

ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УДК 616.12-008.331.1:616-24

Бакалец Наталья Федоровна

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И КОРРЕКЦИЯ РАССТРОЙСТВ
МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В РАЗНОЕ ВРЕМЯ СУТОК У БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

14.00.06.- Кардиология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
Кандидата медицинских наук**

Гродно, 2003

Работа выполнена в Гомельском государственном медицинском институте, Витебском ордена Дружбы народов государственном медицинском университете

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Козловский В.И., Витебский ордена Дружбы народов государственный медицинский университет, заведующий кафедрой факультетской терапии

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Сытый В.П., Белорусская медицинская академия постдипломного образования (г.Минск), заведующий кафедрой геронтологии и гериатрии

кандидат медицинских наук, доцент Раков А.В., Гродненский государственный медицинский университет, доцент кафедры госпитальной терапии

Оппонирующая организация: Белорусский республиканский научно-практический центр «Кардиология» (г. Минск)

Защита диссертации состоится «21 февраля»2003 года в 14.00 часов на заседании Совета по защите кандидатских диссертаций К 03.17.02 при Гродненском государственном медицинском университете (230015, г. Гродно, ул. Горького,80. Тел.33-01-87).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Гродненского государственного медицинского университета.

Автореферат разослан « 16 » января 2003 г.

Ученый секретарь
Совета по защите кандидатских диссертаций
кандидат медицинских наук

М.А Добродей

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации

Первичная артериальная гипертензия является ведущей причиной поражения сердечно-сосудистой системы и смертности во всем мире. Высокий риск мозговых инсультов и инфарктов миокарда постоянно сопутствует больным АГ (Т.К.Каусова, 1997; Р.Г.Оганов, 1997; Simon A., Levenson S., 1995). В Белоруссии за последние 10 лет на фоне относительно низкого прироста неосложненной артериальной гипертензии обращает на себя внимание опережающий рост заболеваемости более тяжелыми клиническими формами, что указывает на актуальность вторичной профилактики (Н.А.Манак, В.Г.Русецкая, 2000). Современные международные и национальные рекомендации по оптимизации лечения артериальной гипертензии в качестве важнейших путей научно-практического поиска называют разработку дифференцированных и индивидуализированных алгоритмов лечения с учетом факторов риска поражения сердечно-сосудистой системы (доклад МОАГ/ВОЗ, 1999; Российский доклад ДАГ-1, 2000).

Как показано в целом ряде исследований, одной из основных причин поражения «органов-мишеней» при артериальной гипертензии являются нарушения в микроциркуляторном русле, которые возникают уже на ранних стадиях заболевания. Они характеризуются нарушением тонуса артериол и венул (В.И. Козловский, 1992; Dominiczak A.F., Bohr D.F., 1995; Taddei S., 1998), повышением агрегации эритроцитов и агрегации тромбоцитов (В.С. Задионченко и соавт., 1996; К.Ю. Конколь, М.А. Лис, 1998), снижением деформируемости эритроцитов (ДЭ) (В.А. Шабанова и соавт., 1990; De la Sierra et al., 1993, G.F. von Tempelhoff, S. Ullrich, L. Neilmann, 1999). Это способствует возникновению локальных зон ишемии в различных органах и тканях (Н.А.Мазур, 1999). Неоспорима роль нарушений микроциркуляции и при наличии крупных стенозов, когда возникновение даже небольших расстройств реологических свойств крови может вызвать поражения жизненно важных органов (Ю.Б.Белоусов, 1997; Ю.Л. Варакин и соавт., 1996).

Частота развития инсультов и острых коронарных синдромов существенно отличается в разное время суток, что связано с наличием рассогласования и патологической синхронизации суточных ритмов прессорных и депрессорных систем, нарушением циркадианной организации процесса гемокоагуляции (Р.М. Заславская и соавт., 1985; СИ. Рапопорт, 1988). Часте инсульты и инфаркты миокарда развиваются в утреннее время (S.E.Muller et al., 1989; D.R. Thompson et al., 1985). Однако суточные изменения таких показателей микроциркуляции, как агрегация тромбоцитов и деформируемость эритроцитов, изучены недостаточно. В настоящее время

при проведении терапии артериальной гипертензии внимание уделяют в основном особенностям суточного профиля артериального давления. В то же время мало исследованы изменения суточной динамики агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов под влиянием гипотензивных средств. Не ясно, могут ли различные антигипертензивные препараты обеспечить адекватную коррекцию в конечном звене кровотока в течение суток. На основании этих данных возможно не только объяснение причин повышения риска формирования поражений сердечно-сосудистой системы в разное время суток, но и обоснование новых подходов по оптимизации коррекции расстройств микроциркуляции.

Связь работы с крупными научными программами и темами

Представленная научная работа является частью научно-исследовательской работы «Способ медикаментозного лечения больных артериальной гипертензией с учетом суточных биологических ритмов микроциркуляции и кислородного баланса тканей», выполненной по соц. заказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь (номер гос. регистрации 19942885).

Цель исследования

Разработка подхода к профилактике инсультов и инфарктов миокарда у больных артериальной гипертензией путем предупреждения или коррекции расстройств микроциркуляции в разное время суток.

Задачи исследования:

1. Определение у больных артериальной, гипертензией частоты гипертонических кризов и их осложнений (инфарктов миокарда и инсультов) в разное время суток.
2. Исследование изменений некоторых показателей микроциркуляции (агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов) в течение суток у больных артериальной гипертензией.
3. Изучение влияния нифедипина, клофелина, пропранолола, каптоприла, эналаприла и аспирина у больных артериальной гипертензией на суточные изменения агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов.
4. Обоснование подхода к профилактике инфарктов миокарда и инсультов у больных артериальной гипертензией путем коррекции неблагоприятных изменений агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов в разное время суток.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования были больные артериальной гипертензией. Предмет исследования: частота гипертонических кризов, инфарктов миокарда и инсультов в период развития гипертонических кризов в разное время суток у больных, проживающих в Витебске и Гомеле; суточные изменения агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов в разное время суток у

больных артериальной гипертензией, в том числе при лечении нифедипином, пропранололом, клофелином, каптонрилом, эналаприлом, аспирином.

Методология и методы проведенного исследования

В работе использованы клиническое обследование больных, инструментальные методы (рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография, электрокардиография). У обследованных лиц проводились исследования агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов в разное время суток (6,9,12,15,18,21 и 24 часа). Определены индивидуальные особенности изменений изучаемых показателей в течение суток под влиянием нифедипина, пропранолола, клофелина, каптоприла, эналаприла, аспирина.

Научная новизна и значимость полученных результатов

1. Определено, что у больных артериальной гипертензией наблюдается положительная корреляционная связь между частотой развития осложнений (инфарктов миокарда и инсультов) и показателями микроциркуляции (агрегацией тромбоцитов и деформируемостью эритроцитов) в течение суток.
2. Обнаружено, что у больных артериальной гипертензией однократный прием пропранолола, нифедипина или каптоприла сопровождается снижением агрегации тромбоцитов и повышением деформируемости эритроцитов, продолжающимися 6-9 часов, а через 9-12 часов эти показатели достоверно ухудшаются.
3. Определено, что подходом к профилактике повышения агрегации тромбоцитов и снижения деформируемости эритроцитов в утреннее время может быть равномерное распределение приема короткодействующих гипотензивных средств в течение суток, исключение режимов дозирования, при которых промежутки времени между приемами препарата более 9 часов. При невозможности выполнения этих условий коррекция повышений агрегации тромбоцитов может обеспечиваться применением комбинации гипотензивного препарата (нифедипина) с аспирином либо приемом эналаприла.

Практическая значимость полученных результатов

Изучена суточная динамика агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов у больных артериальной гипертензией и обнаружено время суток с наиболее неблагоприятными расстройствами микроциркуляции - 9 часов утра.

Определено влияние некоторых гипотензивных средств на суточные изменения показателей микроциркуляции и выявлен отрицательный «рикошетный» эффект повышения агрегации тромбоцитов и снижения деформируемости эритроцитов через 9-12 после приема препаратов короткого действия (пропранолола, нифедипина, каптоприла).

Разработаны подходы к предупреждению повышения агрегации тромбоцитов и снижения деформируемости эритроцитов в утреннее время, заключающиеся в рациональном применении антигипертензивных средств и аспирина с учетом динамики показателей микроциркуляции в течение суток.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. У больных артериальной гипертензией изменения агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов в течение суток достоверно коррелируют с частотой возникновения инфарктов миокарда и инсультов.
2. При лечении больных артериальной гипертензией короткодействующими антигипертензивными препаратами (нифедипином, пропранололом, клофелином, каптоприлом) агрегация тромбоцитов снижается и деформируемость эритроцитов повышается в дневное и вечернее время суток, а в 6 часов утра показатели микроциркуляции достоверно ухудшаются по сравнению с данными до лечения. При лечении эналаприлом агрегация тромбоцитов снижается равномерно во все время суток.
3. У больных артериальной гипертензией при однократном приеме нифедипина, пропранолола, каптоприла отмечается снижение агрегации тромбоцитов и повышение деформируемости эритроцитов в течение 6-9 часов, с последующим ухудшением их через 9 часов по сравнению с данными до приема препарата.
4. Для предупреждения ухудшения показателей микроциркуляции в утреннее время возможны следующие подходы: равномерное распределение приема короткодействующих антигипертензивных препаратов (нифедипина, каптоприла, пропранолола, клофелина) в течение суток с промежутком между приемами лекарства не более 9 часов; прием нифедипина в комбинации с аспирином 0,25 г в сутки; прием эналаприла.

Личный вклад соискателя

Диссертант проводила анализ карт скорой медицинской помощи в Витебске и Гомеле за 1995 год, стационарных карт больных артериальной гипертензией, у которых на фоне гипертонического криза развились инфаркт миокарда или инсульт. Автор осуществила исследование агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов в течение суток у больных артериальной гипертензией без лечения и при лечении некоторыми антигипертензивными препаратами, аспирином. Самостоятельно составлена компьютерная база данных. Проведена статистическая обработка полученных результатов. Личный вклад автора в представленной научной работе оценивается в 75%.

Апробация результатов диссертации

Материалы диссертации представлены на научных конференциях Витебского государственного медицинского университета (1997, 1998, 1999, 2000 гг.), научно-практических конференциях Гомельского государственного медицинского института (1999, 2001 гг.), на научной конференции общества

терапевтов г. Гомеля (1998), пленумах Белорусского общества терапевтов (г. Гродно, 1998; г. Гомель, 1999); X съезде терапевтов Беларуси (г. Минск, 2001г.).

Опубликованность результатов диссертации

Опубликовано: раздел в монографии, 7 статей в рецензируемых сборниках (0-за рубежом, 3-единолично), 8 тезисов конференций (0-за рубежом, 0-единолично). Опубликованные материалы составляют 39 страниц, из них лично автором написано 23 страницы.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы, посвященной методам исследования, главы, отражающей результаты проведенных исследований, заключения, списка использованных литературных источников. Содержание работы изложено на 109 страниц машинописного текста, иллюстрирована 29 рисунками и содержит 17 таблиц, занимающих 1/5 объема. Список использованных источников включает 235 наименований, из них 102 на русском языке и 133 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Число гипертонических кризов в разное время суток изучали на основании анализа карт скорой медицинской помощи в Витебске и Гомеле за 1995 год. Гипертоническим кризом считали острое повышение АД, сопровождающееся появлением или усугублением кардиальной, церебральной или общевегетативной симптоматики (Б.С.Виленский, 1995). Ретроспективно проанализировали развитие гипертонических кризов у 2702 больных в Витебске и 5010 больных в Гомеле. В Гомеле 3845 кризов развилось у женщин, 1165 кризов - у мужчин. При развитии гипертонического криза систолическое АД (САД) поднималось до $205,0 \pm 21,3$ мм рт.ст., диастолическое АД (ДАД) до $111,5 \pm 10,6$ мм рт.ст., среднее АД (СрАД) было $148,0 \pm 11,9$ мм рт.ст.. В Витебске 2144 криза были у женщин, а 558 у мужчин. Во время ГК САД было $206,0 \pm 20,2$ мм рт.ст., ДАД - $112,0 \pm 10,5$ мм рт.ст., СрАД - $149,0 \pm 11,9$ мм рт.ст.

Проанализировано 2646 стационарных карт больных артериальной гипертонией, у которых на фоне гипертонического криза развились инфаркт миокарда или инсульт. Диагноз инфаркта миокарда устанавливался на основании клинической картины, динамических изменений электрокардиограммы, повышения КФК, АЛТ, АСТ более чем в 1,5 раза. Диагноз инсультов выставлялся на основании острого появления очаговой или общевегетативной симптоматики, результатов исследования спинномозгового ликвора, данных компьютерной томографии или ядерно-магнитного резонанса. Оценивалась частота инсультов в разное время суток у

772 больных, среди них 415 мужчин и 357 женщин. Средний возраст больных $55,4 \pm 2,8$ лет. Частота инфаркта миокарда в течение суток проанализирована у 1874 больных, среди них 1004 мужчин и 870 женщин. Средний возраст больных $56,6 \pm 2,7$ лет.

Для оценки состояния микроциркуляции исследовали агрегацию тромбоцитов и деформируемость эритроцитов у 102 больных артериальной гипертензией с 1-3 степенью повышения АД и поражением органов-мишеней, обусловленные гипертрофией левого желудочка и артериолярной стенки без ассоциированных клинических состояний. Диагноз устанавливался на основании классификации ВОЗ (1999г.) после клинического обследования и исключения симптоматических артериальных гипертензий. Все больные по разным причинам 7-10 дней до обследования не получали антигипертензивных препаратов (относительно хорошее самочувствие, отказ от медикаментов, временное прекращение лечения, впервые выявленная артериальная гипертензия). АД находилось в пределах 140/95 - 200/120 мм рт.ст.

Больные были разделены на группы: без лечения (17 больных; мужчин 8, женщин 9; возраст $48,5 \pm 3,8$); до и после однократного приема 10 мг нифедипина (12 больных; мужчин 7, женщин 7, возраст $49,4 \pm 2,8$); до и после однократного приема 40 мг пропранолола (12 больных; мужчин 6, женщин 8; возраст $51,2 \pm 2,3$); до и после однократного приема 50 мг каптоприла (12 больных; мужчин 7, женщин 7; возраст $50,7 \pm 2,1$); до и после однократного приема 10 мг нифедипина на фоне приема аспирина 0,25 г. в сутки не менее 3-х дней (15 больных; мужчин 8, женщин 7; возраст $51,5 \pm 2,5$); до и после 10-12 дней приема нифедипина 10 мг 4 раза в сутки (14 больных); до и после 10-12 дней приема пропранолола 40 мг 3 раза в сутки (14 больных); до и после приема клофелина 0,15 мг 3 раза в сутки (14 больных; мужчин 6, женщин 8; возраст $50,5 \pm 2,9$); до и после 10-12 дней приема каптоприла 25 мг 3 раза в сутки (14 больных); до и после 10-12 дней приема комбинации нифедипина 10 мг 4 раза в сутки и аспирина 0,25 г в сутки (15 больных); до и после 10-12 дней приема эналаприла 20 мг 1 раз в сутки (14 больных; мужчин 8, женщин 6; возраст $51,6 \pm 3,0$). Время приема нифедипина было 7, 12, 17 и 22 часа, каптоприла, обзидана и клофелина - 8, 15 и 21 час, эналаприла - 8 часов.

Агрегация тромбоцитов исследовалась фотометрическим методом (С.V.D.Vorn, 1962) с помощью прибора «Соляр». Агрегирующим агентом служил адреналин в конечной концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/литр. Оценивали величину изменения оптической плотности суспензии после добавления агрегирующего агента. Деформируемость эритроцитов определяли по времени прохождения их суспензии стандартного расстояния по пористым бумажным фильтрам (В.И.Козловский и соавт., 1996). Для определения суточных ритмов исследовали уровень АД, агрегацию тромбоцитов, и деформируемость эритроцитов в 6, 9, 12, 15, 18, 21 и 24 часа. Результаты

обработаны с применением стандартного пакета Статистика 5.5. Применены параметрические и непараметрические методы (корреляционный анализ, метод кросстабуляции).

Анализ и обобщение результатов исследования

При анализе частоты гипертонических кризов в разное время суток обнаружено, что наименьшая частота гипертонических кризов в Витебске и Гомеле была в 24-4 часа (рис. 1). В последующем выявляется учащение гипертонических кризов с 7 до 11 часов с «пиком» в 8-10 часов в Витебске и в 7-10 часов в Гомеле. С 11 до 16 часов частота гипертонических кризов была на примерно одинаковом уровне. Второе повышение числа кризов отмечалось в 16-22 часа, причем число кризов в этот период было в 1,48 раза больше чем утром ($p < 0,05$).



Рис. 1. Распределение (в %) гипертонических кризов в разное время суток у больных артериальной гипертензией, проживающих в Витебске и Гомеле.

В период острого повышения АД развитие инсультов отмечается у 7,6 % больных в Витебске и 9,0 % больных в Гомеле. Инфаркт миокарда во время гипертонических кризов развивается у 2 % больных артериальной гипертензией в Витебске и у 0,8 % больных в Гомеле. При использовании метода кросстабуляции отмечено, что в общей базе данных по Гомелю чаще отмечается возникновение инсультов ($p=0,0414$), а по данным Витебска – ИМ ($p < 0,001$). Общее число осложнений у жителей Витебска и Гомеля достоверно не отличалась.

При сравнении частоты развития инфарктов миокарда и инсультов в зависимости от величины САД, ДАД, СрАД определяется следующая зависимость. Наибольшее количество инсультов возникало при уровне САД 160-169 и 170-179 мм рт.ст. – 33,1 % и 11,7 % соответственно. Инфаркты миокарда так же развивались при САД 160-169 мм рт.ст. и 170-179 мм рт.ст. –

2,03 % и 2,61 % соответственно). Наибольший процент развития инсультов отмечался при повышении ДАД до 90 мм рт.ст. и 90-99 мм рт.ст. – 62,9 % и 28,5% соответственно. Максимум развития инфарктов миокарда (3,37 %) приходится на уровень ДАД 95-100 мм рт.ст.. Наибольшая частота инсультов и инфарктов миокарда была при СрАД 90-99 мм рт.ст. и 100-109 мм рт.ст. (ИМ – 5,88 % и 5,41 % соответственно; инсульты 88,2 % и 75,7 % соответственно). Таким образом, у больных артериальной гипертензией нет абсолютного параллелизма между уровнем повышения АД во время гипертонического криза и частотой развития инсультов и инфарктов миокарда.

Суточная динамика частоты возникновения инфарктов миокарда и инсультов выглядит следующим образом (рис.2).

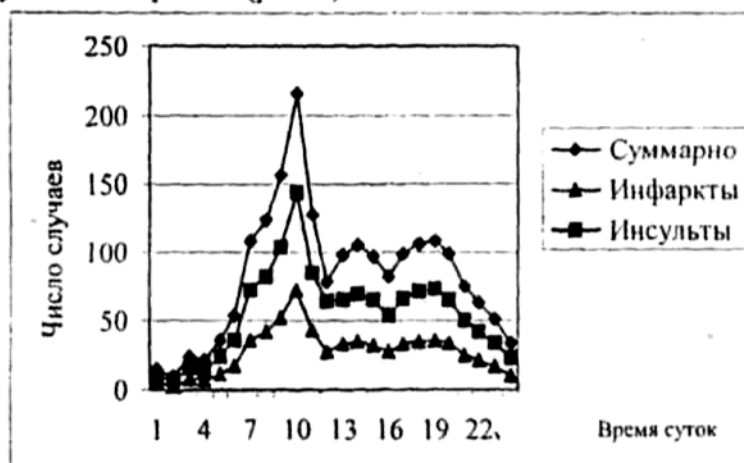


Рис. 2. Число инсультов и инфарктов миокарда у больных артериальной гипертензией в разное время суток.

Минимальный уровень осложнений был ночью, в 1-4 часа. Число осложнений увеличивалось в период с 3 до 8 часов, и в 9-10 часов становилось максимальным. С 13 часов число осложнений выходило на «плато» и к 20 часам снижалось. Кривые распределения инсультов и инфарктов миокарда в течение суток достаточно близко повторяли друг друга (коэффициент корреляции Спирмена $r=0,997$, $p<0,001$). При сравнении суточных изменений частоты гипертонических кризов и осложнений выявляется, что вечерний «пик» частоты кризов не приводит к учащению инсультов и инфарктов миокарда, хотя он и более значительный, чем утренний. Так, в 4-12 часов, корреляция числа гипертонических кризов, инсультов и инфарктов миокарда была достоверной ($r_1=0,88$, $p<0,001$; $r_2=0,88$, $p<0,001$). А в вечернее время (16-23 часа) корреляция числа гипертонических кризов, инсультов и инфарктов миокарда была недостоверной (соответственно $r_1=0,48$, $p=0,11$; $r_2=0,51$, $p=0,09$).

У 2646 больных артериальной гипертензией, перенесших инфаркт миокарда (1874) и инсульта (772), проанализировали особенности частоты инсультов и инфарктов миокарда в разное время суток на фоне проводимого лечения различными гипотензивными препаратами. Согласно ретроспективному анализу, 28,2% больных не получали лечения более чем 3 месяца перед осложнениями, остальные регулярно лечились клофелином (22,3%), нифедипином (23,4%), адельфаном (19,1%), 7% - другими антигипертензивными средствами. Антигипертензивные препараты существенно меняют частоту возникновения инсультов и инфарктов миокарда в разное время суток. Общим признаком изменения частоты развития осложнений в течение суток является повышение частоты возникновения инфарктов миокарда и инсультов в 4-6 часов утра по сравнению с больными, не получавшими лечения.

Следующим этапом работы было исследование агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов у больных артериальной гипертензией. У больных, не получавших антигипертензивную терапию, во все время суток отмечается повышение агрегации тромбоцитов и снижение деформируемости эритроцитов по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Наиболее неблагоприятные изменения агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов наблюдались в 9 часов утра (рис.3). Для определения зависимости между частотой гипертонических кризов, числом инфарктов миокарда, инсульта и изменениями деформируемости эритроцитов, агрегации тромбоцитов использовали коэффициент корреляции Спирмена с поправкой Йетса. Оказалось, что число инфарктов миокарда достоверно коррелирует с деформируемостью эритроцитов ($r = 0,96$, $p < 0,0005$) и агрегацией тромбоцитов ($r = 0,89$, $p = 0,0068$). Число инсультов так же достоверно коррелировало с деформируемостью эритроцитов ($r = 0,96$, $p = 0,00045$) и агрегацией тромбоцитов ($r = 0,89$, $p = 0,0068$).

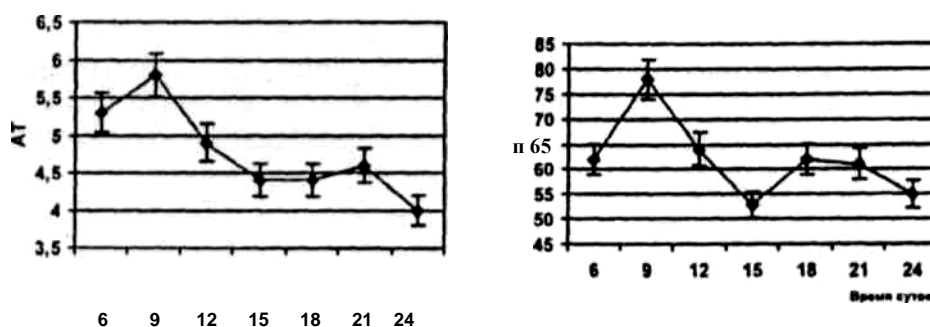


Рис. 3. Изменения агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов в разное время суток у больных артериальной гипертензией, не получавших лечение.

Проанализировали суточные изменения агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов у больных артериальной гипертензией при лечении некоторыми антигипертензивными препаратами. Как видно из табл. 1, у больных после 14 дней приема нифедипина отмечается достоверное снижение агрегации тромбоцитов в 9-12 и 18-21 час. В 15-00 и 24-00 агрегация тромбоцитов не отличалась от исходных данных, а в 6-00 была достоверно выше, чем до лечения. Деформируемость эритроцитов достоверно повысилась с 9 до 18 часов, а в 21-00, 24-00 и 6 часов утра не отличалась от исходных данных (см. табл.2). После лечения пропранололом выявлено достоверное снижение агрегация тромбоцитов в разное время суток, кроме результата в 24 часа и 6 часов утра (см. табл.1). После лечения отмечено и достоверное повышение деформируемости эритроцитов, хотя утренний «пик» снижения, этого показателя сохранялся в 9 час. Недостоверно повысилась деформируемость эритроцитов в 6-00 (см. табл.2). У больных артериальной гипертензией при приеме клофелина отмечается достоверное снижение агрегации тромбоцитов во все промежутки время исследований, кроме 6 часов утра (см. табл.1). Деформируемость эритроцитов достоверно снизилась только в 9 часов и 18 часов (см. табл.2). Согласно полученным данным, у больных, принимавших каптоприл, определяется снижение агрегации тромбоцитов относительно равномерно во все время суток, кроме 6 часов утра (см. табл.1). Деформируемость эритроцитов в 6 час не отличалась от данных до лечения и достоверно повышалась в остальное время суток (см. табл.2). При приеме эналаприла агрегация тромбоцитов относительно равномерно снизилась в разное время суток (см. табл.1). Деформируемость эритроцитов также снижалась в дневное время и ночное время, однако в 6 часов показатели достоверно не отличались от данных до лечения (см. табл.2). Таким образом, у больных артериальной гипертензией при многократном приеме короткодействующих антигипертензивных средств (нифедипин, клофелин, пропранолол, каптоприл) отмечается достоверное снижение агрегации тромбоцитов и повышение деформируемости эритроцитов преимущественно в дневное и вечернее время. Однако в утреннее время (6 часов) эти показатели либо не изменяются, либо ухудшаются. Выявленный феномен весьма важен и имеет клиническое значение, так как при лечении короткодействующими гипотензивными средствами (по крайней мере, нифедипином, клофелином, адельфаном) отмечается повышение частоты развития инсультов и инфарктов миокарда в утренний период времени (4-6 часов). Опасность этого феномена расстройств микроциркуляции состоит в том, что клинической симптоматики активации тромбоцитов и значительного ухудшения деформируемости эритроцитов фактически нет. Значительного повышения АД с церебральной или кардиальной симптоматикой также не наблюдается. Однако при этом существенно повышается риск поражения сердечно-сосудистой системы.

Группы	Время обсл.	6 ⁰⁰	9 ⁰⁰	12 ⁰⁰	15 ⁰⁰	18 ⁰⁰	21 ⁰⁰	24 ⁰⁰	Отличия
		1	2	3	4	5	6	7	
Без лечения		4,8±0,15	5,90±0,21	5,00±0,15	5,10±0,15	5,15±0,13	5,25±0,13	4,65±0,13	1-2,1-6,2-3,2-4,2-5,2-7,3-7,4-7,5-7,6-7
	До леч.	4,9±0,12	5,8±0,15	5,1±0,12	5,2±0,12	5,42±0,17	5,21±0,15	4,52±0,14	1-2,1-5,2-3,2-4,2-6,2-7,3-7,4-7,5-7,6-7
Нифедипин	После леч.	5,37±0,14*	5,17±0,14	4,79±0,11	5,099±0,14	4,70±0,13	4,60±0,13	4,32±0,12	1-3,1-5,1-6,1-7,2-3,2-5,2-6,2-7,7,4-7
	До леч.	4,87±0,13	5,77±0,15	5,17±0,14	5,07±0,13	5,26±0,11	5,26±0,11	4,37±0,10	1-2,1-3,1-6,1-7,2-3,2-4,2-6,2-7,3-7,4-7,5-7,6-7
Обзидан	После леч.	5,17±0,16	4,7±0,14	4,3±0,14	4,4±0,14	4,14±0,11	4,24±0,11	4,04±0,11	1-2,1-3,1-4,1-5,1-7,2-5,2-7
	До леч.	5,1±0,14	5,7±0,15	5,0±0,14	5,3±0,14	5,17±0,12	5,27±0,13	4,97±0,12	1-2,2-3,2-4,2-5,2-7,4-7
Клофелин	После леч.	5,1±0,15	4,30±0,16	4,40±0,16	4,2±0,16	4,15±0,12	4,06±0,11	3,97±0,11	3-7
	До леч.	4,75±0,13	5,63±0,17	5,05±0,13	4,95±0,13	5,24±0,14	5,14±0,13	4,55±0,13	1-2,1-5,1-6,2-3,2-4,2-7,3-7,4-7,5-7,6-7
Эналаприл	После леч.	4,0±0,13	4,60±0,13	4,20±0,13	4,30±0,14	4,09±0,11	4,4±0,10	3,60±0,10	1-2,1-7,2-3,2-5,2-7,3-7,4-7,5-6,5-7,6-7
	До леч.	4,85±0,16	5,76±0,19	4,95±0,17	5,05±0,16	5,21±0,17	5,10±0,17	4,70±0,14	1-2,2-3,2-4,2-5,2-6,2-7,5-7
Каптоприл	После леч.	4,75±0,14	4,68±0,14	4,38±0,14	4,19±0,15	4,17±0,13	3,86±0,14	3,65±0,11	1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7,2-7,3-7,4-7,5-7
	До леч.								

Примечание: подчеркнуты достоверные снижения после лечения (p<0,05), достоверные отличия отмечены цифрами (1 - 6⁰⁰, 2 - 9⁰⁰, 3 - 12⁰⁰, 4 - 15⁰⁰, 5 - 18⁰⁰, 6 - 21⁰⁰, 7 - 24⁰⁰); * - достоверное повышение.

Таблица 2
Изменения деформируемости эритроцитов в разное время суток у больных артериальной гипертензией, не получавших лекарственных средств, до и после лечения нифедипином, обзиданом, клофелином, эналаприлом, каптоприлом

Лечение	Время обсл.	6 ⁰⁰	9 ⁰⁰	12 ⁰⁰	15 ⁰⁰	18 ⁰⁰	21 ⁰⁰	24 ⁰⁰	P
		1	2	3	4	5	6	7	
Без леч.		44,2±0,93	66,4±1,8	42,2±1,15	46,29±1,26	45,5±1,17	39,4±1,01	35,4±0,90	1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,2-3,2-4,2-5,2-6,2-7,3-7,4-6,4-7,5-6,5-7,6-7
		43,7±1,06	62,4±1,99	39,65±1,25	40,6±1,28	41,7±1,28	37,7±0,96	33,76±0,87	1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7,2-3,2-4,2-5,2-6,2-7,3-7,4-7,5-7,6-7
Нифедипин	Исх.	41,17±0,98	55,3±1,75	34,18±1,08	32,17±1,01	35,87±0,92	33,87±0,86	31,88±0,82	1-2,1-5,2-3,2-4,2-5,2-6,2-7,4-5,5-6
		43,19±0,96	60,33±1,76	41,22±1,21	42,22±1,73	41,11±1,33	37,09±1,20	36,1±1,17	1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,2-3,2-4,2-5,2-6,2-7,3-6,4-6,4-7,5-6,5-7
Обзидан	П. леч.	40,32±0,89	49,53±1,45	30,3±0,89	31,3±0,91	32,07±0,98	34,07±1,02	31,05±0,93	1-2,1-6,2-3,2-4,2-5,2-6,2-7,2-6,4-6,6-7
		44,27±1,10	61,5±1,96	42,35±1,37	39,31±1,26	41,05±1,07	39,04±1,01	33,03±0,86	1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,2-3,2-4,2-5,2-6,2-7,3-7,4-7,5-7,6-7
Клофелин	Исх.	41,6±0,85	49,52±1,35	40,6±1,11	35,65±0,98	33,67±0,85	36,6±0,93	32,7±0,74	1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7,2-3,2-4,2-5,2-6,2-7,3-4,3-5,3-6,3-7
		42,07±1,05	60,1±1,98	42,09±1,38	41,09±1,35	40,59±1,27	38,6±1,27	33,67±1,01	1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,2-3,2-4,2-5,2-6,2-7,4-7,5-7,6-7
Эналаприл	Исх.	40,15±0,82	51,2±1,40	36,16±0,98	34,15±0,93	35,34±1,19	34,24±0,82	30,3±1,01	1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,2-3,2-4,2-5,2-6,2-7,4-7,5-7,6-7
		42,28±0,95	64,7±1,17	43,0±0,87	42,07±0,86	42,36±1,32	41,37±1,3	35,5±1,12	1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,2-3,2-4,2-5,2-6,2-7,3-7,4-7,5-7,6-7
Каптоприл	П. леч.	40,15±0,79	52,27±1,13	37,19±0,86	36,18±0,85	36,1±1,27	36,1±1,31	31,0±1,09	1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,2-3,2-4,2-5,2-6,2-7,3-7,4-7,5-7,6-7

Примечание: подчеркнуты достоверные изменения после лечения ($p < 0.05$). Достоверные отличия отмечены цифрами (1 - 6⁰⁰, 2 - 9⁰⁰, 3 - 12⁰⁰, 4 - 15⁰⁰, 5 - 18⁰⁰, 6 - 21⁰⁰, 7 - 24⁰⁰).

Для оценки характера и длительности изменений агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов, вызываемых короткодействующими препаратами, проанализировали исследуемые показатели после однократного приема нифедипина, пропранолола и каптоприла. Препараты назначались в 7 час. Динамика агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов отражены на рисунке 4.

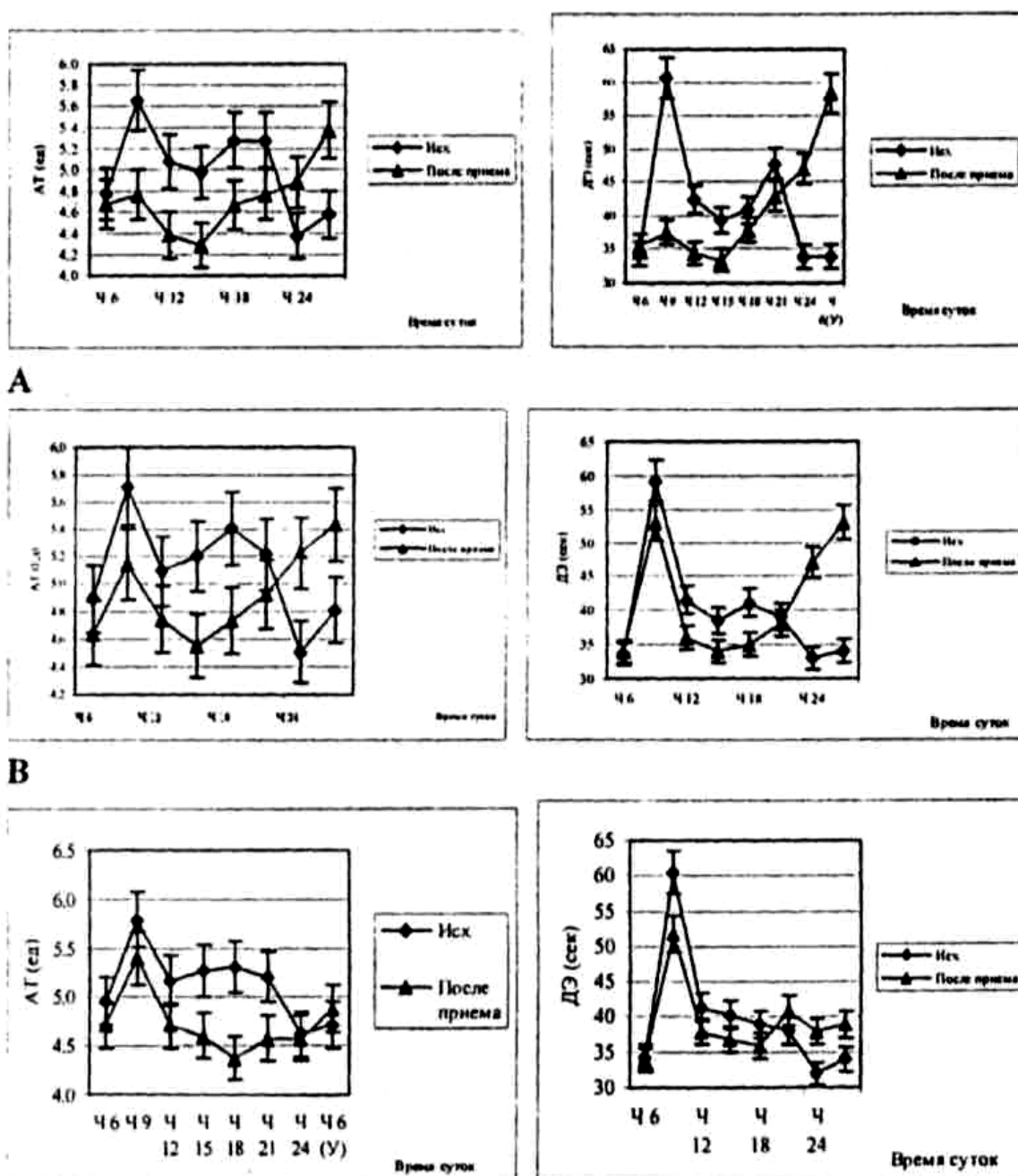


Рис. 4. Изменения агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов у больных артериальной гипертензией после однократного приема А - пропранолола; В - нифедипина; С - каптоприла

У больных при однократном применении нифедипина, пропранолола наблюдается отмечается достоверное ($p < 0,05$) снижение агрегации тромбоцитов и повышение деформируемости эритроцитов в течение 6-9 часов, однако через 9 часов исследуемые показатели достоверно ($p < 0,05$) ухудшаются, чем до приема препаратов (см. рис. 4А и 4В).

При однократном применении каптоприла наблюдается достоверное ($p < 0,05$) снижение агрегации тромбоцитов в течение 12 часов и достоверное ($p < 0,05$) повышение деформируемости эритроцитов в течение 9 часов, затем показатели достоверно ($p < 0,05$) ухудшаются по сравнению с данными до приема (см. рис. 4С).

Таким образом, обнаружен эффект, заключающийся в повышении агрегации тромбоцитов и снижении деформируемости эритроцитов через 9 - 12 часов после приема некоторых короткодействующих антигипертензивных препаратов (нифедипин, клофелин, пропранолол, каптоприл). Вероятно, ухудшение расстройств микроциркуляции связано с «рикошетными» эффектами короткодействующих антигипертензивных средств. Отсутствие улучшений агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов в утренний период при лечении короткодействующими препаратами может быть связано именно с этим эффектом, так как реальный промежуток времени после вечернего приема гипотензивного средства составляет именно 9-12 часов.

В связи с тем, что у больных артериальной гипертензией отмечается отчетливая тенденция к повышению агрегации тромбоцитов, особенно в утреннее время при лечении нифедипином, проведена попытка усиления снижения агрегации тромбоцитов с помощью аспирина. Исходные данные без лечения и изменения после лечения нифедипином и аспирином представлены на рисунке 5.

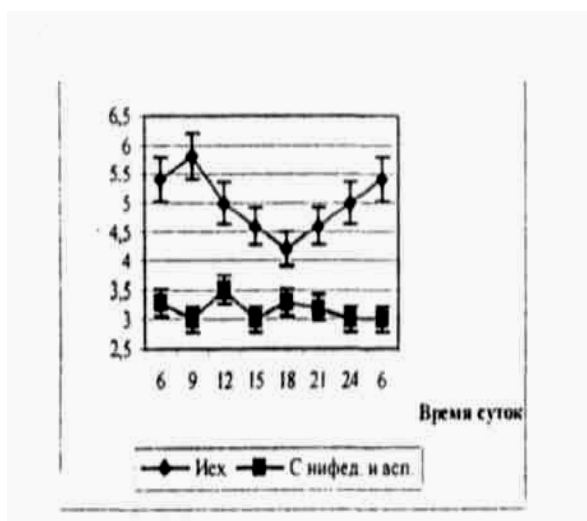


Рис. 5. Изменения агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов у больных артериальной гипертензией до и после лечения нифедипином и аспирином.

Как видно из рисунка, у больных артериальной гипертензией на фоне приема нифедипина и аспирина отмечается достоверное ($p < 0,05$) снижение агрегации тромбоцитов во все время суток и нет утреннего повышения.

У 15 больных артериальной гипертензией на фоне предварительного приема аспирина в дозе 0,25 г в сутки однократно не менее 3 дней, проведено исследование агрегации тромбоцитов после однократного приема нифедипина. После приема аспирина однократный прием нифедипина не вызывает повышения агрегации тромбоцитов в вечернее время и утром в 6 час на следующий день

Из результатов исследования намечаются следующие пути предупреждения активации тромбоцитов и снижения деформируемости эритроцитов: равномерное распределение приема нифедипина, пропранолола, каптоприла или клофелина в течение суток, так чтобы время между приемами препаратов было менее 9 часов; при невозможности выполнения предыдущего условия, рационально применять комбинированное назначение короткодействующего препарата и аспирина (0,25 г в сутки однократно); прием пролонгированного препарата эналаприла

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных артериальной гипертензией наблюдается достоверная корреляция ($r=0,88$; $p=0,0008$) между утренним (7-11 часов) «пиком» частоты гипертонических кризов и повышением частоты развития осложнений (инсультов и инфарктов миокарда). Во время вечернего максимума частоты кризов (16-22 часа) не наблюдается учащения инсультов ($r=0,48$; $p=0,11$) и инфарктов миокарда ($r=0,51$; $p=0,09$) [6, 7, 9, 10, 11, 14, 15,16].
2. У больных артериальной гипертензией, не получающих гипотензивную терапию, во все время суток отмечается повышение агрегации тромбоцитов и снижение деформируемости эритроцитов ($p < 0,05$). Наиболее неблагоприятные изменения показателей были в 9 часов. Частота инфарктов миокарда и инсультов в течение суток достоверно коррелирует с суточными изменениями агрегации тромбоцитов ($r=0,89$; $p=0,0068$) и деформируемости эритроцитов ($r=0,96$; $p=0,00045$). Утреннее увеличение частоты развития инфарктов миокарда и инсультов совпадают с «пиком» повышения агрегации тромбоцитов и снижения деформируемости эритроцитов [1,8, 12, 13].
3. При лечении больных артериальной гипертензией короткодействующими антигипертензивными препаратами (нифедипин, пропранолол, клофелин, каптоприл) отмечается достоверное снижение агрегации тромбоцитов и повышение деформируемости эритроцитов ($p < 0,05$) преимущественно в дневное и вечернее время суток. Утром в 6-9

часов улучшения вышеназванных показателей не происходит [2, 4, 7, 12, 13].

4. У больных артериальной гипертензией при однократном применении нифедипина, пропранолола отмечается достоверное снижение агрегации тромбоцитов и повышение деформируемости эритроцитов ($p < 0,05$) в течение 6-9 часов, однако через 9 час исследуемые показатели достоверно ухудшаются по сравнению с данными до приема препаратов. При однократном приеме каптоприла наблюдается достоверное ($p < 0,05$) снижение агрегации тромбоцитов в течение 12 часов и достоверное ($p < 0,05$) повышение деформируемости эритроцитов в течение 9 часов, затем эти показатели ухудшаются [2,4, 7].
5. Повышение агрегации тромбоцитов и снижение деформируемости эритроцитов у больных артериальной гипертензией в утренние часы можно предотвратить с помощью равномерного распределения приема нифедипина, пропранолола, каптоприла или клофелина в течение суток с промежутками между приемами препаратов менее 9 часов [2, 3, 4, 5, 12, 13].
6. Уменьшение агрегации тромбоцитов в утренние часы достигается
 - при лечении нифедипином (40 мг в сутки) в комбинации с аспирином (0,25 г в сутки);
 - при применении эналаприла [3, 5, 12, 13].

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бакалец Н.Ф., Мистюкевич И.И., Ходунов О.Б. Сравнительная характеристика частоты гипертонических кризов, инсультов и инфарктов миокарда и состояния деформируемости эритроцитов и агрегации тромбоцитов в разное время суток у больных гипертонической болезнью // Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования: Материалы Международной научн. - практ. конф., посв. 10-летию образования Гомельского гос. мед. инст., Гомель, 22 - 23 ноября 2000 г. - Мозырь: Изд. Дом "Белый Ветер", 2000. - Ч. I. - С. 26 - 28.

2. Козловский В.С., Бакалец Н.Ф. Неблагоприятные эффекты в микроциркуляторном русле, обусловленные короткодействующими антигипертензивными препаратами // Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования: Материалы Международной научн. - практ. конф., посв. 10-летию образования

- Гомельского мед. инст., Гомель, 22 - 23 ноября 2000 г. - Мозырь: Изд. Дом "Белый Ветер", 2000. - Ч I. - С. 323 - 326.
3. Бакалец Н.Ф. Пути коррекции агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов у больных гипертонической болезнью II стадии // Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования: Материалы Международной научн. - практ. конф., посв. 10-летию образования Гомельского мед. инст., Гомель, 22-23 ноября 2000г. Мозырь: Изд. Дом "Белый Ветер", 2000. - Ч I. - С. 29 - 31.
 4. Бакалец Н.Ф. Описание неблагоприятных эффектов в микроциркуляторном русле у больных гипертонической болезнью II стадии, обусловленных приемом короткодействующих антигипертензивных препаратов // Молодые ученые - медицине XXI века: Материалы Международной научн. - практ. конф., Гродно, 12-13 апреля 2001 г.-Гродно, 2001.-С. 14-15.
 5. Бакалец Н.Ф., Козловский В.И. Оптимизация медикаментозного лечения больных гипертонической болезнью с учетом состояния агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов // Сборник работ кафедры факультетской терапии 2001 год. - Издательство ВГМУ. - С. 32-35.
 6. Бакалец Н.Ф., Козловский В.И. Частота развития гипертонических кризов в разное время суток у больных гипертонической болезнью, проживающих в городах Гомеле и Витебске // Сборник работ кафедры факультетской терапии 2001 год. - Издательство ВГМУ. - С. 57-60.
 7. Бакалец Н.Ф. Неблагоприятные эффекты в микроциркуляторном русле, обусловленные короткодействующими антигипертензивными препаратами // Сборник работ кафедры факультетской терапии 2001 год. - Издательство ВГМУ. - С. 76-80.
 8. Бакалец Н.Ф., Козловский В.И. Частота гипертонических кризов в разное время суток // Козловский В.И. Гипертонические кризы. - Издат. ВГМУ, 2001.-С. 75-85.
 9. Козловский В.И., Бакалец Н.Ф. Частота развития инсультов и инфарктов миокарда во время гипертонических кризов у больных гипертонической болезнью различного возраста, проживающих в Витебске и Гомеле. Тезисы докл. Республиканской научно-практической конференции посвященной 35-летию ЦНИЛ ВГМИ. - Витебск, 1998. - С. 47.
 10. Козловский В.И., Бакалец Н.Ф.. Частота развития инсультов и инфарктов во время гипертонических кризов у больных гипертонической болезнью различного возраста, проживающих в Гомеле // Современные проблемы внутренней медицины: Тез. докл. пленума Бел. общества терапевтов, Гродно, 17-18 декабря 1998 г. - Гродно, 1998. - С. 22 - 23.
 11. Козловский В.И., Бакалец Н.Ф., Мистюкевич И.И., Карасев М.И. Сравнительный анализ частоты осложнений гипертонической болезни в

- городе Гомеле и городе Витебске. Тезисы докл. научной конференции Гомель - Вильседе. - Гомель, 1998. - С. 23.
12. Козловский В.И., Бакалец Н.Ф.. Результаты многократных исследований деформируемости эритроцитов и агрегации тромбоцитов у больных гипертонической болезнью на фоне лечения различными гипотензивными препаратами // Фундаментальные и прикладные вопросы медицины и фармации: Тез. докл. 54-й научной сессии института, Витебск, 1999 г. - Витебск, 1999.-С. 47.
 13. Бакалец Н.Ф., Козловский В.И. Исследования деформируемости эритроцитов и агрегации тромбоцитов у больных гипертонической болезнью в разное время суток при лечении различными препаратами // Современные проблемы внутренней медицины: Тез. докл. пленума Белорусского общества терапевтов. - Гомель, 1999. - Ч. 1. - С. 22-23.
 14. Козловский В.И., Бакалец Н.Ф. Частота развития инфарктов миокарда и острых нарушений мозгового кровообращения у больных артериальной гипертензией при разном уровне артериального давления во время гипертонических кризов. // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины и фармации. Тезисы докладов 56-й научной сессии ВГМУ 27-28 февраля 2001 года. Витебск, 2001. - С. 48-49.
 15. Бакалец Н.Ф., Козловский В.И. Особенности распределения осложнений в разное время суток у больных гипертонической болезнью II стадии при лечении некоторыми гипотензивными средствами. // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины и фармации. Тезисы докладов 56-й научной сессии ВГМУ 27-28 февраля 2001 года. Витебск, 2001. - С. 63-64.
 16. Бакалец Н.Ф., Козловский В.И. Распределение осложнений в разное время суток у больных артериальной гипертензией при лечении некоторыми гипотензивными средствами. Тезисы докл. X съезда терапевтов Беларуси, Минск, 24 - 25 мая 2001 г. - Минск, 2001. - С. 28.

РЕЗЮМЕ

Бакалец Наталья Федоровна

Предупреждение и коррекция расстройств микроциркуляции в разное время суток у больных артериальной гипертензией

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертонический криз, инсульт, инфаркт миокарда, агрегация тромбоцитов, деформируемость эритроцитов.

Объект и предмет исследования. Проведен анализ частоты развития гипертонических кризов у 7782 больных и частоты развития инсультов и инфарктов миокарда у 2646 больных артериальной гипертензией в течение суток. У 102 больных исследовали изменения агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов в разное время суток, в том числе при лечении нифедипином, пропранололом, каптоприлом, эналаприлом, аспирином.

Цель работы: разработка подхода к профилактике инсультов и инфарктов миокарда у больных артериальной гипертензией путем предупреждения или коррекции расстройств микроциркуляции в разное время суток.

Полученные результаты и их новизна: определено, что между утренним пиком (7-11 час) числа гипертонических кризов и числом инфарктов и инсультов наблюдается прямая положительная связь. Вечерний "пик" (16-22 ч.) не приводит к достоверному увеличению числа осложнений. Распределение инсультов и инфарктов миокарда в течение суток достоверно коррелирует с изменениями агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов в течение суток. Впервые определено, что однократный прием пропранолола, нифедипина или каптоприла сопровождается снижением агрегации тромбоцитов и повышением деформируемости эритроцитов в течение 6-9 ч., а через 9-12 ч. эти показатели ухудшаются ($p < 0,05$), иногда даже более выражено, чем до приема препарата.

Неблагоприятные изменения показателей микроциркуляции в утренние часы можно предотвратить равномерным распределением приема нифедипина, пропранолола или каптоприла в течение суток с промежутками между приемами препаратов менее 9 часов; применением эналаприла; лечением нифедипином в комбинации с аспирином (0,25 г. в сутки).

Область применения: медицина, кардиология.

РЭЗІЮМЭ

Бакалец Наталля Федарауна

Папярэджанне і карэкцыя парушэнняў мікрацыркуляцыі ў розны час сутак у хворых артэрыяльнай гіпертэнзіяй

Ключавыя словы: артэрыяльная гіпертэнзія, інсульт, інфаркт міакарду, агрэгация трамбацытаў, дэфармаванасць эрытрацытаў.

Аб'ект даслядавання. Выканан аналіз сутачнай зменлівасці гіпертанічных крызаў у 7712 хворых, інсультаў і інфарктаў міакарду ў 2646 хворых артэрыяльнай гіпертэнзіяй. У 102 хворых вывучалася сутачная зменлівасць агрэгации трамбацытаў і дэфармаванасці эрытрацытаў, у тым ліку пры лячэнні ніфедыпінам, прапраналолам, каптапрылам, эналапрылам, аспірынам.

Мэта работы: распрацоўка падыхода да прафілактыкі інсультаў і інфарктаў міакарду ў хворых артэрыяльнай гіпертэнзіяй спосабам папярэджання і карэкцыі парушэнняў мікрацыркуляцыі ў розны час сутак.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Паміж ранішнім (7-11г.) пікам колькасці гіпертанічных крызаў і лікам інфарктаў міакарду і інсультаў выяўляецца прамая карэляцыйная сувязь; паміж вярніім пікам (16-22г.) колькасці крызаў і лікам ускладненняў такой сувязі няма. Сутачнае размеркаванне інсультаў і інфарктаў міакарду дакладна карэлюе з сутачнай зменлівасцю агрэгации трамбацытаў і дэфармаванасцю эрытрацытаў. Адзінкавы прыём прапраналолу, ніфедыпіну або каптапрылу суправаджаецца зніжэннем агрэгации трамбацытаў і павышэннем дэфармаванасці эрытрацытаў на працягу 6-9 гадзін, а праз 9-12 гадзін гэтыя паказчыкі дакладна пагаршаюцца чым да прыёму. Неспрыяльныя змяненні паказчыкаў мікрацыркуляцыі ў ранішнія гадзіны магчыма папярэдзіць лячэннем ніфедыпінам, прапраналолам або каптапрылам з праежкамі паміж прыёмамі менш 9 гадзін; лячэннем эналапрылам; лячэннем ніфедыпінам з аспірынам.

Вобласць ужывання: медыцына, кардыялогія.

RESUME

Natalia F. Bakalets

Prevention and correction of microcirculation disorders at different parts of the day in patients with arterial hypertension

Key words: arterial hypertension, hypertension stroke, stroke, myocardial infarction, platelet aggregation, erythrocytes deformability.

Object and subject of investigation: The analysis of hypertension stroke presence in 7712 patients, and stroke and myocardial infarction presence in 2646 arterial hypertension patients has been made within the 24-hrs time. The change in platelet aggregation and erythrocytes deformability in 102 patients was analyzed at different parts of the day, including those at treatment with nifedipine, propranolol, captopril, enalapril, aspirin.

The purpose of the investigation: development of approach to stroke and myocardial infarction prevention in arterial hypertension patients by means of prevention and correction of microcirculation disorders at different parts of the day.

The obtained results and their novelty: it has been defined that there is a direct link between the morning peak (7-11 o'clock) of hypertension stroke number and those of infarctions and strokes. The evening peak (16-22 o'clock) does not lead to certain increase of complications number. The distribution of strokes and myocardial infarctions number within the 24-hours period reliably correlates with the change of platelet aggregation and erythrocytes deformability within the 24-hours period. It has been defined for the first time that single dose of propranolol, nifedipine or captopril is followed by decrease of platelet aggregation and increase of erythrocytes deformability within 6-9 hours. In 9-12 hours these indices get worse ($p < 0.05$), and sometimes is marked more than before intake of the medicine. Unfavorable change of microcirculation indices in morning hours can be prevented by equal distribution of nifedipine, propranolol, captopril intake within the day with gaps between the intakes less than 9 hours, enalapril intake, nifedipine treatment combined with aspirin (0.25 g a day).

Area of implication: medicine, cardiology.

