

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.12-008.331.1:616.1:615.03

СЕРОУХОВА
Ольга Павловна

**ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ КОРРЕКЦИИ РАССТРОЙСТВ
МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТЕПЕНИ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Минск 2011

Работа выполнена в УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Научный руководитель:

Козловский Владимир Иосифович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Официальные оппоненты:

Бова Александр Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, кафедра военно-полевой терапии военно-медицинского факультета в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Цапаева Наталья Леонидовна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории клинической гемореологии и микроциркуляции РНПЦ «Кардиология»

Оппонирующая организация:

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится «20» апреля 2011 года в 13.00 на заседании Совета по защите диссертаций при Д 03.18.09 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83. Тел. ученого секретаря (017) 272-55-98. E-mail: rector@bsmu.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «17» марта 2011 г.

Ученый секретарь Совета
по защите диссертаций,
доктор медицинских наук,
профессор



Е.Л. Трисветова

ВВЕДЕНИЕ

Коррекция расстройств микроциркуляции является перспективным направлением лечебных мероприятий у больных артериальной гипертензией (АГ) с убедительной доказательной базой. Однако до настоящего времени не разработана система выявления нарушений микроциркуляции и мониторинга за ее состоянием у больных АГ, в т.ч. в процессе длительного лечения, нет методик, позволяющих оценить эффективность лечебных мероприятий с целью улучшения деформируемости эритроцитов, агрегации клеточных элементов крови у больных АГ с помощью лекарственных препаратов.

Несмотря на то, что гипотензивные препараты имеют существенные отличия в снижении агрегационной способности клеточных элементов крови, а также в воздействии на деформируемость эритроцитов, недостаточно исследовано влияние комбинаций гипотензивных и антиагрегантных препаратов на изменения указанных показателей микроциркуляции у больных АГ, подходы к дифференцированному применению этих препаратов не определены, алгоритмы выбора рациональных схем терапии не созданы. Методы преодоления недостаточной эффективности аспирина у больных АГ разработаны мало, отсутствует и единство методических подходов к оценке данного феномена.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами

Тема диссертации соответствует перечню приоритетных направлений фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь, а именно: пункту 4 «Разработка новых лечебных, диагностических, профилактических и реабилитационных технологий, приборов и изделий медицинского назначения, лекарственных и иммунобиологических препаратов, клеточных и молекулярно-биологических технологий», подпункту 4.5 «Новые технологии профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

Цель исследования. Разработать новые подходы к индивидуализации коррекции агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, деформируемости эритроцитов у больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска с помощью лекарственных средств.

Задачи исследования

1. Оценить состояние агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, деформируемости эритроцитов у больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска в процессе длительной (6 месяцев) комбинированной антигипертензивной терапии.

2. Разработать методы оценки эффективности изменений агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, деформируемости эритроцитов у больных

артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска при применении комбинаций антигипертензивных препаратов.

3. Определить рациональные комбинации антигипертензивных препаратов, позволяющие достоверно улучшить показатели агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, деформируемости эритроцитов у больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска в ранний посткризовый период.

4. Выделить факторы недостаточного дезагрегантного эффекта аспирина у больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска; разработать метод прогноза неэффективности аспирина как дезагреганта у больных артериальной гипертензией II степени; оценить возможность коррекции недостаточного дезагрегантного эффекта аспирина с помощью тиотриазолина.

5. Оценить экономические затраты на госпитализации, вызовы скорой помощи, посещения поликлиник у больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска в течение $1,4 \pm 0,9$ года с учетом эффективности изменений агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии при применении схем комбинированной антигипертензивной терапии и аспирина.

Объект и предмет исследования. Объект исследования - больные артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска (423 человека), здоровые люди (30 человек). Предмет исследования – ДЭ, агрегация ЛТС, адгезия лейкоцитов, схемы антигипертензивной терапии с учетом состояния ДЭ, агрегации ЛТС, прогнозирование эффективности коррекции ДЭ, агрегации ЛТС с помощью антигипертензивных препаратов, аспирина.

Положения, выносимые на защиту

1. У больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска в течение 6 месяцев лечения комбинациями антигипертензивных препаратов (метопролол и индапамид, эналаприл и индапамид) отмечается 3 типа изменений агрегации ЛТС и ДЭ.

- стабильное снижение исходных показателей на фоне проводимой терапии (частота 26% по агрегации ЛТС; 18% по ДЭ).
- отсутствие значимой динамики указанных показателей (частота 27% по агрегации ЛТС; 29% по ДЭ).
- нестабильности изменений данных показателей в процессе лечения - выявлены как периоды улучшений, так и ухудшений (частота 47% по агрегации ЛТС; 53% по ДЭ).

2. Выявлено, что у больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска улучшение показателей агрегации ЛТС и ДЭ при применении комбинированной антигипертензивной терапии, включающей метопролол, эналаприл, амлодипин, индапамид, на 20% и более и 30% и более соответственно (за 7-12 дней) достоверно ассоциировано со снижением числа сердечно-

сосудистых событий в течение $1,4 \pm 0,9$ года. Предложен метод оценки эффективности изменений агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, деформируемости эритроцитов при применении комбинаций антигипертензивных препаратов (метопролол, эналаприл, амлодипин, индапамид) в ранний посткризовый период.

Определено, что применение трех- (метопролол, эналаприл и индапамид; эналаприл, амлодипин и индапамид) и четырехкомпонентной (метопролол, эналаприл, амлодипин и индапамид) схем комбинаций антигипертензивных препаратов по сравнению с двухкомпонентными (метопролол и индапамид, эналаприл и индапамид) у больных артериальной гипертензией II степени в ранний посткризовый период обеспечивает достоверное улучшение агрегации ЛТС и ДЭ.

3. У 61,1% больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска применение аспирина в дозах 75-125 мг не обеспечивает достоверного снижения числа сердечно-сосудистых событий при снижении агрегации ЛТС менее 50% относительно исходного уровня в течение $1,4 \pm 0,9$ года. Создан метод выделения группы больных артериальной гипертензией II степени с высоким риском недостаточного дезагрегантного эффекта аспирина в дозах 75-125 мг.

4. Применение комбинаций антигипертензивных препаратов и аспирина, позволяющих снизить агрегацию ЛТС до «эффективного» уровня, обеспечивает снижение стоимости затрат на госпитализации, вызовы скорой помощи, посещения поликлиник у больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска в 2,1-3,2 раза в течение $1,4 \pm 0,9$ года.

Личный вклад соискателя. Автором самостоятельно проведено клиническое обследование, исследование деформируемости эритроцитов, агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, адгезии лейкоцитов у больных артериальной гипертензией II степени и здоровых людей, включенных в исследование; наблюдение за группой больных артериальной гипертензией II степени в течение $1,4 \pm 0,9$ года; за группой здоровых людей в течение $1,4 \pm 0,3$ года.

Создание электронных баз данных, статистическая обработка, анализ и теоретическое обоснование полученных результатов, написание текста диссертации и автореферата, подготовка иллюстративного материала выполнены лично соискателем. Все научные результаты диссертации получены автором самостоятельно.

Апробация результатов диссертации. Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на 63-й, 64-й, 65-й научных сессиях Витебского государственного медицинского университета, 60-й, 61-й научных конференциях студентов и молодых ученых, VIII, IX и X международных конференциях «Студенческая медицинская наука XXI века» (Витебск, 2007; 2008; 2009; 2010), V Международной конференции «Артериальная гипертензия в аспекте решения проблемы демографической безопасности» (Витебск, 2009), Республикан-

ской научно-практической конференции «Пожилой пациент в практике врача» (Минск, 2009), Республиканской научно-практической конференции «Лекарственные средства и пожилой человек» (Минск, 2010), Республиканской научно-практической конференции «Современные лечебно-диагностические технологии в кардиологии и ревматологии» (Минск, 2010), VI международной научно-практической конференции «Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования» (Витебск, 2010), Республиканской научно-практической конференции «Фармакотерапия в кардиологии: достижения и перспективы», Пленуме Белорусского научного общества кардиологов (Гродно, 2010). Материалы диссертационного исследования были представлены на конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2009, 2010), Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2008, 2009, 2010).

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебный процесс Витебской городской центральной клинической больницы, Гродненского областного кардиологического диспансера, Республиканского центра медицинской реабилитации ветеранов и инвалидов боевых действий на территории других государств, в учебный процесс кафедр общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК, факультетской терапии, пропедевтики внутренних болезней, госпитальной терапии УО «Витебский государственный медицинский университет», кафедры геронтологии УО «Белорусская медицинская академия постдипломного образования», кафедры госпитальной терапии УО «Гродненский государственный медицинский университет», кафедры госпитальной терапии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Опубликованность результатов диссертации. По теме диссертации автором опубликовано 50 научных работ общим объемом 19,8 авторских листа. Из них 1 монография «Агрегация тромбоцитов: механизмы, методы исследования, клинические аспекты» (13,4 авторских листа), лично автору принадлежит 7,3 авторских листа, раздел в монографии «Гипертонические кризы» (10,2 авторских листа), лично автору принадлежит 1,1 авторских листа, 12 статей в рецензируемых журналах, в том числе 11 статей, соответствующих требованиям пункта 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, общим объемом 64 страницы или 3,5 авторских листа, лично автору принадлежит 2,4 авторских листа, 23 статьи в сборниках научных работ, 10 тезисов докладов. В единоличном авторстве опубликовано 15 научных работ. Объем публикаций, принадлежащих автору – 14,8 авторских листа.

Получены 2 патента на изобретение РБ, приоритетная справка о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение, утверждено 5 рационализаторских предложения.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, 4 глав (обзор литературы, материал и методы исследова-

ния, результаты), заключения, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников, списка публикаций автора по теме диссертации и приложений. Работа изложена на 101 странице машинописного текста. Список использованных источников включает 283 источника (118 русскоязычных и 165 иностранных источника) на 23 страницах. В работе представлено 10 рисунков (5 страниц), 33 таблицы (10 страниц), 12 приложений. Приложение содержит 2 патента РБ на изобретение (приложение А-Б), 4 таблицы (приложение В-Е), 4 программы для расчета индивидуального прогноза эффективности коррекции агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, летального исхода от сердечно-сосудистой патологии, недостаточного дезагрегантного эффекта аспирина (приложение Ж-Л), 14 актов внедрения (приложение М), 5 рационализаторских предложений (приложение Н). Полный объем диссертации - 163 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Обследовано 423 больных АГ II степени высокого и очень высокого риска (средний возраст $57,9 \pm 11,0$ года), госпитализированных в стационар по поводу гипертонического криза (ГК), и 30 практически здоровых человек (средний возраст $54,4 \pm 12,5$ года).

Случайным образом больные АГ II степени высокого и очень высокого риска были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту: 1 группа ($n=232$) - больные АГ, которым проводилась комбинированная антигипертензивная терапия (АГТ) с использованием метопролола (М), эналаприла (Э), амлодипина (А) и индапамида (И), 2 группа ($n=191$) - больные АГ, получавшие в дополнение к АГТ аспирин в дозе 75-125 мг/сутки. При клиническом, лабораторном и инструментальном обследовании достоверных отличий в данных группах выявлено не было. В каждой группе выделено по 5 подгрупп с учетом применяемых комбинаций антигипертензивных препаратов – АГП (М и И – 1-я подгруппа, Э и И – 2-я, М и Э и И – 3-я, Э и А и И – 4-я, М и Э и А и И – 5-я).

Агрегацию ЛТС определяли по методу Born G.V.R. с помощью агрегометра AP 2110 «СОЛАР». ДЭ определяли по времени прохождения суспензией эритроцитов в физиологическом растворе и в плазме стандартного расстояния по фильтру. Измерение адгезии лейкоцитов проводили по Тотолян А.А. (2000).

Первичной конечной точкой исследования являлась оценка достижения целевых уровней АД, изменения клинической симптоматики, а также изменения ДЭ, агрегации ЛТС, адгезии лейкоцитов на 7-12 сутки применения комбинаций АГП, аспирина. Конечные точки: количество гипертонических кризов (ГК), транзиторных ишемических атак (ТИА), инсультов, случаев нестабильной стенокардии, инфарктов миокарда, эпизодов острой левожелудочковой недостаточности

(ОЛЖН), аритмий, летальных исходов, количество вызовов скорой медицинской помощи (СМП), госпитализаций, посещений поликлиник в течение $1,4 \pm 0,9$ года.

Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ STATISTICA 6.0. Используются описательная статистика, параметрические и непараметрические методы анализа. Применен метод гамма-корреляций, коэффициент корреляции Спирмена. Достоверность различий в группах была принята при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Модели прогноза создавали с помощью логистического регрессионного анализа. Определяли относительный риск (ОР) развития событий, доверительный интервал (ДИ). Чувствительность и специфичность прогнозов определяли по R.H. Fletcher (1998). Оценили затраты на госпитализации, вызовы СМП, посещения поликлиник в течение $1,4 \pm 0,9$ года в группе больных АГ по состоянию цен на декабрь 2009 года.

Результаты обследования здоровых

Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования в данной группе обследуемых находились в диапазоне нормальных значений. Степень агрегации ЛТС составила $11,0 \pm 7,9\%$; скорость агрегации ЛТС – $7,7 \pm 4,5\%/мин$. ДЭ отмытых в среднем по группе $11,2 \pm 2,0$ с, ДЭ в плазме – $30,9 \pm 5,5$ с. Показатель адгезии лейкоцитов составил $3,6 \pm 3,3$ ед. В течение срока наблюдения $498,8 \pm 96,3$ дня ($1,4 \pm 0,3$ года) ГК, ТИА, инсультов, случаев нестабильной стенокардии, инфарктов миокарда, летальных исходов в данной группе не было.

Результаты обследования больных артериальной гипертензией II степени

Достоверные изменения агрегации ЛТС к концу стационарного лечения (7-12 сутки) выявлены в подгруппе пациентов, получавших комбинацию АГП Э+А+И - снижение степени агрегации ЛТС ($p < 0,05$), а также в подгруппе пациентов, получавших комбинацию М+Э+А+И - снижение степени и скорости агрегации ЛТС ($p_1 < 0,04$, $p_2 < 0,05$). В подгруппах пациентов, где АГТ проводилась по схемам комбинаций: М+И, Э+И, М+Э+И достоверного изменения агрегации ЛТС к концу стационарного лечения не было. С помощью пошагового регрессионного анализа определено, что суммарное число сердечно-сосудистых событий – ССС (инсультов, инфарктов миокарда, ТИА, случаев нестабильной стенокардии и летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)), возникших у больных АГ в течение $1,4 \pm 0,9$ года достоверно ассоциировано со снижением агрегации ЛТС на 20% и более под влиянием комбинированной АГТ за период стационарного лечения ($r = 0,65$; $p < 0,03$).

Наибольшее количество больных с «эффективным» улучшением агрегации ЛТС на фоне проводимой АГТ отмечено в подгруппах пациентов, где АГТ проводилась по схемам – М+Э+А+И (снижение степени агрегации ЛТС у 67,2%,

скорости – у 62,1% больных АГ II степени) и Э+А+И (снижение степени и скорости агрегации ЛТС у 46,9% и 53,1% больных АГ II степени соответственно).

Выявлены факторы, при которых у больных АГ II степени отмечается повышение относительного риска отсутствия достаточного снижения агрегации ЛТС во время стационарного лечения при применении комбинированной АГТ: возраст старше 55 лет - в 1,5 раза (ДИ-1,12-1,89), длительность АГ более 10 лет - в 1,9 раза (ДИ-1,45-2,40), курение – в 1,2 раза (ДИ-1,71-1,92), СОЭ более 15 мм/ч - в 3,1 раза (ДИ-1,67-5,69), фибриноген в плазме крови более 4 г/л - в 1,7 раза (ДИ-1,08-3,21), мочевины в крови более 9,2 ммоль/л - в 1,3 раза (ДИ-1,09-1,94), ДЭ в плазме более 48 с - в 3,3 раза (ДИ-1,5-7,16), гипертрофия миокарда левого желудочка по данным ЭКГ - в 4,8 раза (ДИ-2,09-11,20).

Сформирована модель прогноза, позволяющая выделить группу больных АГ II степени с высоким риском «недостаточного» снижения агрегации ЛТС под влиянием комбинированной АГТ: $Y = -4,2 + 0,003 * \text{Кетле} + 0,09 * \text{Риск} + 0,0009 * \text{АДС}_1 + 0,02 * \text{КДРЛЖ} + 0,2 * \text{Скор. агр.}_1$, где: Кетле – индекс Кетле; Риск - уровень риска развития инсультов и инфарктов миокарда (по ВОЗ, 1999); АДС₁ – систолическое артериальное давление при поступлении в стационар; КДРЛЖ - конечный диастолический размер левого желудочка по данным УЗИ сердца; Скор.агр.₁ – скорость агрегации ЛТС в 1-е сутки поступления в стационар по поводу ГК. Чувствительность - 76,2%, специфичность – 91,7%.

ДЭ в плазме в конце стационарного лечения достоверно улучшилась в подгруппе пациентов, получавших Э в сочетании с А и И ($p < 0,05$), а также в подгруппе пациентов, которым в дополнение к М были назначены Э и И ($p < 0,05$). В подгруппе, где применялся М в сочетании с Э и И отмечено достоверное улучшение показателя ДЭ отмытых ($p < 0,05$). Достоверное улучшение аналогичного показателя выявлено также в подгруппе пациентов, которым проводилась терапия четырьмя АГП - М+Э+А+И ($p < 0,05$). Определено, что у больных АГ II степени улучшение ДЭ отмытых под влиянием комбинированной АГТ более 30% достоверно коррелирует ($r = 0,64$; $p < 0,05$) со снижением суммарного числа инсультов, инфарктов миокарда и летальных исходов от ССЗ в течение $1,4 \pm 0,9$ года. Поэтому критерием «эффективности» улучшения ДЭ считали уменьшение показателя ДЭ отмытых более чем на 30% относительно исходного под влиянием комбинированной АГТ за период 7-12 суток. Определены факторы, ассоциированные с улучшением ДЭ отмытых на 30% и более при применении комбинированной АГТ: возраст ($r = -0,34$; $p = 0,005$), белок в моче ($r = -0,42$; $p = 0,006$), ДЭ отмытых в 1-е сутки поступления в стационар ($r = 0,54$; $p = 0,0001$), степень агрегации ЛТС через 7-12 дней терапии ($r = -0,25$; $p < 0,05$). Улучшение ДЭ отмытых в большем % случаев (18,2%) наблюдалось в подгруппе пациентов, принимавших схему М+Э+И. Наибольшее количество больных с улучшением ДЭ в плазме на 30% и более от ис-

ходного уровня выявлено в подгруппах, получавших схемы М+Э+И (14,5%) и М+Э+А+И (20,7%).

Исследовали агрегацию ЛТС и ДЭ в 1-е сутки поступления в стационар, 7-12 сутки лечения, через каждые 10-15 дней после выписки в течение 6 месяцев у 77 больных АГ II степени. Применяемыми комбинациями АГП: М+Э, Э+И. Выделены следующие типы изменений агрегации ЛТС во время лечения:

1. Со снижением агрегации ЛТС на фоне АГТ (20 человек – 26%).
2. С отсутствием значимой динамики агрегации ЛТС (21 человек – 27%).
3. С нестабильностью изменений агрегации ЛТС (36 человек – 47%).

Наибольшее количество ССС в течение 6 месяцев зафиксировано в подгруппах с нестабильностью и отсутствием изменений агрегации ЛТС ($p < 0,05$).

Сформирована модель прогноза нестабильности и отсутствия изменений агрегации ЛТС у больных АГ II степени под влиянием АГТ в течение 6 месяцев: $Y = -19,35 + 0,01 * \text{Кетле} + 1,68 * \text{ФК I} + 0,08 * \text{АДС}_2 + 0,32 * \text{Мочевина} + 0,21 * \text{ГМЛЖ} + 0,09 * \text{Адгезия}_1 + 0,11 * \text{ДЭ}_{\text{пл}}$, где Кетле – индекс Кетле; ФК I – функциональный класс I сердечной недостаточности по NYHA (1 – признак есть, 0 – признака нет); АДС₂ – систолическое артериальное давление через 7-12 дней лечения; Мочевина – содержание мочевины в крови; ГМЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка по данным УЗИ сердца; Адгезия₁ – адгезия лейкоцитов в 1-е сутки поступления в стационар по поводу ГК; ДЭ_{пл} – деформируемость эритроцитов в плазме в 1-е сутки поступления в стационар по поводу ГК. Чувствительность – 79,2%, специфичность – 69,2%. С целью повышения эффективности снижения агрегации ЛТС у больных АГ II степени с нестабильностью или отсутствием изменений агрегации ЛТС на фоне АГТ предложено включение в схему терапии аспирина в дозе 75-125 мг в сутки.

Проведена проверка предложенной схемы модификации терапии дополнительно у 34 больных АГ II степени, сопоставимых по возрасту, полу, проводимой АГТ, показателям агрегации ЛТС. У 26 больных АГ II степени прогнозируемыми типами динамики агрегации ЛТС были типы 2-3 (нестабильность или отсутствие изменений агрегации ЛТС). Этим больным АГ был дополнительно назначен аспирин в дозе 75-125 мг в сутки. Стабильное достоверное снижение показателей агрегации ЛТС в течение 6 месяцев наблюдения возможно у 38,4% (10) больных.

Выделены типы изменений ДЭ отмытых во время лечения АГП в течение 6 месяцев:

1. С улучшением исходной ДЭ на фоне АГТ (14 человек – 18%).
2. С отсутствием значимой динамики ДЭ (22 человека – 29%).
3. С нестабильностью изменений ДЭ (41 человек – 53%).

Выявлена положительная связь ДЭ отмытых и степени агрегации ЛТС у больных АГ в выделенных подгруппах ($r = 0,71$; $p < 0,05$). Предложен сокращенный вариант мониторинга - исследование агрегации ЛТС и ДЭ в 1 сутки ГК, че-

рез 7-12 дней АГТ, через 1 и 3 месяца. Предложенный сокращенный вариант позволяет правильно установить тип в 92-95% случаев.

Определено, что по сравнению с первой группой (n=232) больных АГ II степени, где в целом достоверного изменения показателей агрегации ЛТС к концу периода стационарного лечения не было, во всех подгруппах второй группе больных АГ II степени - n=191 (лечение - АГТ с добавлением аспирина в дозе 75-125 мг/сутки) степень агрегации ЛТС достоверно снизилась. Достоверное снижение степени и скорости агрегации ЛТС выявлено в подгруппе пациентов, получавших комбинацию препаратов М+Э+А+И+аспирин ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$).

Результаты длительного наблюдения за больными АГ II степени

Из группы больных АГ II степени в течение срока наблюдения умерло 29 человек, причем у 23 причины смерти были связаны с поражением сердечно-сосудистой системы, 6 человек умерло от других причин. Зарегистрировано 716 ГК, 3 ТИА, 11 инсультов, 44 случая нестабильных стенокардий, 4 инфаркта миокарда, 4 эпизода ОЛЖН, 39 пароксизмов фибрилляции предсердий.

Создана модель прогноза летальных исходов от сердечно-сосудистой патологии у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска: $Y = -16,9 + 2,13 * \text{Риск} + 0,49 * \text{ИБС} + 0,97 * \text{ФКП} + 1,25 * \text{ОНМК} + 0,28 * \text{ИМ} + 0,03 * \text{СОЭ} + 0,11 * \text{ДЭ}_{\text{отм}} + 0,05 * \text{ДЭ}_{\text{пл}} + 0,01 * \text{Степ.agr.}_1 + 0,01 * \text{Скор.agr.}_1 + 0,02 * \text{ДЭ}_{\text{пл}}$, где Риск - уровень риска развития инсультов и инфарктов миокарда (по ВОЗ, 1999); ИБС - наличие сопутствующей ИБС (1 - признак есть, 0 - признака нет); ФКП - функциональный класс II сердечной недостаточности по NYHA (1 - признак есть, 0 - признака нет); ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (1 - признак есть, 0 - признака нет); ИМ - инфаркт миокарда в анамнезе (1 - признак есть, 0 - признака нет); СОЭ - скорость оседания эритроцитов; ДЭ_{отм} - ДЭ отмытых в 1-е сутки поступления в стационар по поводу ГК; ДЭ_{пл} - ДЭ в плазме в 1-е сутки поступления в стационар по поводу ГК; Степ.agr.₁ - степень агрегации ЛТС в 1-е сутки поступления в стационар; Скор.agr.₁ - скорость агрегации ЛТС в 1-е сутки поступления в стационар; ДЭ_{пл} - ДЭ в плазме на 7-12 день лечения в стационаре. Чувствительность прогноза составила 85,7%, специфичность (Sp) - 94,3%.

Определено, что в группе больных, получавших АГТ и аспирин общее число неблагоприятных событий (инсульты, инфаркты миокарда, летальные исходы от ССЗ) оказалось достоверно меньше, чем у больных, получавших только АГТ ($p < 0,05$).

Выделение группы больных АГ II степени с высоким риском недостаточного дезагрегантного эффекта аспирина

Сравнили изменения агрегации ЛТС через 7-12 дней применения аспирина и отдаленные результаты лечения у больных АГ в течение $1,4 \pm 0,9$ года. Оказалось, что достоверное снижение числа ССС в течение указанного срока наблюдения

отмечалось в том случае, если снижение показателей агрегации ЛТС в присутствии адреналина по данным оптической агрегатометрии составило 50% и более на 7-12 сутки применения аспирина. Частота недостаточной дезагрегантной эффективности аспирина у больных АГ II степени составила 61,1%. В течение $1,4 \pm 0,9$ года суммарное число событий (ТИА, инсультов, нестабильных стенокардий, инфарктов, летальных исходов) было достоверно большим ($p < 0,05$) у больных АГ с недостаточным дезагрегантным эффектом аспирина ($n=91$), чем у больных без такового ($n=58$). Кроме того, эти больные чаще вызывали СМП по поводу патологии сердечно-сосудистой системы ($p < 0,05$).

Выделены факторы, наличие которых достоверно ассоциировано с повышением относительного риска недостаточного дезагрегантного эффекта аспирина у больных АГ II степени: возраст старше 55 лет - в 1,4 раза (ДИ 1,03-1,92), функциональный класс I сердечной недостаточности по NYHA - 1,8 раза (ДИ 1,03-3,05), функциональный класс I-II сердечной недостаточности по NYHA - в 1,8 раза (ДИ 1,24-2,73), атеросклероз аорты по данным УЗИ сердца - в 1,5 раза (ДИ 1,21-3,13), гипертрофия миокарда левого желудочка по данным УЗИ сердца - в 1,7 раза (ДИ 1,36-2,19), ДЭ в плазме более 45 с - в 1,3 раза (ДИ 1,43-8,21).

Создана модель прогноза недостаточного дезагрегантного эффекта аспирина у больных АГ II степени: $Y = -9,13 + 2,78 * \text{Атер.Ао} + 3,31 * \text{ГМЛЖ} + 0,09 * \text{Степ.агр.}_1 + 0,09 * \text{Скор.агр.}_1 + 0,01 * \text{ДЭ}_{2\text{пл}} + 0,05 * \text{Шиз}_1 + 0,41 * \text{Шиз}_2$, где: Атер.Ао - наличие УЗИ-признаков атеросклероза аорты (1 - признак есть, 0 - признака нет); ГМЛЖ - наличие УЗИ-признаков гипертрофии миокарда левого желудочка (1 - признак есть, 0 - признака нет); Степ.агр.₁ - степень агрегации ЛТС в 1-е сутки поступления в стационар; Скор.агр.₁ - скорость агрегации ЛТС в 1-е сутки поступления в стационар; ДЭ_{2пл} - ДЭ в плазме на 7-12 день лечения; Шиз₁ - количество шизоцитов на 1000 эритроцитов в 1-е сутки поступления в стационар; Шиз₂ - количество шизоцитов на 1000 эритроцитов на 7-12 день лечения. Чувствительность прогноза - 75,0%, специфичность - 72,2%.

Для оценки возможности повышения эффективности снижения агрегации ЛТС у больных АГ II степени с помощью тиотриазолина обследовали 44 больных АГ II степени, получавших в течение $1,4 \pm 0,9$ года терапию по схеме: М+Э+И+аспирин с отсутствием «эффективного» снижения агрегации ЛТС через 7-12 дней лечения. Больных АГ II степени ($n=44$) рандомизировали на 4 подгруппы, в зависимости от модификации лечения: 1 - продолжение терапии по схеме М+Э+И+аспирин; 2 подгруппа - дополнительное назначение тиотриазолина; 3 подгруппа - отмена аспирина и продолжение терапии по схеме М+Э+И; 4 подгруппа - отмена аспирина, дополнительное назначение тиотриазолина. Терапия тиотриазолином проводилась на протяжении 7-12 дней: 2,5% раствор в ампулах по 2 мл внутримышечно 3 раза в день. Агрегацию ЛТС исследовали исходно и через 7-12 дней после модификации терапии. В подгруппе пациентов (2) отмече-

но достоверное снижение степени и скорости агрегации через 7-12 дней лечения. В подгруппе пациентов (3) наблюдалось достоверное повышение степени и скорости агрегации ЛТС через 7-12 дней лечения. В подгруппе (4) - достоверных изменений степени и скорости агрегации ЛТС не было. При продолжении терапии по указанной схеме М+Э+И+аспирин (подгруппа 1) изменений степени и скорости агрегации ЛТС через 7-12 дней лечения не было.

Экономические аспекты

Затраты на госпитализации, вызовы СМП, посещения поликлиники за период $1,4 \pm 0,9$ года на одного больного АГ II степени с «эффективным» снижением агрегации ЛТС под влиянием комбинированной АГТ, в 3,2 раза ниже затрат на пациента из группы с «неэффективным» снижением агрегации ЛТС. При использовании трех- и четырехкомпонентных схем АГТ: М+Э+А+И, М+Э+И и Э+А+И, затраты на одного больного АГ II степени в 3,1 раза ($p < 0,05$) ниже затрат на больного АГ II степени, леченного по схемам М+И и Э+И, в течение $1,4 \pm 0,9$ года. Показано, что затраты на одного больного АГ II степени с недостаточным дезагрегантным эффектом аспирина в 2,1 раза ($p < 0,05$) выше, чем без такового.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработан метод многократного (1 сутки гипертонического криза, через 7-12 дней антигипертензивной терапии, через 1 и 3 месяца) исследования агрегации ЛТС и ДЭ у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска в процессе длительного (6 месяцев) лечения комбинациями антигипертензивных препаратов (метопролол и индапамид, эналаприл и индапамид), позволяющий выделить типы изменений агрегации ЛТС и ДЭ:

- стабильное снижение исходных показателей на фоне проводимой терапии (частота 26% по агрегации ЛТС; 18% по ДЭ).
- отсутствие значимой динамики указанных показателей (частота 27% по агрегации ЛТС; 29% по ДЭ).
- нестабильности изменений данных показателей в процессе лечения - выявлены как периоды улучшений, так и ухудшений (частота 47% по агрегации ЛТС; 53% по ДЭ).

Показано, что суммарное количество сердечно-сосудистых событий (гипертонических кризов, инсультов, нестабильных стенокардий, пароксизмов аритмий, инфарктов, летальных исходов) достоверно больше ($p < 0,05$) у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска с нестабильным состоянием агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии в течение срока наблюдения (6 месяцев).

Определены факторы, достоверно ассоциированные с нестабильностью и отсутствием изменений агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии при

применении антигипертензивной терапии у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска: индекс Кетле ($r=0,65$; $p=0,01$), функциональный класс I сердечной недостаточности по NYHA ($r=0,47$; $p=0,04$), мочевины в крови ($r=0,36$; $p=0,04$), систолическое артериальное давление через 7-12 дней стационарного лечения ($r=0,59$; $p<0,05$), гипертрофия миокарда левого желудочка по данным УЗИ сердца ($r=0,39$; $p=0,002$), адгезия лейкоцитов в 1-е сутки поступления в стационар по поводу гипертонического криза ($r=0,34$; $p<0,05$), деформируемость эритроцитов в плазме в 1-е сутки поступления в стационар по поводу гипертонического криза ($r=0,47$; $p<0,05$). С помощью логит-регрессионного анализа сформирован метод прогноза, позволяющий выделить группу больных артериальной гипертензией II степени с высоким риском нестабильности и отсутствия изменений агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии при применении комбинированной антигипертензивной терапии (метопролол и индапамид, эналаприл и индапамид) в течение 6 месяцев. Чувствительность прогноза составила - 79,2%, специфичность - 69,2% [1, 2, 29, 33, 34, 35, 43].

2. Определено, что у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска снижение показателей агрегации ЛТС на 20% и более от исходного уровня при применении комбинированной антигипертензивной терапии (метопролол и индапамид; эналаприл и индапамид; метопролол, эналаприл и индапамид; эналаприл, амлодипин и индапамид; метопролол, эналаприл, амлодипин и индапамид) за период стационарного лечения - 7-12 дней достоверно ассоциировано со снижением в течение $1,4\pm 0,9$ года суммарного числа сердечно-сосудистых событий (нестабильные стенокардии, ТИА, инсульты, инфаркты миокарда, летальные исходы от сердечно-сосудистой патологии) ($r=0,65$; $p=0,03$).

Выявлены факторы, при которых у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска отмечается повышение относительного риска отсутствия достаточного снижения агрегации ЛТС во время стационарного лечения при применении комбинированной антигипертензивной терапии (метопролол и индапамид; эналаприл и индапамид; метопролол, эналаприл и индапамид; эналаприл, амлодипин и индапамид; метопролол, эналаприл, амлодипин и индапамид): возраст старше 55 лет - в 1,5 раза (ДИ-1,12-1,89), длительность АГ более 10 лет - в 1,9 раза (ДИ-1,45-2,40), курение - в 1,2 раза (ДИ-1,71-1,92), СОЭ более 15 мм/ч - в 3,1 раза (ДИ-1,67-5,69), фибриноген в плазме крови более 4 г/л - в 1,7 раза (ДИ-1,08-3,21), мочевины в крови более 9,2 ммоль/л - в 1,3 раза (ДИ-1,09-1,94), деформируемость эритроцитов в плазме более 48 с - в 3,3 раза (ДИ-1,5-7,16), гипертрофия миокарда левого желудочка по данным ЭКГ - в 4,8 раза (ДИ-2,09-11,20). При помощи логистической регрессии создан метод прогноза, позволяющий выделить группу больных АГ II степени с высоким риском «недостаточного» снижения агрегации ЛТС при применении комбинированной антигипертензивной терапии (метопролол и индапамид; эналаприл и индапамид; метопролол, эналаприл и ин-

дапамид; эналаприл, амлодипин и индапамид; метопролол, эналаприл, амлодипин и индапамид). Чувствительность прогноза составила - 76,2%, специфичность – 91,7%.

Определено, что у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска улучшение показателей ДЭ отмытых при применении комбинированной антигипертензивной терапии на 30% и более достоверно ассоциировано ($r=0,64$; $p<0,05$) со снижением суммарного числа инсультов, инфарктов миокарда и летальных исходов от патологии сердечно-сосудистой системы в течение $1,4\pm 0,9$ года. Определены факторы, ассоциированные с улучшением деформируемости отмытых эритроцитов на 30% и более при применении комбинированной антигипертензивной терапии: возраст ($r=-0,34$; $p=0,005$), белок в моче ($r=-0,42$; $p=0,006$), деформируемость отмытых эритроцитов в 1-е сутки поступления в стационар ($r=0,54$; $p=0,0001$), степень агрегации ЛТС через 7-12 дней терапии ($r=-0,25$; $p<0,05$). Выявлено, что количество больных с «эффективным» улучшением деформируемости отмытых эритроцитов к концу периода стационарного лечения составляет 10 % [1, 10, 12, 15, 17, 18, 20, 24, 30, 31].

3. Применение комбинации метопролола и индапамида не приводит к достоверному снижению агрегации ЛТС после 7-12 дней терапии ($p>0,05$) у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска, позволяет достичь «эффективного» улучшения агрегации ЛТС в 17,5% случаев (по степени агрегации) и 27,7% случаев (по скорости агрегации). Достичь «эффективного» улучшения деформируемости эритроцитов после 7-12 дней терапии у больных АГ II степени с применением комбинации метопролола и индапамида возможно у 2,5% процента больных.

Применение комбинации эналаприла и индапамида не обеспечивает достоверного снижения агрегации ЛТС после 7-12 дней терапии ($p>0,05$) у больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска, позволяет достичь «эффективного» улучшения агрегации ЛТС в 19,1% случаев (по степени агрегации) и 25,5% случаев (по скорости агрегации). В данной подгруппе (применение комбинации двух антигипертензивных препаратов эналаприла и индапамида) больных АГ II степени с «эффективным» улучшением деформируемости эритроцитов после 7-12 дней терапии не было.

Применение комбинации метопролола, эналаприла и индапамида - не приводит к достоверному снижению агрегации ЛТС после 7-12 дней терапии ($p>0,05$) у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска, позволяет достичь «эффективного» улучшения агрегации ЛТС в 25,5% случаев (по степени агрегации) и 34,5% случаев (по скорости агрегации). Однако применение данной комбинации антигипертензивных препаратов (метопролол, эналаприл и индапамид) сопровождается достоверным улучшением деформируемости отмытых эритроцитов ($p<0,05$) и деформируемости эритроцитов в бестромбоцитарной плазме ($p<0,05$), а также позволяет достичь «эффективного» улучшения деформируемости эритроцитов у 18,2% больных АГ II степени через 7-12 дней терапии.

Применение комбинации эналаприла, амлодипина и индапамида у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска в раннем посткризовом периоде обеспечивает достоверное снижение агрегации ЛТС через 7-12 дней терапии ($p < 0,05$), характеризуется выраженной динамикой в отношении улучшения агрегации ЛТС - процент больных АГ II степени с «эффективным» снижением степени и скорости агрегации ЛТС через 7-12 дней в данной подгруппе составил 46,9% и 53,1% соответственно. Применение комбинации эналаприла, амлодипина и индапамида сопровождается достоверным улучшением деформируемости эритроцитов в бестромбоцитарной плазме ($p < 0,05$), позволяет достичь «эффективного» улучшения деформируемости эритроцитов у 12,5% больных АГ II степени после 7-12 дней терапии.

При применении комбинации метопролола, эналаприла, амлодипина и индапамида отмечается достоверное снижение агрегации ЛТС ($p < 0,05$) у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска в раннем посткризовом периоде через 7-12 дней терапии, выявлено «эффективное» улучшение агрегации ЛТС по степени и скорости у 67,2% и 62,1% больных АГ II степени соответственно. Применение указанной комбинации четырех антигипертензивных препаратов (метопролола, эналаприла, амлодипина и индапамида) позволяет достоверно улучшить деформируемость отмытых эритроцитов ($p < 0,05$), достичь «эффективного» улучшения деформируемости эритроцитов у 13,8% больных АГ II степени после 7-12 дней терапии [1, 3, 8, 10, 11, 12, 30].

4. Определено, что у 61,1% больных АГ II степени высокого и очень высокого риска отмечается недостаточный дезагрегантный эффект аспирина, в дозах 75-125 мг, определяемый как отсутствие снижения показателей агрегации ЛТС в присутствии адреналина по данным оптической агрегатометрии на 50% и более (через 7-12 дней приема аспирина) по сравнению с исходным уровнем. Выделены факторы, наличие которых достоверно ассоциировано с повышением относительного риска недостаточного дезагрегантного эффекта аспирина у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска: возраст старше 55 лет - в 1,4 раза (ДИ 1,03-1,92), функциональный класс I сердечной недостаточности по NYHA - в 1,8 раза (ДИ 1,03-3,05), функциональный класс I-II сердечной недостаточности по NYHA - в 1,8 раза (ДИ 1,24-2,73), атеросклероз аорты по данным УЗИ сердца - в 1,5 раза (ДИ 1,21-3,13), гипертрофия миокарда левого желудочка по данным УЗИ сердца - в 1,7 раза (ДИ 1,36-2,19), деформируемость эритроцитов в плазме более 45 с - в 1,3 раза (ДИ 1,43-8,21). При помощи логистической регрессии сформирована модель прогноза, позволяющая выделить группу больных АГ II степени высокого и очень высокого риска с недостаточным дезагрегантным эффектом аспирина. Чувствительность прогноза - 75,0%, специфичность - 72,2%. Показано, что назначение тиапридола у больных АГ II степени с недостаточным дезагре-

гантным эффектом аспирина позволяет повысить ($p < 0,05$) число больных со снижением агрегации ЛТС [1, 4-9, 12-14, 23, 27, 30, 32, 36, 40, 42, 44, 46, 47].

5. Определено, что затраты на госпитализации, вызовы скорой медицинской помощи, посещения поликлиники за период наблюдения $1,4 \pm 0,9$ года на одного больного АГ II степени высокого и очень высокого риска с «эффективным» снижением агрегации ЛТС (20% и более от исходного уровня) при применении комбинированной антигипертензивной терапии (метопролол и индапамид; энalapрил и индапамид; метопролол, энalapрил и индапамид; энalapрил, амлодипин и индапамид; метопролол, энalapрил, амлодипин и индапамид), в 3,2 раза ($p < 0,05$) ниже, чем аналогичные затраты на пациента из группы с «неэффективным» снижением агрегации ЛТС (менее 20% от исходного уровня) за период наблюдения $1,4 \pm 0,9$ года. При лечении больных АГ II степени высокого и очень высокого риска с использованием трех- и четырехкомпонентных схем антигипертензивной терапии: метопролол+амлодипин+ энalapрил+индапамид, метопролол+энalapрил+индапамид и амлодипин+ энalapрил+индапамид, затраты на госпитализации, вызовы скорой медицинской помощи, посещения поликлиники на одного больного АГ II степени высокого и очень высокого риска в 3,1 раза ($p < 0,05$) ниже аналогичных затрат на больного АГ II степени, леченного по схемам метопролол+индапамид и энalapрил+индапамид, в течение $1,4 \pm 0,9$ года. Показано, что затраты на госпитализации, вызовы скорой медицинской помощи, посещения поликлиники за период наблюдения $1,4 \pm 0,9$ года на одного больного артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска с недостаточным дезагрегантным эффектом аспирина в 2,1 раза ($p < 0,05$) выше, чем без такового [1, 11, 32, 37].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Предложенная схема повторных исследований агрегации ЛТС при лечении больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска комбинациями антигипертензивных препаратов (метопролол и индапамид, энalapрил и индапамид) позволяет выявить группу пациентов с нестабильными изменениями и отсутствием изменений агрегации ЛТС и обосновать рациональность применения аспирина.

2. Метод прогноза недостаточного изменения агрегации ЛТС и ДЭ у больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска в ранний посткризовый период позволяет обосновать назначение 3-х или 4-х компонентной антигипертензивной терапии, включение в комплекс лечения аспирина.

3. У больных артериальной гипертензией II степени высокого и очень высокого риска с недостаточным дезагрегантным эффектом аспирина добавление в схему терапии тиотриазолина обеспечивает повышение эффективности снижения агрегации ЛТС.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Монографии

1. Козловский, В.И. Агрегация тромбоцитов: механизмы, методы исследования, клинические аспекты / В.И. Козловский, О.П. Сероухова. — Витебск: ВГМУ, 2010. — 268 с.

2. Козловский, В.И. Ранний посткризовый период / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Гипертонические кризы (клиника, диагностика, лечение) / В.И. Козловский. — Витебск: ВГМУ, 2011. — С. 205-235.

Статьи в рецензируемых журналах, включенных в перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований

3. Козловский, В.И. Расстройства микроциркуляции у больных артериальной гипертензией / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Вестник ВГМУ. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 5-11.

4. Козловский, В.И. Цитопротектор тиотриазолин. Основные механизмы действия, фокус на энергообеспечение клеток / В.И. Козловский, Н.Ю. Коневалова, С.П. Козловская, О.П. Сероухова // Рецепт. — 2008. — № 3. — С. 85-90.

5. Козловский, В.И. Возможности применения тиотриазолина с целью снижения агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии у больных артериальной гипертензией / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Кардиология в Беларуси. — 2009. — Т. 6, № 5. — С. 70-75.

6. Козловский, В.И. Применение Тиотриазолина в комплексном лечении больных артериальной гипертензией в раннем посткризовом периоде: влияние на процессы микроциркуляции / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Медицинские новости. — 2009. — Т. 179, № 11. — С. 69-72.

7. Сероухова, О.П. Факторы риска развития аспиринорезистентности у больных артериальной гипертензией II степени / О.П. Сероухова, В.И. Козловский, С.П. Козловская // Рецепт. — 2010. — № 1. — С. 110-114.

8. Козловский, В.И. Целесообразность применения аспирина у больных артериальной гипертензией в профилактике поражений сердечно-сосудистой системы / В.И. Козловский, О.П. Сероухова, А.В. Акуленок // Вестник ВГМУ. — 2010. — Т. 9, № 1. — С. 16-22.

9. Козловский, В.И. Резистентность к аспирину: диагностика и возможности преодоления / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // ARS medica. — 2010. — № 1. — С. 133-142.

10. Козловский, В.И. Влияние современных гипотензивных препаратов на микроциркуляцию у больных артериальной гипертензией / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Лечебное дело. — 2010. — Т. 13, № 3. — С. 70-75.

11. Козловский, В.И. Эффективность антиагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой (аспирином) и частота развития сердечно-сосудистых событий у больных артериальной гипертензией / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Вестник ВГМУ — 2010. — Т. 9, № 3. — С. — 29-34.

12. Козловский, В.И. Тромбоцитарный гемостаз у больных артериальной гипертензией и некоторые аспекты коррекции нарушений / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Кардиология в Беларуси. — 2010. — Т. 11, № 4. — С. 43-51.

13. Козловский, В.И. Аспиринорезистентность, современное состояние вопроса / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Вестник фармации — 2010. — Т. 48, № 2. — С. 80-87.

14. Козловский, В.И. Применение ацетилсалициловой кислоты у больных артериальной гипертензией: целесообразность и безопасность/ В.И. Козловский, О.П. Сероухова // ARS medica. — 2010 — Т. 35, № 15. — С. 104-113.

Материалы конференций

15. Сероухова, О.П. Изменение деформируемости эритроцитов у больных артериальной гипертензией под влиянием комплексной медикаментозной терапии / О.П. Сероухова / Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 64 итог. науч. сессии ун-та, Витебск, 28-29 марта 2008 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.].— Витебск, 2008. — С. 189-191.

16. Сероухова, О.П. Скрининговые исследования деформируемости эритроцитов у больных с сердечно-сосудистой патологией / О.П. Сероухова // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 60 итог. науч.-практ. конф. студ. и молод. ученых, Витебск, 24-25 апр. 2008 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2008. — С. 254-256.

17. Сероухова, О.П. Изменение деформируемости эритроцитов у больных артериальной гипертензией под влиянием комплексной медикаментозной терапии / Сероухова О.П., Макеева Е.В. // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 60 итог. науч.-практ. конф. студ. и молод. ученых, Витебск, 24-25 апр. 2008 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2008. — С. 252-254.

18. Сероухова, О.П. Изменения показателей гемодинамики во время активной ортостатической пробы, деформируемости эритроцитов, агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии при оценке эффективности комплексной гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией / О.П. Сероухова, М.С. Печерская // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материа-

лы 60 итог. науч.-практ. конф. студ. и молод. ученых, Витебск, 24-25 апр. 2008 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2008. — С. 249-251.

19. Печерская, М.С. Взаимосвязь некоторых показателей микроциркуляции и типов ортостатических реакций у больных артериальной гипертензией / М.С. Печерская, О.П. Сероухова // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 60 итог. науч.-практ. конф. студ. и молод. ученых, Витебск, 24-25 апр. 2008 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2009. — С. 244-245.

20. Сероухова, О.П. Оценка изменений деформируемости эритроцитов у больных артериальной гипертензией под влиянием комплексной гипотензивной терапии / О.П. Сероухова // Студенческая медицинская наука XXI века: материалы VIII междунар. науч.-практ. конф., Витебск, 13-14 нояб. 2008 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2008. — С. 245-247.

21. Сероухова, О.П. Изменения некоторых микроциркуляции у больных артериальной гипертензией II-III ст. в период гипертонического криза / О.П. Сероухова // Студенческая медицинская наука XXI века: материалы VIII междунар. науч.-практ. конф., Витебск, 13-14 нояб. 2008 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2008. — С. 247-249.

22. Сероухова, О.П. Скрининговые исследования деформируемости эритроцитов у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы / О.П. Сероухова, Е.В. Макеева // Студенческая медицинская наука XXI века: материалы VIII междунар. науч.-практ. конф., Витебск, 13-14 нояб. 2008 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2008. — С. 249-251.

23. Сероухова, О.П. Новый подход в коррекции расстройств агрегации клеточных элементов крови у больных артериальной гипертензией / О.П. Сероухова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 64 итог. науч. сессии ун-та, Витебск, 26-27 марта 2009 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2009. — С. 227-229.

24. Сероухова, О.П. Изменения деформируемости эритроцитов, агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, адгезии лейкоцитов у больных артериальной гипертензией II-III ст. в период гипертонического криза / О.П. Сероухова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 64 итог. науч. сессии ун-та, Витебск, 26-27 марта 2009 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2009. — С. 229-231.

25. Сероухова, О.П. Скрининговые исследования деформируемости эритроцитов у больных с сердечно-сосудистой патологией / О.П. Сероухова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 64 итог. науч. сессии ун-та, Витебск, 26-27 марта 2009 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2009. — С. 231-233.

26. Сероухова, О.П. Винпоцетин в комплексном лечении больных артериальной гипертензией II – III степени: влияние на процессы микроциркуляции / О.П. Сероухова // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 61 итог. науч.-практ. конф. студ. и молод. ученых ун-та, посв. 75-летию его образования, Витебск, 23-24 апр. 2009 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2009. – С. 230-233.

27. Сероухова, О.П. Возможности тиотриазолина в коррекции расстройств микроциркуляции у больных артериальной гипертензией / О.П. Сероухова // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 61 итог. науч.-практ. конф. студ. и молод. ученых ун-та, посв. 75-летию его образования, Витебск, 23-24 апр. 2009 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2009. – С. 230-235.

28. Сероухова, О.П. Современные возможности коррекции агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии у больных артериальной гипертензии в раннем посткризовом периоде/ О.П. Сероухова, В.И. Козловский // Артериальная гипертензия в аспекте решения проблемы демографической безопасности: материалы V междунар. конф., V Республ. науч.-практ. конф., Витебск, 21-22 мая 2009 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: Богачев Р.С. [и др.]. — Витебск, 2009. – С. 295-299.

29. Козловский, В.И. Гипертонический криз купирован. Что дальше? / В.И. Козловский, О.П. Сероухова, М.С. Печерская, О.В. Дроздов, И.О. Дубас, А.В. Акуленок, О.В. Антонышева, Т.Л. Оленская // Артериальная гипертензия в аспекте решения проблемы демографической безопасности: материалы V междунар. конф., V Республ. науч.-практ. конф., Витебск, 21-22 мая 2009 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: Богачев Р.С. [и др.]. — Витебск, 2009. – С. 37-41.

30. Сероухова, О.П. Изменения показателей агрегации клеточных элементов крови у больных артериальной гипертензией II–III степени при применении гипотензивных препаратов и аспирина / О.П. Сероухова // Студенческая медицинская наука XXI века: материалы IX междунар. науч.-практ. конф., посв.75-летию образования Вит. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-та, Витебск, 29-30 окт. 2009 г./ Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. — Витебск, 2009. – С. 184-187.

31. Сероухова, О.П. Изменения деформируемости эритроцитов, агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, адгезии лейкоцитов у больных артериальной гипертензией II–III степени при стационарном лечении / О.П. Сероухова // Студенческая медицинская наука XXI века: материалы IX междунар. науч.-практ. конференции, посв.75-летию образования Вит. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-та, Витебск, 29-30 окт. 2009 г./ Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. — Витебск, 2009. – С.187-189.

32. Сероухова, О.П. Экономические аспекты аспиринорезистентности у больных артериальной гипертензией / О.П. Сероухова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 65 итог. науч. сессии

ун-та, Витебск, 24-25 марта 2010 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. — Витебск, 2009. — С. 146-148.

33. Сероухова, О.П. Мониторирование показателей деформируемости эритроцитов, агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии у больных артериальной гипертензией II степени в процессе лечения / О.П. Сероухова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 65 итог. науч. сессии ун-та, Витебск, 24-25 марта 2010 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. — Витебск, 2010. — С. 144-146.

34. Сероухова, О.П. Изменения показателей деформируемости эритроцитов, агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, адгезии лейкоцитов у больных артериальной гипертензией II степени в ранний и поздний посткризовый период / О.П. Сероухова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 65 итог. науч. сессии ун-та, Витебск, 24-25 марта 2010 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. — Витебск, 2010. — С. 149-151.

35. Сероухова, О.П. Результаты мониторинга показателей агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии у больных артериальной гипертензией в процессе длительного лечения / О.П. Сероухова // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 62 итог. науч.-практ. конф. студ. и молод. ученых, Витебск, 23-23 апр. 2010 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. — Витебск, 2010. — С. 209-210.

36. Козловский, В.И. Применение ацетилсалициловой кислоты с целью профилактики сердечно-сосудистых событий и прогнозирование аспиринорезистентности у больных артериальной гипертензией / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Студенческая медицинская наука XXI: материалы X междунар. науч.-практ. конференции, Витебск, 4-5 ноября 2010 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. — Витебск, 2010. — С. 153-154.

37. Козловский, В.И. Некоторые экономические аспекты медикаментозной коррекции расстройств микроциркуляции у больных артериальной гипертензией II степени / В.И. Козловский, О.П. Сероухова / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Студенческая медицинская наука XXI: материалы X междунар. науч.-практ. конференции, Витебск, 4-5 ноября 2010 г. / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. — Витебск, 2010. — С. 155-156.

Тезисы докладов

38. Козловский, В.И. Изменение агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии у больных артериальной гипертензией при пневмонии / В.И. Козловский, И.О. Дубас, А.В. Акуленок, Г.М. Морхат, Т.Л. Оленская, Г.В. Довгялло, С.М. Соболев, Н.М. Самсонов, О.П. Сероухова, М.С. Печерская // Повышение качества и доступности кардиологической помощи: материалы Росс. нац. кон-

гресса кардиологов / РАМН; редкол.: Р.Г. Оганов [и др.]. – Москва, 2008. – С.182-183.

39. Козловский, В.И. Скрининговые исследования деформируемости эритроцитов у больных с сердечно-сосудистой патологией / В.И. Козловский, О.П. Сероухова, Е.В. Макеева // Повышение качества и доступности кардиологической помощи: материалы Росс. нац. конгресса кардиологов / РАМН; редкол.: Р.Г. Оганов [и др.]. – Москва, 2008. – С. 182.

40. Сероухова, О.П. Тиотриазолин снижает агрегацию лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии у больных артериальной гипертензией / О.П. Сероухова В.И. Козловский // «Человек и лекарство»: материалы XVI Росс. нац. конгресса «Человек и лекарство», Москва, 6-10 апр. 2009 г. / РИЦ «Человек и лекарство»; редкол.: А.Г. Чучалин [и др.]. – Москва, 2009. – С. 250.

41. Козловский, В.И. Возможности коррекции агрегации тромбоцитов у больных артериальной гипертензией / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // «Человек и лекарство»: материалы XVI Росс. нац. конгресса «Человек и лекарство», Москва, 6-10 апр. 2009 г. / РИЦ «Человек и лекарство»; редкол.: А.Г. Чучалин [и др.]. – Москва, 2009. – С. 137.

42. Козловский, В.И. Возможности метаболической терапии в комплексном лечении больных артериальной гипертензией / В.И. Козловский, О.П. Сероухова, Н.В. Быкова, Е.В. Макеева // Кардиология: реалии и перспективы: материалы Росс. нац. конгресса кардиологов, Москва, 6-10 окт. 2009 г. / РАМН; редкол.: Р.Г. Оганов [и др.]. – Москва, 2009. — С. 180.

43. Козловский, В.И. Многократный контроль агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии во время лечения больных артериальной гипертензией / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Кардиология: реалии и перспективы: материалы Росс. нац. конгресса кардиологов, Москва, 6-10 окт. 2009 г. / РАМН; редкол.: Р.Г. Оганов [и др.]. – Москва, 2009. — С. 180-181.

44. Сероухова, О.П. Аспиринорезистентность и частота развития сердечно-сосудистых событий у больных артериальной гипертензией / О.П. Сероухова, В.И. Козловский, С.П. Козловская // «Человек и лекарство»: материалы XVII Росс. нац. конгресса «Человек и лекарство», Москва, 12-16 апр. 2010 г. / РИЦ «Человек и лекарство»; редкол.: А.Г. Чучалин [и др.]. – Москва, 2010. – С. 247-248.

45. Козловский, В.И. Использование новых фильтрационных методов исследования деформируемости эритроцитов при проведении скрининговой оценки эффективности лечебных мероприятий / В.И. Козловский, О.П. Сероухова, Н.Л. Дубчинская, С.П. Козловская // «Человек и лекарство»: материалы XVII Росс. нац. конгресса «Человек и лекарство», Москва, 12-16 апр. 2010 г. / РИЦ «Человек и лекарство»; редкол.: А.Г. Чучалин [и др.]. – Москва, 2010. – С. 138.

46. Козловский, В.И. Изменение агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии у больных артериальной гипертензией под влиянием тиотриазолина /

В.И. Козловский, О.П. Сероухова, Е.В. Макеева // Кардиология в Беларуси. – 2010. — Т. 11, № 4. – С. 180.

47. Козловский, В.И. Некоторые факторы риска аспиринорезистентности у больных артериальной гипертензией / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // материалы Росс. нац. конгресса кардиологов, Москва, 5-7 окт. 2010 г. / РАМН; редкол.: Р.Г. Оганов [и др.]. – Москва, 2010. — С. 155.

Патенты на изобретения

48. Устройство для определения деформируемости эритроцитов: пат. 13335 Респ.Беларусь, МПК G01N33/48 / Козловский В.И., Козловская С.П., Сероухова О.П., Дубас И.О.; заявитель Витебский гос.мед. ун-т.; №20080282, дата подачи 12.03.2008; опубл. 30.06.10 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2010. – № 3. – С. 121.

49. Устройство для определения деформируемости эритроцитов: : пат. 13938 Респ.Беларусь, МПК G01N33/48 / Козловский В.И., Сероухова О.П., Дубас И.О.; Дубчинская Н.Л.; заявитель Витебский гос.мед. ун-т. — №20081613, дата подачи 16.12.2008; опубл. 30.12.10 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2010. – № 6. – С. 121-122.

50. Приоритетная справка на заявку на изобретение: Одноразовое устройство для определения деформируемости эритроцитов: Респ.Беларусь, МПК G01N 33/48 / Козловский В.И., Сероухова О.П.; заявитель Витебский гос.мед. ун-т. — №20091445, дата подачи 14.10.2009.

РЭЗІЮМЭ

Серавухава Вольга Паўлаўна

Індывідуалізацыя карэкцыі расстройтваў мікрацыркуляцыі ў хворых артэрыяльнай гіпертэнзіяй II ступені

Ключавыя словы: артэрыяльная гіпертэнзія (АГ), мікрацыркуляцыя (МЦ), антыгіпертэнзіўнага прэпараты, індывідуалізацыя лячэння.

Мэта даследавання. Распрацоўка новых падыходаў да індывідуалізацыі карэкцыі агрэгачыі лейкацытарна-трамбамцытарнай завісі (ЛТЗ), дэфарміруемасці эрытрацытаў (ДЭ) у хворых АГ II ступені высокага і вельмі высокага рыску з дапамогай лекавых сродкаў.

Метады даследавання. Клінічныя, інструментальныя, лабараторныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. У хворых АГ II ступені на працягу 6 месяцаў лячэння камбінацыямі антыгіпертэнзіўных прэпаратаў (метапралол і індапамід, эналапрыл і індапамід) адзначаецца 3 тыпу змяненняў агрэгачыі ЛТЗ і ДЭ: 1 - паляпшэнне зыходных паказчыкаў (26% па агрэгачыі ЛТЗ, 12% па ДЭ), 2 - адсутнасць дынамікі (27% па агрэгачыі ЛТЗ, 29% па ДЭ), 3 - нестабільнасць паказчыкаў (47% у агрэгачыі ЛТЗ, 53% у ДЭ). Абгрунтавана схема кантролю за эфектыўнасцю змяненняў агрэгачыі ЛТЗ і ДЭ пры ўжыванні камбінаванай антыгіпертэнзіўнага тэрапіі. Паказана, што прымяненне трох- і чатырохскадовай схем антыгіпертэнзіўнай тэрапіі, якія ўключаюць метапралол, эналапрыл, амладіпін і індапамід, забяспечвае пэўнае паляпшэнне агрэгачыі ЛТЗ і ДЭ ў хворых АГ.

У 61,1% хворых АГ II ступені выяўлены недастатковы дэагрэгантны эфект аспірыну, што суправаджаецца павелічэннем ў 2,1 разы выдаткаў на шпіталізацыі, выклікі хуткай дапамогі, наведвання паліклінік на аднаго хворага АГ ў параўнанні з хворым АГ з дастатковым эфектам аспірыну.

Сфарміраваны мадэлі прагнозу, якія дазваляюць вылучыць групы хворых АГ II ступені з недастатковым зніжэннем агрэгачыі ЛТЗ і ДЭ пры названай камбінаванай антыгіпертэнзіўнага тэрапіі і з недастатковым дэагрэгантным эфектам аспірыну. Прапанаваны метады зніжэння агрэгачыі ЛТЗ пры недастатковым дэагрэгантным эфекце аспірыну ў хворых АГ II ступені шляхам уключэння тіатрыазаліна ў схему лячэння.

Ступень выкарыстання: вынікі ўкаранены ў практыку ЦГКБ г. Віцебска, Гродзенскага абласнога кардыялагічнага дыспансера, РЦМР ветэранаў і інвалідаў баявых дзеянняў на тэрыторыі іншых дзяржаў.

Вобласці ўжывання: кардыялогія, тэрапія.

РЕЗЮМЕ

Сероухова Ольга Павловна

Индивидуализация коррекции расстройств микроциркуляции у больных артериальной гипертензией II степени

Ключевые слова: артериальная гипертензия (АГ), микроциркуляция (МЦ), антигипертензивные препараты, индивидуализация лечения.

Цель исследования Разработка новых подходов к индивидуализации коррекции агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии (ЛТС), деформируемости эритроцитов (ДЭ) у больных АГ II степени высокого и очень высокого риска с помощью лекарственных средств.

Методы исследования. Клинические, инструментальные, лабораторные, статистические.

Полученные результаты и их новизна. У больных АГ II степени в течение 6 месяцев лечения комбинациями антигипертензивных препаратов (метопролол и индапамид, эналаприл и индапамид) отмечается 3 типа изменений агрегации ЛТС и ДЭ: 1 - улучшение исходных показателей (26% по агрегации ЛТС, 12% по ДЭ), 2 - отсутствие динамики (27% по агрегации ЛТС, 29% по ДЭ), 3 - нестабильность показателей (47% по агрегации ЛТС, 53% по ДЭ). Обоснована схема контроля за эффективностью изменений агрегации ЛТС и ДЭ при применении комбинированной антигипертензивной терапии. Показано, что применение трех- и четырехкомпонентной схем антигипертензивной терапии, включающих метопролол, эналаприл, амлодипин и индапамид обеспечивает достоверное улучшение агрегации ЛТС и ДЭ у больных АГ.

У 61,1% больных АГ II степени выявлен недостаточный дезагрегантный эффект аспирина, что сопровождается увеличением в 2,1 раза затрат на госпитализации, вызовы скорой помощи, посещения поликлиник на одного больного по сравнению с больным АГ с достаточным эффектом аспирина.

Сформированы модели прогноза, позволяющие выделить группы больных АГ II степени с недостаточным снижением агрегации ЛТС и ДЭ при указанной комбинированной антигипертензивной терапии и с недостаточным дезагрегантным эффектом аспирина. Предложен метод снижения агрегации ЛТС при недостаточном дезагрегантном эффекте аспирина у больных АГ II степени путем включения титотриазолина в схему лечения.

Степень использования: результаты внедрены в практику ЦГКБ г. Витебска, Гродненского областного кардиологического диспансера, РЦМР ветеранов и инвалидов боевых действий на территории других государств.

Область применения: кардиология, терапия.

SUMMARY

Serouhova Olga Pavlovna

Personalization correction of microcirculatory disorders in patients with arterial hypertension of II degree

Key words: arterial hypertension (AH), microcirculation (MC), antihypertensive drugs, individualization of treatment.

The aim of study. The development of new approaches to correction of red blood cell deformability (RBCD) and aggregation of suspension of leukocytes and platelets (SLP) in patients with arterial hypertension of II degree (AH) of high and very high risk by means of medical products.

Research methods. Clinical, instrumental, laboratory and statistical.

The received results and their novelty. In patients with AH of II degree within 6 months of treatment with combinations of antihypertensive drugs (metoprolol and indapamide, enalapril and indapamide), there are 3 types of changes in aggregation of SLP and RBCD: 1 - improving baseline (26% aggregation of SLP, 12% RBCD), 2 - no response (27% aggregation of SLP, 29% RBCD), 3 - instability indicators (47% aggregation of SLP S, 53% RBCD). Justify a method to monitor the effectiveness of changes aggregation of SLP and RBCD in the application of combination antihypertensive therapy. Shown that the use of three-and four-schemes of antihypertensive therapy, including metoprolol, enalapril, amlodipine and indapamide provides a significant improvement in aggregate of SLP and RBCD in patients with AH.

In 61,1% patients with AH of II degree found insufficient antiplatelet effect is aspirin, which is accompanied by an increase in 2,1 times the cost of hospitalization, ambulance calls, visits to clinics per patient compared with hypertensive patients with a sufficient effect of aspirin.

Formed models that allow to distinguish groups of patients with AH of II degree with insufficient reduction of aggregation of SLP and RBCD at the indicated combination of antihypertensive therapy and with inadequate antiplatelet effect of aspirin. Proposed a method for reducing aggregation of SLP with insufficient antiplatelet effect of aspirin in patients with AH of II degree by incorporating Thiotriazoline in the treatment scheme.

Utilization: results put into practice of the Central hospital №2 city of Vitebsk, Grodno Regional cardiology dispensary, RTSMR veterans and military operations in other states.

Field of application: cardiology, therapy.

Репозиторий БГМУ

ПОЗИТОРИЙ БГМУ

Подписано в печать 10.03.2011 г. . Формат бумаги 60x84 1/16. Бумага типографская
№2. Гарнитура «Times New Roman».
Усл. печ. л. 1,51 Тираж 60 экз. Заказ № 169

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный
медицинский университет» ЛИ № 02330/0549444 от 8.04.09.
Отпечатано на ризографе в Витебском государственном медицинском университете.
210602, Витебск, пр. Фрунзе 27. Тел (8-0212)261966