ и синдромом обструктивного апноэ/гипноэ сна (n=540);
- с АГ и СД (n=480);
- с АГ и васкулитами (гигантоклеточный артериит, синдром антифосфолипидных антител; n=120).

Пациенты каждой из перечисленных групп были разделены на 6 равных по числу больных подгрупп в зависимости от применения того или иного гипотензивного средства. Представители данных подгрупп были стандартизированы по таким показателям, как возраст, пол, срок инсульта, выраженность АГ, тяжесть неврологического и психоэмоционального состояния, а также применение различных негипотензивных препаратов (принцип matched-controlled).

В рамках исследования применялись следующие гипотензивные препараты:

- 1-я подгруппа –  $\beta_1$ -адреноблокатор эгилок (метопролол);
- 2-я подгруппа –  $\beta_1$ -адреноблокатор атенолол;

- 3-я подгруппа – блокатор кальциевых каналов нифедикард ХЛ;
- 4-я подгруппа – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) эналаприл;
- 5-я подгруппа – ИАПФ моноприл (фозиноприл);
- 6-я подгруппа – антагонист рецепторов ангиотензина II лозартан.

**Эгилок (метопролол)** назначали перорально в дозе 50 мг/сут; при недостаточном гипотензивном эффекте дозу увеличивали до 100–200 мг/сут.

**Атенолол** применяли перорально в дозе 50 мг/сут; при недостаточном гипотензивном эффекте дозу увеличивали до 100–200 мг/сут.

**Нифедикард ХЛ (нифедипин)** назначали перорально в дозе 30 мг/сут; при недостаточном гипотензивном эффекте дозу увеличивали до 60–90 мг/сут.

**Эналаприл** применяли перорально в дозе 5 мг/сут; при недостаточном гипотензивном эффекте дозу увеличивали до 10–20 мг/сут.

**Моноприл (фозиноприл)** назначали перорально в дозе 10 мг/сут; при недостаточном гипотензивном эффекте дозу увеличивали до 20 мг/сут.

**Лозартан** применяли перорально в дозе 25 мг/сут; при недостаточном гипотензивном эффекте дозу увеличивали до 50–100 мг/сут.

При недостаточном гипотензивном эффекте отмеченных доз данных препаратов проводимую терапию усиливали с помощью гидрохлортиазида в дозе от 12,5 до 25 мг/сут (далее в тексте приводятся названия препаратов в соответствии с их международным непатентованным наименованием – МНН).

Настоящее исследование является проспективным сравнительным открытым с подбором дозы препаратов.

Критерии включения пациентов в исследование эффективности первичной профилактики инсультов:

- наличие мягкой АГ (АД не превышает 160/100 мм рт. ст.), умеренной АГ (АД достигает 180/110 мм рт. ст.) или тяжелой АГ (АД – до 220/120 мм рт. ст.) [11];
- наличие АГ I, II или III стадии;
- для группы пациентов с фибрилляцией предсердий:
  - наличие следующих форм фибрилляции предсердий: персистирующая, длительно персистирующая или постоянная [15];
  - наличие следующих вариантов фибрилляции предсердий: нормосистолическая, тахисистолическая или брадисистолическая;
- для группы пациентов с метаболическим синдромом – наличие  $\geq 3$  из следующих его критериев [16]:
  - объем талии: у женщин  $>80$  см, у мужчин  $>94$  см;
  - отношение объема талии к объему бедер: у женщин  $>0,8$ , у мужчин  $>1,0$ ;
  - уровень триглицеридов в крови  $>1,69$  ммоль/л;
  - уровень липопротеидов высокой плотности: у женщин  $<1,29$  ммоль/л, у мужчин  $<1,04$  ммоль/л;
  - систолическое АД  $>135$  мм рт. ст. и (или) диастолическое АД  $>85$  мм рт. ст.;
  - уровень глюкозы в крови натощак  $>6,1$  ммоль/л;
- для группы пациентов с синдромом обструктивного апноэ/гипноэ сна: индекс апноэ/гипноэ  $\geq 5$  в сочетании с соответствующей клинической картиной [17];
- для группы пациентов с СД: наличие СД типа 1 (инсулинозависимый) или СД типа 2 (инсулиннезависимый).

Критерии включения пациентов в исследование эффективности вторичной профилактики инсультов:

- наличие инфаркта головного мозга, подтвержденного при компьютерной или магнитно-резонансной томографии;
- наличие мягкой АГ (АД не превышает 160/100 мм рт.ст), умеренной АГ (АД достигает 180/110 мм рт.ст.) или тяжелой АГ (АД до 220/120 мм рт.ст.) [18];
- наличие АГ I, II или III стадии;
- критерии для включения пациентов в группы с фибрилляцией предсердий, метаболическим синдромом, синдромом обструктивного апноэ/гипноэ сна, СД были аналогичны таковым при анализе эффективности первичной профилактики;
- для группы пациентов с васкулитами:
  - подтверждение гигантоклеточного артериита при проведении биопсии пораженных артерий с обнаружением гигантских клеток и инфильтрации сосудистой стенки мононуклеарными клетками;
  - верификация синдрома антифосфолипидных антител на основании неоднократного повышения в сыроворотке крови титра кардиолипидных антител.

Оценка эффективности терапии основывалась на отсутствии инсультов и транзиторных ишемических атак (ТИА) в течение трех лет лечения (при анализе эффективности первичной профилактики) и отсутствии повторных инсультов в течение трех лет терапии (при анализе эффективности вторичной профилактики).

Кроме того, анализировали изменение общего риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) через 12 мес после начала терапии по шкале SCORE [19]. Критерии включения пациентов в данный анализ:

- возраст от 10 до 65 лет;
- отсутствие ССЗ;
- отсутствие инсультов в анамнезе;
- отсутствие СД;
- уровень общего холестерина  $\leq 8,0$  ммоль/л;
- уровень АД  $\leq 180/110$  мм рт.ст.

Данным критериям среди пациентов, участвующих в общем исследовании, отвечали 910 обследованных (482 женщины и 428 мужчин). Средний их возраст составил 49,4 года (от 20 до 65 лет).

Согласно положениям Хельсинкской декларации [20], пациенты имели возможность выйти из программы исследования в любое время. Исключенным из исследования считался больной, преждевременно завершивший участие в исследовании в связи с нежелательными явлениями или малой эффективностью того или иного гипотензивного препарата в отношении нормализации АД, а также пациент, прервавший участие по собственному желанию. Число исключенных из исследования пациентов составило 42 человека.

Анализ результатов исследования проводили с использованием пакетов программы SPSS 13.0. Для сравнения качественных признаков и процентных соотношений использовали критерий независимости качественных (категориальных) признаков  $\chi^2$ , точный критерий Фишера, а также коэффициент неопределенности (J). Наличие зависимости между изучаемыми признаками признавалось, когда доверительный уровень составлял  $p < 0,05$  (сравнение между числом пациентов, перенесших ТИА или инсульт на фоне терапии, и числом пациентов, не перенесших их). При частоте изучаемого события  $< 5$  наблюдений в одной из

ячеек таблицы использование критерия  $\chi^2$  признавалось некорректным и требовало использования точного критерия Фишера.

Согласно результатам исследования, наиболее эффективными препаратами при первичной профилактике сосудистых заболеваний головного мозга у пациентов с АГ без сопутствующей патологии явились фозиноприл и (в несколько меньшей степени) лозартан.

Так, в подгруппе пациентов, получавших фозиноприл, ТИА развилась в течение 3 лет терапии у 12,5% пациентов ( $p < 0,001$ ), инсульт – у 5,7% ( $p < 0,0001$ ;  $J = 55,7\%$ ); у принимавших лозартан аналогичные показатели составили соответственно 17,4% ( $p < 0,001$ ) и 9,3% ( $p < 0,0001$ ;  $J = 38,4\%$ ).

В подгруппе пациентов, получавших эналаприл, ТИА наблюдалась у 24,5% ( $p < 0,01$ ), инсульт – у 14,3% ( $p < 0,001$ ). Среди пациентов, принимавших нифедипин, развитие ТИА отмечено в 21,8% случаев ( $p < 0,01$ ), инсульта – в 17,1% ( $p < 0,001$ ).

$\beta_1$ -адреноблокаторы метопролол и атенолол оказали значительно меньшее влияние на предупреждение сосудистых мозговых катастроф. Так, среди получавших метопролол ТИА в течение 3 лет терапии была зафиксирована у 29,1% пациентов ( $p < 0,05$ ), инсульт – у 22,4% ( $p < 0,01$ ). Аналогичные показатели в подгруппе принимавших атенолол составили соответственно 31,7% ( $p < 0,05$ ) и 25,3% ( $p < 0,01$ ).

Анализ результатов, полученных в разных группах, позволил сопоставить эффективность исследуемых гипотензивных препаратов при первичной профилактике ТИА и инсульта у пациентов с АГ и различной сопутствующей патологией (табл. 1, 2).

Как видно из представленных данных, в группе пациентов с АГ и фибрилляцией предсердий распределение гипотензивных препаратов в соответствии с их эффективностью было следующим: фозиноприл (ТИА в течение 3 лет терапии развилась у 19,3%, инсульт – у 10,7%), атенолол (соответствующие показатели составили 23,3 и 16,7%), метопролол (24,7 и 18,3%), нифедипин (28,7 и 21,3%), лозартан (30,3 и 22,7%), эналаприл (30,3 и 24,3%); у пациентов с АГ и метаболическим синдромом распределение препаратов оказалось таким (см. табл. 1, 2): фозиноприл, лозартан, эналаприл, нифедипин, атенолол, метопролол.

У пациентов с АГ и синдромом обструктивного апноэ/гипноэ сна исследуемые гипотензивные препараты в соответствии с их эффективностью распределились следующим образом: лозартан, фозиноприл, метопролол, атенолол, эналаприл и нифедипин; в группе пациентов с АГ и СД выявлена такая последовательность: фозиноприл, лозартан, метопролол, атенолол, нифедипин, эналаприл.

Наиболее эффективным гипотензивным препаратом при вторичной профилактике инсульта у пациентов с АГ без сопутствующей патологии оказался фозиноприл: повторный инсульт на фоне его приема в течение 3 лет после развития первичного инсульта наблюдался у 9,2% пациентов ( $p < 0,0001$ ;  $J = 39,3\%$ ), среди принимавших лозартан – у 13,4% ( $p < 0,001$ ). Достоверное, хотя и в меньшей степени выраженное влияние на предупреждение повторных инсультов оказали такие препараты, как нифедипин и эналаприл (повторные инсульты наблюдались соответственно в 18,9 и 19,4% случаев;  $p < 0,01$ ).

Среди получавших метопролол и атенолол повторный инсульт в течение 3 лет терапии после развития первичной сосудистой катастрофы отмечался соответственно у 33,7 и 34,3% пациентов ( $p < 0,05$ ).

Рассмотрим эффективность исследуемых гипотензивных препаратов при вторичной профилактике инсульта у пациентов с АГ и различной сопутствующей патологией (табл. 3).

Полученные результаты показали, что в группе пациентов с АГ и фибрилляцией предсердий распределение препаратов с учетом их эффективности (частота повторного инсульта в течение 3 лет терапии – от 17,2 до 32,4%) было следующим: фозиноприл, метопролол, атенолол, лозартан, нифедипин и эналаприл.

Распределение препаратов у пациентов с АГ и метаболическим синдромом оказалось таким: фозиноприл, лозартан, эналаприл, нифедипин, атенолол, метопролол; у пациентов с АГ и синдромом обструктивного апноэ/гипноэ сна – лозартан, фозиноприл, нифедипин, эналаприл, метопролол, атенолол; у пациентов с АГ и СД – фозиноприл, лозартан, атенолол, нифедипин, эналаприл и метопролол, а при сочетании АГ с васкулитами – таким: фозиноприл, атенолол, нифедипин, эналаприл, лозартан и метопролол (см. табл. 3).

Таким образом, согласно результатам настоящего исследования, наиболее эффективными гипотензивными препара-

тами для первичной профилактики сосудистых заболеваний головного мозга у пациентов с АГ без сопутствующей патологии оказались фозиноприл и лозартан, с АГ и фибрилляцией предсердий – фозиноприл, с АГ и метаболическим синдромом – фозиноприл и лозартан, с АГ и синдромом обструктивного апноэ/гипноэ сна – лозартан, с АГ и СД – фозиноприл и лозартан.

Что касается вторичной профилактики инсультов, то наиболее эффективными гипотензивными препаратами при терапии пациентов с АГ без сопутствующей патологии были фозиноприл, с АГ и фибрилляцией предсердий – фозиноприл, с АГ и метаболическим синдромом – также фозиноприл, с АГ и синдромом обструктивного апноэ/гипноэ сна – лозартан и фозиноприл, с АГ и СД – фозиноприл и лозартан, с АГ и васкулитом – фозиноприл и атенолол.

В ходе исследования выявилась любопытная деталь, касающаяся влияния  $\beta_1$ -адреноблокаторов на профилактику инсультов у пациентов с АГ и фибрилляцией предсердий, с одной стороны, и с АГ и метаболическим синдромом – с другой. В отличие от гипотензивных препаратов других групп отмечалась достоверно бóльшая их эффективность у пациентов

Таблица 1

**Распределение пациентов, перенесших ТИА, в зависимости от применения различных гипотензивных препаратов и сопутствующей патологии; n (%)**

Нозология	Метопролол	Атенолол	Нифедипин	Эналаприл	Фозиноприл	Лозартан
АГ и фибрилляция предсердий	74 (24,7)***	70 (23,3)***	86 (28,7)***	91 (30,3)***	58 (19,3)**	91 (30,3)***
АГ и метаболический синдром	142 (26,3)***	138 (25,6)***	114 (21,1)***	107 (19,8)**	73 (13,5)*	96 (17,8)*
АГ и синдром обструктивного апноэ/гипноэ сна	83 (19,8)**	99 (23,6)***	110 (26,2)***	102 (24,3)***	77 (18,3)**	62 (14,8)*
АГ и СД	151 (26,5)***	156 (27,4)***	156 (27,4)***	190 (33,3)	94 (16,5)*	106 (18,6)**

*Примечание.* Здесь и в табл. 2, 3 достоверность различий: \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,05$ .

Таблица 2

**Распределение пациентов, перенесших инсульт, в зависимости от применения различных гипотензивных препаратов и сопутствующей патологии; n (%)**

Нозология	Метопролол	Атенолол	Нифедипин	Эналаприл	Фозиноприл	Лозартан
АГ и фибрилляция предсердий	55 (18,3)**	50 (16,7)*	64 (21,3)**	73 (24,3)***	32 (10,7)•	68 (22,7)**
АГ и метаболический синдром	144 (26,7)***	121 (22,4)***	101 (18,7)**	93 (17,2)**	34 (6,3)•	56 (10,4)•
АГ и синдром обструктивного апноэ/гипноэ сна	62 (14,8)*	68 (16,2)*	79 (18,8)**	76 (18,1)**	57 (13,6)*	39 (9,3)•
АГ и СД	138 (24,2)***	129 (22,6)***	134 (23,5)***	137 (24,0)***	51 (8,9)•	77 (13,5)*

*Примечание.* Здесь и в табл. 3 достоверность различий: • –  $p < 0,0001$ ; остальные обозначения те же, что в табл. 1.

Таблица 3

**Распределение пациентов, перенесших повторный инсульт, в зависимости от применения различных гипотензивных препаратов и сопутствующей патологии; n (%)**

Нозология	Метопролол	Атенолол	Нифедипин	Эналаприл	Фозиноприл	Лозартан
АГ и фибрилляция предсердий	178 (23,7)***	190 (25,3)***	215 (28,7)***	243 (32,4)	129 (17,2)**	194 (25,9)***
АГ и метаболический синдром	222 (35,2)	204 (32,4)	158 (25,1)***	154 (24,4)***	64 (10,2)•	103 (16,3)*
АГ и синдром обструктивного апноэ/гипноэ сна	139 (25,7)***	176 (32,6)	93 (17,2)**	117 (21,7)***	73 (13,5)*	61 (11,3)•
АГ и СД	166 (34,6)	118 (24,6)***	127 (26,5)***	146 (30,4)***	68 (14,2)*	87 (18,1)**
АГ и васкулит	41 (34,2)	20 (16,7)**	27 (22,5)***	29 (24,2)***	16 (13,3)*	36 (30,0)***



# МОНОПРИЛ

ФОЗИНОПРИЛ НАТРИЯ 20 мг, ТАБ. №28

с фибрилляцией предсердий, чем у пациентов с метаболическим синдромом. На фоне терапии ателололом и метопрололом в группе пациентов с фибрилляцией предсердий отмечалось меньшее число инсультов, нежели в группе больных с метаболическим синдромом.

Что касается влияния на снижение общего риска развития ССЗ, оцениваемого по шкале SCORE, то наибольшую эффективность продемонстрировали (табл. 4) ИАПФ фозиноприл (снижение риска ССЗ на 8,38%), антагонист рецепторов ангиотензина II лозартан (на 7,74%) и ИАПФ эналаприл (на 6,91%).

Среди больных, принимавших блокатор кальциевых каналов нифедипин и  $\beta_1$ -адреноблокаторы метопролол и ателолол, риск развития ССЗ понизился соответственно на 5,94; 5,47; и 3,48% (см. табл. 4).

Таким образом, фозиноприл отвечает основному требованию, предъявляемому к гипотензивным препаратам, – органопротективному действию, проявляющемуся прежде всего в уменьшении выраженности факторов риска и патоморфологических причин сосудистых заболеваний, а также максимальном снижении риска сосудисто-мозговой и сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Согласно результатам исследования, фозиноприл представляет собой достоверно эффективное средство первичной и вторичной профилактики сосудистых заболеваний головного мозга как у пациентов с АГ без сопутствующей патологии, так и с АГ и сопутствующими заболеваниями, которые, в свою очередь, являются факторами риска и патоморфологическими причинами инсульта (фибрилляция предсердий, метаболический синдром, синдром обструктивного апноэ/гипноэ сна, СД, васкулиты).

Данный препарат является представителем нового класса ИАПФ – фосфиновых производных. Препараты данного класса отличаются от других ИАПФ двойственным сбалансированным способ выведения из организма (и через печень, и через почки), что обеспечивает компенсаторное выделение альтернативным путем при недостаточности функции почек или печени и предоставляет возможность использования фозиноприла при терапии пациентов с заболеваниями данных органов, включая почечную недостаточность в терминальной стадии [21]. Поэтому, безусловно, представители данного класса ИАПФ (особенно при длительном применении) более безопасны, чем препараты с преимущественно почечной элиминацией; кроме того, при их приеме не требуется дополнительная коррекция дозы при почечной или печеночной недостаточности [22].

Таблица 4

Снижение риска развития ССЗ по шкале SCORE в зависимости от применения различных гипотензивных препаратов; %

Препарат	Риск развития ССЗ		Изменение риска развития ССЗ на фоне терапии
	до лечения	после лечения	
Фозиноприл	14,81	6,43	-8,38
Лозартан	16,24	8,50	-7,74
Эналаприл	13,67	6,91	-6,76
Нифедипин	13,17	7,23	-5,94
Метопролол	17,79	12,32	-5,47
Ателолол	15,92	12,44	-3,48

- **Двойной путь выведения<sup>1</sup>** – подходит пациентам с почечной и печеночной патологией
- **Высокий органопротективный эффект<sup>2</sup>**
- **иАПФ для лечения артериальной гипертензии и сердечной недостаточности<sup>1</sup>**



*Ключ к сердцу пациента*



MON-0107-RU-665

1. Более подробная информация – в инструкции по медицинскому применению  
2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН, 2010

Антигипертензивное действие фозиноприла связано со снижением уровня ангиотензина-II в кровотоке, что, в свою очередь, вызывает уменьшение вазоконстрикции, снижение секреции альдостерона и, как следствие, уменьшение задержки воды и натрия в организме [23].

Кроме того, вклад в терапевтическое действие фозиноприла вносит его ингибирующее действие на биодegradацию брадикинина, обладающего мощными сосудорасширяющими свойствами. Антигипертензивному эффекту препарата способствует также подавление тканевых АПФ, что является достаточно важным звеном в защитном действии фозиноприла [22, 24].

Таким образом, как показали результаты исследования, адекватная гипотензивная терапия является значительным фактором как первичной, так и вторичной профилактики сосудистых заболеваний головного мозга, и прежде всего инсультов; при ее проведении существенно снижаются частота и распространенность данного недуга, что согласуется с данными других авторов [8–10]. Кроме того, проведение адекватной гипотензивной терапии способствует снижению общего риска развития ССЗ.

Согласно результатам исследования, наиболее эффективным из исследуемых препаратов в отношении уменьшения риска развития сосудистых заболеваний как головного мозга, так и сердца является фозиноприл.

С учетом большого разнообразия гипотензивных препаратов и отсутствия единого мнения исследователей об их эффективности и целесообразности применения для профилактики сосудистых заболеваний представляются весьма интересными и крайне полезными дальнейшие исследования в этой области.

## Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2007; 8: 4–10.
2. Иванова Г.Е., Шкловский В.М., Петрова Е.А. и др. Принципы организации ранней реабилитации больных с инсультом // Качество жизни. Медицина. – 2006; 2 (13): 62–70.
3. Каракулова Ю.В., Амирахова Л.Ш. Нейропсихологический статус и качество жизни пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта под влиянием нейропротекторной терапии // Уральский медицинский журнал. – 2013; 1: 21–4.
4. Кравцова Е.Ю., Мартынова Г.А., Кравцова Т.Ю. Клинические особенности разных подтипов ишемического инсульта у лиц трудоспособного возраста // Пермский медицинский журнал. – 2011; 4: 17–21
5. Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт / Орел, 2006; 404 с.
6. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия. Справочное руководство по диагностике и лечению / М., 1999; 139 с.
7. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясаманова А.Н. и др. Этиологические факторы и факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта // Инсульт. – 2001; 1: 41–5.

8. Парфенов В.А., Вербицкая С.В. Профилактика инсульта на основе снижения артериального давления и исследование POWER // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. – 2013; 1: 64–8.

9. Collins R., MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risk of stroke and of coronary heart disease // Br. Med. Bull. – 1994; 50: 272–98.

10. Keli S., Bloemberg B., Kromhout D. Predictive value of repeated systolic blood pressure measurements for stroke risk: the Zutphen Study // Stroke. – 1992; 23: 347–51.

11. Warlow C., Dennis M., van Gijn J. et al. Stroke. A practical guide to management / London: Blackwell Science, 1997; 664 p.

12. Алмазов В.А., Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б. и др. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации // Клин. фармакол. и терапия. – 2000; 9 (1): 5–30.

13. Румянцева С.А., Силина Е.В. Энергокоррекция и качество жизни при хронической ишемии мозга / М.: Медицинская книга, 2007; 60 с.

14. O'Grady B. The development and implementation of a comprehensive model for stroke services // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. Инсульт (прил.). – 2007; Спецвып.: 136–8.

15. Camm A., Kirchhof P., Gregory Y. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation // Eur. Heart J. – 2010; 31: 2369–429.

16. Маколкин В.И. Метаболический синдром / М.: МИА, 2010; 144 с.

17. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults // J. Clin. Sleep Med. – 2009; 5: 263–76.

18. WHO-ISH Hypertension guidelines Committee, 1999. – World Health Organization – International Society of Hypertension guidelines for the Management of Hypertension // J. Hypertens. – 1999; 17: 151–85.

19. Conroy R., Pyorala K., Fitzgerald A. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project // Eur. Heart J. – 2003; 24: 987–1003.

20. World Medical Association. Declaration of Helsinki – ethical principles for medical research involving human subjects (DoH/Oct2008). Retrieved December 7, 2010, from: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>

21. Сидоренко Б.А., Савченко М.В., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента при лечении гипертонической болезни // Кардиология. – 2000; 2: 74–82.

22. Wagstaff A., Davies R., McTavish D. Fosinopril. A reappraisal of its pharmacology and therapeutic efficacy in essential hypertension // Drugs. – 1996; 51 (5): 777–91.

23. Преображенский Д.В., Савченко М.В. Фозиноприл – первый представитель нового поколения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента // Кардиология. – 2000; 5: 75–81.

24. Карпов Ю.А. Фозиноприл при лечении артериальной гипертензии (ФЛАГ): российская программа оценки практической достижимости целевых уровней артериального давления // Рус. мед. журн. – 2001; 10: 406–10.

## COMPARISON OF EFFICACY OF DIFFERENT HYPOTENSIVE MEDICINES IN PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION OF VASCULAR DISEASES OF BRAIN AND HEART

Professor V. Kovalchuck, MD

N.A. Semashko City Hospital №38, Saint Petersburg

The aim of present investigation is research of efficacy of different hypotensive medicines in primary and secondary prevention of vascular diseases of brain and heart.

**Key words:** arterial hypertension, stroke, primary prevention, secondary prevention, Monopril.