

## НОВЫЙ АЛГОРИТМ ПОДБОРА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

УО «Витебский государственный медицинский университет»

*Артериальная гипертония является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы во всем мире. По данным эпидемиологического исследования Центра профилактической медицины России распространенность артериальной гипертонии составляет 41,1% среди женщин, 39,2% – среди мужчин (1993), среди всех слоев населения - 39,7% (ЭПОХА).*

*В Республике Беларусь распространенность артериальной гипертонии составляет 54,2%, среди сельских жителей – 44,8% - 65,3%.*

**Ключевые слова:** антигипертензивная терапия, артериальная гипертония.

A. M. Reshetskaya

## NEW ALGORITHM OF SELECTION OF THERAPY BY ANTIGIPERTENZIVNA THE PATIENT WITH THE ARTERIAL HYPERTENSION

*The arterial hypertension is one of the most widespread diseases warmly - vascular system around the world [1, 9, 16]. According to epidemiological research of the Center of preventive medicine of Russia prevalence of an arterial hypertension makes 41,1% among women, 39,2% - among men (1993) [16], among all segments of the population - 39,7% (ERA) [1]. In Republic of Belarus prevalence of an arterial hypertension makes 54,2%, among villagers – 44,8% - 65,3% [3].*

**Key words:** antigipertenzivny therapy, arterial hypertension.

**А**ртериальная гипертония способствует более быстрому развитию атеросклеротического поражения сосудов [5, 6, 10]. Развитие атеросклеротических сосудистых изменений при артериальной гипертонии во многом определяет формирование в дальнейшем сердечно - сосудистых осложнений (Uehara T. M., Tabuchi M., 1996). Также, повышенное артериальное давление ассоциирует с развитием дислиппротеинемии (MRFIT, 1993). Метаболические изменения при артериальной гипертонии в свою очередь усугубляют течение атеросклероза в различных сосудистых бассейнах (NCEP, 2001), способствуют росту сердечно - сосудистых осложнений [12, 17]. При этом, смертность от сердечно - сосудистых заболеваний составляет 53,1% от общей смертности, из них

48,5% приходится на долю ишемической болезни сердца, 35,4% - на долю сосудистых заболеваний головного мозга (Kesteloot, 1999).

В ряде стран проводятся программы по снижению распространенности артериальной гипертонии и других сердечно - сосудистых заболеваний [24]. Так, с целью профилактики и снижения смертности от сердечно - сосудистых заболеваний в Соединенных Штатах Америки в 1972 году была принята «Национальная образовательная программа по артериальной гипертонии». В итоге уровень смертности, вызванной инсультом, за 5 лет снизился на 20%, а вызванной приступами коронарной недостаточности – более чем на 15%. В Республике Беларусь принята государственная программа «Карди-

ология» (утверждена приказом Министерства Здравоохранения Республики Беларусь №18 от 19.01.99г., конечный срок ее реализации - 2010г.) [24]. В соответствии с этой программой, планируется повышение осведомленности населения об уровне артериального давления до 90%, увеличение числа больных, принимающих регулярную гипотензивную терапию до 50%, сокращение потребности в госпитализации и сроков лечения больных с артериальной гипертензией. В рамках реализации программы снизился стандартизированный показатель смертности среди больных с артериальной гипертензией (с 54,7 до 49,8 на 100 тыс. нас.), уменьшилось количество смертельных исходов от острого нарушения мозгового кровообращения у больных с артериальной гипертензией на 19% (с 5620 до 4554, 2001г.) [24]. Также в Республике Беларусь принята Программа развития здравоохранения Республики Беларусь на 2006 – 2010 годы (утверждена постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 31 августа 2006 г. № 1116)(национальный реестр правовых актов Республики Беларусь 2006 годы, №145, 5/22834), согласно которой в научное обеспечение развития отрасли здравоохранения включена разработка и внедрение принципиально новых и усовершенствование существующих методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний в области терапии, кардиологии (и других) с адаптацией их для практического здравоохранения, создание новой импортозамещающей продукции (программа «Лечебные и диагностические технологии»)[23].

Известно, что эффективное лечение артериальной гипертензии является одной из наиболее важных задач здравоохранения [2, 5]. Нормализация артериального давления ассоциирует со снижением инсульта на  $38 \pm 4\%$ , инфаркта миокарда и внезапной смерти – на  $16 \pm 4\%$ . Снижение диастолического артериального давления на 5, 7,5 и 10 мм.рт.ст. ведет к уменьшению риска развития нарушения мозгового кровообращения на 34%, 46% и 56%, ишемической болезни сердца – на 21%, 29% и 37% соответственно (Mac Goon, et al., 1990).

Назначение антигипертензивной терапии проводится с учетом степени артериальной гипертензии, поражения органов – мишеней, артериального давления, сопутствующей патологии, особенностей клинической картины заболевания согласно рекомендациям по ведению больных с артериальной гипертензией (ВНОК, 2004г., ОНК VII, 2003г., ЕОГ/ЕОК, 2003г., приказ МЗ РБ № 225 от 3.08.01г., ДАГ 1, 2000г., ВОЗ/МОАГ, 1999). В лечении артериальной гипертензии используются как препараты, являющиеся метаболически нейтральными, обладающие вазопроTECTИВНЫМ эффектом, так и оказывающие негативное проатерогенное влияние [2, 5, 8, 15, 22]. Таким образом, представляет огромную практическую значимость разработка алгоритма подбора антигипертензивной терапии больным с артериальной гипертензией с учетом локальных (сосудистых) и системных (метаболических) изменений.

**Задачи исследования:** изучить фармакологическую эффективность влияния антигипертензивной терапии на локальные (сосудистые) и системные (метаболические) изменения у больных с артериальной гипертензией, разработать алгоритм подбора антигипертензивной терапии для больных с артериальной гипертензией по локальным (сосудистым) и системным (метаболическим) изменениям, установить экономическую эффективность его применения.

Произведено обследование 231 больного с артериальной гипертензией, проходивших лечение в учреждении здравоохранения «Витебская областная клиническая больница». Больные с изолированной систолической гипертензией, эндокринной патологией (патологией щитовидной железы, сахарным диабетом), патологией печени были исключены из обследова-

ния. Для дальнейшего анализа использовались результаты обследования 185 больных, средний возраст которых составил  $50,30 \pm 13,85$  лет. Все больные были разделены на 3 группы согласно степени артериальной гипертензии: 30 человек - с артериальной гипертензией 1 степени, 102 – артериальной гипертензией 2 степени, 53 – артериальной гипертензией 3 степени. Дополнительно была взята контрольная группа в составе 30 человек.

Всем было выполнено эхокопическое исследование мозговых артерий (общей сонной, экстракраниальных отрезков наружных и внутренних сонных артерий с двух сторон), брюшной аорты, непарных кишечных артерий (чревного ствола, общей печеночной, селезеночной, верхней брыжеечной артерий), почечной артерии (устья правой почечной артерии), периферических артерий (подвздошных, бедренных, подколенных и плечевых артерий с двух сторон). Эхокопическое обследование выполнялось с использованием линейной датчика, имеющего резонанс на частотах 3,5 – 7 МГц. Степень атеросклеротического поражения сосудов устанавливалась по модифицированным критериям Sorensen K. E. (1997) [18].

Также всем было выполнено исследование липидного состава сыворотки крови, включающее определение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности, холестерина липопротеинов низкой плотности, триацилглицеридов, индекса атерогенности. Забор крови производился из вены утром натощак после 12 – 14 часового голодного периода. Разделение основных классов липопротеинов проводилось методом электрофореза в полиакриламидном геле по Е. Я. Маграчевой. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности вычислялся математически по формуле Friedewald (1972), индекса атерогенности - по формуле А. Н. Климова (1995). Дислипотеинемия определялась при уровне общего холестерина свыше 6,5 ммоль/л, триацилглицеридов свыше 1,77 ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности свыше 3 ммоль/л, холестерина липопротеинов высокой плотности более или равно 1 ммоль/л у мужчин и менее или равно 1,2 ммоль/л у женщин. Антигипертензивная терапия, принимаемая больными в амбулаторных условиях, изучалась методом опроса (принимали антигипертензивные препараты (да, нет); регулярное лечение (да, нет); используемые препараты (названия)). 54 (29%) больным с артериальной гипертензией через  $1,71 \pm 0,78$  лет было выполнено повторное комплексное обследование. Статистическая обработка данных проводилась в программах Microsoft Office Excel 2003, Statistica 6.0. [7]. Применялся дисперсионный анализ Ньюмена - Кейлса, непараметрический корреляционный анализ Спирмена, кластерный древовидный анализ с определением расстояния связи (d), тесты расхождения, тесты согласованных пар Уилкоксона. Сила связи полученных результатов с обследуемой группой лиц определялась по расстоянию связи: сильная связь при расстоянии связи менее 3,0, умеренная связь - расстояние связи 3,0 - 7,0 (10,0), высокая связь – расстояние связи более 10,0.

Эхокопические признаки атеросклеротического поражения сосудов имели место у 185 (100%) больных с артериальной гипертензией. 1 степень атеросклероза имела место у 59 (31,9%) больных (21 (11,4%) - с артериальной гипертензией 1 степени, 27 (14,6%) – артериальной гипертензией 2 степени и 11 (5,9%) – артериальной гипертензией 3 степени), 2 (нестензирующая) степень - 39 (21,1%) (4 (2,2%) - с артериальной гипертензией 1 степени, 20 (10,8%) – артериальной гипертензией 2 степени и 15 (8,1%) – артериальной гипертензией 3 степени), 2 (стензирующая) степень - 37 (20%) (4 (2,2%) - с артериальной гипертензией 1 степени, 20 (10,8%) – артериальной гипертензией 2 степени и 13 (7%) – артериальной ги-

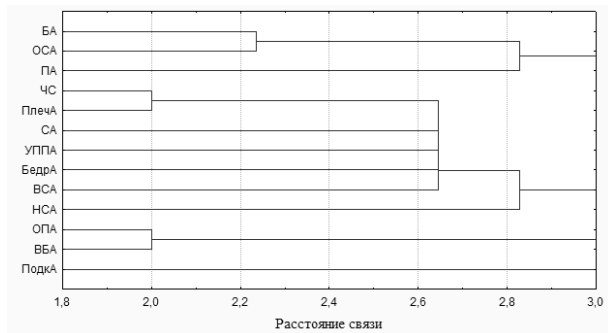


Рис.1. Кластерный анализ атеросклеротического поражения сосудов у больных с артериальной гипертонией 1 степени (расстояние связи, d).

Примечание: БА – брюшная аорта, ЧС – чревный ствол, ВБА – верхняя брыжеечная артерия, СА – селезеночная артерия, УППА – устье правой почечной артерии, ПА – подвздошные артерии, БедрА – бедренные артерии, ПодкА – подколенные артерии, Плеча – плечевые артерии, ОСА – общие сонные артерии, ВСА – внутренние сонные артерии, НСА – наружные сонные артерии.

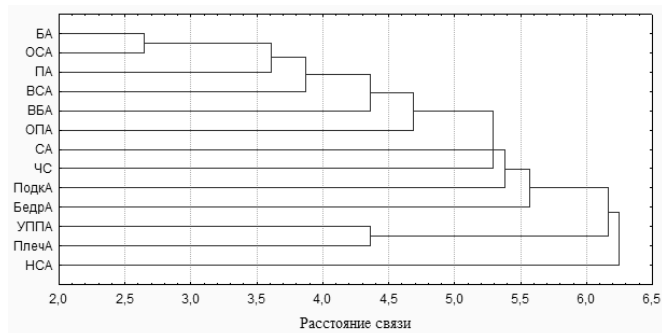


Рис. 2. Кластерный анализ атеросклеротического поражения сосудов у больных с артериальной гипертонией 2 степени (расстояние связи, d).

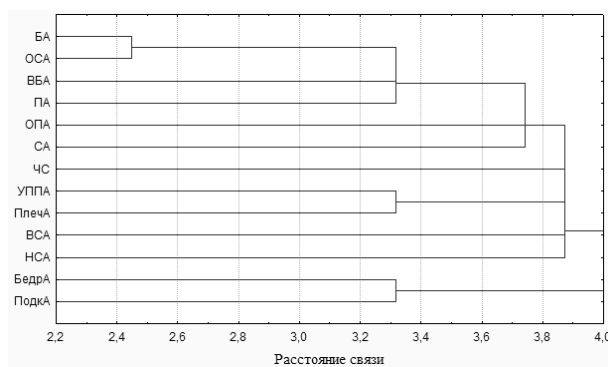


Рис. 3. Кластерный анализ атеросклеротического поражения сосудов у больных с артериальной гипертонией 3 степени (расстояние связи, d).

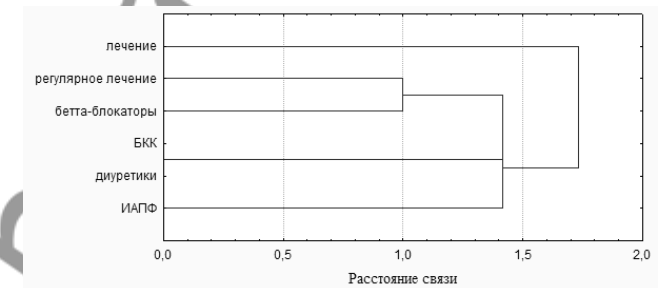


Рис.4. Кластерный анализ антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертонией 1 степени (расстояние связи, d).

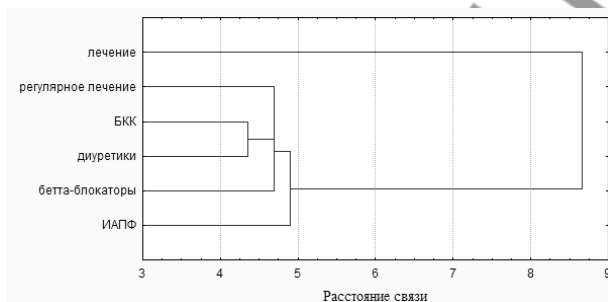


Рис. 5. Кластерный анализ антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертонией 2 степени (расстояние связи, d).

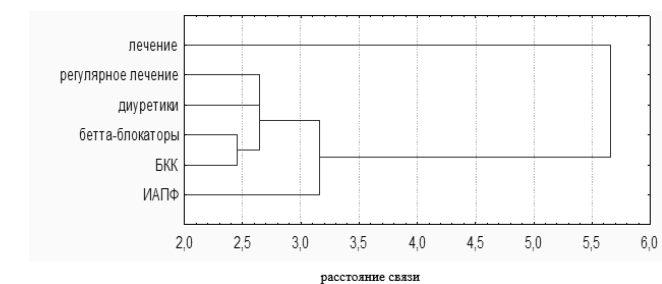


Рис. 6. Кластерный анализ антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертонией 3 степени (расстояние связи, d).

пертонией 3 степени), 3 степень, распространенный стенозирующий атеросклероз - 46 (24,86%) случаев (1 (0,5%) - с артериальной гипертонией 1 степени, 33 (17,8%) - артериальной гипертонией 2 степени и 12 (6,5%) - артериальной гипертонией 3 степени).

Наиболее частой локализацией атеросклеротического поражения сосудов у больных с артериальной гипертонией были брюшная аорта, мозговые, кишечные и периферические артерии. Так, атеросклероз в брюшной аорте имел место у 172 (92,9%) больных, из них у 29 (96,67%) - с артериальной гипертонией 1 степени, 95 (93,1%) - артериальной гиперто-

нией 2 степени и 48 (90,57%) - артериальной гипертонией 3 степени. У 159 (85,9%) больных имело место поражение общих сонных артерий, из них 19 (63,3%) - с артериальной гипертонией 1 степени, 93 (91,2%) - артериальной гипертонией 2 степени и 47 (88,7%) - артериальной гипертонией 3 степени. У 110 (59,5%) больных были выявлены изменения во внутренних сонных артерий, из них 10 (33,3%) - с артериальной гипертонией 1 степени, 75 (73,5%) - артериальной гипертонией 2 степени и 25 (47,2%) - артериальной гипертонией 3 степени. Атеросклероз в кишечных артериях имел место у 113 (61,1%) обследуемых больных, из них 16 (53,3%) - с

артериальной гипертонией 1 степени, 61 (59,8%) – артериальной гипертонией 2 степени и 36 (67,9%) – артериальной гипертонией 3 степени [10, 12]. Следует отметить, что ранее низкая выявляемость кишечного атеросклероза, возможно, была связана с технической сложностью его определения ввиду анатомического расположения сосудов брюшной полости. Атеросклероз в подвздошных артериях имел место у 142 (76,8%) больных (20 (66,67%) – с артериальной гипертонией 1 степени, 84 (82,35%) – артериальной гипертонией 2 степени и 38 (71,7%) – артериальной гипертонией 3 степени), в бедренных артериях – 90 (48,6%) (9 (30%) больных с артериальной гипертонией 1 степени, 58 (56,9%) – артериальной гипертонией 2 степени и 23 (43,4%) – артериальной гипертонией 3 степени) и в подколенных артериях – 109 (58,9%), из них 14 (46,7%) – с артериальной гипертонией 1 степени, 71 (69,6%) – артериальной гипертонией 2 степени и 24 (45,3%) – артериальной гипертонией 3 степени. Эхоскопические признаки почечного атеросклероза были выявлены у 22 (11,9%) больных с артериальной гипертонией, что не противоречит литературным данным [5, 13]. Частота встречаемости атеросклероза во всех исследуемых сосудах у больных с артериальной гипертонией 1, 2 и 3 степени была достоверно выше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ). Атеросклеротическое поражение всех исследуемых сосудов у больных с артериальной гипертонией 1 и 3 степени было высоко и умеренно характерным для обследуемых групп (расстояние связи составляло менее 2,5 и менее 4,0 у больных с артериальной гипертонией 1 и 3 степени соответственно) (рисунки 1 и 3). У больных с артериальной гипертонией 2 степени наиболее характерным было поражение аорты, общих и внутренних сонных артерий, подвздошных артерий (расстояние связи менее 4,0) (рисунок 2).

Изучение связи выраженности атеросклероза со степенью повышения артериального давления методом непараметрического корреляционного анализа Спирмена показало, что с увеличением степени артериальной гипертонии увеличивается выраженность (степень) атеросклероза. Так, степень артериальной гипертонии отрицательно коррелировала с атеросклерозом 1 степени ( $r = -0,45$ ,  $p < 0,001$ ), атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени ( $r = -0,27$ ,  $p < 0,001$ ) и положительно - с атеросклерозом 2 (стенозирующей) степени ( $r = 0,22$ ,  $p = 0,0015$ ), 3 степени, распространенным стенозирующим атеросклерозом ( $r = 0,20$ ,  $p = 0,0064$ ).

Уровни липидов в сыворотке крови у больных с артериальной гипертонией 1 – 3 степени представлены в таблице 1 (применялся дисперсионный анализ Ньюмена Кейлса, ANOVA - тест).

Дислипотеинемия имела место у 137 (73,65%) больных с артериальной гипертонией, из них 16 (8,6%) – с артериальной гипертонией 1 степени, 80 (43%) – артериальной гипертонией 2 степени, 41 (22%) – артериальной гипертонией 3 степени. Проведение непараметрического корреляционного анализа Спирмена показало, что степень артериальной гипертонии вносит умеренный вклад в развитие дислипотеинемии. Так, степень артериальной гипертонии достоверно положительно коррелировала с уровнем общего холестерина ( $r = 0,26$ ,  $p < 0,001$ ), холестерина липопротеинов низкой плотности ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,0031$ ), триацилглицеридов ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,001$ ), значением индекса атерогенности ( $r = 0,40$ ,  $p < 0,001$ ) и отрицательно - с уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности ( $r = -0,20$ ,  $p = 0,0208$ ) [10, 12].

114 (61,6%) обследуемых больных с артериальной гипертонией принимали антигипертензивные препараты, из них 6 (3,2%) - с артериальной гипертонией 1 степени, 75 (40,5%) – артериальной гипертонией 2 степени и 33 (17,8%) – арте-

риальной гипертонией 3 степени (таблица 2). Больные с артериальной гипертонией 2 и 3 степени были сопоставимы по частоте лечения ( $p > 0,05$ ). Средняя продолжительность антигипертензивной терапии составляла  $2,77 \pm 3,33$  лет. Регулярное лечение принимало 43 (23,1%) больных с артериальной гипертонией. Среднее количество антигипертензивных препаратов составляло 0,935 на 1 больного.

Принимаемая антигипертензивная терапия была высоко характерна для больных с артериальной гипертонией 1 и 3 степени (расстояние связи составляло 1,8 и 3,5 соответственно) (рисунок 4, 6). У больных с артериальной гипертонией 2 степени связь с группой была умеренной (расстояние связи менее 5,0) (рисунок 5).

54 (29%) больным с артериальной гипертонией через  $1,71 \pm 0,78$  лет было выполнено повторное обследование. Из них, 2 (3,7%) больных были с артериальной гипертонией 1 степени, 32 (59,3%) – артериальной гипертонией 2 степени и 20 (37%) – артериальной гипертонией 3 степени. Средняя длительность заболевания составила  $11,42 \pm 9,25$  лет. У 5 (9,26%) больных с артериальной гипертонией был выявлен сахарный диабет (2 (3,7%) - с артериальной гипертонией 2 степени и 3 (5,56%) – артериальной гипертонией 3 степени), у 6 (11,11%) – гиперурикемия (1 (1,85%) – с артериальной гипертонией 1 степени, 2 (3,7%) – артериальной гипертонией 2 степени и 3 (5,56%) – артериальной гипертонией 3 степени). У больных с артериальной гипертонией 2 степени статистически значимо увеличилась в динамике частота встречаемости атеросклероза 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте, подколенных артериях, атеросклероза 1 степени в устье правой почечной артерии ( $p < 0,05$ ), а у больных с артериальной гипертонией 3 степени – увеличилась частота атеросклероза в экстракраниальных отрезках внутренних сонных артерий и в подколенных артериях ( $p < 0,05$ ).

Статистически значимых отличий показателей липидного состава сыворотки крови у первично и повторно обследуемых больных с артериальной гипертонией 2 и 3 степени при применении теста согласованных пар Уилкоксона не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

У больных с артериальной гипертонией 2 степени достоверно увеличилась в динамике частота приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (рисунок 7.), а у больных с артериальной гипертонией 3 степени – общая частота приема антигипертензивных препаратов, регулярного лечения, комбинированного лечения (рисунок 8.), приема диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов кальциевых каналов (рисунок 9.) ( $p < 0,05$ ).

Среднее количество антигипертензивных препаратов у больных с артериальной гипертонией после стационарного лечения увеличилось и составило 1,76 на 1 больного [10, 12].

Фармакологическая эффективность антигипертензивной терапии на локальные (сосудистые) и системные (метаболические) изменения изучалась в кластерном древовидном анализе, непараметрическом корреляционном анализе Спирмена, U - тесте Манна - Уитни (таблица 3) [7]. Результаты U - теста Манна - Уитни представлены в таблице 3.

У больных с артериальной гипертонией 1 степени имела место взаимосвязь приема антигипертензивных препаратов с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте и внутренних сонных артериях ( $r = 0,42$ ,  $p = 0,0225$  и  $r = 0,42$ ,  $p = 0,0225$  соответственно), приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с атеросклерозом 1 степени ( $r = -0,41$ ,  $p = 0,0251$ ), атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте ( $r = 0,69$ ,  $p < 0,001$ ), внутренней сонной артерии ( $r = 0,70$ ,  $p < 0,001$ ). Прием бета - адреноблокаторов положительно коррелировал с атероскле-

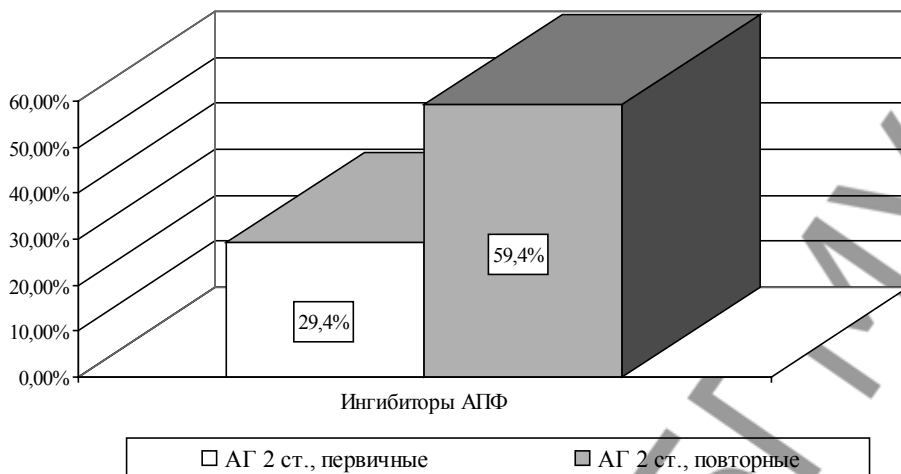


Рис. 7. Динамика приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных с артериальной гипертензией 2 степени после стационарного лечения (%).

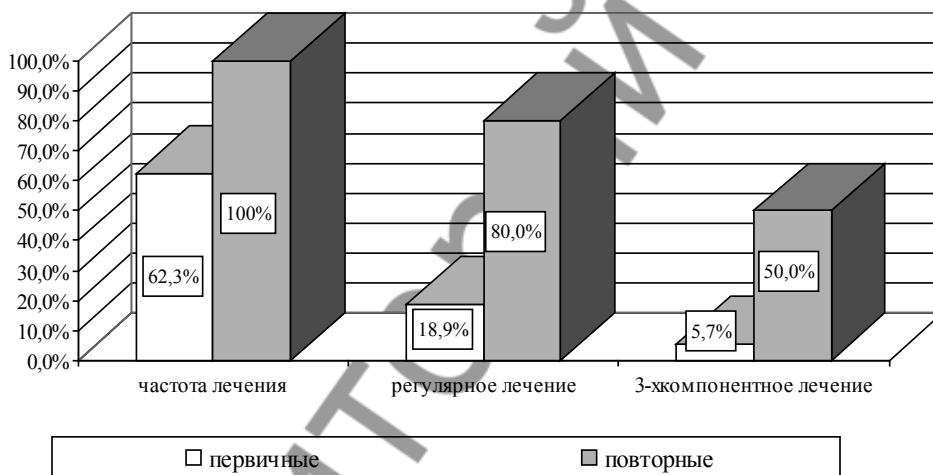


Рис. 8. Характеристика антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертензией 3 степени после стационарного лечения (%).

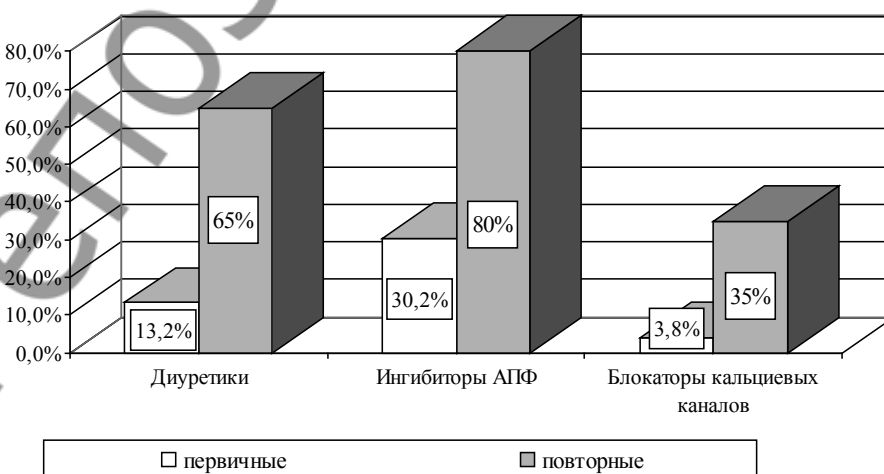


Рис. 9. Динамика приема антигипертензивных препаратов у больных с артериальной гипертензией 3 степени после стационарного лечения (%).

Таблица 1. Липидный состав сыворотки крови у больных с артериальной гипертонией 1, 2 и 3 степени (ммоль/л, М±δ).

	АГ 1 степени (n = 30)	АГ 2 степени (n = 53)	АГ 3 степени (n = 53)	Контрольная группа
ОХС, ммоль/л	5,08 ± 1,19*	6,04 ± 1,47*	6,04 ± 1,47*	6,06 ± 1,12*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,22 ± 0,25	1,06 ± 0,26	1,06 ± 0,26	1,24 ± 0,32
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,09 ± 1,02*	3,73 ± 1,12*	3,73 ± 1,12*	3,88 ± 1,01*
ТГ, ммоль/л	1,84 ± 1,19*	2,28 ± 0,97*	2,28 ± 0,97*	2,06 ± 1,23*
ИА	3,33 ± 1,24	4,99 ± 2,03*	4,99 ± 2,03*	4,16 ± 1,55*

Примечание: ОХС - общий холестерин, ХС ЛПВП - холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП - холестерин липопротеинов низкой плотности, ТГ - триацилглицериды, ИА - индекс атерогенности, АГ - артериальная гипертония, \* - статистически достоверное отличие (p < 0,05).

Таблица 2. Характеристика антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертонией 1, 2 и 3 степени (n, %, М ± δ)

Анамнез заболевания	АГ 1 степени		АГ 2 степени		АГ 3 степени	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен
1. Принимали антигипертензивные препараты (n, %)	3 (10%)	3 (10%)	23 (21,6%)	52 (50,9%)	11 (20,8%)	22 (41,5%)
2. Длительность лечения (годы) (М±δ)	2,17±1,76	0,2±0,14	1,8±2,36	2,82±3,66	3,59±4,09	3,65±3,19
3. Регулярный прием препаратов (n, %)	1 (3,3%)	2 (6,67%)	6 (5,9%)	24 (23,5%)	-	10 (18,9%)
5. Монотерапия (n, %)	2 (6,67%)	3 (10%)	11 (10,8%)	27 (28,4%)	9 (15,1%)	12 (20,8%)
6. Комбинированное двух компонентное лечение (n, %)	1 (3,3%)	-	8 (7,8%)	15 (12,7%)	2 (3,8%)	8 (16,9%)
7. Комбинированное трех и более компонентное лечение (n, %)	-	-	1 (0,98%)	8 (7,8%)	-	3 (5,7%)
8.1. Бета-адреноблокаторы (n, %)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	2 (1,96%)	13 (12,7%)	2 (3,8%)	2 (3,8%)
8.2. Диуретики (n, %)	-	-	3 (2,9%)	13 (12,7%)	1 (1,9%)	6 (11,1%)
8.3. Ингибиторы АПФ (n, %)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	9 (8,8%)	21 (20,6%)	4 (9,4%)	12 (22,6%)
8.4. БКК (n, %)	-	-	4 (3,9%)	5 (4,9%)	-	2 (3,8%)

Примечания: АГ - артериальная гипертония, АПФ - ангиотензинпревращающий фермент, БКК - блокаторы кальциевых каналов, муж - мужчины, жен - женщины, n - количество, М - средняя арифметическая, δ - стандартное отклонение, \* - статистически достоверное отличие (p < 0,05).

Таблица 3. Фармакологическая эффективность антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертонией (U - тест Манна - Уитни, s, p).

Антигипертензивная терапия - сосудистые изменения	Показатель эффективности (s)	Достоверность (p)
1. Бета-адреноблокатор - атеросклеротическая бляшка в брюшной аорте у больных с артериальной гипертонией 2 степени	- 3,50	0,0005
2. Бета-адреноблокатор - атеросклероз 2 (стенозирующей) степени в брюшной аорте у больных с артериальной гипертонией 2 степени	- 3,18	0,0015
3. Бета-адреноблокатор - атеросклероз 1 степени в устье правой почечной артерии у больных с артериальной гипертонией 2 степени	- 2,34	0,0193
4. Ингибитор АПФ - атеросклероз 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте у больных с артериальной гипертонией 2 степени	- 2,28	0,0229
5. Диуретик - атеросклеротическая бляшка в брюшной аорте у больных с артериальной гипертонией 2 степени	- 2,61	0,0091
6. Ингибитор АПФ - атеросклеротическая бляшка в верхней брыжеечной артерии у больных с артериальной гипертонией 3 степени	- 2,48	0,0131
7. Ингибитор АПФ - атеросклероз 1 степени во внутренней сонной артерии у больных с артериальной гипертонией 3 степени	- 2,10	0,0353
8. Диуретик - атеросклеротическая бляшка во внутренней сонной артерии у больных с артериальной гипертонией 3 степени	2,62	0,0089
9. Диуретик - атеросклероз 2 (стенозирующей) степени во внутренней сонной артерии у больных с артериальной гипертонией 3 степени	2,05	0,0402

Примечание: АПФ - ангиотензинпревращающий фермент.

розом 2 (стенозирующей) степени в подколенных артериях ( $r = 0,46$ ,  $p = 0,0097$ ).

У больных с артериальной гипертонией 2 степени была выявлена взаимосвязь приема диуретиков с атеросклерозом 1 степени ( $r = -0,20$ ,  $p = 0,0464$ ), атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в подколенных артериях ( $r = 0,20$ ,  $p = 0,0464$ ) и 2 (стенозирующей) степени в общих сонных артериях ( $r = 0,21$ ,  $p = 0,0349$ ). Прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента положительно коррелировал с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в подколенных артериях ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,001$ ). Прием бета-адреноблокаторов отрицательно коррелировал с наличием атеросклеротической бляшки в брюшной аорте ( $r = -0,28$ ,  $p = 0,005$ ), атеросклерозом 1 степени в наружных сонных артериях ( $r = -0,21$ ,  $p = 0,032$ ) и положительно – с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в подвздошных артериях ( $r = 0,26$ ,  $p = 0,010$ ). Использование блокаторов кальциевых каналов имело положительную связь с наличием атеросклеротической бляшки в брюшной аорте ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,013$ ), атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в верхней брыжеечной артерии ( $r = 0,21$ ,  $p = 0,038$ ), бедренных артериях ( $r = 0,22$ ,  $p = 0,029$ ). У больных с артериальной гипертонией 2 степени при повторном обследовании имела место взаимосвязь регулярного лечения с атеросклерозом 2 (стенозирующей) степени в подколенных артериях ( $r = -0,41$ ,  $p = 0,021$ ), внутренних сонных артериях ( $r = -0,37$ ,  $p = 0,036$ ), приема бета-адреноблокаторов с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте ( $r = 0,45$ ,  $p = 0,0095$ ), внутренних сонных артериях ( $r = 0,61$ ,  $p = 0,0002$ ) и подколенных артериях ( $r = 0,57$ ,  $p = 0,0007$ ). Использование в лечении артериальной гипертонии диуретиков положительно коррелировало с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,0245$ ).

У больных с артериальной гипертонией 3 степени применение анализируемых фармакологических групп препаратов (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов и диуретиков) положительно коррелировало с атеросклерозом различной локализации и степени (таблица 4.). Следует отметить, что прием диуретиков является показателем тяжести состояния больного с сердечно – сосудистой патологией. Высокая частота приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов кальциевых каналов, а также наличие положительных взаимосвязей их приема с атеросклерозом, возможно, обусловлены тяжестью состояния больных с артериальной гипертонией.

У повторно обследуемых больных с артериальной гипертонией 3 степени имела место связь приема бета-адреноблокаторов с атеросклерозом 1 степени в брюшной аорте ( $r = -0,49$ ,  $p = 0,0283$ ), атеросклеротической бляшкой в брюшной аорте ( $r = -0,51$ ,  $p = 0,0203$ ), блокаторов кальциевых каналов – с атеросклерозом 1 степени в подколенных артериях ( $r = -0,57$ ,  $p = 0,0083$ ), 1 степени в общих сонных артериях ( $r = -0,57$ ,  $p = 0,0083$ ), 2 (нестенозирующей) степени в общих сонных артериях ( $r = -0,57$ ,  $p = 0,0083$ ). Использование диуретиков коррелировало с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени во внутренней сонной артерии ( $r = -0,45$ ,  $p = 0,0442$ ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента – с атеросклерозом 1 степени ( $r = -0,67$ ,  $p = 0,0013$ ), 2 (нестенозирующей) степени в бедренных артериях ( $r = -0,46$ ,  $p = 0,0419$ ), 3 степени, распространенным стенозирующим атеросклерозом ( $r = 0,45$ ,  $p = 0,0453$ ).

Таким образом, полученные результаты указывают на протективный эффект ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на аорту (атеросклероз 2 (нестенозирующей)

степени) ( $s = -2,28$ ,  $p = 0,0229$ ), кишечные артерии (атеросклеротическую бляшку в верхней брыжеечной артерии) ( $s = -2,48$ ,  $p = 0,0131$ ) и мозговые артерии (атеросклероз 1 степени в экстракраниальном отрезке внутренней сонной артерии) ( $s = -2,10$ ,  $p = 0,0353$ ). Блокаторы кальциевых каналов оказывали протективное влияние на атеросклероз в периферических артериях (атеросклероз 1 степени в подколенных артериях,  $r = -0,57$ ,  $p = 0,0083$ ), мозговых артериях (атеросклероз 1 степени и 2 (нестенозирующей) степени в общих сонных артериях,  $r = -0,57$ ,  $p = 0,0083$  и  $r = -0,57$ ,  $p = 0,0083$  соответственно). Наличие положительной взаимосвязи их приема с атеросклеротическим поражением сосудов (см. таблица 4) является показателем степени артериальной гипертонии и степени тяжести атеросклероза и, следовательно, более высокой приверженности больных к их приему. Бета-адреноблокаторы оказывали проатерогенный эффект на атеросклероз 2 (не-, стенозирующей) степени в периферических сосудах (подвздошных артериях) ( $r = 0,26$ ,  $p = 0,010$ ) и подколенных артериях ( $r = 0,46$ ,  $p = 0,0097$ ), ( $r = 0,57$ ,  $p = 0,0007$ ), проатерогенный эффект на атеросклероз 2 (нестенозирующей) степени во внутренних сонных артериях ( $r = 0,61$ ,  $p = 0,0002$ ), однако некоторый протективный эффект на атеросклероз в наружных сонных артериях (атеросклероз 1 степени ( $r = -0,21$ ,  $p = 0,032$ ) и в аорте (атеросклеротическую бляшку) ( $s = -3,50$ ,  $p = 0,0005$ ), ( $r = -0,28$ ,  $p = 0,005$ ). Протективное влияние бета-адреноблокаторов на аорту, возможно, обусловлено регулирующим (нормализующим) воздействием препаратов на общую гемодинамику. Прием диуретиков оказывал проатерогенный эффект на атеросклероз в периферических артериях (атеросклеротическую бляшку в подвздошных артериях ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,012$ ), атеросклероз 2 (нестенозирующей) степени ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,004$ ), атеросклероз 2 (стенозирующей) степени ( $r = 0,36$ ,  $p = 0,009$ ). Проатерогенное влияние диуретиков на атеросклероз в брюшной аорте и мозговых артериях является спорным. Так, отмечена положительная фармакологическая эффективность диуретиков на атеросклеротическую бляшку в аорте ( $s = -2,61$ ,  $p = 0,0091$ ), однако показатель взаимосвязи с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в аорте был положительным ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,0245$ ). Диуретики оказывали протективный эффект на атеросклероз 2 (нестенозирующей) степени во внутренних сонных артериях ( $r = -0,45$ ,  $p = 0,0442$ ), однако проатерогенный эффект на атеросклероз 2 (стенозирующей) степени в общих сонных артериях ( $r = 0,21$ ,  $p = 0,0349$ ).

Таким образом, больным с артериальной гипертонией 1 – 3 степени и эхокардиографическими признаками атеросклероза любой локализации и степени можно рекомендовать прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов кальциевых каналов. Больным с артериальной гипертонией 1, 2 степени и атеросклерозом 2 (не-, стенозирующей) степени является обоснованным рекомендовать прием селективных бета-1-адреноблокаторов с уменьшением дозы препаратов до минимально эффективных, а применение неселективных бета-адреноблокаторов рекомендовать нежелательно. Больным с артериальной гипертонией и атеросклерозом 2 (не-, стенозирующей) степени следует рекомендовать прием тиазидоподобного диуретика (индопамида), использование гидрохлортиазида, фуросемида при наличии сопутствующей патологии требует уменьшения дозы препаратов до метаболически нейтральных (гидрохлортиазид 12,5 мг/сут, фуросемид 20 мг/сут).

Изучение фармакологического эффекта антигипертензивной терапии на липидный состав сыворотки крови показало, что регулярная антигипертензивная терапия оказывает на более достоверный протективный эффект на уровень общего

Таблица 4. Показатель взаимосвязи антигипертензивной терапии с атеросклеротическим поражением сосудов у больных с артериальной гипертонией 3 степени (r, p)

Препараты – локализация и степень атеросклероза	Показатель взаимосвязи (r)	Достоверность (p)
1. Диуретик – атеросклероз 3 степени, распространенный стенозирующий атеросклероз	0,32	0,019
2. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – атеросклеротическая бляшка в верхней брыжечной артерии	0,28	0,043
3. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – атеросклероз 2 (нестенозирующей) степени в верхней брыжечной артерии	0,30	0,028
4. Бета – адреноблокатор – атеросклероз в селезеночной артерии	0,28	0,043
5. Блокатор кальциевых каналов – атеросклероз в селезеночной артерии	0,30	0,028
6. Блокатор кальциевых каналов – атеросклероз 1 степени в устье правой почечной артерии	0,27	0,046
7. Блокатор кальциевых каналов – атеросклеротическая бляшка в бедренных артериях	0,38	0,005
8. Блокатор кальциевых каналов – атеросклероз 2 (нестенозирующей) степени в бедренных артериях	0,48	< 0,001
9. Диуретик – атеросклероз 2 (не-, стенозирующей) степени в общей печеночной артерии	0,36	0,009
10. Диуретик – атеросклеротическая бляшка в подвздошных артериях	0,34	0,012
11. Диуретик – атеросклероз 2 (нестенозирующей) степени в подвздошных артериях	0,39	0,004
12. Диуретик – атеросклероз 2 (стенозирующей) степени в бедренных артериях	0,36	0,009
13. Диуретик – атеросклеротическая бляшка во внутренних сонных артериях	0,59	< 0,001
14. Диуретик – атеросклероз 2 (стенозирующей), 3 степени во внутренних сонных артериях	0,67	< 0,001

Таблица 5. Липидный состав сыворотки крови у больных с артериальной гипертонией с учетом антигипертензивного лечения (ммоль/л, M±δ).

	ОХС, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ИА
АГ 1 ст (б/л) (n = 22)	5,073± 1,168	1,214± 0,261	3,118± 1,009	0,823± 0,524	1,804± 1,225	3,373±1,161
АГ 1 ст (л) (n = 6)	4,580± 1,707*	1,240± 0,184	2,264± 1,249*	0,3	1,510± 1,216	2,680± 2,022*
АГ 2 ст (б/л) (n = 24)	5,923± 1,356	1,349± 0,307*	3,747± 1,151	0,741± 0,299*	1,547± 0,604*	3,506± 1,229*
АГ 2 ст (н/л) (n = 44)	6,015± 1,028*	1,218± 0,361	3,787± 0,959*	1,136± 0,786	2,304± 1,603	4,348± 1,798
АГ 2 ст (р/л) (n = 30)	6,337± 0,911*	1,160± 0,259	4,224± 0,871*	1,021± 0,437	2,163± 0,934	4,732± 1,188*
АГ 3 ст (б/л) (n = 19)	6,332± 1,621	1,047± 0,236*	3,966± 1,353	1,361± 0,573*	2,712± 1,118*	5,609± 2,462*
АГ 3 ст (н/л) (n = 24)	5,949± 1,526	1,137± 0,291	3,538± 1,014	1,008± 0,262	2,075± 0,785	4,312± 1,426
АГ 3 ст (р/л) (n = 10)	5,658± 1,015	0,957± 0,214	3,660± 0,957	0,888± 0,083	1,969± 0,865	5,179± 2,019

Примечания: б/л – без лечения, н/л – нерегулярное лечение, р/л – регулярное лечение, \* - статистически достоверное отличие (p<0,05)

холестерина, некоторый протективный эффект в зависимости от степени артериальной гипертонии на уровень холестерина липопротеинов низкой плотности, холестерина липопротеинов высокой плотности, холестерина липопротеинов очень низкой плотности, триацилглицеридов и индекса атерогенности (таблица 5, 7).

Так, у нерегулярно лечившихся больных с артериальной гипертонией 2 степени по сравнению с лечившимися больными с артериальной гипертонией 1 степени был достоверно выше уровень общего холестерина (p = 0,016), холестерина липопротеинов низкой плотности (p = 0,039). У регулярно лечившихся больных с артериальной гипертонией 2 степени по сравнению с лицами с артериальной гипертонией 1 степени, принимавшими антигипертензивные препараты, был достоверно выше уровень общего холестерина (p = 0,005), холестерина липопротеинов низкой плотности (p = 0,007) и индекса атерогенности (p = 0,036). У не принимавших антигипертензивное лечение больных с артериальной гипертонией 3 степени по сравнению с не лечившимися больными с артериальной гипертонией 2 степени был достоверно ниже уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (p =

0,004), выше уровень холестерина липопротеинов очень низкой плотности (p = 0,008), триацилглицеридов (p < 0,001) и индекса атерогенности (p = 0,002).

Изучение влияния группы принимаемых антигипертензивных препаратов на липидный состав сыворотки крови показало, что у больных с артериальной гипертонией 2 степени был достоверно ниже уровень холестерина липопротеинов высокой плотности при приеме диуретиков по сравнению с приемом бета-адреноблокаторов (p = 0,025) (таблица 6.).

У больных с артериальной гипертонией 2 степени, принимавших ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, был достоверно ниже уровень холестерина липопротеинов низкой плотности по сравнению с больными, принимавшими блокаторы кальциевых каналов (p = 0,037). У больных с артериальной гипертонией 3 степени, принимавших ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, выявлен достоверно более высокий уровень триацилглицеридов по сравнению с группой лиц, принимавших бета-адреноблокаторы (p = 0,044). Возможно, это является следствием тяжести состояния больных с артериальной гипертонией.

У повторно обследуемых больных с артериальной гипер-



Таблица 6. Липидный состав сыворотки крови у больных с артериальной гипертонией 2 – 3 степени с учетом группы принимаемых препаратов (ммоль/л, М±δ).

Степень артериальной гипертонии, терапия	ОХС, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ИА
АГ 2 ст.(Д) (n = 16)	6,069± 1,067	1,039± 0,244*	3,867± 0,998	1,343± 0,529	2,53± 1,126	5,085± 1,104
АГ 2 ст.(ББ) (n = 15)	6,351± 0,756	1,207± 0,291*	4,071± 0,776	1,437± 1,193	2,665± 2,177	4,734± 1,622
АГ 2 ст.(ИАПФ) (n = 30)	6,026± 0,826	1,133± 0,341	3,79± 0,823*	1,219± 0,891	2,406± 1,722	4,671± 1,588
АГ 2 ст.(БКК) (n = 9)	6,824± 0,562	1,12± 0,090	4,672± 0,658*	1,098± 0,5003	2,248± 0,997	5,104± 0,413
АГ 3 ст.(Д) (n = 7)	6,346± 2,259	0,918± 0,226	3,36± 1,140	0,865± 0,078	1,646± 1,013	5,033± 2,343
АГ 3 ст.(ББ) (n = 4)	7,197± 1,569	1,370± 0,000	3,700± 0,000	0,000± 0,000	0,777± 0,773*	3,300± 0,000
АГ 3 ст.(ИАПФ) (n = 16)	5,824± 0,916	1,114± 0,295	3,789± 0,891	1,016± 0,284	2,026± 0,886*	4,753± 1,955

Примечания: Д – диуретики, ББ – бета-адреноблокаторы, ИАПФ – ингибиторы АПФ, БКК – блокаторы кальциевых каналов, АГ – артериальная гипертония, \* - статистически достоверное отличие (p<0,05).

Таблица 7. Липидный состав сыворотки крови у повторно обследуемых больных с артериальной гипертонией 2 и 3 степени с учетом регулярности лечения (ммоль/л, М ± δ).

	ОХС, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ИА
АГ2 ст., н/л, (n = 12)	7,00 ± 0,99 *	1,51 ± 0,39*	4,24 ± 0,74	0,99 ± 0,49	2,14 ± 1,06	3,93 ± 1,53
АГ2 ст., р/л, (n = 14)	5,79 ± 1,14*	1,13 ± 0,30*	3,79 ± 0,84	0,79 ± 0,36	1,70 ± 0,77	4,30 ± 1,50
АГ3 ст., р/л, (n = 16)	6,00 ± 0,87*	1,26 ± 0,35	4,23 ± 0,87	0,77 ± 0,22	1,78 ± 0,61	4,12 ± 1,52

Примечания: \* - статистически достоверное отличие (p<0,05)

Таблица 8. Липидный состав сыворотки крови у повторно обследуемых больных с артериальной гипертонией 2 – 3 степени с учетом фармакологической группы антигипертензивных препаратов (ммоль/л, М ± δ).

	ОХС, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ИА
АГ 2 ст., (Д), (n = 5)	5,83 ± 0,66	1,09 ± 0,25	3,71 ± 0,22	0,79 ± 0,19	1,70 ± 0,41	4,24 ± 0,84
АГ 2 ст., (ББ), (n = 9)	6,16 ± 1,31	1,13 ± 0,37	3,95 ± 0,74	0,80 ± 0,41	1,73 ± 0,90	4,71 ± 1,35
АГ 2 ст., (ИАПФ), (n = 19)	6,52 ± 1,15	1,31 ± 0,43	4,12 ± 0,71	0,93 ± 0,44	2,02 ± 0,95	4,31 ± 1,48
АГ 3 ст., (Д), (n = 13)	6,36 ± 0,75	1,24 ± 0,35*	4,43 ± 0,72	0,80 ± 0,24	1,89 ± 0,66	4,52 ± 1,59
АГ 3 ст., (ББ), (n = 3)	6,00 ± 1,49	1,88 ± 0,01*	3,39 ± 1,14	0,74 ± 0,33	1,60 ± 0,72	2,19 ± 0,76
АГ 3 ст., (ИАПФ), (n = 16)	6,05 ± 0,82	1,26 ± 0,35*	4,23 ± 0,87	0,77 ± 0,22	1,78 ± 0,61	4,12 ± 1,52
АГ 3 ст., (БКК), (n = 7)	5,96 ± 0,69	1,41 ± 0,35	3,94 ± 0,49	0,86 ± 0,04	2,28 ± 0,72	3,48 ± 0,53

Примечания: \* - статистически достоверное отличие (p<0,05)

тонией 2 степени по сравнению с первичными на фоне нерегулярного лечения достоверно увеличился уровень общего холестерина (p = 0,017), а у больных с регулярным лечением статистически значимой динамики показателей липидного состава сыворотки крови не было (p > 0,05). У повторно обследуемых больных с артериальной гипертонией 3 степени по сравнению с первичными на фоне регулярной антигипертензивной терапии достоверно увеличился уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (p = 0,049) (таблица 7.).

Статистически значимой связи фармакологических групп антигипертензивных препаратов с показателями липидного состава сыворотки крови в комбинированных схемах лечения у повторно обследуемых больных с артериальной гипертонией 2 и 3 степени не было (p > 0,05) (таблица 8.).

Таким образом, полученные данные указывают на протективный эффект регулярного приема антигипертензивной

терапии на атерогенные изменения в липидном составе сыворотки крови (преимущественно на уровень общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности, некоторый протективный эффект на уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и индекса атерогенности). Больным с артериальной гипертонией и метаболическими (липидными) изменениями необходимо рекомендовать регулярную антигипертензивную терапию, строго гиполлипидемическую диету, прием гиполипидемических препаратов из группы статины.

Результаты проведенного исследования указывают на возможность разработки алгоритма подбора антигипертензивной терапии больным с артериальной гипертонией по локальным (сосудистым) и системным (метаболическим) атерогенным изменениям. Рекомендуются группы больных с артериальной гипертонией, которым необходимо про-

Таблица 9. Экономическая эффективность алгоритма подбора антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертензией (бел. руб.).

Учетные признаки	Экономическая эффективность антигипертензивной терапии
Эхографически контролируемые признаки атеросклероза 2 (нестенозирующей) степени+ тощаковое содержание липидов, глюкозы, мочевой кислоты, не превышающее нормальных значений.	Схемы приема антигипертензивной терапии: - ингибитор АПФ + диуретик: эналаприла малеат 20 мг/сут + гидрохлоротиазид 25 мг/сут (53248 бел.руб. в ½ года, 106496 бел.руб. в год на 1 человека); рекомендуемая терапия: эналаприла малеат 30 мг/сут + гидрохлоротиазид 12,5 мг/сут (73537,6 бел.руб. в ½ года, 147075,2 бел.руб. в 1 год на 1 человека), экономические затраты выше в 1,38 раза; - блокатор кальциевых каналов + диуретик: нифедипин (ретард-форма) (10 мг/сут) + гидрохлоротиазид (25 мг/сут) (20329 бел.руб. в ½ года, 40658 бел.руб. в 1 год на 1 человека); рекомендуемая терапия: нифедипин (ретард-форма) (20 мг/сут) + гидрохлоротиазид (12,5 мг/сут) (31155,5 бел.руб. в ½ года, 62311 бел.руб. в 1 год на 1 человека), экономические затраты выше в 1,53 раза; - селективный бета-адреноблокатор + блокатор кальциевых каналов + диуретик: метопролола тартрат (50 мг/сут) + нифедипин (ретард-форма) (10 мг/сут) + гидрохлоротиазид (25 мг/сут) (48212,9 бел.руб. в ½ года, 96425,8 бел.руб. в 1 год на 1 человека); рекомендуемая терапия: метопролола тартрат (25 мг/сут) + нифедипин (ретард-форма) (20 мг/сут) + гидрохлоротиазид (12,5 мг/сут) (40366,1 бел.руб. в ½ года, 80732,2 бел.руб. в 1 год на 1 человека), экономические затраты меньше в 0,84 раза; бисопролола фумарат (10 мг/сут) + нифедипин (ретард-форма) (10 мг/сут) + гидрохлоротиазид (25 мг/сут) (87037 бел.руб. в ½ года, 174074 бел.руб. в 1 год на 1 человека); рекомендуемая терапия: бисопролола фумарат (5 мг/сут) + нифедипин (ретард-форма) (20 мг/сут) + гидрохлоротиазид (12,5 мг/сут) (64509,5 бел.руб. в ½ года, 129019 бел.руб. в 1 год на 1 человека), экономические затраты меньше в 0,74 раза; метопролола тартрат (50 мг/сут) + эналаприла малеат (10 мг/сут) + гидрохлоротиазид (25 мг/сут) (48212,9 бел.руб. в ½ года, 96425,8 бел.руб. в 1 год на 1 человека); рекомендуемая терапия: метопролола тартрат (25 мг/сут) + эналаприла малеат (10 мг/сут) + индапамида гидрохлорид (2,5 мг/сут) (61551 бел.руб. в ½ года, 123102 бел.руб. в 1 год на 1 человека); экономические затраты выше в 1,28 раза. Таким образом, возможен подбор фармакологически обоснованной и экономически выгодной схемы антигипертензивной терапии.
То же + уровень холестерина липопротеинов низкой плотности менее 3,5 ммоль/л; нарушение углеводного обмена.	При включении в комплексную схему лечения антиагрегантов (ацетилсалициловой кислоты 75 мг/сут) экономические затраты на лечение возрастают незначительно (на 495 бел. руб. в ½ года, 990 бел. руб. в 1 год).
То же + уровень холестерина липопротеинов низкой плотности свыше 3,5 ммоль/л).	При включении в комплексную схему лечения антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут) и статинов (ловастатина 10 мг/сут) экономические затраты на лечение возрастают на 36735 бел. руб. в ½ года, 73470 бел. руб. в 1 год.

Примечание: АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, бел.руб. – белорусских рублей.

водить подбор антигипертензивной терапии по локальным (сосудистым) и системным (метаболическим) атерогенным изменениям: симптоматическая (сосудистая, вазоренальная) артериальная гипертензия, рефрактерная артериальная гипертензия, прогрессирование или впервые выявленная артериальная гипертензия 2 и 3 степени, нестабильное течение артериальной гипертензии (гипертонические кризы 2 и более раза за год), наличие клинических проявлений атеросклероза, наличие компонентов метаболического синдрома (абдоминальное ожирение, нарушение толерантности к углеводам, дислипидопроteinемия, гиперурикемия и другие).

**Этапы подбора антигипертензивной терапии с учетом локальных (сосудистых) и системных (метаболических) изменений:** эхокардиографическое исследование брюшной аорты, мозговых, кишечных, периферических и почечных артерий, исследование липидного состава сыворотки крови, определение уровней показателей углеводного и пуринового обменов, дифференцированный подбор антигипертензивной терапии.

**Алгоритм подбора антигипертензивной терапии.**

**I.** Больным с артериальной гипертензией 1, 2 степени и эхографически контролируемые признаками атеросклероза 1 степени, тощаковым содержанием липидов, глюкозы, мочевой кислоты, не превышающим нормальных значений,

возможно применение в лечении артериальной гипертензии бета - адреноблокаторов, диуретиков, блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II под контролем уровня артериального давления

**II.** Больным с артериальной гипертензией 1, 2, 3 степени и эхокардиографическими (или другими инструментальными) признаками атеросклероза 2 (нестенозирующей) степени и выше, тощаковым содержанием липидов, глюкозы, мочевой кислоты, не превышающим нормальных значений, возможно применение в лечении артериальной гипертензии блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, селективных бета-1-адреноблокаторов, тиазидоподобного диуретика (индопамида). Назначение селективных бета-1-адреноблокаторов требует уменьшения их дозы до минимально эффективной. Использование неселективных бета-адреноблокаторов, тиазидных и петлевых диуретиков (фуросемида, гидрохлоротиазида) нежелательно. Назначение тиазидных и петлевых диуретиков возможно при наличии сопутствующей патологии (ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности и других) в составе трех и более компонентных схем антигипертензивной терапии с включением метаболи-

чески нейтральных препаратов (блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, селективных бета-1-адреноблокаторов) и уменьшением дозы препаратов до метаболически нейтральной (гидрохлортиазид 12,5 мг/сут, фуросемид 20 (40) мг/сут). При достижении артериального давления менее 150/90 мм.рт.ст. необходимо назначение 75 мг/сут аспирина. Рекомендуется коррекция факторов риска атеросклероза, строгая гиполипидемическая диета. Возможно индивидуальное включение в комплексную схему лечения гиполипидемических средств (статинов) и препаратов, улучшающих мозговой кровоток (кавинтон). Больным в возрасте старше 60 лет рекомендуется включение в комплексную схему лечения препаратов, улучшающих мозговой кровоток (кавинтон). Минимально эффективные дозы селективных бета-1-адреноблокаторов: небиволол (228\*) – 5 мг/сут, бисопролол (26\*) – 5 мг/сут, метопролол (25\*) – 25 – 50 мг/сут, ателнол (тенормин)(15\*) – 25 мг/сут, цеципролол (4,8\*) – 200 мг/сут, талинолол (корданум) – 150 мг/сут, карведилол – 12,5 мг/сут, бетаксолол (локрен) – 5 – 10 мг/сут, ацебуталол (сектраль) – 200 мг/сут, \* - соотношение b1 : b2 блокирующего эффекта.

**III.** Больным с артериальной гипертонией 1, 2 и 3 степени и экоскопическими (или другими инструментальными) признаками атеросклероза 2 (не- и стенозирующей) и 3 степени, признаками распространенного стенозирующего атеросклероза, дислипидемией (уровень холестерина липопротеинов низкой плотности более 3,5 ммоль/л (135 мг/дл)), гипергликемией вне зависимости от клинических проявлений рекомендации по подбору антигипертензивной терапии сохраняются прежними. Рекомендуется коррекция факторов риска атеросклероза, строгая гиполипидемическая диета, назначение 75 мг/сут аспирина при достижении артериального давления менее 150/90 мм.рт.ст., индивидуальное включение в комплексную схему лечения гиполипидемических средств (статинов) и препаратов, улучшающих мозговой кровоток (кавинтон).

**IV.** Больным с артериальной гипертонией 1, 2 и 3 степени и гиперурикемией вне зависимости от клинических проявлений рекомендуется проводить подбор антигипертензивной терапии с учетом степени атеросклероза, наличия / отсутствия нарушения углеводного и липидного обмена согласно рекомендациям, изложенным в пунктах I – IV. Тиазидные и петлевые диуретики необходимо назначать с осторожностью.

Расчет экономической эффективности алгоритма подбора антигипертензивной терапии больным с артериальной гипертонией по локальным (сосудистым) и системным (метаболическим) изменениям производился по стоимости препаратов на ноябрь 2008г.

Известно, что атеросклеротическое поражение сосудов увеличивает риск развития сердечно – сосудистых осложнений. Повышенный риск сердечно – сосудистых осложнений отмечается при наличии бляшек толщиной свыше 4 мм и более, с неровной поверхностью, с отсутствием кальцинирования [3]. Стенозирующий атеросклероз в экстракраниальных каротидных сосудах без клинической картины ишемической болезни сердца в 40% случаев сочетается с латентным течением стеноза (стеноз свыше 70%) коронарных артерий (Hertzner N.R., Yong J.R. et al., 1985) [19]. По данным Chimowitz M.I., Weiss D.G. et al. (1994), клиническая картина ишемической болезни сердца развивается у мужчин в 33% случаев при наличии каротидного стеноза [18]. У 37% больных с атеросклеротическим стенозом внутренних сонных артерий развивается коронарная недостаточность [13]. Также установлено, что повышенное

артериальное давление ассоциирует с развитием дислипидемии (Multiple Risk Factor Intervention Trial, 1993). Метаболические изменения при артериальной гипертонии усугубляют течение атеросклеротического поражения сосудов различных регионов (NCEP, 2001) [19], увеличивают риск развития сердечно – сосудистых осложнений. Развитие сахарного диабета у больных с артериальной гипертонией происходит в 3 раза чаще, чем у лиц с нормальным уровнем артериального давления (Gress T. W. et al., 2000). Известно, что больные с артериальной гипертонией и сахарным диабетом относятся к категории самого высокого риска развития сердечно – сосудистых осложнений [10]. При сравнении затрат на коррекцию уровня артериального давления согласно предложенному алгоритму подбора антигипертензивной терапии с экономическими затратами на лечение ассоциированных с артериальной гипертонией клинических состояний установлено, что предлагаемый способ подбора антигипертензивной терапии является фармакоэкономически выгодным и обоснованным. Так, затраты на лечение инфаркта миокарда составляют 43145,7 бел. руб. в ½ года и 77636,2 бел. руб. в 1 год, что превышает затраты на лечение неосложненной артериальной гипертонии в 1,81 раза, а при включении в комплексную схему лечения больных с артериальной гипертонией антиагрегантов и статинов – в 1,45 раза. Стоимость лечения нарушения мозгового кровообращения составляют 42503 бел. руб. в ½ года и 63306 бел. руб. в 1 год, что превышает стоимость лечения больного с неосложненной артериальной гипертонией в 1,66 раза, а при включении в схему лечения антиагрегантов и статинов – в 1,37 раза. Стоимость лечения сахарного диабета составляет 40725 бел. руб. в ½ года и 81450 бел. руб. в 1 год, что превышает стоимость лечения неосложненной артериальной гипертонии в 1,84 раза, а при включении в схему лечения антиагрегантов и статинов – в 1,48 раза.

Таким образом, предлагаемый алгоритм подбора антигипертензивной терапии с учетом системных (метаболических) и локальных (сосудистых) изменений безопасен, прост в применении, является фармакологически обоснованным, экономически выгодным, может быть рекомендован для практического применения на городском, областном и республиканском уровнях, в общепрофильных (терапевтических) отделениях, кардиологических отделениях в городских и областных лечебных учреждениях, кардиологическом диспансере, отделении рефрактерной артериальной гипертонии, в учреждениях амбулаторно – поликлинического типа.

#### Литература

1. Агеев, Ф. Т. Распространенность артериальной гипертонии в Европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА, 2003 г. / Ф. Т. Агеев, И. В. Фомин, В. Ю. Мареев, Ю. Н. Беленков // Кардиология. – 2004. – Том 44. – № 11. – С. 50 – 55.
2. Арабидзе, Г. Г. Фармакотерапия артериальной гипертонии / Г. Г. Арабидзе, Гр. Г. Арабидзе. – 1997. – № 8. – С. 80 – 85.
3. Арабидзе, Г. Г. Некоторые вопросы атеросклероза и артериальной гипертонии на 69-й научной сессии американской ассоциации сердца / Г. Г. Арабидзе // Кардиология. – 1997. – №6. – С. 58 – 61.
4. Грокович, А. А. Сравнительный анализ распространенности артериальной гипертензии у мужчин Республики Беларусь и отдельных регионах / А. А. Грокович, И. Д. Козлов, Л. И. Плащинская // Вести национальной академии наук Беларуси. – 2004. – № 1. – С. 20 – 25.

5. Кобалава, Ж. Д. Секреты артериальной гипертонии: ответы на ваши вопросы / Ж. Д. Кобалава, К. М. Гудков. - М. - 2004. - С. 244.

6. Липовецкий, Б. М. Локализация сосудистых поражений при атеросклерозе и особенности липидного состава крови / Б. М. Липовецкий, Т. В. Виноградова // Терапевтический архив. - 2002. - № 2. - С. 55 - 57.

7. Основы науковедения / Н. Г. Луд, А. П. Солодков [и др.] // Витебск.- 2007. - Глава 7 (статистический анализ в биомедицинских исследованиях). - С.146 - 168

8. Мартынов, А. И. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при артериальной гипертонии (по материалам XVI - XXII конгрессов Европейского общества кардиологов) / А. И. Мартынов, О. Б. Степура, А. Н. Гаджиев, С. В. Иванова, Ф. Э. Томаева // Клиническая медицина. - 2001. - № 6. - С. 71 - 73.

9. Оганов, Р. Г. Эпидемиология артериальной гипертонии в России и возможности профилактики / Р. Г. Оганов // Терапевтический архив. - 1997. - № 8. - С. 66 - 69.

10. Остроумова, О. Д. Артериальная гипертензия и сахарный диабет. Симпозиум «Лечение сердечно - сосудистых заболеваний. Мост из прошлого в будущее: как мы лечили, как мы лечим, как мы можем лечить / О. Д. Остроумова // Consilium Medicum (Экстравыпуск). - Media Medica. - 2005. - С. 9 - 11.

11. Решетская, А. М. Некоторые особенности локальных (сосудистых) атерогенных изменений у больных с артериальной гипертонией на фоне антигипертензивного лечения / А. М. Решетская // Проблемы здоровья и экологии. - 2008. - № 1 (15). - С. 82 - 87.

12. Решетская, А. М. Метаболические (липидные) изменения у пациентов с артериальной гипертензией / А. М. Решетская // Рецепт. - Витебск. - 2008. - № 2 (58). - С. 111 - 118.

13. Хилько, В. А. Диагностика и лечение хронической цереброваскулярной недостаточности при атеросклеротическом стенозе сонной артерии / В. А. Хилько // Вестник Российской АМН. - М. - 1998. - № 1. - С. 30 - 33.

14. Хирманов, В. Н. Ишемическая болезнь почек / В. Н. Хирманов // Терапевтический архив. - 2001. - № 6. - С.

61 - 64.

15. Чазова, И. Е. Роль антагонистов кальция в лечении артериальной гипертонии / И. Е. Чазова // Терапевтический архив. - 2001. - № 8. - С. 80 - 83.

16. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль / С. А. Шальнова [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2001. - № 2. - С. 3 - 7.

17. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: The Framingham Study / W. P. Castelli [et al.] // JAMA. - 1986. - Vol. 256. - P. 2835 - 2838.

18. Chimowitz, M. Cardiac prognosis of patients with carotid stenosis / M. Chimowitz, D. Weiss, S. Coher // Stroke. J. of cerebral circulation.-1994.- Vol. 25 (Suppl. 4). - P.759 - 65.

19. Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. - 2001. - Vol. 285. - P. 2486 - 2497.

20. Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease / N. R. Hertzler [et al.] // Arch. Intern. Med. - 1985. - Vol. 145. - P. 849 - 852.

21. Sorensen, K. E. Atherosclerosis in the human brachial artery / K. E. Sorensen, I. B. Kristensen, D. S. Celermajer // J. Am. Coll. Cardiol. - 1997. - Vol. 29 (2). - P. 318 - 322.

22. Calcium - antagonist lacidipine slows down progression of carotid atherosclerosis / A. Zanchetti [et al.] // Circulation. - 2002. - Vol. 106. - P. 2422 - 2427.

23. Программа развития здравоохранения Республики Беларусь на 2006 - 2010 годы, утверждена постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 31 августа 2006 года № 1116 (Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь 2006 года, № 145, 5 / 22834).

24. Манак, Н. А. Государственная программа «Кардиология» - основные ориентиры развития кардиологической помощи населению Республики Беларусь / Н. А. Манак, В. Г. Русецкая // Медицинская панорама. - 2002. - № 6 (21). - С. 2 - 5.