

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ГОУ ВПО
Курского государственного
медицинского университета
профессор, д.м.н.



А.И.Лазарев
_____ **А.И.Лазарев**

_____ 2007 г.

О Т Ч Е Т

о результатах клинического исследования

**Изучение эффективности применения препарата Мексикор в
составе комбинированной терапии артериальной
гипертонии**

Курск - 2007 г.

Список исполнителей

1. Зав.кафедрой внутренних болезней № 2
ГОУ ВПО КГМУ
профессор, д.м.н. **В.П. Михин**
2. Доцент кафедры внутренних болезнейN2
ГОУ ВПО КГМУ, к.м.н. **В.Г.Шарова**
- 3.Начальник госпиталя ФГУЗ
«Медсанчасть УВД по Курской области» **Ф.Е.Хлебодаров**
4. Врач-ординатор терапевтического
отделения МУЗ ГБСМП г.Курска **Н.И.Соколенко**

РЕФЕРАТ

Выполнено клиническое открытое, рандомизированное в параллельных группах исследование по изучению эффективности капсулированной (100 мг) форм препарата мексикор в качестве кардиопротективного средства у 120 больных артериальной гипертонией на фоне гипотензивной терапии и-ИАПФ (эналаприл, лизиноприл). Препарат назначался по 1 капсуле (100 мг) внутрь 3 раза в сутки (суточная доза 300 мг/сут) в течение 1 месяца. В качестве препарата сравнения использовался кардиопротектор милдронат. Дизайн исследования предусматривал наблюдение за 6 группами больных (по 20 человек), 4 из которых получали, соответственно, кардиопротектор (мексикор или милдронат) и ИАПФ (лизиноприл или эналаприл), а 2 других, контрольные) – монотерапию одним из ИАПФ.

Цель исследования: провести сравнительную оценку влияния мексикора милдроната на клиническую эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (Эналаприл) у больных первичной (эссенциальной) артериальной гипертензией.

В результате исследования установлено, что мексикор является безопасным лекарственным средством при использовании в комплексной терапии артериальной гипертонии и не оказывает негативного влияния на состояние больных и течение заболевания. Мексикор не вызывает серьезных побочных эффектов, требующих отмены препарата.

Включение мексикора в комплексную терапию больных артериальной гипертонией на фоне иАПФ приводило к усилению гипотензивной эффективности иАПФ в независимости от их водо- или жирорастворимости, ускорению нормализации артериального давления, улучшению параметров суточного профиля артериального давления, улучшению показателя эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии, уменьшению проявлений хронического окислительного стресса у больных артериальной гипертонией.

Оглавление

Список сокращений	6
Введение	7
Глава 1. Материалы и методы исследования.....	11
1.1. Характеристика больных, включенных в исследование.....	11
1.2. Дизайн исследования.....	15
Характеристика лекарственной терапии	15
1.3. Методы обследования.....	16
Глава 2. Результаты исследования.....	23
2.1. Состояние исходных параметров суточного профиля артериального давления, эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии и перекисного окисления липидов крови у больных, включенных в исследование	23
2.2. Состояние параметров артериального давления и его суточного профиля у больных гипертонической болезнью на фоне лечения эналаприлом или лизиноприлом в сочетании с мексикором или милдронатом	27
2.2.1. Изменение артериального давления у обследованных больных по данным казуальных измерений.....	28
2.2.2. Динамика показателей суточного профиля артериального давления у обследованных больных.....	30
2.3. Показатели эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью на фоне приема эналаприла или лизиноприла с мексикором или милдронатом	86
2.4. Параметры перекисного окисления липидов у обследованных больных	92
2.5. Взаимосвязь изменений показателей суточного профиля артериального давления, эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии, параметров перекисного окисления липидов крови у больных	

гипертонической болезнью при комбинированной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и кардиопротекторами	98
2.6 Оценка безопасности препарата и побочные эффекты.....	101
Глава 3. Заключение	103
Выводы.....	110
Практические рекомендации	112
Список литературы	113

Список сокращений

- АД – артериальное давление
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
АФК – активные формы кислорода
ВарДАД – индекс вариабельности диастолического артериального давления
ВарСАД – индекс вариабельности систолического артериального давления
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДК – диеновые конъюгаты
ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИВДАД - индекс времени диастолического артериального давления
ИВСАД - индекс времени систолического артериального давления
ИПДАД - индекс площади диастолического артериального давления
ИПСАД - индекс площади систолического артериального давления
МДА – малоновый диальдегид
ПОЛ - перекисное окисление липидов
САД – систолическое артериальное давление
СДАД - среднее диастолическое артериальное давление
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СНСАД - степень ночного снижения артериального давления
СНСДАД – степень ночного снижения диастолического артериального давления
СНССАД - степень ночного снижения систолического артериального давления
СПАД – суточный профиль артериального давления
ССАД - среднее систолическое артериальное давление
СРО – свободнорадикальное окисление
ЭЗВД – эндотелийзависимая вазодилатация
eNOS - эндотелиальная NO-синтаза
iNOS - индуцибельная NO-синтаза
nNOS - нейрональная NO-синтаза

ВВЕДЕНИЕ

Выполнено открытое, рандомизированное в параллельных группах исследование переносимости, безопасности и эффективности капсулированной формы препарата Мексикор у больных ИБС с хронической сердечной недостаточностью в ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет (305041, г Курск, ул.К.Маркса, д.3) в клинике кафедры внутренних болезней N2, на базе кардиологического и терапевтического отделений Городской больницы скорой медицинской помощи (МУЗ ГБ СМП) г. Курска, городской поликлиники N 2 г. Курска, госпиталя ФГУЗ «Медсанчасть УВД по Курской области» в период 2002-2007гг. с разрешением Регионального этического комитета (протокол N7 от 14.03. 2002г).

Теоретическое обоснование применения препарата Мексикор у больных артериальной гипертонией

Проблема лечения артериальной гипертензии, несмотря на наличие в настоящее время большого арсенала гипотензивных средств, по-прежнему остается актуальной. Одним из основных направлений клинических исследований в этой области является совершенствование методов гипотензивной терапии с учетом особенностей молекулярно-клеточных патогенетических механизмов развития болезни и фармакодинамики препаратов [7]. Особое внимание связано с оценкой функции эндотелия сосудистой стенки, играющего важную роль в поддержании адекватного тонуса кровеносных сосудов в норме и при различных патологических состояниях [93].

Повышение АД у больных гипертонической болезнью обычно сочетается с выраженной эндотелиальной дисфункцией, в результате чего нарушается образование сосудистых факторов гемостаза, чувствительность

рецепторного аппарата эндотелия, генерация ряда вазоактивных веществ, в частности, оксида азота. Развивающийся при этом дисбаланс эндотелийзависимых вазодилатирующих и вазопрессорных систем усугубляет тяжесть артериальной гипертензии. Нарушение структурно-функциональной активности эндотелия способствует развитию ангиопатий и формированию атеросклеротических бляшек. Сформировавшаяся при артериальной гипертензии дисфункция эндотелия существенно снижает эффективность гипотензивных средств, реализующих свои фармакологические свойства через эндотелиальные механизмы регуляции сосудистого тонуса [18, 50, 55].

Другим важным патогенетическим фактором, способствующим прогрессированию артериальной гипертензии, является усиление активности процессов свободнорадикального окисления (СРО) в организме больных. Высокая концентрация пероксидов ускоряет деградацию оксида азота, уменьшая его концентрацию в крови, что снижает вазодилатирующие возможности эндотелия сосудистой стенки [67].

Одними из эффективных средств, способствующих коррекции дисфункции эндотелия, являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Они подавляют активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), снижая продукцию ангиотензина II, служащего индуктором окислительного стресса, и уменьшают распад брадикинина, дефицит которого приводит к угнетению синтеза вазодилатирующих факторов, в том числе оксида азота [27, 79, 136].

На сегодняшний день в коррекции эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью перспективным считают использование препаратов, оптимизирующих клеточный энергообмен и уменьшающих содержание липопероксидов в сосудистой стенке и крови. В основе оптимизации энергетического метаболизма лежит способность ряда цитопротекторов - мексикора и милдроната - стимулировать окисление

глюкозы, как наиболее выгодный, с точки зрения экономии кислорода, путь генерации АТФ. Фармакодинамика милдроната (3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрата) реализуется за счет способности препарата блокировать β -окисление жирных кислот в митохондриях, индуцируя тем самым гликолиз и уменьшая потребность клетки в кислороде. В основе действия нового отечественного препарата мексикора (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината) лежит непосредственная стимуляция сукцинатдегидрогеназного пути окисления глюкозы и цитохромного цикла. В отличие от милдроната, мексикор не влияет на липидный баланс клетки. Оба препарата, наряду с цитопротективными, обладают умеренными антиоксидантными свойствами, что позволяет использовать их для улучшения энергетического метаболизма в клетках эндотелия, коррекции последствий оксидативного стресса, ведущего к ускоренному распаду оксида азота [2, 7,15, 25].

Учитывая указанные выше особенности механизмов реализации фармакодинамики ИАПФ, логично ожидать повышение их гипотензивной эффективности при сочетанном применении с цитопротекторами, что косвенно подтверждается рядом работ о позитивном влиянии мексикора в составе комплексной терапии на течение гипертонических кризов [2, 4, 25].

Цель исследования: провести сравнительную оценку влияния мексикора милдроната на клиническую эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (Эналаприл) у больных первичной (эссенциальной) артериальной гипертензией.

Задачи исследования

1. Изучить особенности влияния сочетанной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл) с мексикором или милдронатом на параметры суточного профиля артериального давления у больных с эссенциальной артериальной гипертензией.

2. Выявить характер воздействия комбинированного лечения мексикором или милдронатом с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента на параметры эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией при эссенциальной артериальной гипертензии.

3. Оценить влияние комплексной терапии мексикором или милдронатом в сочетании с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента на содержание в крови первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией.

4. Провести оценку безопасности применения мексикора у больных артериальной гипертензией.

ГЛАВА 1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1.1. Характеристика больных, включенных в исследование

Критерии включения и исключения

Работа выполнена на базе Госпиталя клинического с поликлиникой при УВД Курской области, МУЗ ГБСМП, МУЗ поликлиникаN2 г.Курска

Под наблюдением находилось 120 больных эссенциальной артериальной гипертензией.

Критериями включения в исследование являлись:

- уровень АД, определенный при трехразовом казуальном измерении, 160/100 мм рт. ст. и выше;
- наличие хотя бы одного поражения органа-мишени [13] - гипертрофии миокарда левого желудочка (по данным электрокардиографии, эхокардиографии или рентгенографии органов грудной клетки), протеинурии (>300 мг/сут), повышения концентрации креатинина в плазме крови свыше 1,2 мг/дл), признаков атеросклероза артерий (по данным ультразвукового или рентгенангиографического исследования), генерализованного или фокального сужения артерий сетчатки;
- отсутствие регулярного приема гипотензивных препаратов до начала исследования;
- добровольное информированное согласие пациентов на проведение исследования.

Критериями исключения служили:

- вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия;
- инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения менее чем за 3 месяца до начала исследования, наличие стойких функциональных нарушений со стороны нервной системы вследствие перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения;

- выраженная недостаточность кровообращения (стадия НШБ и выше);
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- ожирение IV степени (индекс массы тела $> 40 \text{ кг/м}^2$);
- наличие противопоказаний или гиперчувствительности к эналаприлу, лизиноприлу, мексикору, милдронату;
- явная неэффективность ИАПФ (отсутствие снижения САД или диастолического артериального давления (ДАД) на 10% и более в течение трех суток после начала терапии).

Возрастная структура обследованных больных представлена на рисунке 3.

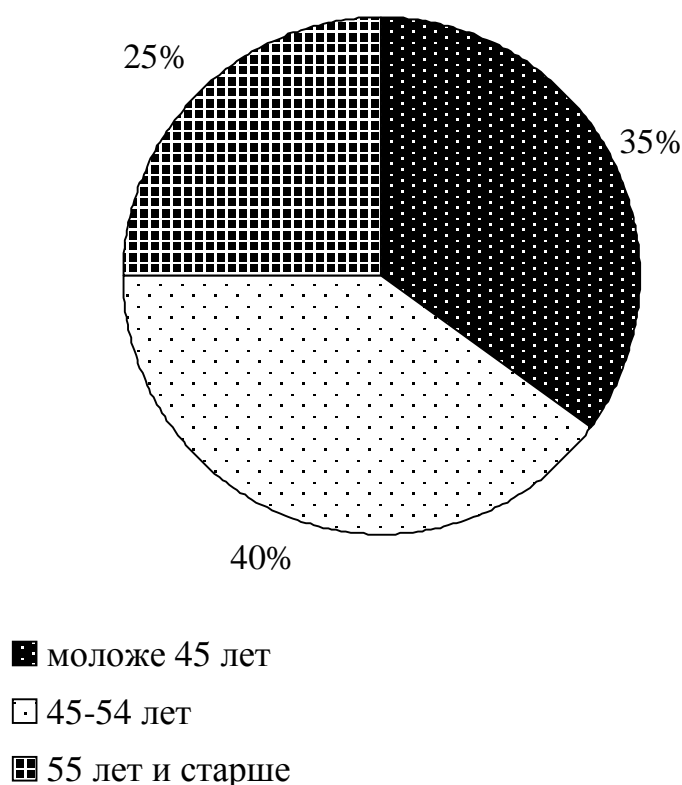


Рисунок 3. Возрастная структура обследованных больных (%).

Средний возраст больных, включенных в исследование, составлял $48,7 \pm 2,5$ лет (от 36 до 59 лет), средняя длительность заболевания - $7,8 \pm 1,3$ лет (от 3 до 14 лет). Половой состав обследованных: 98 мужчин, 22 женщины.

До начала исследования у всех больных проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с целью установления степени риска, характера поражения органов-мишеней, наличия сопутствующей патологии, исключения вторичной (симптоматической) артериальной гипертензии. Обследование включало изучение жалоб, анамнеза, физикальное исследование, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, холестерин, калий, натрий, хлор, кальций, мочевая кислота), флюорографию, электрокардиографию, пробу с физической нагрузкой (велозергометрия), ультразвуковое исследование сердца, почек, крупных сосудов, осмотр окулиста, невропатолога.

Все больные, включенные в исследование, имели высокий (26,7% пациентов) или очень высокий (73,3% пациентов) риск сердечно-сосудистых осложнений. У большинства больных отмечалась гипертрофия миокарда левого желудочка или ангиопатия сетчатки патология сосудов сетчатки. У 9,2% пациентов диагностированы различные гемодинамически незначимые нарушения ритма, у 21,7% - легкая гиперхолестеринемия.

Общая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Общая характеристика обследованных больных.

Критерии		Группы больных в зависимости от проводимой терапии						
		Эналаприл и месикор	Эналаприл и милдронат	Лизиноприл и месикор	Лизиноприл и милдронат	Эналаприл	Лизиноприл	Всего
Пол	Мужчины	17	17	16	16	18	14	98
	Женщины	3	3	4	4	2	6	22
Степень тяжести артериальной гипертензии	Умеренная	8	8	8	8	8	8	48
	Тяжелая	12	12	12	12	12	12	72
Риск сердечно- сосудистых осложнений	Низкий и средний	0	0	0	0	0	0	0
	Высокий	5	5	6	4	6	76	32
	Очень высокий	15	15	14	16	14	14	88
Гипертрофия миокарда левого желудочка		19	18	17	17	18	19	108
Гиперхолестеринемия		5	3	6	3	4	5	26
Нарушения ритма		3	1	1	1	3	2	11

1.2. Дизайн исследования.

Характеристика лекарственной терапии

В ходе исследования применялись следующие лекарственные препараты: мексикор (капсулы по 100 мг, ООО "ЭкоФармИнвест", Россия), милдронат (капсулы по 250 мг, Grindex, Латвия), эналаприл (эднит, таблетки по 5, 10, 20 мг, Gedeon Richter, Венгрия), лизиноприл (диротон, таблетки по 10, 20 мг, Gedeon Richter, Венгрия).

В зависимости от используемых препаратов, больные были рандомизированы в шесть групп по 20 человек. Критериями рандомизации служили возраст и степень тяжести артериальной гипертензии.

Не менее чем за десять дней до начала лечения больные не принимали антигипертензивных препаратов (в исследование вошли пациенты, которые до включения в исследование не получали эффективной систематической терапии).

Пациентам

первой группы была назначена терапия эналаприлом и мексикором, второй – эналаприлом и милдронатом, третьей – лизиноприлом и мексикором, четвертой – лизиноприлом и милдронатом.

Пятая и шестая группы были контрольными. Больные в пятой группе принимали эналаприл, в шестой - лизиноприл.

Препараты назначались перорально. Суточная доза эналаприла составляла 10-40 мг, кратность приема два раза в сутки. Лизиноприл назначался в дозе 5-20 мг один раз в сутки. Оценка эффективности терапии и коррекция доз ИАПФ осуществлялась в первые двенадцать суток исследования под контролем казуального измерения АД и суточного мониторирования АД (СМАД). Критерием эффективности терапии являлось

снижение САД или ДАД на 10% и более в течение трех суток. При отсутствии эффекта доза ИАПФ увеличивалась. Явная неэффективность ИАПФ служила основанием для исключения больного из исследования. Суточная доза мексикора составляла 300 мг, милдроната 750 мг. Оба препарата назначались три раза в сутки. Длительность терапии составляла тридцать суток.

1.3. Методы обследования

До начала исследования, на десятые и тридцатые сутки лечения больным проводилось СМАД и осуществлялся забор крови для определения содержания продуктов ПОЛ. До начала лечения и на тридцатые сутки терапии проводилось исследование ЭЗВД плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией.

СМАД осуществлялась аппаратом МДП-НС-01 (ООО «ДМС Передовые Технологии», Россия) осциллометрическим методом в течение 24 часов. Дневной период был определен с 7-00 до 23-00. Интервал измерений составлял 15 минут в дневное время, 30 минут - в ночное. Были установлены следующие пороговые значения АД: 140/90 мм рт. ст. – днем, 120/70 мм рт. ст. – ночью. Процент неудачных измерений не должен был превышать 20 %. До начала исследования проводились контрольные измерения АД аппаратом СМАД и сфигмоманометром в положении сидя 4 раза с интервалом 2 минуты с определением средних значений трех последних измерений. Допустимые отличия указанных показателей составляли 10 мм рт. ст. для САД и 5 мм рт. ст. для ДАД [18,193].

В ходе исследования определялись следующие суточные, дневные и ночные показатели: среднее систолическое артериальное давление (ССАД), среднее диастолическое артериальное давление (СДАД), индекс времени систолического артериального давления (ИВСАД), индекс времени диастолического артериального давления (ИВДАД), индекс площади

систолического артериального давления (ИПСАД), индекс площади диастолического артериального давления (ИПДАД), индекс variability систолического артериального давления (VarСАД), индекс variability диастолического артериального давления (VarДАД), степень ночного снижения систолического артериального давления (СНССАД), степень ночного снижения диастолического артериального давления (СНСДАД), максимальное САД, максимальное ДАД.

Вычисление ССАД и СДАД в дневное и ночное время осуществлялось по формуле:

$$P(\text{сред}) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N P_i \quad (1),$$

где $P(\text{сред})$ – среднее значение АД, N – общее число измерений, P_i – АД при i -м измерении [18].

Вычисление суточного ССАД и СДАД проводилось с учетом поправки в связи с различными интервалами измерений в дневное и ночное время:

$$P(\text{сред}) = \frac{\sum_{i=1}^N P_i \cdot \Delta t_i}{\sum_{i=1}^N \Delta t_i} \quad (2),$$

где $P(\text{сред})$ – среднее значение АД, N – общее число измерений, P_i – АД при i -м измерении, Δt_i – интервал между измерениями [18].

Лица, имеющие средние значения АД, превышающие 140/90 в дневное время, 120/70 - в ночное время, 130/80 - за сутки, определялись как имеющие повышенное АД [19].

Индекс времени вычислялся как процент времени, в течение которого АД превышало нормальный уровень. Данный показатель считался повышенным, если суточный ИВСАД превышал 25%, дневной ИВСАД - 20%, ночной - 10%. Для ИВДАД указанные параметры были, соответственно, 25%,

15%, 10%. Индекс площади определялся как площадь фигуры, ограниченной кривой повышенного АД и верхней границей нормального АД [19].

Вариабельность АД вычислялась по формуле:

$$VAR = \sqrt{\frac{1}{N-1} \cdot \sum_{i=1}^N (P_i - P(\text{сред}))^2} \quad (3),$$

где VAR – вариабельность АД, $P(\text{сред})$ – среднее значение АД, P_i – АД при i -м измерении, N – общее число измерений [18].

Вариабельность АД определялась как нормальная, если ВарСАД был меньше 15,2% в течение суток, 15,5% - в дневное время, 14,8% - в ночное время, а ВарДАД, соответственно, меньше 12,3%, 13,3%, 11,3% [73].

Степень ночного снижения артериального давления (СНСАД) вычислялась по формулам:

$$СНСАД = \frac{ССАД(\text{день}) - ССАД(\text{ночь})}{ССАД(\text{день})} \cdot 100\% \quad (4),$$

$$СНСДАД = \frac{СДАД(\text{день}) - СДАД(\text{ночь})}{СДАД(\text{день})} \cdot 100\% \quad (5),$$

где СНССАД - степень ночного снижения систолического артериального давления, СНСДАД – степень ночного снижения диастолического артериального давления, ССАД(день) - среднее систолическое артериальное давление в дневное время, ССАД(ночь) - среднее систолическое артериальное давление в ночное время, СДАД(день) - среднее диастолическое артериальное давление в дневное время, СДАД(ночь) - среднее диастолическое артериальное давление в ночное время [19].

В зависимости от СНСАД больные подразделялись на:

- дипперов - $10\% < \text{СНСАД} < 20\%$ - нормальная,
- нондипперов - $0\% < \text{СНСАД} < 10\%$ - недостаточная,

- гипердипперов - $20\% < \text{СНСАД}$ - повышенная,
- найтпикеров - $\text{СНСАД} < 0\%$ - устойчивое повышение ночного АД [18, 19].

С целью изучения ЭЗВД плечевой артерии у больных проводилась проба с реактивной гиперемией. Исследование осуществлялось по стандартной методике, описанной Celermajer и соавторами [24], с использованием аппарата Sonoline G50 («Siemens», Германия), оснащенного датчиком с частотой 7,5 МГц.

Измерения проводились с 8 до 10 часов утра. До начала исследования больные находились в положении лежа в покое в течение 10 минут. Диаметр артерии определялся на фиксированном расстоянии от анатомических маркеров на границе между средним и внутренним слоем артерии. Оклюзия плечевой артерии осуществлялась манжетой сфигмоманометра в течение 5 минут при давлении 300 мм рт. ст. Определялся диаметр плечевой артерии до окклюзии, через 60 секунд после прекращения компрессии, вычислялось изменение диаметра артерии [17]. Прирост диаметра плечевой артерии менее 10% от исходного считался недостаточным [11].

Для оценки содержания продуктов ПОЛ в плазме забор крови производился из локтевой вены утром натощак. В качестве консерванта и антикоагулянта использовался этилендиаминтетраацетат. Уровень ДК определялся на спектрофотометре СФ26 при длине волны 233 нм после предварительной экстракции смесью гептан-изопропанол (1:1). Содержание МДА оценивалось после реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой с последующим определением количества образовавшегося триметинового комплекса на спектрофотометре СФ26 при длине волны 532 нм. Уровень ДК и МДА в плазме крови выражали в нмоль/л [16].

1.4 Оценка безопасности препарата

Параметры оценки безопасности включали функциональные, лабораторные данные и все возникающие побочные явления как со стороны субъективного и клинического статуса больного, так и параклинических параметров. Регистрировались все нежелательные явления, оценивались показатели жизненных функций.

Информация обо всех побочных явлениях, которые наблюдались во время проведения исследования, вносилась в Индивидуальную регистрационную карту, а также заполнена карта о побочном явлении препарата. Побочным явлением считалось любое нежелательное изменение состояния больного, отличное от состояния пред началом лечения, связанное или не связанное с изучаемым препаратом или любым другим препаратом, используемым в сопутствующей медикаментозной терапии.

Связь между применением исследуемого препарата и возникновением нежелательного явления оценивается исследователем по 2 категориям: либо как подозреваемое наличие связи, либо как подозреваемое отсутствие связи.

Связь нежелательных явлений с приемом исследуемого препарата

Подозреваемое отсутствие связи	Возникновение клинического явления не соотносимо с приемом исследуемого препарата по времени, что дает основания считать причинно-следственную связь маловероятной, или наблюдаемое явление вполне объяснимо приемом других препаратов, видов лечения или наличием основного заболевания
Подозреваемое наличие связи	Возникновение клинического явления соотносимо по времени с приемом исследуемого препарата, что дает основания считать причинно-следственную связь возможной, или наблюдаемое явление невозможно с достаточной степенью уверенности объяснить приемом других препаратов, видов лечения или наличием основного заболевания

1.5. Методы статистической обработки результатов

Обработка полученных результатов осуществлялась на персональном компьютере P-IV, 2 ГГц, операционная система Microsoft Windows 2000 Professional, с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2000, Statistica 6.0 с использованием методов математической статистики. Рассчитывались средние арифметические исследуемых величин, среднеквадратичные отклонения, ошибки репрезентативности. Доверительные границы средних арифметических величин вычислялись с вероятностью ошибки $P < 0,05$. Нормальность распределения проверялась с помощью коэффициента асимметрии и эксцесса. Достоверность отличий сравниваемых групп определялась на основании критериев χ^2 , Стьюдента (разностный метод), Вилкоксона, использовался корреляционный анализ [8,20].

1.6. Регистрация результатов

Все полученные результаты наблюдения за больным и клинических исследований в соответствии с Протоколом вносились в Индивидуальные регистрационные карты больных.

Включение больного в исследование осуществлялось при получении от пациента письменного информированного согласия в соответствии с Протоколом. Каждый пациент был информирован о характере исследования, его целях, проводимых процедурах, об ожидаемой продолжительности, возможном риске и пользе, а также о любых, связанных с участием в нем неудобствах. Каждый пациент был проинформирован о том, что его участие в исследовании – добровольное и что он/она может в любое время отказаться от участия, и что данный отказ не повлияет на проведение ему/ей дальнейшего лечения или на отношения с лечащим врачом.

Текст документа об информированном согласии предоставлялся в виде стандартного письменного объяснения (в соответствии с Протоколом) До получения информированного согласия пациент в исследование не включался.

ГЛАВА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Состояние исходных параметров суточного профиля артериального давления, эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии и перекисного окисления липидов крови у больных, включенных в исследование

Результаты СМАД у находившихся под наблюдением пациентов, лечившихся ИАПФ в сочетании с мексикором или милдронатом до начала исследования представлены в таблице 2.

Суточное ССАД в исследуемых группах существенно превышало норму. Показатель был повышен практически у всех больных. Лишь у одного пациента в группе, где проводилось лечение эналаприлом и милдронатом, суточное ССАД было нормальным. Средние значения данного показателя изменялись от $154,2 \pm 6,1$ мм рт. ст. до $160,7 \pm 6,9$ мм рт. ст. Достоверных отличий рассматриваемых групп по уровню суточного ССАД выявлено не было ($p > 0,05$).

Дневное и ночное ССАД во всех группах также существенно превышало норму. Средние значения дневного ССАД колебались от $158,5 \pm 3,3$ мм рт. ст. до $164,9 \pm 6,5$ мм рт. ст., ночного - от $142,3 \pm 8,1$ мм рт. ст. до $151,1 \pm 9,5$ мм рт. ст. Группы достоверно не отличались по уровню данного показателя ($p > 0,05$). Дневное ССАД было повышено у всех пациентов. В четырех группах (эналаприл, эналаприл и мексикор, эналаприл и милдронат, лизиноприл и милдронат) оказалось по одному больному с нормальными значениями ночного ССАД.

Суточное СДАД во всех группах значительно превышало норму. Средние значения показателя изменялись от $98,2 \pm 3,9$ мм рт. ст. до $105,3 \pm 7,3$ мм рт. ст. Достоверных отличий рассматриваемых групп по уровню СДАД выявлено не было ($p > 0,05$). Среди лечившихся эналаприлом, а также

эналаприлом и милдронатом по одному человеку имели нормальные значения данного показателя.

Таблица 2.

Результаты СМАД в исследуемых группах до начала лечения (M±m).

Показатели	Группы больных в зависимости от проводимой терапии					
	Эналаприл и мексикор	Эналаприл и милдронат	Лизиноприл и мексикор	Лизиноприл и милдронат	Эналаприл	Лизиноприл
Суточные						
ССАД (мм рт. ст.)	157,1±5,8	156,5±6,5	156,4±5,6	160,7±6,9	154,7±3,6	154,2±6,1
СДАД (мм рт. ст.)	103,9±5,1	103,2±7,1	98,8±5,1	105,3±7,3	98,2±3,9	102,6±7,3
ИВСАД (%)	87,5±6,0	88,4±7,8	88,0±5,1	90,6±6,0	89,9±3,8	86,2±5,2
ИВДАД (%)	83,6±9,4	81,3±12,2	77,3±9,9	82,7±8,4	78,6±9,4	82,7±8,4
ИПСАД (мм рт. ст.)	24,3±5,5	25,2±5,7	24,0±5,5	28,7±6,6	21,8±3,6	21,6±6,6
ИПДАД (мм рт. ст.)	18,5±4,4	18,9±6,1	13,9±4,4	20,6±6,7	13,1±6,1	17,1±4,6
САД _{max} (мм рт. ст.)	204,2±8,8	197,3±7,0	196,4±9,2	198,7±7,6	194,7±6,4	195,5±8,0
ДАД _{max} (мм рт. ст.)	133,2±5,2	132,5±5,7	126,9±5,9	130,5±6,6	125,9±5,5	129,6±5,7
ВарСАД	17,3±2,2	15,6±2,0	16,0±1,7	14,1±1,7	16,0±1,7	16,1±1,2
ВарДСАД	13,2±1,5	12,2±1,5	11,9±1,4	11,6±1,1	12,3±1,2	12,6±1,1
Дневные						
ССАД (мм рт. ст.)	162,4±5,3	161,9±5,7	161,0±6,0	164,9±6,5	158,5±3,3	159,2±5,8
СДАД (мм рт. ст.)	108,3±4,6	107,9±6,7	102,9±5,3	108,8±6,9	101,5±4,0	106,6±5,2
ИВСАД (%)	91,9±3,6	91,8±5,2	90,7±4,1	94,4±3,9	92,7±2,5	89,6±4,3
ИВДАД (%)	91,2±5,3	87,8±9,3	84,1±10,4	90,1±6,3	83,3±9,3	89,5±7,6
ИПСАД (мм рт. ст.)	23,2±5,4	23,7±5,3	22,8±5,8	26,6±5,8	19,5±3,1	20,8±5,7
ИПДАД (мм рт. ст.)	18,9±4,7	19,5±6,0	14,6±4,6	21,1±6,4	13,4±3,1	18,2±4,6
ВарСАД	15,5±2,0	14,3±2,0	14,3±1,7	12,6±2,0	14,2±1,3	13,9±1,3
ВарДСАД	11,6±1,5	10,8±1,3	10,1±1,3	10,0±1,2	11,1±1,2	10,8±1,1
Ночные						
ССАД (мм рт. ст.)	147,1±7,1	146,4±7,9	145,3±6,4	151,1±9,5	145,3±6,3	142,3±8,1
СДАД (мм рт. ст.)	96,1±5,1	94,7±8,0	90,8±5,2	97,1±8,4	90,6±4,3	93,4±5,7
ИВСАД (%)	94,1±6,5	93,4±8,8	93,4±6,0	91,5±7,7	92,8±6,9	90,4±6,8
ИВДАД (%)	88,5±9,2	79,3±14,8	79,1±11,0	82,6±11,6	81,9±11,0	80,7±10,3
ИПСАД (мм рт. ст.)	26,6±7,2	28,3±7,1	26,5±6,0	33,0±8,6	26,2±5,9	23,2±7,8
ИПДАД (мм рт. ст.)	16,7±4,8	17,7±6,8	12,5±4,6	19,6±7,5	12,3±3,3	14,8±5,2
ВарСАД	13,3±1,8	12,5±1,8	16,5±8,6	11,0±1,3	14,2±2,0	16,4±9,3
ВарДСАД	10,3±1,5	9,3±1,1	12,7±7,1	9,6±1,2	11,2±1,4	14,9±9,2

Дневное и ночное СДАД также было выше нормы. Средние значения дневного СДАД колебались от $101,5 \pm 4,0$ мм рт. ст. до $108,8 \pm 6,9$ мм рт. ст., ночного - от $90,6 \pm 4,3$ мм рт. ст. до $97,1 \pm 8,4$ мм рт. ст. Группы достоверно не отличались по уровню данных показателей ($p > 0,05$). В трех группах (эналаприл, эналаприл и милдронат, лизиноприл и мексикор) по два больных имели нормальное дневное ССАД, в двух группах (лизиноприл, лизиноприл и милдронат) по одному. Среди получавших лечение эналаприлом и милдронатом два человека имели нормальное ночное СДАД, лизиноприлом и милдронатом – один.

Средние значения максимального САД изменялись от $194,7 \pm 6,4$ мм рт. ст. до $204,2 \pm 8,8$ мм рт. ст., максимального ДАД от $125,9 \pm 5,5$ мм рт. ст. до $133,2 \pm 5,2$ мм рт. ст. Исследуемые группы достоверно не отличались по уровню данных параметров ($p > 0,05$).

Средние значения ИВСАД были значительно выше нормы во всех группах. Суточный ИВСАД изменялся от $86,2 \pm 5,2$ мм рт. ст. до $90,6 \pm 6,0$ мм рт. ст., дневной - от $89,6 \pm 4,3$ мм рт. ст. до $94,4 \pm 3,9$ мм рт. ст., ночной - от $90,4 \pm 6$ мм рт. ст. до $94,1 \pm 6,5$ мм рт. ст. Средние значения ИВДАД также существенно превышали нормальные значения (суточный ИВДАД составлял от $77,3 \pm 9,9$ мм рт. ст. до $83,6 \pm 9,4$ мм рт. ст., дневной – от $83,3 \pm 9,3$ мм рт. ст. до $91,2 \pm 5,3$ мм рт. ст., ночной – от $79,1 \pm 11,0$ мм рт. ст. до $88,5 \pm 9,2$ мм рт. ст.). Достоверных отличий исследуемых групп по уровню данных параметров выявлено не было ($p > 0,05$).

Высоким был и индекс площади. Средние значения суточного ИПСАД колебались от $21,6 \pm 6,6$ мм рт. ст. до $28,7 \pm 6,6$ мм рт. ст., ИПДАД - от $13,1 \pm 6,1$ мм рт. ст. до $20,6 \pm 6,7$ мм рт. ст. Дневные значения составили, соответственно, $19,5 \pm 3,1$ - $26,6 \pm 5,8$ мм рт. ст., $13,4 \pm 3,1$ - $21,1 \pm 6,4$ мм рт. ст., ночные - $23,2 \pm 7,8$ - $33,0 \pm 8,6$ мм рт. ст., $12,3 \pm 3,3$ - $19,6 \pm 7,5$ мм рт. ст. Достоверных отличий всех групп по уровню суточных, дневных и ночных ИПСАД и ИПДАД выявлено не было ($p > 0,05$).

Средние показатели variability АД в рассматриваемых группах были либо выше нормы, либо находились на уровне верхней границы нормы. Группы достоверно не отличались по значению данных параметров ($p>0,05$).

Результаты исследования ЭЗВД плечевой артерии до начала лечения представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Показатели ЭЗВД плечевой артерии в исследуемых группах до начала лечения ($M\pm m$).

Показатели	Группы больных в зависимости от проводимой терапии					
	Эналаприл и мексикор	Эналаприл и милдронат	Лизиноприл и мексикор	Лизиноприл и милдронат	Эналаприл	Лизиноприл
Исходный диаметр плечевой артерии (см)	4,4±0,1	4,5±0,2	4,3±0,1	4,4±0,1	4,5±0,2	4,4±0,2
Диаметр плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии (см)	4,7±0,1	4,7±0,2	4,5±0,1	4,6±0,1	4,7±0,2	4,6±0,2
Прирост диаметра плечевой артерии (%)	5,2±1,6	4,9±1,5	4,9±1,3	5,1±1,5	5,2±1,4	5,0±1,4

Средние значения исходного диаметра плечевой артерии изменялись от 4,3±0,1 см до 4,5±0,2 см, диаметра плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии от 4,5±0,1 см до 4,7±0,2 см. Достоверных отличий исследуемых групп по уровню данных показателей выявлено не было ($p>0,05$).

Средние значения прироста диаметра плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии колебались от 4,9±1,5% до 5,2±1,6%, при этом, данный показатель во всех группах достоверно не отличался ($p>0,05$). Практически у всех больных ЭЗВД плечевой артерии была недостаточной. Лишь у одного пациента лечившегося эналаприлом и мексикором, указанный параметр был в

пределах нормы. В каждой группе было выявлено от одного до трех пациентов с парадоксальной реакцией.

Результаты исследования содержания продуктов ПОЛ в плазме крови до начала лечения представлены в таблице 4.

Таблица 4.

**Содержание ДК и МДА в плазме крови у
обследованных больных до начала лечения (M±m).**

Показатели	Группы больных в зависимости от проводимой терапии					
	Эналаприл и мексикор	Эналаприл и милдронат	Лизиноприл и мексикор	Лизиноприл и милдронат	Эналаприл	Лизиноприл
ДК (нмоль/л)	18,2±1,1	18,0±1,2	18,2±1,1	18,1±1,2	18,0±1,1	18,0±1,2
МДА (нмоль/л)	15,8±1,0	15,8±1,3	15,7±1,2	15,8±1,1	15,6±1,0	15,7±1,1

Содержание продуктов ПОЛ в плазме крови до начала исследования было значительно повышено во всех группах. Средние показатели концентрации ДК в плазме крови составляли от 18,0±1,2 нмоль/л до 18,2±1,1 нмоль/л, МДА – от 15,6±1,0 нмоль/л до 15,8±1,3 нмоль/л. Статистически достоверных отличий рассматриваемых групп по содержанию продуктов ПОЛ в плазме крови выявлено не было ($p>0,05$).

2.2. Состояние параметров артериального давления и его суточного профиля у больных гипертонической болезнью на фоне лечения эналаприлом или лизиноприлом в сочетании с мексикором или милдронатом

2.2.1. Изменение артериального давления у обследованных больных по данным казуальных измерений

Доля больных, у которых гипотензивная терапия была недостаточно эффективна (не отмечалось снижения АД по данным офисного измерения на 10% и более), что потребовало увеличение дозы ИАПФ, представлена в таблице 5.

Таблица 5.

Доля больных с недостаточным гипотензивным эффектом по данным офисного измерения АД (% от общего числа пациентов в группах).

Группы больных в зависимости от проводимой терапии	Показатели	3-и сутки	6-е сутки	9-е сутки	12-е сутки
Эналаприл	САД	75*	60***	25***	0***
	ДАД	80*	65**	35***	0***
Эналаприл и мексикор	САД	70**	30***	5***	0***
	ДАД	70**	25***	10***	0***
Эналаприл и милдронат	САД	70**	40***	10***	0***
	ДАД	75*	45***	15***	0***
Лизиноприл	САД	70**	50***	20***	0***
	ДАД	80*	55***	30***	0***
Лизиноприл и мексикор	САД	60***	30***	0***	0***
	ДАД	60***	30***	10***	0***
Лизиноприл и милдронат	САД	65***	35***	5***	0***
	ДАД	60***	40***	10***	0***

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

В группе, где проводилось лечение эналаприлом, снижение числа больных с повышенными показателями АД было достоверным уже к третьим суткам терапии ($p < 0,05$). Количество пациентов с повышенным САД уменьшилось на 25%, с повышенным ДАД - на 20%. К шестым суткам

динамика составила, соответственно, - 40% ($p < 0,001$) и 35% ($p < 0,01$), к девятым – 75% и 65% ($p < 0,001$).

Среди лечившихся эналаприлом и мексикором число пациентов с неэффективной гипотензивной терапией к третьим суткам исследования уменьшилось на 30% ($p < 0,01$). К шестым суткам количество больных с высоким САД снизилось на 70%, ДАД – 75%, к девятым суткам динамика составила, соответственно, - 95% и 90% ($p < 0,001$).

В группе, где проводилось лечение эналаприлом и милдронатом, число лиц с некоррегированным САД к третьим суткам терапии уменьшилось на 30% ($p < 0,01$), к шестым – на 60% ($p < 0,001$), к девятым - на 90% ($p < 0,001$). Изменение доли больных с высоким ДАД составило, соответственно, - 25% ($p < 0,05$), 55% ($p < 0,001$), 85% ($p < 0,001$).

Количество пациентов с повышенным САД в группе, где использовался лизиноприл, снизилось к третьим суткам исследования на 30% ($p < 0,01$), с повышенным ДАД на 20% ($p < 0,05$). К шестым суткам динамика составила, соответственно, - 50% и 45%, к девятым – 80% и 70% ($p < 0,001$).

Среди получавших комбинированную терапию лизиноприлом с мексикором или милдронатом уменьшение доли лиц с недостаточной коррекцией АД было достоверным к третьим суткам терапии ($p < 0,001$). Количество больных с высоким САД и ДАД в группе, где проводилось лечение лизиноприлом и мексикором, к третьим суткам исследования снизилось на 40%, к шестым - на 70%. К девятым суткам в данной группе не было ни одного человека с повышенным САД, доля лиц с высоким ДАД составляла 10%. Среди лечившихся лизиноприлом и милдронатом количество пациентов с некоррегированным САД к третьим суткам уменьшилось на 35%, к шестым - на 65%, к девятым - на 95%, с некоррегированным ДАД, соответственно, - на 40%, 60%, 90%.

В ходе лечения у ряда больных в группах, где проводилось комбинированное лечение, потребовалось снижение дозы ИАПФ в связи с

развитием артериальной гипотонии. Доля лиц, у которых доза ИАПФ была снижена, составила 20% среди лечившихся эналаприлом и мексикором, а также лизиноприлом и мексикором, 10% - эналаприлом и милдронатом, 15% - лизиноприлом и милдронатом.

2.2.2. Динамика показателей суточного профиля артериального давления у обследованных больных

Динамика основных показателей суточного профиля артериального давления (СПАД) в трех группах больных, получавших терапию эналаприлом, представлена в таблицах 6 (монотерапия эналаприлом), 7 (лечение мексикором и эналаприлом), 8 (лечение милдронатом и эналаприлом).

Таблица 6.

Показатели СПАД у больных, получавших монотерапию эналаприлом (M±m).

Показатели	До лечения	10-е сутки	30-е сутки
Суточные			
ССАД (мм рт. ст.)	154,7±3,6	140,4±2,3***	129,0±2,4***
СДАД (мм рт. ст.)	98,2±3,9	93,1±3,2*	87,1±2,5***
ИВСАД (%)	89,9±3,8	66,6±7,0***	30,8±6,4***
ИВДАД (%)	78,6±9,4	68,1±9,5	49,4±10,4***
ИПСАД (мм рт. ст.)	21,8±3,6	9,5±1,9***	3,0±1,3***
ИПДАД (мм рт. ст.)	13,1±6,1	8,9±2,3*	4,6±1,0***
САД _{max}	194,7±6,4	177,2±5,1***	165,2±5,6***
ДАД _{max}	125,9±5,5	119,0±4,0*	110,1±3,7***
Дневные			
ССАД (мм рт. ст.)	158,5±3,3	145,8±2,0***	133,6±2,2***
СДАД (мм рт. ст.)	101,5±4,0	97,0±3,1	91,0±2,5***
ИВСАД (%)	92,7±2,5	74,5±6,8***	22,2±6,7***
ИВДАД (%)	83,3±9,3	79,3±8,1	54,8±12,8***
ИПСАД (мм рт. ст.)	19,5±3,1	12,0±6,0*	2,0±1,1***
ИПДАД (мм рт. ст.)	13,4±3,1	13,8±9,6	4,7±1,6***
Ночные			
ССАД (мм рт. ст.)	145,3±6,3	127,4±5,1***	118,3±4,6***
СДАД (мм рт. ст.)	90,6±4,3	83,5±4,6	78,5±3,6***
ИВСАД (%)	92,8±6,9	67,1±14,0***	44,0±14,4***

ИВДАД (%)	81,9±11,0	60,9±16,2*	48,1±14,6***
ИПСАД (мм рт. ст.)	26,2±5,9	10,2±4,1***	5,1±3,1***
ИПДАД (мм рт. ст.)	12,3±3,3	7,5±2,9*	4,5±2,1***

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Таблица 7.

Показатели СПАД у больных, получавших лечение эналаприлом и мексикором (M±m).

Показатели	До лечения	10-е сутки	30-е сутки
Суточные			
ССАД (мм рт. ст.)	157,1±5,8	132,6±2,3***	117,6±2,4***
СДАД (мм рт. ст.)	103,9±5,1	85,7±2,5***	78,5±2,4***
ИВСАД (%)	87,5±6,0	44,9±7,8***	8,9±2,7***
ИВДАД (%)	83,6±9,4	42,8±9,0***	23,2±7,4***
ИПСАД (мм рт. ст.)	24,3±5,5	5,4±1,4***	0,7±0,3***
ИПДАД (мм рт. ст.)	18,5±4,4	4,3±1,5***	1,4±0,6***
САД _{max}	204,2±8,8	171,0±5,7***	157,3±8,6***
ДАД _{max}	133,2±5,2	114,9±4,5***	109,4±4,6***
Дневные			
ССАД (мм рт. ст.)	162,4±5,3	137,8±2,6***	121,3±2,7***
СДАД (мм рт. ст.)	108,3±4,6	89,4±2,8***	81,7±2,5***
ИВСАД (%)	91,9±3,6	50,3±11,2***	8,5±3,6***
ИВДАД (%)	91,2±5,3	52,5±11,7***	26,9±8,6***
ИПСАД (мм рт. ст.)	23,2±5,4	8,6±4,7***	0,7±0,4***
ИПДАД (мм рт. ст.)	18,9±4,7	7,4±4,9**	1,7±0,7***
Ночные			
ССАД (мм рт. ст.)	147,1±7,1	119,9±2,7***	106,8±2,9***
СДАД (мм рт. ст.)	96,1±5,1	76,9±2,5***	69,6±3,0***
ИВСАД (%)	94,1±6,5	51,4±10,3***	12,7±5,9***
ИВДАД (%)	88,5±9,2	37,5±11,1***	19,2±8,9***
ИПСАД (мм рт. ст.)	26,6±7,2	5,0±1,5***	0,7±0,4***
ИПДАД (мм рт. ст.)	16,7±4,8	2,9±1,1***	0,9±0,5***

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Динамика суточного ССАД у больных, лечившихся эналаприлом с мексикором или милдронатом, представлена на рисунке 4.

Как у пациентов, получавших монотерапию эналаприлом, так и у больных принимавших комбинацию эналаприла с мексикором или милдронатом уже к десятым суткам лечения отмечалось снижение указанного показателя ($p < 0,001$). При этом наибольшая динамика отмечалась у лечившихся эналаприлом и мексикором (15,6%) и у принимавших эналаприл и милдронат (15,0%), менее выраженная - у получавших только эналаприл (9,2%).

Таблица 8.

Показатели СПАД у больных, получавших лечение эналаприлом и милдронатом ($M \pm m$).

Показатели	До лечения	10-е сутки	30-е сутки
Суточные			
ССАД (мм рт. ст.)	156,5±6,5	133,0±2,5***	120,2±2,2***
СДАД (мм рт. ст.)	103,2±7,1	86,4±4,0***	80,6±2,3***
ИВСАД (%)	88,4±7,8	43,0±7,3***	13,5±4,2***
ИВДАД (%)	81,3±12,2	49,4±12,3***	27,2±6,8***
ИПСАД (мм рт. ст.)	25,2±5,7	6,1±2,1***	2,1±1,1***
ИПДАД (мм рт. ст.)	18,9±6,1	5,2±2,3***	2,4±1,0***
САД _{max}	197,3±7,0	177,9±9,3**	165,3±9,8***
ДАД _{max}	132,5±5,7	115,1±5,1***	107,9±3,9***
Дневные			
ССАД (мм рт. ст.)	161,9±5,7	138,5±2,0***	124,3±1,8***
СДАД (мм рт. ст.)	107,9±6,7	89,6±4,0***	83,6±2,2***
ИВСАД (%)	91,8±5,2	45,7±8,5***	15,2±5,6***
ИВДАД (%)	87,8±9,3	52,8±15,1***	35,7±9,6***
ИПСАД (мм рт. ст.)	23,7±5,3	5,0±1,5***	2,2±1,5***
ИПДАД (мм рт. ст.)	19,5±6,0	5,0±2,2***	2,5±1,1***
Ночные			
ССАД (мм рт. ст.)	146,4±7,9	123,4±6,9***	110,5±3,7***
СДАД (мм рт. ст.)	94,7±8,0	80,3±4,8***	73,8±2,9***
ИВСАД (%)	93,4±8,8	56,6±13,6***	21,6±9,2***
ИВДАД (%)	79,3±14,8	51,7±15,3**	25,6±10,4***
ИПСАД (мм рт. ст.)	28,3±7,1	8,1±5,3***	1,9±1,2***
ИПДАД (мм рт. ст.)	17,7±6,8	5,6±3,3***	2,1±1,3***

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

У больных, принимавших эналаприл с мексикором, и у пациентов, получавших терапию эналаприлом и милдронатом, на десятые сутки лечения уровень суточного ССАД был ниже, по сравнению с контролем ($p < 0,001$). При сравнении двух групп, где проводилась комбинированная терапия, достоверных отличий суточного ССАД выявлено не было ($p > 0,05$).

На тридцатые сутки исследования уровень суточного ССАД снизился, по сравнению с исходным, на 25,2% у лечившихся эналаприлом и мексикором, на 23,2% - эналаприлом и милдронатом, на 16,6% - эналаприлом ($p < 0,001$). Уровень суточного ССАД у получавших комбинированную терапию был ниже ($p < 0,001$), чем у использовавших только эналаприл. Достоверных отличий данного показателя у лечившихся эналаприлом и мексикором и у принимавших эналаприл и милдронат выявлено не было ($p > 0,05$).

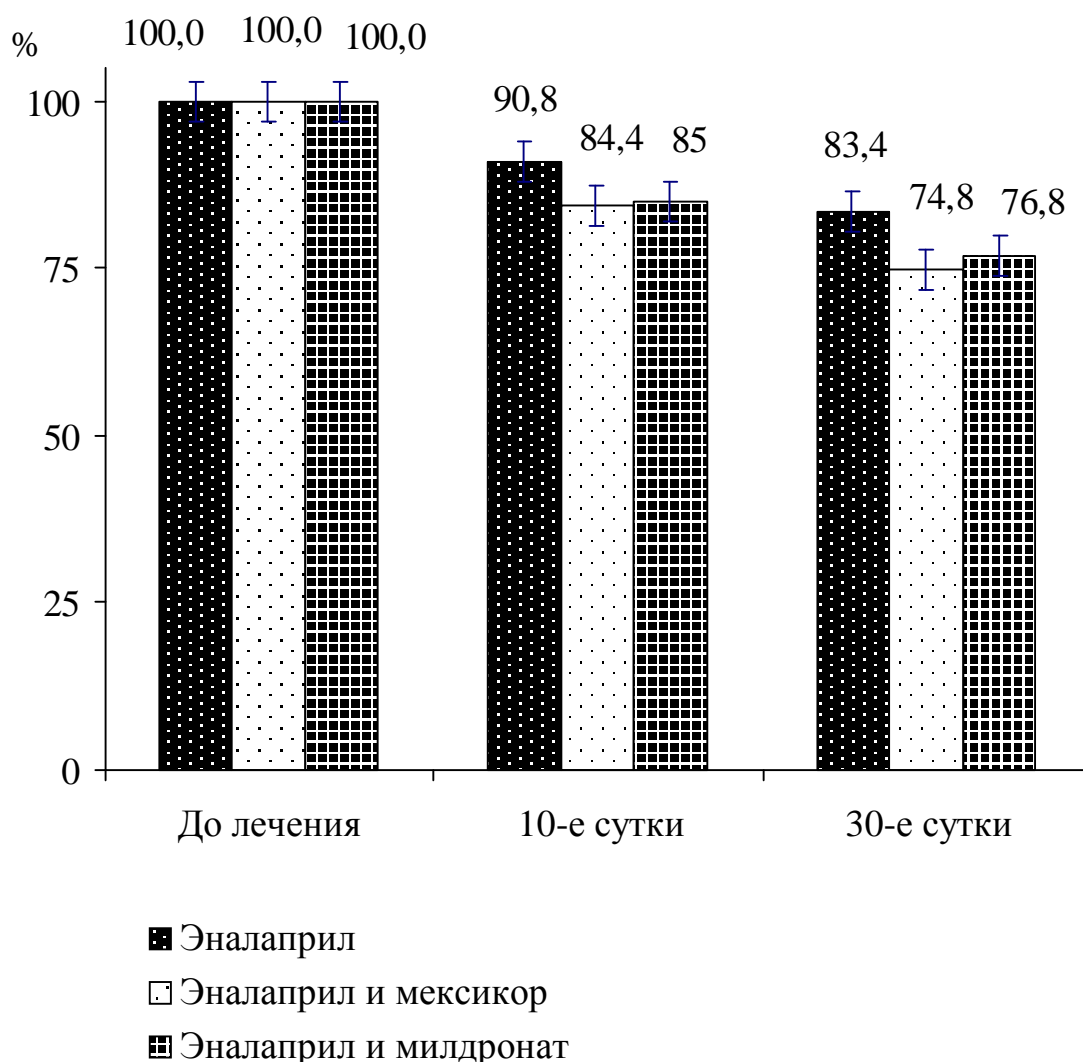


Рисунок 4. Изменение суточного ССАД у больных, получавших эналаприл с мексикором или милдронатом (% от исходного).

Доля пациентов, получавших терапию эналаприлом с мексикором или милдронатом, с повышенным ССАД и СДАД представлен в таблице 9.

Число больных, имевших до начала исследования повышенное суточное ССАД, к десятым суткам исследования достоверно ($p < 0,01$) снизилось лишь в группе, где проводилось лечение эналаприлом и мексикором. К тридцатым суткам снижение ($p < 0,001$) отмечалось во всех рассматриваемых группах.

Таблица 9.

Доля больных, получавших терапию эналаприлом с мексикором или милдронатом, с повышенным ССАД и СДАД (% от общего числа пациентов в группах).

Группы больных в зависимости от проводимой терапии	Показатели	До лечения	10-е сутки	30-е сутки
Эналаприл	Суточное ССАД	100	95	25***
	Суточное СДАД	95	100	85
	Дневное ССАД	100	90	10***
	Дневное СДАД	90	75	60**
	Ночное ССАД	95	70*	35***
	Ночное СДАД	100	85	75*
Эналаприл и мексикор	Суточное ССАД	100	65**	0***
	Суточное СДАД	100	90	35***
	Дневное ССАД	100	40***	0***
	Дневное СДАД	100	40***	5***
	Ночное ССАД	95	50***	0***
	Ночное СДАД	100	85	55***
Эналаприл и милдронат	Суточное ССАД	95	75	0***
	Суточное СДАД	95	75	50***
	Дневное ССАД	100	35***	0***
	Дневное СДАД	90	50***	5***
	Ночное ССАД	95	60**	10***
	Ночное СДАД	90	80	80

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Среди получавших комбинированную терапию эналаприлом и мексикором число больных, имевших повышенное суточное ССАД, было достоверно меньше, чем в контрольной группе как на десятые ($p < 0,05$), так и на тридцатые ($p < 0,001$) сутки терапии. Среди получавших эналаприл и милдронат отличие выявлено лишь на тридцатые сутки ($p < 0,001$). При сравнении данного показателя в двух группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверных различий ни на десятые, ни на тридцатые сутки терапии выявлено не было ($p > 0,05$).

К десятым суткам терапии снижение дневного ССАД в трех группах составило 15,2% у лечившихся эналаприлом и мексикором, 14,5% – эналаприлом и милдронатом, 8,0% - эналаприлом ($p < 0,001$). При этом у получавших комбинированное лечение уровень дневного ССАД был ниже, по сравнению с указанным показателем у лечившихся только эналаприлом ($p < 0,001$). Уровень дневного ССАД в группах, где проводилось комбинированная терапия, достоверно не отличался ($p > 0,05$).

К тридцатым суткам исследования уровень дневного ССАД снизился, по сравнению с исходным, на 25,3% у принимавших эналаприл и мексикор, на 23,2% - эналаприл и милдронат, на 15,7% - эналаприл. Более низкий уровень данного показателя, по сравнению с контролем, был выявлен как у лечившихся эналаприлом и мексикором, так и у принимавших эналаприл и милдронат ($p < 0,001$). При сравнении групп, где проводилась комбинированная терапия, достоверных отличий дневного ССАД не отмечалось ($p > 0,05$).

Снижение ночного ССАД в трех группах к десятым суткам терапии составило 18,5% у лечившихся эналаприлом и мексикором, 15,7% - эналаприлом и милдронатом, 12,4% - эналаприлом ($p < 0,001$). К тридцатым суткам динамика была, соответственно, 27,4%, 24,5%, 18,6%.

У пациентов, принимавших эналаприл и мексикор, указанный показатель был ниже, чем у получавших монотерапию эналаприлом, как на десятые ($p < 0,01$), так и на тридцатые ($p < 0,001$) сутки исследования. У лечившихся эналаприлом и милдронатом, в сравнении с контролем, ночное ССАД стало ниже лишь к тридцатым суткам терапии ($p < 0,01$). В группах, где использовалась комбинированная терапия, уровень ночного ССАД достоверно не отличался на всех этапах исследования ($p > 0,05$).

К десятым суткам исследования доля больных, имевших повышенное дневное ССАД, достоверно ($p < 0,001$) снизилась у лечившихся эналаприлом и мексикором, а также эналаприлом и милдронатом. К тридцатым суткам указанный показатель достоверно ($p < 0,001$) уменьшился во всех рассматриваемых группах.

Среди принимавших эналаприл и мексикор число пациентов, имевших повышенное дневное ССАД, было достоверно ниже, чем в контрольной группе, как на десятые ($p < 0,001$), так и на тридцатые ($p < 0,01$) сутки терапии. Среди лечившихся милдронатом и эналаприлом данный показатель был также достоверно меньше, по сравнению с контролем, и в середине ($p < 0,001$) и в конце ($p < 0,01$) исследования. В обеих группах, где проводилось комбинированное лечение, число больных с повышенным дневным ССАД, на всех этапах исследования достоверно не отличалось ($p > 0,05$).

Доля пациентов, имевших повышенное ночное ССАД, достоверно снизилась во всех рассматриваемых группах уже к десятым суткам терапии ($p < 0,001$ – у лечившихся мексикором и эналаприлом, $p < 0,01$ – милдронатом и эналаприлом, $p < 0,05$ - только эналаприлом).

При сравнении рассматриваемого показателя в группе, где проводилось лечение эналаприлом и мексикором, с контролем к десятым суткам исследования достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$). К тридцатым суткам среди получавших комбинированную терапию эналаприлом и

мексикором доля больных, имевших повышенное ночное ССАД, была достоверно ($p < 0,001$) ниже.

Среди больных, лечившихся эналаприлом и милдронатом, по сравнению с контролем, к десятым суткам терапии число пациентов с повышенным ночным ССАД достоверно не отличалось ($p > 0,05$), однако к тридцатым суткам у принимавших милдронат данный показатель был достоверно ($p < 0,001$) меньше.

При сравнении рассматриваемого показателя в группах, где проводилось комбинированное лечение, к десятым суткам исследования достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$), однако к тридцатым суткам доля больных, имевших повышенное ночное ССАД, среди принимавших мексикор была достоверно ($p < 0,05$) ниже.

Динамика суточного СДАД у пациентов, лечившихся эналаприлом с мексикором или милдронатом, представлена на рисунке 5.

Снижение данного показателя у получавших комбинированную терапию к десятым суткам исследования составило 17,5% у лечившихся эналаприлом и мексикором, 16,3% - эналаприлом и милдронатом ($p < 0,001$). В группе, где использовался только эналаприл, динамика составляла 5,2% ($p < 0,05$). Уровень суточного СДАД был к десятым суткам исследования ниже, по сравнению с контролем, как у лечившихся эналаприлом и мексикором ($p < 0,001$), так и у принимавших эналаприл и милдронат ($p < 0,05$) Группы, где проводилось комбинированное лечение, к десятым суткам терапии по уровню суточного СДАД достоверно не отличались ($p > 0,05$).

К тридцатым суткам исследования снижение суточного СДАД в трех группах составило 25,4% у принимавших эналаприл и мексикор, 21,9% - эналаприл и милдронат, 11,3% - эналаприл ($p < 0,001$). У лечившихся только эналаприлом уровень суточного СДАД был более высоким, чем у получавших комбинированную терапию с использованием мексикора или

милдроната ($p < 0,05$). Показатели суточного СДАД в группах, где проводилась комбинированная терапия, достоверно не отличались ($p > 0,05$).

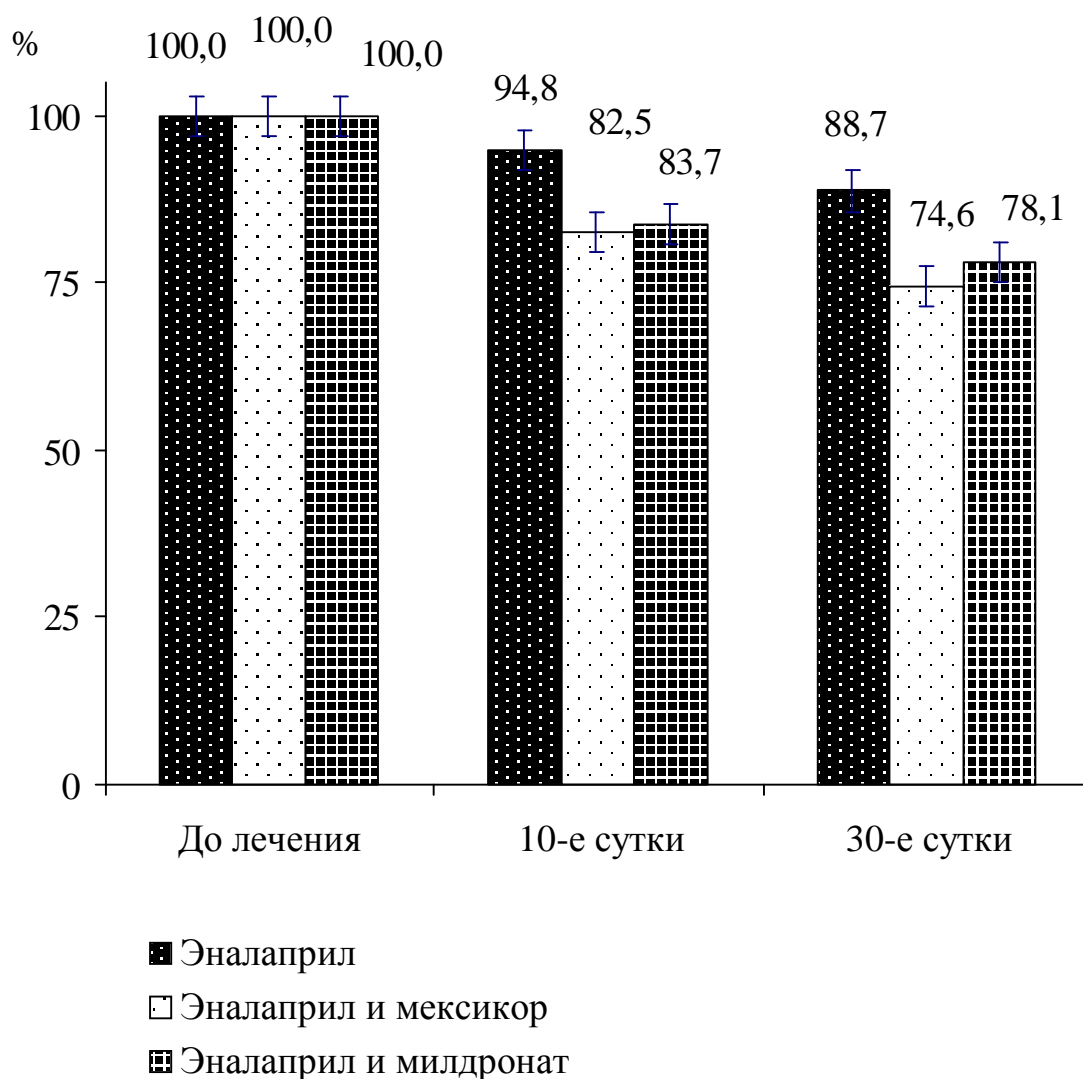


Рисунок 5. Изменение суточного СДАД у больных, получавших эналаприл с мексикором или милдронатом (% от исходного).

К десятым суткам исследования достоверного снижения числа больных, имевших повышенное суточное СДАД, не произошло во всех группах ($p > 0,05$). К тридцатым суткам данный показатель достоверно ($p < 0,001$) снизился лишь среди пациентов, получавших комбинированное лечение.

Число больных с повышенным суточным СДАД, в группе, где использовался эналаприл и мексикор, и в контроле к десятым суткам достоверно не отличалось ($p > 0,05$). К тридцатым суткам данный показатель у получавших комбинированное лечение был достоверно ($p < 0,001$) ниже.

Среди лечившихся эналаприлом и милдронатом доля больных, имевших повышенное суточное СДАД, была достоверно меньше, по сравнению с контролем, как на десятые ($p < 0,05$), так и на тридцатые ($p < 0,01$) сутки лечения.

При сравнении двух групп, где проводилась комбинированная терапия, достоверных отличий данного показателя ни к середине, ни к концу исследования выявлено не было ($p > 0,05$).

Дневное СДАД у получавших комбинированное лечение к десятым суткам терапии уменьшилось на 17,5% у принимавших эналаприл и мексикор, 16,9% - эналаприл и милдронат ($p < 0,001$). У использовавших только эналаприл динамика показателя была недостоверной. К тридцатым суткам дневное СДАД снизилось на 24,6% у лечившихся эналаприлом и мексикором, 22,5% - эналаприлом и милдронатом, 10,3% - эналаприлом ($p < 0,001$).

Уровень дневного СДАД у принимавших эналаприл и мексикор был ниже, по сравнению с контролем, на всех этапах исследования ($p < 0,001$). У лечившихся эналаприлом и милдронатом дневное СДАД также было ниже, чем у получавших монотерапию эналаприлом, как на десятые ($p < 0,01$), так и на тридцатые ($p < 0,001$) сутки лечения. Достоверных различий данного показателя в группах, где проводилась комбинированная терапия, выявлено не было ни к середине, ни к концу исследования ($p > 0,05$).

К десятым суткам лечения снижение ночного СДАД составило 20,0% у принимавших эналаприл и мексикор ($p < 0,001$), 15,3% - эналаприл и милдронат ($p < 0,01$), 7,8% - эналаприл ($p < 0,01$). Данный показатель у использовавших эналаприл и мексикор был достоверно ниже, чем у

принимавших только эналаприл ($p < 0,05$). В группе, где использовалась комбинация эналаприла и милдроната, по сравнению с контролем, достоверных отличий ночного СДАД не отмечалось ($p > 0,05$). При сравнении двух групп, где применялись комбинированные схемы лечения, достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$).

На тридцатые сутки лечения снижение ночного СДАД составило 27,6% при использовании эналаприла и мексикора, 22,1% - эналаприла и милдроната, 13,4% - только эналаприла ($p < 0,001$). У получавших комбинированную терапию данный показатель был меньше, чем у лечившихся эналаприлом ($p < 0,001$). В группе, где использовался эналаприл и мексикор, ночное СДАД было ниже, чем у принимавших эналаприл и милдронат ($p < 0,05$).

К десятым суткам терапии число пациентов с повышенным дневным СДАД достоверно ($p < 0,001$) сократилось лишь среди получавших комбинированное лечение. К тридцатым суткам динамика была достоверной во всех рассматриваемых группах ($p < 0,001$ – при комбинированной терапии, $p < 0,01$ – при монотерапии эналаприлом).

Среди лечившихся эналаприлом и мексикором число больных с высоким дневным СДАД было достоверно ниже, по сравнению с контролем, как на десятые ($p < 0,01$), так на тридцатые ($p < 0,001$) сутки исследования. Также достоверно ниже указанный показатель, по сравнению с контролем, был у принимавших эналаприл и милдронат ($p < 0,05$ – на десятые сутки, $p < 0,001$ – на тридцатые). Обе группы, где проводилось комбинированное лечение, достоверно не отличались по числу пациентов, имевших повышенное дневное СДАД, ни к середине, ни к концу исследования ($p > 0,05$).

Количество лиц с повышенным ночным СДАД к десятым суткам терапии достоверно не снизилось ни в одной из групп ($p > 0,05$). К тридцатым

суткам указанный показатель достоверно уменьшился у лечившихся эналаприлом и мексикором ($p < 0,001$) и одним эналаприлом ($p < 0,05$).

Среди получавших комбинированную терапию число пациентов, имевших повышенное ночное СДАД, по сравнению с контролем, ни к десятым, ни к тридцатым суткам достоверно не отличалось ($p > 0,05$). Однако среди принимавших эналаприл и мексикор данный показатель был достоверно ниже, чем у лечившихся эналаприлом и милдронатом ($p < 0,05$).

Динамика суточного ИВСАД представлена на рисунке 6.

К десятым суткам лечения снижение указанного показателя составило 48,7% при применении эналаприла и мексикора, 51,3% - эналаприла и милдроната, 25,9% - эналаприла ($p < 0,001$). К тридцатым суткам динамика была, соответственно, 89,9%, 84,7%, 65,7%.

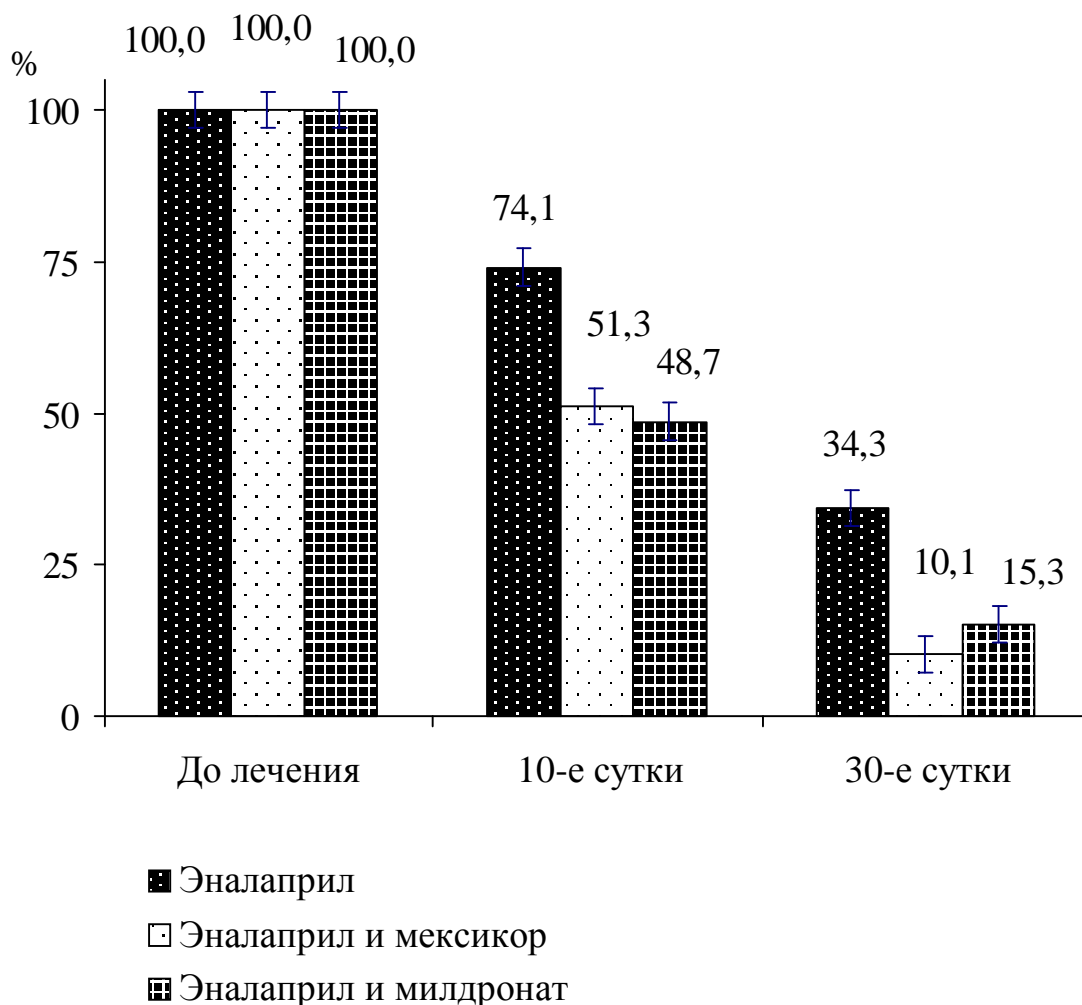


Рисунок 6. Изменение суточного ИВСАД у больных, получавших эналаприл с мексикором или милдронатом (% от исходного).

У получавших комбинированную терапию суточный ИВСАД был ниже, по сравнению с контролем, уже к десятым суткам исследования ($p < 0,001$). При сравнении двух групп, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий ни к десятым, ни к тридцатым суткам терапии выявлено не было ($p > 0,05$).

Дневной ИВСАД снизился в трех группах уже к десятым суткам исследования. У лечившихся эналаприлом и мексикором динамика составила 45,3%, эналаприлом и милдронатом – 50,3%, эналаприлом – 19,7% ($p < 0,001$). В группах, где проводилась комбинированная терапия, дневной ИВСАД был ниже, чем у принимавших только эналаприл ($p < 0,05$). При этом обе основные группы по уровню дневного ИВСАД к десятым суткам терапии достоверно не отличались ($p > 0,05$).

К тридцатым суткам исследования снижение дневного ИВСАД составило 90,8% у лечившихся эналаприлом и мексикором, 83,5% - эналаприлом и милдронатом, 76,1% - эналаприлом. Дневной ИВСАД в группе, где проводилась терапия мексикором и эналаприлом, был ниже, чем у принимавших эналаприл ($p < 0,001$). Сравнение данного показателя в группе, где применялся милдронат и эналаприл, с контролем достоверных отличий не выявило ($p > 0,05$). При этом дневной ИВСАД у лечившихся мексикором и эналаприлом был ниже, чем у использовавших милдронат и эналаприл ($p < 0,05$).

Снижение ночного ИВСАД к десятым суткам терапии составило 45,3% у лечившихся мексикором и эналаприлом, 39,4% - милдронатом и эналаприлом, 27,7% - эналаприлом ($p < 0,001$). К тридцатым суткам терапии динамика была, соответственно, 86,5%, 76,9%, 52,6%.

Ночной ИВСАД в трех рассматриваемых группах к десятым суткам исследования достоверно не отличался ($p>0,05$). К тридцатым суткам данный показатель, по сравнению с контролем, был ниже у лечившихся эналаприлом и мексикором ($p<0,001$) и эналаприлом и милдронатом ($p<0,01$). Сравнение групп, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий указанного индекса на всех этапах исследования не выявило ($p>0,05$).

Динамика суточного ИВДАД представлена на рисунке 7.

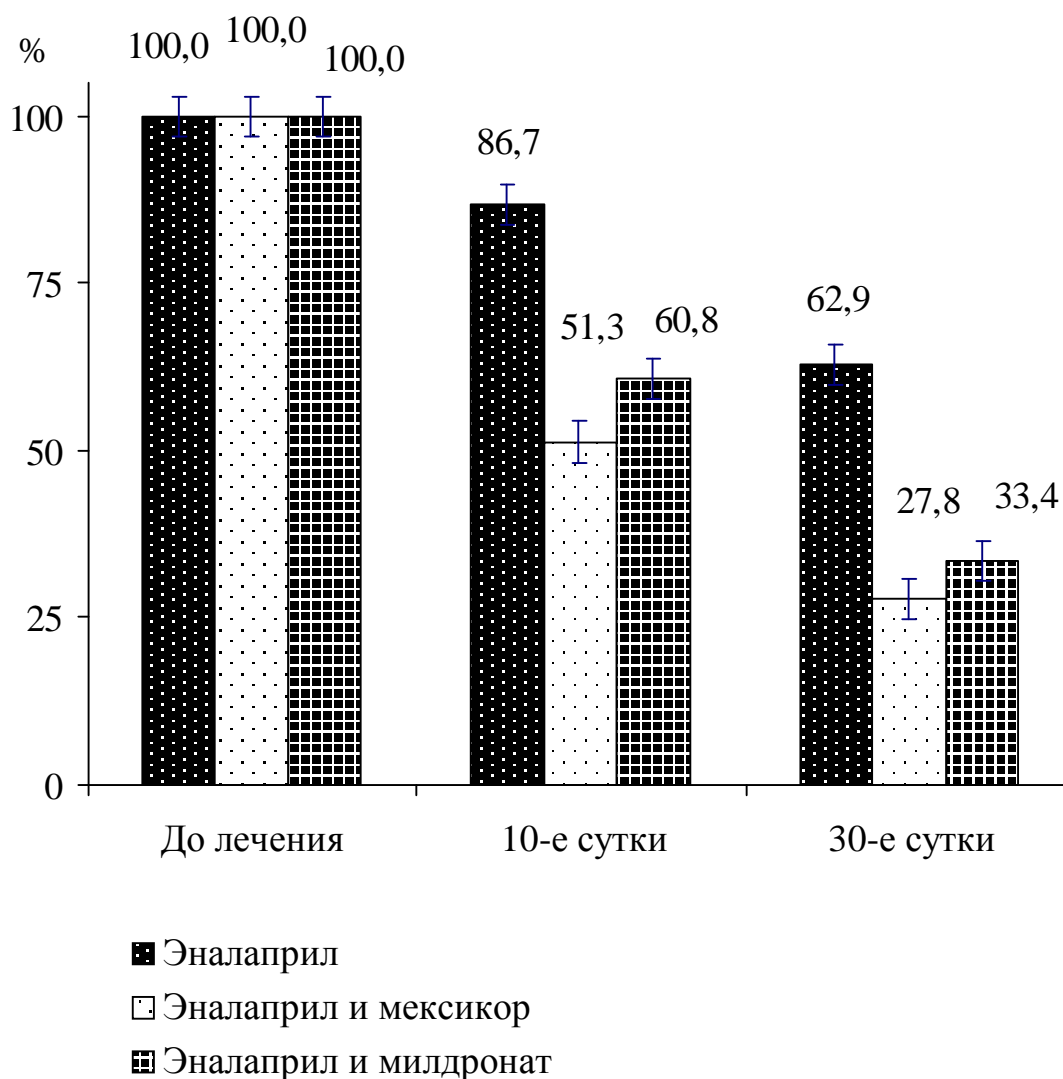


Рисунок 7. Изменение суточного ИВДАД у больных, получавших эналаприл с мексикором или милдронатом (% от исходного).

К десятым суткам терапии, снижение данного показателя составило 48,7% у принимавших эналаприл и мексикор, 39,2% - эналаприл и милдронат ($p < 0,001$). В контрольной группе достоверного уменьшения суточного ИВДАД не произошло ($p > 0,05$). К тридцатым суткам снижение суточного ИВДАД отмечалось во всех группах ($p < 0,001$). У лечившихся мексикором и эналаприлом динамика составила 72,2%, эналаприлом и милдронатом – 66,6%, эналаприлом – 37,1%.

По сравнению с контролем, суточный ИВДАД к десятым суткам исследования был ниже как у принимавших эналаприл и мексикор ($p < 0,001$), так и у получавших эналаприл и милдронат ($p < 0,05$). К тридцатым суткам отличие также было достоверным ($p < 0,001$). Сравнение суточного ИВДАД у пациентов, получавших комбинированную терапию, достоверных различий на всех этапах исследования не выявило ($p > 0,05$).

Снижение дневного ИВДАД к десятым суткам отмечалось лишь в группах, где проводилась комбинированная терапия, и составило 42,4% при использовании эналаприла и мексикора, 39,8% - эналаприла и милдроната ($p < 0,001$). К тридцатым суткам показатель уменьшился во всех группах: на 70,5% у принимавших эналаприл и мексикор, на 59,4% - эналаприл и милдронат, на 34,3% - эналаприл ($p < 0,001$).

У лечившихся мексикором и эналаприлом дневной ИВДАД был ниже, чем в контрольной группе и к середине, и к концу исследования ($p < 0,001$). У принимавших эналаприл и милдронат, по сравнению с контролем, отличие индекса также было достоверным ($p < 0,01$ – десятые сутки, $p < 0,05$ – тридцатые сутки). Сравнение дневного ИВДАД в группах, где проводилась комбинированная терапия, к десятым суткам терапии достоверных отличий не выявило ($p > 0,05$), однако к тридцатым суткам показатель был ниже у лечившихся мексикором ($p < 0,05$).

К десятым суткам исследования ночной ИВДАД уменьшился на 57,7% у пациентов, принимавших эналаприл и мексикор ($p < 0,001$), на 34,9% -

эналаприл и милдронат ($p < 0,01$), на 25,6% - эналаприл ($p < 0,05$). К тридцатым суткам снижение составило, соответственно, 78,3%, 67,8%, 41,2% ($p < 0,001$).

При сравнении ночного ИВДАД у пациентов, лечившихся эналаприлом и мексикором, с контрольной группой установлено, что у получавших комбинированную терапию данный индекс был ниже как к десятым ($p < 0,05$), так и к тридцатым ($p < 0,01$) суткам исследования. Достоверных отличий ночного ИВДАД в группе, где использовался эналаприл и милдронат, и у лечившихся только эналаприлом к десятым суткам терапии выявлено не было ($p > 0,05$). Однако к тридцатым суткам у принимавших милдронат данный показатель, по сравнению с контролем, был ниже ($p < 0,05$). Сравнение групп, где проводилась комбинированная терапия, достоверных отличий ночного ИВДАД как на десятые, так и на тридцатые сутки лечения не выявило ($p > 0,05$).

Динамика суточного ИПСАД представлена на рисунке 8.

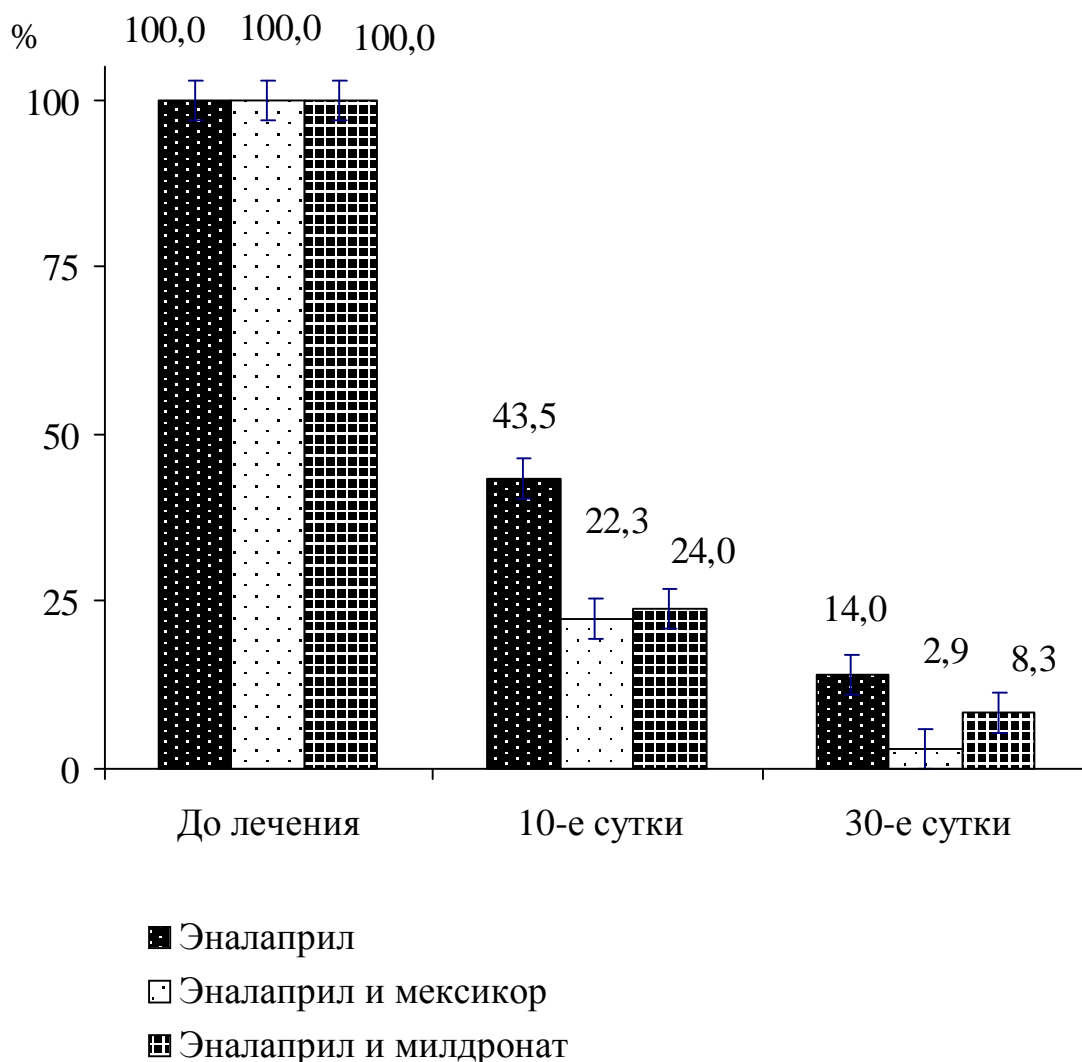


Рисунок 8. Изменение суточного ИПСАД у больных, получавших эналаприл с мексикором или милдронатом (% от исходного).

Снижение данного показателя отмечалось во всех группах уже к десятым суткам терапии ($p < 0,001$). У лечившихся эналаприлом и мексикором суточный ИПСАД уменьшился на 77,7%, эналаприлом и милдронатом - на 76,0%, только эналаприлом – 56,5%. К тридцатым суткам динамика составила, соответственно, 97,1%, 91,7%, 86,0%.

У больных, принимавших эналаприл и мексикор, суточный ИПСАД был ниже, по сравнению с контролем, как к десятым ($p < 0,01$), так и к тридцатым ($p < 0,001$) суткам лечения. В группе, где использовался милдронат, к десятым суткам терапии данный показатель, по сравнению с контролем, также был ниже ($p < 0,05$), однако при завершении исследования достоверных различий не выявлялось ($p > 0,05$). При сравнении двух групп, где проводилось комбинированное лечение, к десятым суткам исследования достоверных отличий суточного ИПСАД выявлено не было ($p > 0,05$), однако к тридцатым суткам у принимавших мексикор индекс был ниже ($p < 0,05$).

Дневной ИПСАД к десятым суткам терапии снизился во всех группах ($p < 0,001$ – у получавших комбинированное лечение, $p < 0,05$ – при монотерапии эналаприлом). Динамика составила 62,8% при применении эналаприла и мексикора, 78,8% - эналаприла и милдроната, 38,4% - эналаприла. К тридцатым суткам терапии показатель уменьшился, соответственно, на 96,9%, 90,7%, 89,8% ($p < 0,001$).

При сравнении дневного ИПСАД в группе, где использовался эналаприл и мексикор, с контролем было установлено, что к десятым суткам лечения достоверных отличий не было ($p > 0,05$), к тридцатым суткам у получавших комбинированную терапию данный показатель стал меньше ($p < 0,05$). В группе, где применялась комбинация эналаприла и милдроната,

дневной ИПСАД был достоверно ниже, по сравнению с контролем, и на десятые сутки ($p < 0,01$), и на тридцатые сутки ($p < 0,05$) терапии. При сравнении обеих групп, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий ни к середине, ни к концу исследования не выявлено ($p > 0,05$).

Снижение ночного ИПСАД отмечалось во всех группах уже к десятым суткам лечения ($p < 0,001$). У принимавших эналаприл и мексикор данный показатель уменьшился на десятые сутки терапии на 81,1%, к тридцатым суткам – на 97,4%, эналаприл и милдронат, соответственно, на 71,4% и 93,2%, эналаприл - 61,1% и 80,4%.

При сравнении ночного ИПСАД у лечившихся эналаприлом и мексикором с группой, где проводилась монотерапия эналаприлом, выявлено, что у получавших комбинированную терапию данный показатель был ниже как на десятые сутки ($p < 0,05$), так на тридцатые сутки ($p < 0,01$) терапии. У принимавших эналаприл и милдронат, в сравнении с контролем, достоверных отличий ночного ИПСАД ни к десятым, ни к тридцатым суткам выявлено не было ($p > 0,05$). Сравнение ночного ИПСАД в группах, где проводилось комбинированное лечение, выявило, что данный показатель на тридцатые сутки исследования у лечившихся мексикором был ниже, чем у принимавших милдронат ($p < 0,05$).

Динамика суточного ИПДАД представлена на рисунке 9.

На десятые сутки терапии показатель снизился во всех рассматриваемых группах ($p < 0,001$ – у получавших комбинированное лечение, $p < 0,05$ – при монотерапии эналаприлом). Динамика составила 76,6% - при приеме эналаприла и мексикора, 72,4% - эналаприла и милдроната, 31,7% - эналаприла. К тридцатым суткам терапии указанные цифры стали, соответственно, 92,3%, 87,5%, 64,7% ($p < 0,001$).

Суточный ИПДАД был ниже у лечившихся мексикором и эналаприлом, по сравнению с контрольной группой, как на десятые ($p < 0,01$), так и на

тридцатые сутки терапии ($p < 0,001$). У принимавших эналаприл и милдронат данный показатель также и на десятые, и на тридцатые сутки был меньше, чем у лечившихся только эналаприлом ($p < 0,05$). При сравнении суточного ИПДАД в группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий данного индекса ни к середине, ни к концу исследования выявлено не было ($p > 0,05$).

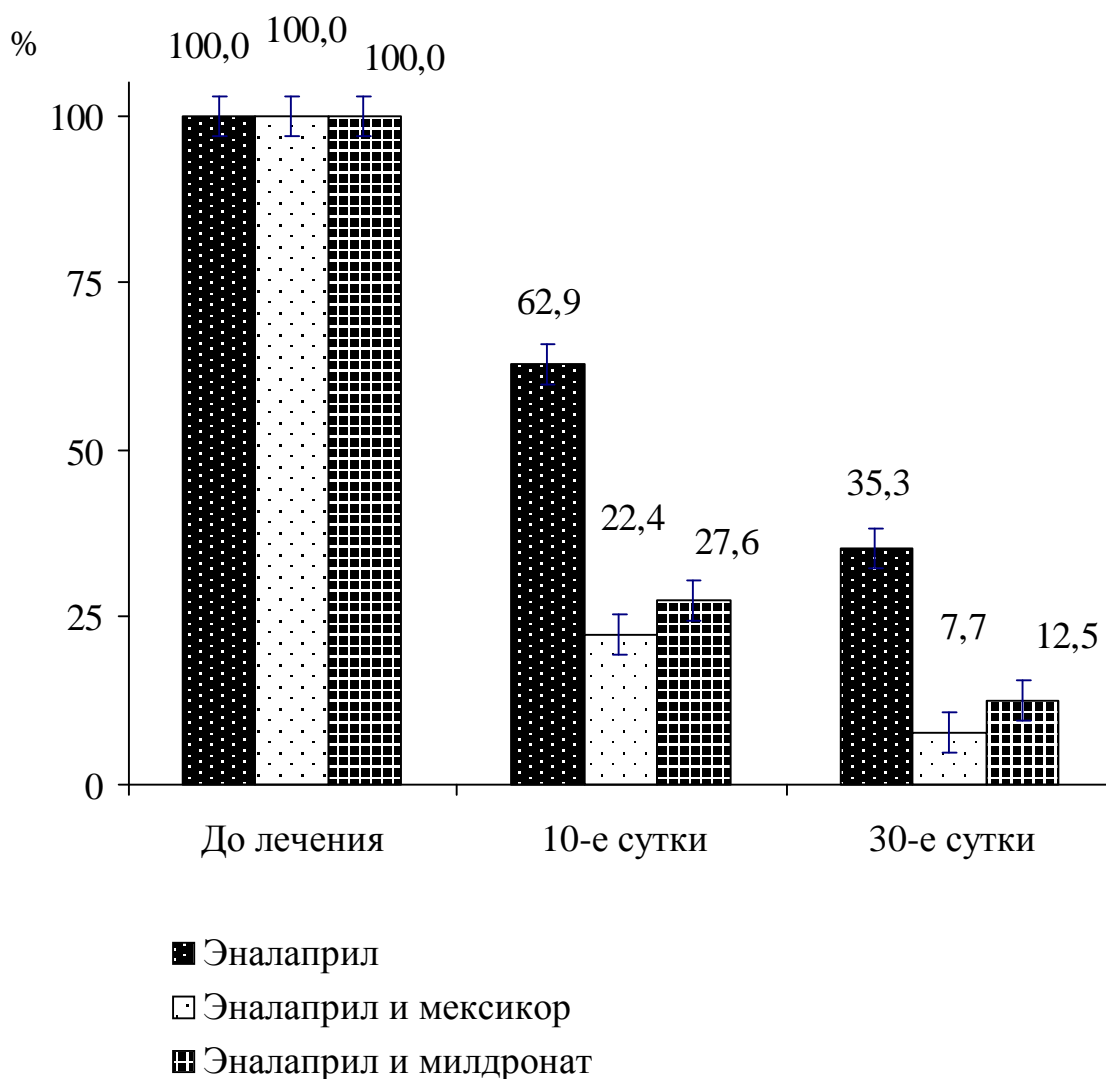


Рисунок 9. Изменение суточного ИПДАД у больных, получавших эналаприл с мексикором или милдронатом (% от исходного).

На десятые сутки лечения дневной ИПДАД снизился у принимавших эналаприл и мексикор на 60,9% ($p < 0,01$), а также эналаприл и милдронат

74,2% ($p < 0,001$). К тридцатым суткам дневной ИПДАД уменьшился во всех рассматриваемых группах ($p < 0,001$). Динамика составила 91,1% у лечившихся мексикором и эналаприлом, 87,4% - милдронатом и эналаприлом, 65,4% - эналаприлом.

При сравнении указанного показателя у пациентов, получавших комбинированное лечение, и у лечившихся только эналаприлом к десятым суткам терапии достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$), к тридцатым суткам дневной ИПДАД был ниже, по сравнению с контролем, как у лечившихся мексикором ($p < 0,001$), так и милдронатом ($p < 0,05$). Достоверных отличий дневного ИПДАД у получавших комбинированное лечение не отмечалось ни к середине, ни к концу исследования ($p > 0,05$).

Ночной ИПДАД уменьшился в трех группах уже к десятым суткам терапии: на 82,7% - у лечившихся эналаприлом и мексикором ($p < 0,001$), на 68,3% - эналаприлом и милдронатом, на 39,3% - эналаприлом ($p < 0,05$). К тридцатым суткам снижение составило, соответственно, 94,7%, 88,0%, 63,8% ($p < 0,001$).

При сравнении ночного ИПДАД у принимавших эналаприл и мексикор с контрольной группой выявлено, что указанный показатель был меньше у получавших комбинированное лечение уже на десятые сутки терапии ($p < 0,01$). У принимавших милдронат и эналаприл достоверной разницы показателя, в сравнении с контролем, ни к десятым, ни к тридцатым суткам лечения не отмечалось ($p > 0,05$). Сравнение двух групп, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий ночного ИПДАД ни к середине, ни к концу исследования также не выявило ($p > 0,05$).

К десятым суткам лечения максимальное САД уменьшилось во всех рассматриваемых группах. Снижение составило 16,2% у лечившихся эналаприлом и мексикором ($p < 0,001$), 19,4% - милдронатом и эналаприлом ($p < 0,01$), 17,6% - эналаприлом ($p < 0,001$). К тридцатым суткам исследования динамика была, соответственно, 22,9%, 16,2%, 15,2% ($p < 0,001$). При

сравнении указанных групп по уровню максимального САД достоверных различий ни к середине, ни к концу исследования выявлено не было ($p > 0,05$).

Максимальное ДАД к десятым суткам исследования снизилось во всех рассматриваемых группах. Динамика составила 13,8% у лечившихся эналаприлом и мексикором ($p < 0,001$), 13,2% - эналаприлом и милдронатом ($p < 0,001$), 5,5% - эналаприлом ($p < 0,05$). К тридцатым суткам показатель уменьшился, соответственно, на 17,9%, 18,6%, 12,5% ($p < 0,001$). Сравнение не выявило достоверного различия рассматриваемых групп по уровню максимального ДАД ни на десятые, ни на тридцатые сутки лечения ($p > 0,05$).

Динамика основных показателей СПАД в трех группах больных, получавших терапию лизиноприлом, представлена в таблицах 10 (монотерапия лизиноприлом), 11 (лечение мексикором и лизиноприлом), 12 (лечение милдронатом и лизиноприлом).

Динамика суточного ССАД в рассматриваемых группах представлена на рисунке 10.

Уже к десятым суткам лечения отмечалось снижение суточного ССАД во всех группах ($p < 0,001$). У лечившихся лизиноприлом и мексикором показатель уменьшился на 15,3%, лизиноприлом и милдронатом – 18,5%, лизиноприлом – 10,4%. К тридцатым суткам динамика составила, соответственно, - 24,8%, 26,1%, 19,0%.

У принимавших лизиноприл и мексикор суточное ССАД было ниже, чем в контрольной группе и на десятые, и на тридцатые сутки лечения ($p < 0,001$). У принимавших милдронат и лизиноприл указанный показатель также, по сравнению с контролем, был ниже ($p < 0,001$). При сравнении суточного ССАД в группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий ни к середине, ни к концу исследования выявлено не было ($p > 0,05$).

Число больных с повышенным ССАД и СДАД среди лечившихся лизиноприлом с мексикором или милдронатом представлено в таблице 13.

К десятым суткам терапии число больных, имевших повышенное суточное ССАД, достоверно ($p < 0,01$) снизилось лишь среди лечившихся лизиноприлом и милдронатом. В этой группе доля пациентов с повышенным суточным ССАД была ниже, чем в контроле ($p < 0,01$). Достоверных отличий данного показателя у лечившихся лизиноприлом и мексикором от контрольной группы не отмечалось ($p > 0,05$). Также достоверно не отличались по числу больных, имевших повышенный уровень суточного ССАД, обе группы, где проводилась комбинированная терапия ($p > 0,05$). К тридцатым суткам ни в одной из рассматриваемых групп не было ни одного человека с повышенным суточным ССАД.

Таблица 10.

**Показатели СПАД у больных, получавших
монотерапию лизиноприлом ($M \pm m$).**

Показатели	До лечения	10-е сутки	30-е сутки
Суточные			
ССАД (мм рт. ст.)	154,2±6,1	138,2±1,6***	124,9±1,5***
СДАД (мм рт. ст.)	102,6±7,3	91,9±2,9***	83,1±1,5***
ИВСАД (%)	86,2±5,2	59,7±5,2***	22,5±4,2***
ИВДАД (%)	82,7±8,4	66,6±9,7**	36,3±5,4***
ИПСАД (мм рт. ст.)	21,6±6,6	7,5±1,6***	2,2±0,3***
ИПДАД (мм рт. ст.)	17,1±4,6	7,3±1,4***	2,8±0,9***
САД _{max}	195,5±8,0	179,7±6,6**	164,3±5,5***
ДАД _{max}	129,6±5,7	119,5±4,9**	109,7±3,8***
Дневные			
ССАД (мм рт. ст.)	159,2±5,8	142,8±0,7***	128,9±1,5***
СДАД (мм рт. ст.)	106,6±5,2	95,3±2,2***	86,4±2,3***
ИВСАД (%)	89,6±4,3	65,9±4,8***	17,7±5,7***
ИВДАД (%)	89,5±7,6	76,9±8,2*	43,3±10,5***
ИПСАД (мм рт. ст.)	20,8±5,7	6,7±1,2***	1,6±1,2***
ИПДАД (мм рт. ст.)	18,2±4,6	7,9±1,9***	3,0±1,0***
Ночные			
ССАД (мм рт. ст.)	142,3±8,1	126,1±4,2***	116,2±2,9***
СДАД (мм рт. ст.)	93,4±5,7	83,3±2,9**	76,2±3,2***
ИВСАД (%)	90,4±6,8	66,2±12,4**	39,2±11,8***
ИВДАД (%)	80,7±10,3	63,1±11,3**	39,0±13,8***
ИПСАД (мм рт. ст.)	23,2±7,8	9,0±3,2**	3,3±1,4***

ИПДАД (мм рт. ст.)	14,8±5,2	6,1±2,0**	2,4±1,1***
--------------------	----------	-----------	------------

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001

Таблица 11.

**Показатели СПАД у больных, получавших
лечение лизиноприлом и мексикором (M±m).**

Показатели	До лечения	10-е сутки	30-е сутки
Суточные			
ССАД (мм рт. ст.)	156,4±5,6	132,5±2,1***	117,7±2,4***
СДАД (мм рт. ст.)	98,8±5,1	85,7±3,2***	76,2±3,0***
ИВСАД (%)	88,0±5,1	39,9±7,1***	8,9±2,9***
ИВДАД (%)	77,3±9,9	45,6±12,0***	15,1±7,0***
ИПСАД (мм рт. ст.)	24,0±5,5	4,2±1,3***	0,5±0,3***
ИПДАД (мм рт. ст.)	13,9±4,4	3,8±1,4***	0,8±0,6***
САД _{max}	196,4±9,2	165,3±4,7***	153,6±7,9***
ДАД _{max}	126,9±5,9	110,7±3,3***	100,6±5,4***
Дневные			
ССАД (мм рт. ст.)	161,0±6,0	136,8±1,5***	121,5±2,6***
СДАД (мм рт. ст.)	102,9±5,3	89,1±3,3***	79,2±3,1***
ИВСАД (%)	90,7±4,1	38,3±9,0***	8,2±5,3***
ИВДАД (%)	84,1±10,4	53,6±14,0***	17,1±9,9***
ИПСАД (мм рт. ст.)	22,8±5,8	3,1±1,0***	0,5±0,3***
ИПДАД (мм рт. ст.)	14,6±4,6	4,1±1,5***	0,9±0,7***
Ночные			
ССАД (мм рт. ст.)	145,3±6,4	121,9±4,2***	108,4±2,7***
СДАД (мм рт. ст.)	90,8±5,2	76,6±3,6***	69,3±3,0***
ИВСАД (%)	93,4±6,0	58,3±15,2***	13,4±7,3***
ИВДАД (%)	79,1±11,0	40,4±13,5***	16,2±9,1***
ИПСАД (мм рт. ст.)	26,5±6,0	6,5±2,4***	0,6±0,5***
ИПДАД (мм рт. ст.)	12,5±4,6	3,4±1,6***	0,7±0,6***

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001

Дневное ССАД в трех группах уменьшилось уже к десятым суткам исследования (p<0,001). У лечившихся лизиноприлом и мексикором снижение составило 15,0%, лизиноприлом и милдронатом – 16,8%, лизиноприлом – 10,3%. К тридцатым суткам терапии дневное ССАД уменьшилось, соответственно, на 24,5%, 25,3%, 19,0%.

Таблица 12.

**Показатели СПАД у больных, получавших
лечение лизиноприлом и милдронатом (M±m).**

Показатели	До лечения	10-е сутки	30-е сутки
Суточные			
ССАД (мм рт. ст.)	160,7±6,9	131,0±2,8***	118,8±1,6***
СДАД (мм рт. ст.)	105,3±7,3	85,6±2,9***	78,4±1,5***
ИВСАД (%)	90,6±6,0	37,4±7,0***	7,7±2,3***
ИВДАД (%)	82,7±8,4	44,1±9,7***	17,9±5,4***
ИПСАД (мм рт. ст.)	28,7±6,6	4,2±1,6***	0,4±0,3***
ИПДАД (мм рт. ст.)	20,6±6,7	4,0±1,6***	0,9±0,4***
САД _{max}	198,7±7,6	166,0±8,3***	153,0±5,1***
ДАД _{max}	130,5±6,6	111,9±4,6***	107,7±4,3***
Дневные			
ССАД (мм рт. ст.)	164,9±6,5	137,2±6,8***	123,2±1,8***
СДАД (мм рт. ст.)	108,8±6,9	88,3±3,0***	81,6±1,7***
ИВСАД (%)	94,4±3,9	33,2±10,6***	6,5±3,0***
ИВДАД (%)	90,1±6,3	49,1±11,5**	19,8±6,6***
ИПСАД (мм рт. ст.)	26,6±5,8	3,1±1,6***	0,4±0,3***
ИПДАД (мм рт. ст.)	21,1±6,4	3,9±1,5***	1,0±0,4***
Ночные			
ССАД (мм рт. ст.)	151,1±9,5	122,3±4,4***	107,6±2,5***
СДАД (мм рт. ст.)	97,1±8,4	79,7±4,1***	70,2±2,4***
ИВСАД (%)	91,5±7,7	55,4±13,1***	9,2±6,2***
ИВДАД (%)	82,6±11,6	47,7±14,0***	13,2±6,7***
ИПСАД (мм рт. ст.)	33,0±8,6	6,4±3,0***	0,5±0,5***
ИПДАД (мм рт. ст.)	19,6±7,5	4,4±2,4***	0,7±0,6***

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Сравнение указанного показателя у получавших комбинированное лечение лизиноприлом и мексикором и у принимавших только лизиноприл, показало, что дневное ССАД уже к десятым суткам терапии было ниже в основной группе ($p < 0,001$). Достоверность ($p < 0,001$) отличия сохранялась и к тридцатым суткам. Уровень дневного ССАД у лечившихся лизиноприлом и

милдронатом к тридцатым суткам исследования был меньше ($p < 0,001$), чем у получавших монотерапию лизиноприлом (на десятые сутки данный показатель в обеих группах не отличался). Сравнение дневного ССАД в двух группах, где проводилась комбинированное лечение, достоверных отличий на всех этапах исследования не выявило ($p > 0,05$).

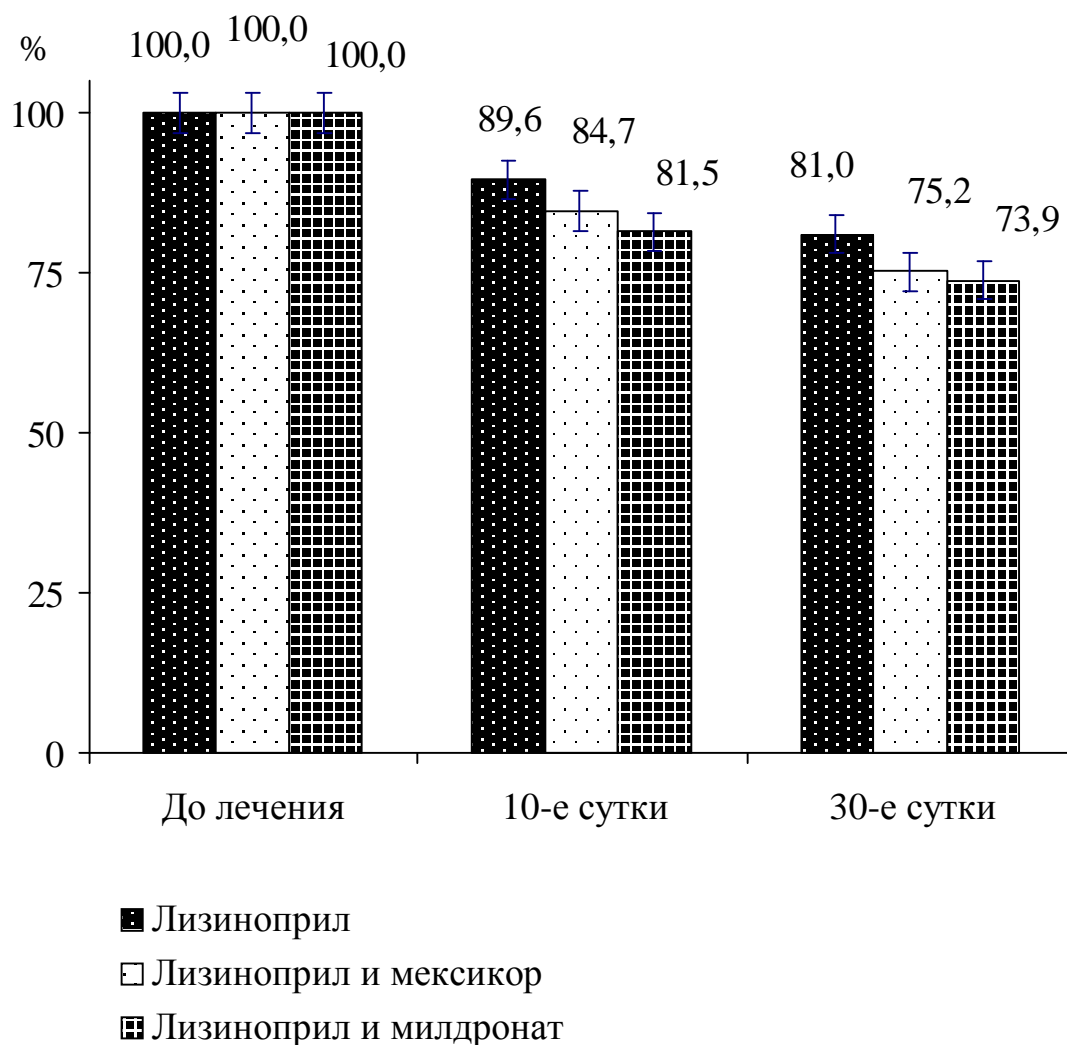


Рисунок 10. Изменение суточного ССАД у больных, получавших лизиноприл с мексикором и милдронатом (% от исходного).

Ночное ССАД уменьшилось в трех рассматриваемых группах к десятым суткам исследования: на 16,1% у лечившихся лизиноприлом и мексикором, 19,0% - лизиноприлом и милдронатом, 11,4% - лизиноприлом

($p < 0,001$). К тридцатым суткам указанные цифры составили, соответственно, - 25,4%, 28,8%, 18,3%.

Таблица 13.

Доля больных, получавших терапию лизиноприлом с мексикором или милдронатом, с повышенным ССАД и СДАД (% от общего числа пациентов в группах).

Группы больных в зависимости от проводимой терапии	Показатели	До лечения	10-е сутки	30-е сутки
Лизиноприл	Суточное ССАД	100	100	0***
	Суточное СДАД	100	100	70*
	Дневное ССАД	100	90	0***
	Дневное СДАД	95	80	20***
	Ночное ССАД	100	70*	25***
	Ночное СДАД	100	100	75*
Лизиноприл и мексикор	Суточное ССАД	100	80	0***
	Суточное СДАД	100	65**	30***
	Дневное ССАД	100	15***	0***
	Дневное СДАД	90	40***	0***
	Ночное ССАД	100	60**	0***
	Ночное СДАД	100	70*	45***
Лизиноприл и милдронат	Суточное ССАД	100	60**	0***
	Суточное СДАД	100	90	25***
	Дневное ССАД	100	20***	0***
	Дневное СДАД	95	35***	0***
	Ночное ССАД	95	50***	0***
	Ночное СДАД	95	85	50***

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Сравнение ночного ССАД в группе, где применялся лизиноприл и мексикор, и у лечившихся одним лизиноприлом к десятым суткам терапии достоверных отличий не выявило ($p > 0,05$). К тридцатым суткам данный показатель был ниже у принимавших мексикор ($p < 0,001$). По сравнению с контролем, у лечившихся милдронатом и лизиноприлом достоверного отличия ночного ССАД к десятым суткам выявлено не было ($p > 0,05$), к

тридцатым суткам терапии данный показатель в этой группе был ниже ($p < 0,001$). Сравнение ночного ССАД в группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий не выявило ни к середине, ни к концу исследования ($p > 0,05$).

К десятым суткам терапии достоверное ($p < 0,001$) снижение числа больных, имевших повышенное дневное и ночное ССАД, наблюдалась в двух группах, где проводилось комбинированная терапия. При этом и у лечившихся мексикором и у принимавших милдронат показатель был меньше, чем в контроле ($p < 0,001$). В обеих группах, где проводилась комбинированное лечение, число больных с повышенным дневным ССАД, достоверно не отличалось ($p > 0,05$). К тридцатым суткам во всех рассматриваемых группах не было ни одного человека с повышенным ССАД в дневное время.

Число больных, имевших повышенное ночное ССАД, к десятым суткам терапии достоверно уменьшилось во всех группах ($p < 0,01$ – у лечившихся лизиноприлом и мексикором, $p < 0,001$ – лизиноприлом и милдронатом, $p < 0,05$ - лизиноприлом). К тридцатым суткам динамика также была достоверной ($p < 0,001$), при этом среди пациентов, получавших комбинированную терапию, не было ни одного человека с повышенным уровнем ночного ССАД.

К десятым суткам исследования все группы достоверно не отличались по числу больных с повышенным ночным ССАД ($p > 0,05$). К тридцатым суткам у получавших монотерапию данный показатель был выше, чем в группах, где проводилось комбинированное лечение ($p < 0,001$).

Динамика суточного СДАД представлена на рисунке 11.

Снижение данного показателя во всех группах отмечалось уже к десятым суткам исследования ($p < 0,001$). У лечившихся лизиноприлом и мексикором суточное СДАД уменьшилось на 13,2%, лизиноприлом и милдронатом – на 18,7%, лизиноприлом – на 10,5%. При этом у получавших

комбинированную терапию уровень показателя был ниже, чем в контроле ($p < 0,001$). Сравнение суточного СДАД в группах, где использовался мексикор или милдронат, достоверных отличий не выявило ($p > 0,05$).

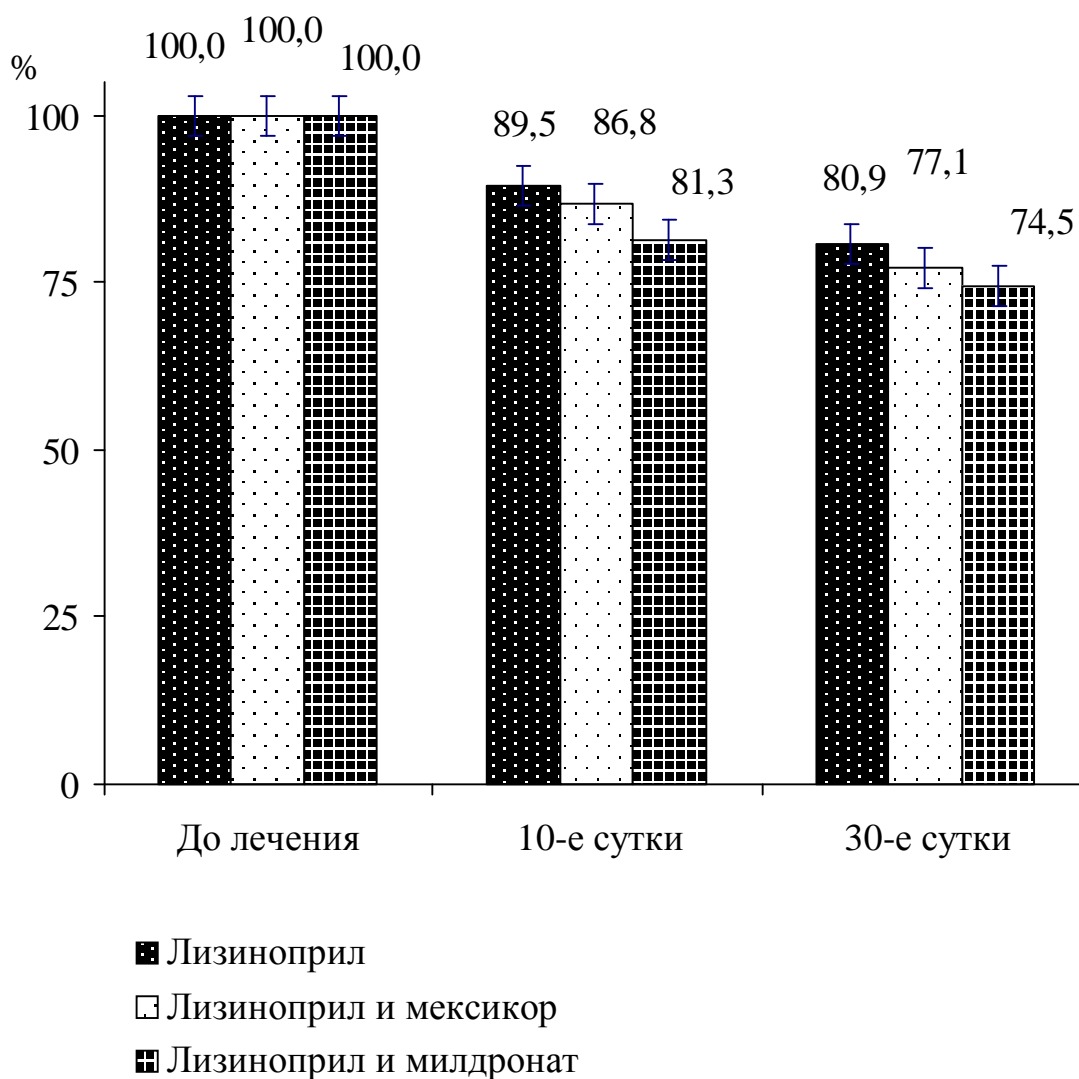


Рисунок 11. Изменение суточного СДАД у больных, получавших лизиноприл с мексикором или милдронатом (% от исходного).

К тридцатым суткам исследования снижение суточного СДАД, по сравнению с исходным, составило 22,9% у лечившихся лизиноприлом и мексикором, 25,5% - лизиноприлом и милдронатом, 19,1% - лизиноприлом ($p < 0,001$). У пациентов, принимавших мексикор и лизиноприл, уровень суточного СДАД был ниже, по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Меньше, по

сравнению с контролем, этот показатель был и у лечившихся милдронатом и лизиноприлом ($p < 0,01$). Сравнение суточного СДАД в группах, где проводилась комбинированная терапия, достоверных отличий не выявило ($p > 0,05$).

К десятым суткам исследования достоверное ($p < 0,01$) снижение числа больных, имевших повышенное суточное СДАД, произошло лишь у лечившихся лизиноприлом и мексикором. К тридцатым суткам снижение было достоверным во всех рассматриваемых группах ($p < 0,001$ – при комбинированном лечении, $p < 0,05$ – при монотерапии). Среди лечившихся лизиноприлом и мексикором доля пациентов с повышенным суточным СДАД была достоверно ниже, чем в контроле, как на десятые ($p < 0,01$), так и на тридцатые ($p < 0,001$) сутки терапии. У принимавших лизиноприл и милдронат – только на тридцатые ($p < 0,001$). При этом на десятые сутки исследования число пациентов, имевших повышенный суточный СДАД, среди лечившихся мексикором было достоверно ($p < 0,05$) меньшим, по сравнению с группой, где использовался милдронат.

Снижение дневного СДАД к десятым суткам исследования составило 13,4% – у принимавших лизиноприл и мексикор, 18,9% – лизиноприл и милдронат, 10,6% – лизиноприл ($p < 0,001$). К тридцатым суткам терапии дневное СДАД снизилось, соответственно, на 23,0%, 25,0%, 19,0%.

При сравнении показателя у лечившихся мексикором и лизиноприлом с контролем выявлен меньший уровень дневного СДАД у получавших комбинированное лечение как на десятые, так и на тридцатые сутки исследования ($p < 0,01$). У лечившихся милдронатом и лизиноприлом уровень дневного СДАД также был ниже и к десятым ($p < 0,001$) и к тридцатым ($p < 0,01$) суткам терапии. Сравнение данного показателя в группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий не выявило ни к середине, ни к концу исследования ($p > 0,05$).

К десятым суткам терапии ночное СДАД уменьшилось на 15,6% у лечившихся лизиноприлом и мексикором, 17,9% - лизиноприлом и милдронатом, 10,8% - лизиноприлом ($p < 0,001$ – у получавших комбинированную терапию, $p < 0,01$ – при монотерапии лизиноприлом). К тридцатым суткам динамика составила 23,7% при использовании мексикора и лизиноприла, 27,7% - милдроната и лизиноприла, 18,4% - лизиноприла ($p < 0,001$).

Уровень ночного СДАД у лечившихся мексикором и лизиноприлом был меньше, чем в контрольной группе, как на десятые, так и на тридцатые сутки терапии ($p < 0,01$). У принимавших милдронат и лизиноприл данный показатель был ниже, по сравнению с контролем, лишь на тридцатые сутки ($p < 0,01$). При сравнении ночного СДАД в группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий не отмечалось ни к десятым, ни к тридцатым суткам исследования ($p > 0,05$).

К десятым суткам терапии число больных, имевших повышенное дневное СДАД, достоверно ($p < 0,001$) сократилось лишь в группах, где проводилось комбинированное лечение. При этом данный показатель в указанных группах был достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем в контроле. Сравнение числа пациентов с повышенным дневным СДАД среди лечившихся мексикором и лизиноприлом и принимавших милдронат и лизиноприл достоверных отличий к десятым суткам исследования не выявило ($p > 0,05$).

К тридцатым суткам число больных, имевших повышенное дневное ССАД, достоверно ($p < 0,001$) снизилось во всех рассматриваемых группах. При этом среди получавших комбинированную терапию не было ни одного больного с высоким дневным СДАД, соответственно, в группе, где использовалось монотерапия, данный показатель был достоверно ($p < 0,001$) выше.

Достоверное ($p < 0,05$) уменьшение числа больных с повышенным ночным СДАД на десятые сутки исследования отмечалось лишь у лечившихся лизиноприлом и мексикором. К тридцатым суткам достоверное снижение указанного показателя отмечалось во всех группах ($p < 0,001$ – при комбинированном лечении, $p < 0,05$ – при монотерапии лизиноприлом). По сравнению с контролем, данный показатель был достоверно ниже у лечившихся лизиноприлом и мексикором как на десятые ($p < 0,05$), так и на тридцатые ($p < 0,01$) сутки терапии. У принимавших лизиноприл и милдронат различие было достоверным ($p < 0,05$) лишь на тридцатые сутки. Число больных имевших повышенное ночное СДАД в группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверно не отличалось ни к середине, ни к концу исследования ($p > 0,05$).

Динамика суточного ИВСАД представлена на рисунке 12.

Снижение суточного ИВСАД к десятым суткам лечения составило 54,7% у принимавших лизиноприл и мексикор, 58,7% - лизиноприл и милдронат, 30,8% - лизиноприл ($p < 0,001$). К тридцатым суткам терапии суточный ИВСАД уменьшился, соответственно, на 89,8%, 91,5%, 73,9%.

Как у лечившихся мексикором и лизиноприлом, так и милдронатом и лизиноприлом и на десятые, и на тридцатые сутки терапии, по сравнению с контролем, отмечался более низкий уровень суточного ИВСАД ($p < 0,001$). В группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий выявлено не было ни к середине, ни к концу исследования ($p > 0,05$).

Дневной ИВСАД снизился к десятым суткам терапии во всех группах ($p < 0,001$). Динамика составила 57,8% у принимавших мексикор и лизиноприл, 64,8% - милдронат и лизиноприл, 26,4% - лизиноприл. К тридцатым суткам лечения дневной ИВСАД уменьшился, соответственно, на 90,9%, 93,1%, 80,3%.

Дневной ИВСАД был ниже в группе, где использовался мексикор и лизиноприл, по сравнению с контролем, как на десятые ($p < 0,001$), так и на

тридцатые ($p < 0,05$) сутки исследования. В группе, где применялся милдронат и лизиноприл, по сравнению с контролем, дневной ИВСАД также был ниже ($p < 0,001$). При сравнении указанного показателя в группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий выявлено не было ни на десятые, ни на тридцатые сутки терапии ($p > 0,05$).

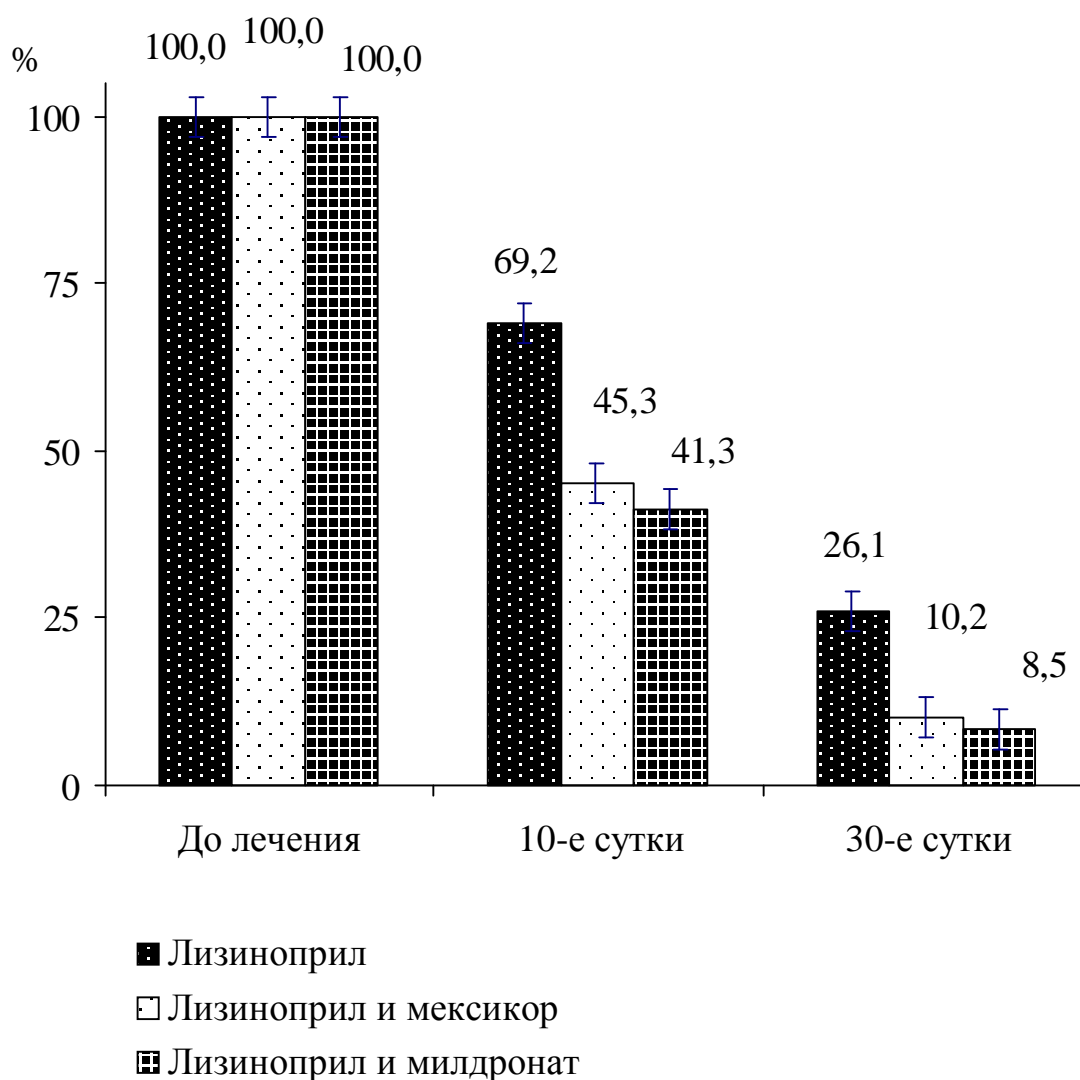


Рисунок 12. Изменение суточного ИВСАД у больных, получавших лизиноприл с мексикором или милдронатом (% от исходного).

Снижение ночного ИВСАД у лечившихся лизиноприлом и мексикором на десятые сутки терапии составило 37,6% ($p < 0,001$), лизиноприлом и милдронатом – 39,4% ($p < 0,001$), лизиноприлом – 26,7% ($p < 0,01$). К

тридцатым суткам показатель уменьшился, соответственно, на 85,7%, 89,9%, 56,7% ($p < 0,001$).

К десятым суткам исследования ночной ИВСАД во всех рассматриваемых группах достоверно не отличался ($p > 0,05$). К тридцатым суткам терапии, по сравнению с контролем, указанный показатель был ниже как у лечившихся мексикором и лизиноприлом, так и у принимавших милдронат и лизиноприл ($p < 0,001$). Достоверных отличий ночного ИВСАД в группах, где проводилось комбинированное лечение, ни на десятые, ни на тридцатые сутки выявлено не было ($p > 0,05$).

Динамика суточного ИВДАД представлена на рисунке 13.

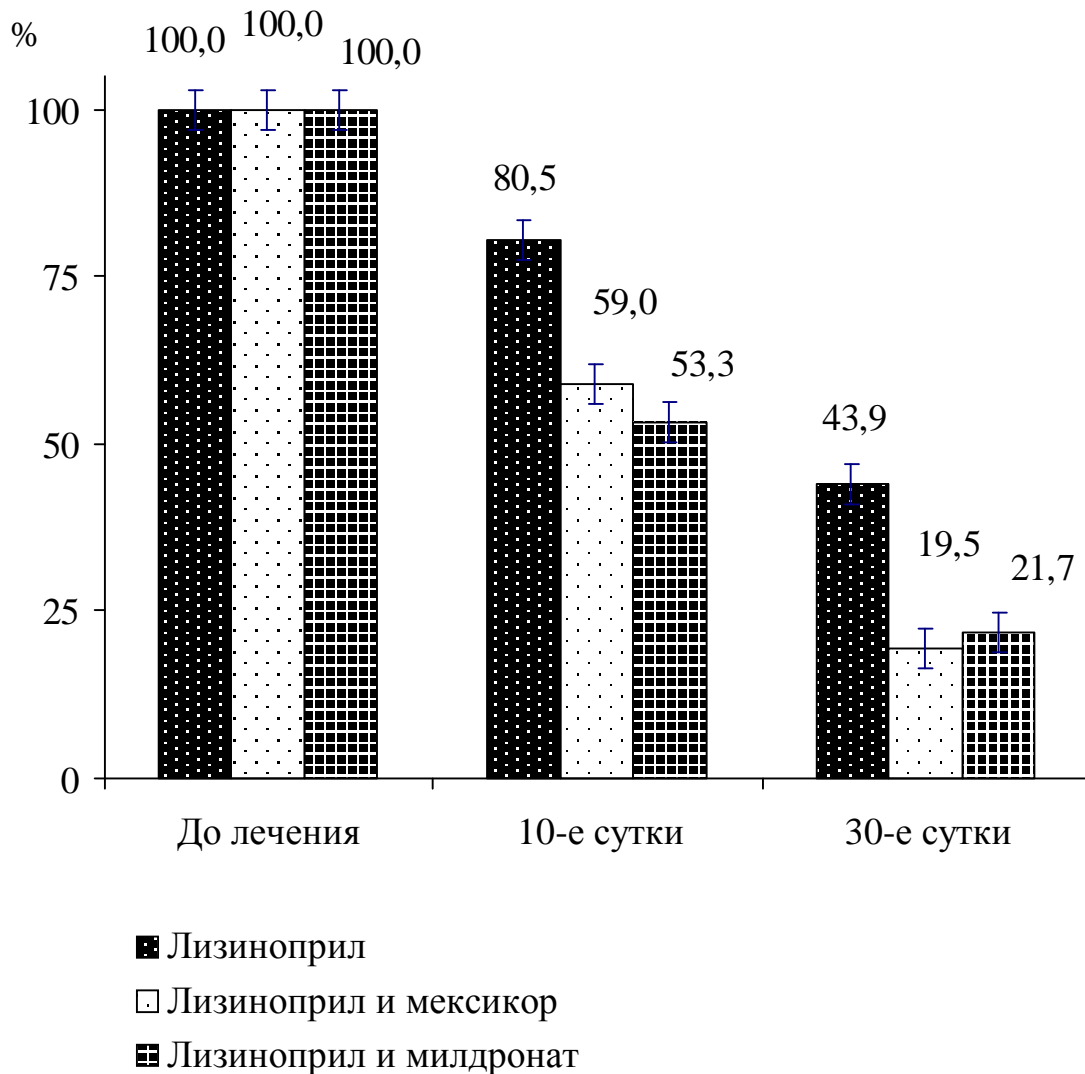


Рисунок 13. Изменение суточного ИВДАД у больных, получавших лизиноприл с мексикором или милдронатом (% от исходного).

Снижение данного показателя к десятым суткам исследования составило 41,0% - у принимавших мексикор и лизиноприл, 46,7% - милдронат и лизиноприл ($p < 0,001$), 19,5% - лизиноприл ($p < 0,01$) К тридцатым суткам терапии суточный ИВДАД уменьшился, соответственно, на 80,5%, 78,3%, 56,1% ($p < 0,001$).

У лечившихся лизиноприлом и мексикором, по сравнению с контролем, данный показатель был ниже и на десятые ($p < 0,01$), и на тридцатые ($p < 0,001$) сутки терапии. У принимавших милдронат и лизиноприл суточный ИВДАД был также ниже и в середине, и в конце исследования ($p < 0,001$). Достоверных различий данного показателя в группах, где проводилась комбинированная терапия, выявлено не было ни на десятые, ни на тридцатые сутки ($p > 0,05$).

Снижение дневного ИВДАД к десятым суткам исследования составило 36,3% у лечившихся лизиноприлом и мексикором ($p < 0,001$), 45,6% - лизиноприлом и милдронатом ($p < 0,01$), 14,1% - лизиноприлом ($p < 0,05$). К тридцатым суткам терапии показатель снизился на 79,7% у принимавших мексикор и лизиноприл, 78,1% - милдронат и лизиноприл, 51,7% - только лизиноприл ($p < 0,001$).

К десятым суткам исследования дневной ИВДАД, по сравнению с контролем, был ниже и в группе, где применялась комбинация лизиноприла и мексикора ($p < 0,01$) и у лечившихся лизиноприлом и милдронатом ($p < 0,001$). К тридцатым суткам различие также было достоверным ($p < 0,001$). Сравнение дневного ИВДАД в группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий не выявило ни к десятым, ни к тридцатым суткам ($p > 0,05$).

Снижение ночного ИВДАД к десятым суткам терапии составило 49,0% у принимавших мексикор и лизиноприл, 42,3% - милдронат и лизиноприл,

21,9% - лизиноприл ($p < 0,001$ – при комбинированной терапии, $p < 0,01$ – при монотерапии). К тридцатым суткам исследования показатель уменьшился, соответственно, на 79,5%, 84,1%, 51,7% ($p < 0,001$).

У лечившихся мексикором и лизиноприлом ночной ИВДАД, по сравнению с контролем, был ниже как на десятые ($p < 0,05$), так и на тридцатые ($p < 0,01$) сутки терапии. У принимавших милдронат и лизиноприл указанный показатель был меньше, чем у лечившихся исключительно лизиноприлом, лишь на тридцатые сутки ($p < 0,01$). Ночной ИВДАД в группах, где проводилось комбинированное лечение, на всех этапах исследования достоверно не отличался ($p > 0,05$).

Динамика суточного ИПСАД представлена на рисунке 14.

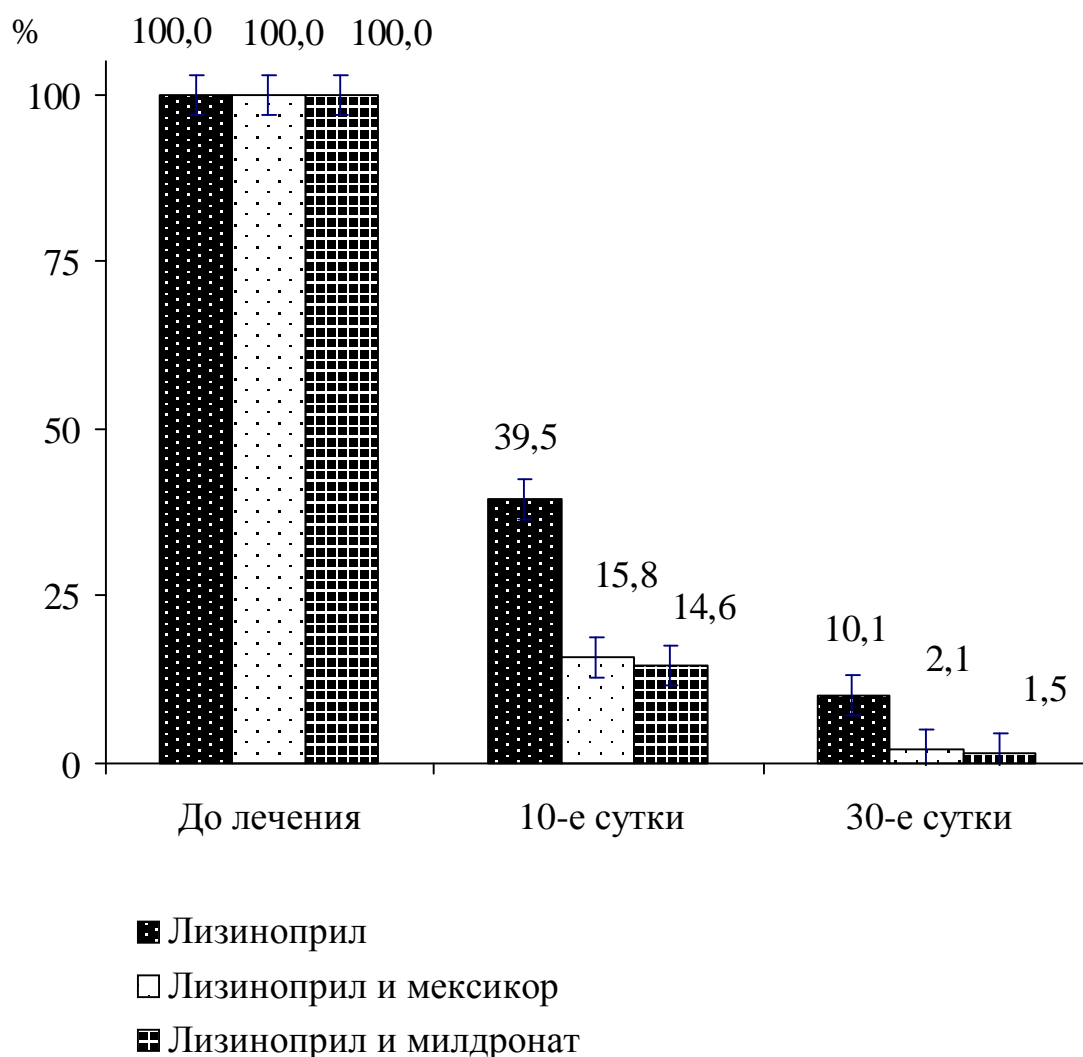


Рисунок 14. Изменение суточного ИПСАД у больных, получавших лизиноприл с мексикором или милдронатом (% от исходного).

Снижение данного индекса отмечалось уже к десятым суткам исследования ($p < 0,001$). Суточный ИПСАД уменьшился на 82,4% у принимавших мексикор и лизиноприл, на 85,4% - милдронат и лизиноприл, 65,5% - только лизиноприл. К тридцатым суткам терапии снижение составило, соответственно, 97,9%, 98,5%, 89,9%.

Как у лечившихся мексикором и лизиноприлом, так и милдронатом и лизиноприлом указанный показатель был ниже, по сравнению с контролем, и к десятым ($p < 0,01$), и к тридцатым ($p < 0,001$) суткам исследования. Сравнение суточного ИПСАД у получавших комбинированную терапию достоверных отличий на всех этапах исследования не выявило ($p > 0,05$).

Дневной ИПСАД снизился во всех группах к десятым суткам исследования ($p < 0,001$). Динамика составила 86,5% у принимавших мексикор и лизиноприл, 88,4% - милдронат и лизиноприл, 67,9% - только лизиноприл. К тридцатым суткам показатель уменьшился, соответственно, на 97,8%, 98,5%, 92,2%.

У лечившихся лизиноприлом и мексикором дневной ИПСАД к десятым суткам терапии был ниже, в сравнении с контролем ($p < 0,001$). Однако на тридцатые сутки исследования разница была недостоверной ($p > 0,05$). У принимавших милдронат и лизиноприл указанный показатель был ниже, чем у лечившихся только лизиноприлом, как на десятые ($p < 0,001$), так и на тридцатые ($p < 0,05$) сутки лечения. Достоверных отличий дневного ИПСАД в группах, где проводилась комбинированная терапия, на всех этапах исследования не отмечалось ($p > 0,05$).

Ночной ИПСАД к десятым суткам терапии снизился на 75,4% у лечившихся мексикором и лизиноприлом, на 80,6% - милдронатом и лизиноприлом, 61,3% - лизиноприлом ($p < 0,001$ – при комбинированном

лечении, $p < 0,01$ – при монотерапии). К тридцатым суткам исследования динамика составила, соответственно, 97,6%, 98,4%, 86,0% ($p < 0,001$).

Сравнение ночного ИПСАД у лечившихся мексикором и лизиноприлом с указанным показателем в контрольной группе к десятым суткам лечения достоверных отличий не выявило ($p > 0,05$), однако к тридцатым суткам ночной ИПСАД был ниже у лечившихся с применением мексикора ($p < 0,001$). В группе, где использовалась комбинация милдроната и лизиноприла, данный показатель стал ниже, чем у лечившихся только лизиноприлом, также лишь на тридцатые сутки исследования ($p < 0,001$). Ночной ИПСАД в группах, где проводилась комбинированная терапия, достоверно не отличался ни на десятые, ни на тридцатые сутки лечения ($p > 0,05$).

Динамика суточного ИПДАД у лечившихся с применением лизиноприла представлена на рисунке 15.

Указанный показатель снизился в трех группах к десятым суткам исследования: на 72,4% при применении мексикора и лизиноприла, 80,5% - милдроната и лизиноприла, 57,3% - лизиноприла ($p < 0,001$). К тридцатым суткам терапии динамика составила, соответственно, 93,9%, 95,6%, 83,6%.

У получавших комбинированное лечение с применением мексикора и лизиноприла суточный ИПДАД, по сравнению с контролем, был ниже и к десятым, и к тридцатым суткам лечения ($p < 0,001$). Достоверно ниже в сравнении с группой, где применялся только лизиноприл, указанный показатель был у лечившихся милдронатом и лизиноприлом ($p < 0,01$ – на десятые сутки, $p < 0,001$ – на тридцатые сутки). Достоверных отличий суточного ИПДАД в группах, где проводилось комбинированное лечение, ни к середине, ни к концу исследования выявлено не было ($p > 0,05$).

Дневной ИПДАД к десятым суткам терапии у лечившихся мексикором и лизиноприлом индекс уменьшился на 72,2%, милдронат и лизиноприл – на 81,6%, лизиноприл – 56,8% ($p < 0,001$). К тридцатым суткам исследования динамика составляла, соответственно, - 93,8%, 95,3%, 83,7%.

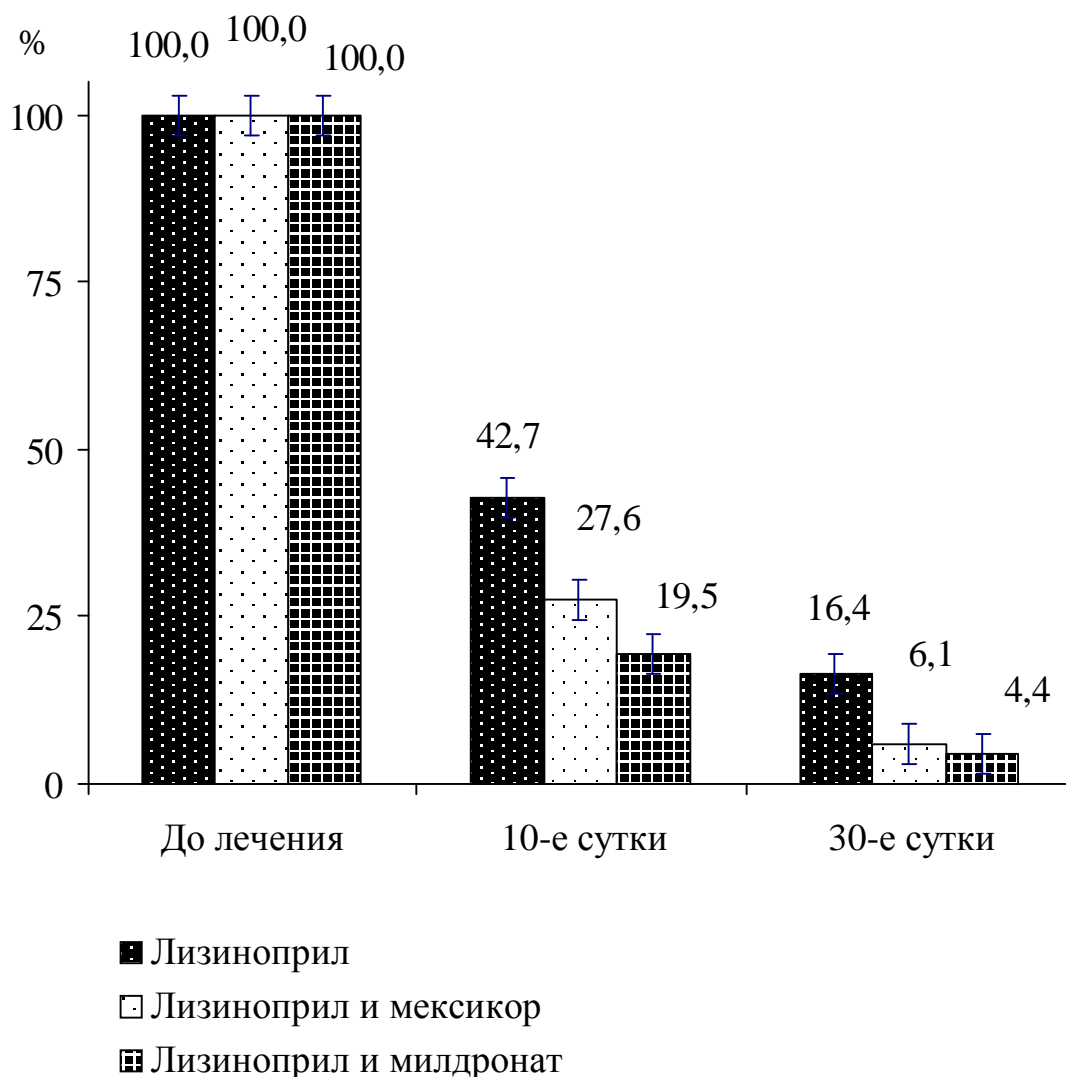


Рисунок 15. Изменение суточного ИПДАД у больных, получавших лизиноприл с мексикором или милдронатом (% от исходного).

У принимавших лизиноприл и мексикор, по сравнению с контролем, дневной ИПДАД был меньше и на десятые ($p < 0,01$), и на тридцатые ($p < 0,001$) сутки лечения. В группе, где использовался милдронат и лизиноприл, данный показатель был также меньше ($p < 0,01$ – десятые сутки, $p < 0,001$ – тридцатые сутки). При сравнении дневного ИПДАД в группе, где применялся мексикор

и лизиноприл, и у лечившихся милдронатом и лизиноприлом достоверных отличий на всех этапах исследования выявлено не было ($p > 0,05$).

Снижение ночного ИПДАД у лечившихся лизиноприлом и мексикором к десятым суткам терапии составило – 72,6%, лизиноприлом и милдронатом – 77,6%, лизиноприлом – 58,9% ($p < 0,001$ – при комбинированном лечении, $p < 0,01$ – при монотерапии лизиноприлом). На тридцатые сутки ночной ИПДАД уменьшился, соответственно, на 94,3%, 96,3%, 83,5% ($p < 0,001$).

У лечившихся мексикором и лизиноприлом данный показатель был ниже, чем в контроле, и на десятые ($p < 0,05$), и на тридцатые ($p < 0,01$) сутки терапии. При сравнении ночного ИПДАД у принимавших милдронат и лизиноприл с контрольной группой на десятые сутки терапии достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$). К тридцатым суткам у лечившихся с использованием милдроната данный показатель был ниже ($p < 0,01$). Сравнение ночного ИПДАД в группах, где проводилась комбинированная терапия, достоверных отличий на всех этапах исследования не выявило ($p > 0,05$).

К десятому дню терапии максимальное САД уменьшилось во всех группах ($p < 0,001$ – при комбинированной терапии, $p < 0,01$ – при монотерапии). У лечившихся лизиноприлом и мексикором снижение составило 15,8%, лизиноприлом и милдронатом – 16,5%, лизиноприлом – 8,1%. На тридцатые сутки динамика была, соответственно, 21,8%, 23,0%, 16,0% ($p < 0,001$).

У лечившихся мексикором и лизиноприлом максимальное САД было ниже, чем у принимавших только лизиноприл, как на десятые ($p < 0,001$), так и на тридцатые ($p < 0,05$) сутки терапии. У использовавших милдронат и лизиноприл указанный показатель также был ниже ($p < 0,05$ – десятые сутки, $p < 0,01$ – тридцатые сутки). Сравнение максимального САД в группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий на всех этапах исследования не выявило ($p > 0,05$).

Снижение максимального ДАД к десятым суткам исследования составило 12,7% - у принимавших мексикор и лизиноприл, 14,2% - милдронат и лизиноприл, 7,8% - только лизиноприл ($p < 0,001$ – при комбинированной терапии, $p < 0,01$ – при монотерапии). К тридцатым суткам лечения указанный показатель снизился, соответственно, на 20,7%, 17,5%, 15,4% ($p < 0,001$).

Сравнение максимального ДАД у лечившихся лизиноприлом и мексикором и в контрольной группе показало, что у получавших комбинированную терапию показатель был ниже и на десятые, и на тридцатые сутки исследования ($p < 0,01$). У использовавших милдронат и лизиноприл максимальное ДАД было достоверно ниже, по сравнению с контролем, лишь на десятые сутки лечения ($p < 0,01$). На тридцатые сутки достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$).

Сравнение данного показателя в группах, где проводилась комбинированная терапия, выявило, что у принимавших мексикор, максимальное ДАД было ниже только на тридцатые сутки лечения ($p < 0,05$).

В ходе исследования был проведен сравнительный анализ средних показателей полученных при СМАД у лечившихся с использованием липофильного эналаприла и у принимавших гидрофильный лизиноприл.

Сравнительный анализ средних показателей СПАД в двух контрольных группах – у лечившихся эналаприлом и лизиноприлом показал следующее.

На десятые сутки исследования суточное ССАД в обеих группах достоверно не отличалось ($p > 0,05$). Однако дневное ССАД у лечившихся лизиноприлом было ниже, чем у принимавших эналаприл ($p < 0,01$). Достоверных отличий ночного ССАД в обеих группах выявлено не было ($p > 0,05$). Число больных, имевших повышенное суточное, дневное и ночное ССАД, и среди лечившихся эналаприлом, и среди принимавших лизиноприл на данном этапе исследования достоверно не отличалось ($p > 0,05$).

На тридцатые сутки терапии суточное ССАД в группе, где использовался лизиноприл, было ниже ($p < 0,01$). Ниже у лечившихся

лизиноприлом было и дневное ССАД ($p < 0,001$). Достоверных отличий ночного ССАД выявлено не было ($p > 0,05$). Доля больных, имевших повышенное суточное и дневное ССАД, у лечившихся эналаприлом была достоверно больше (соответственно, $p < 0,001$ и $p < 0,01$). Достоверных отличий числа пациентов, имевших повышенное ночное ССАД, в рассматриваемых группах выявлено не было ($p > 0,05$).

Суточное СДАД на десятые сутки исследования в обеих группах достоверно не отличалось ($p > 0,05$). Не отличались в обеих группах дневные и ночные показатели СДАД ($p > 0,05$). На тридцатые сутки исследования у лечившихся лизиноприлом выявлены меньшие значения суточного ($p < 0,05$) и дневного ($p < 0,01$) СДАД. Ночное СДАД в обеих группах на этом этапе исследования достоверно не отличалось ($p > 0,05$).

К десятым суткам исследования достоверного отличия числа больных, с повышенным суточным, дневным и ночным СДАД, в рассматриваемых группах выявлено не было ($p > 0,05$). К тридцатым суткам среди лечившихся лизиноприлом доля больных, имевших повышенное дневное СДАД, была достоверно ($p < 0,001$) ниже.

Суточный ИВСАД на десятые сутки терапии в обеих группах достоверно не отличался ($p > 0,05$). Не выявлено различий для ночного ИВСАД ($p > 0,05$). Однако дневной ИВСАД у принимавших лизиноприл был меньше ($p < 0,05$).

К тридцатым суткам у лечившихся лизиноприлом суточный ИВСАД был меньше, чем у использовавших эналаприл ($p < 0,05$). Достоверных отличий дневного и ночного ИВСАД в рассматриваемых группах выявлено не было ($p > 0,05$).

На десятые сутки терапии достоверных отличий суточного, дневного, ночного ИВДАД в обеих сравниваемых группах выявлено не было ($p > 0,05$). На тридцатые сутки у лечившихся лизиноприлом суточный ИВДАД был

меньше ($p < 0,05$). Дневной и ночной ИВДАД в обеих группах достоверно не отличались ($p > 0,05$).

Ни на десятые, ни на тридцатые сутки исследования достоверных отличий суточного ИПСАД в обеих сравниваемых группах выявлено не было ($p > 0,05$). Достоверно не отличались также дневной и ночной ИПСАД ($p > 0,05$).

Суточные ИПДАД к десятым суткам терапии в обеих группах достоверно не отличались ($p > 0,05$). Однако на тридцатые сутки у лечившихся лизиноприлом данный показатель был меньше ($p < 0,05$). Дневной и ночной ИПДАД в обеих группах ни на десятые, ни на тридцатые сутки достоверно не отличались ($p > 0,05$).

При сравнительном анализе максимального САД и ДАД у лечившихся лизиноприлом и у принимавших эналаприл достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$).

Был проведен сравнительный анализ показателей СПАД в двух группах больных: у лечившихся мексикором и эналаприлом и использовавших вместе с мексикором лизиноприл.

Ни на десятые, ни на тридцатые сутки исследования суточные показатели ССАД в указанных группах достоверно не отличались ($p > 0,05$). Не отличались также ни в середине, ни в конце исследования дневные и ночные показатели ($p > 0,05$).

Число больных, имевших к десятым суткам терапии повышенное суточное и ночное ССАД, в обеих группах достоверно не отличалось ($p > 0,05$). Однако среди лечившихся лизиноприлом было достоверно ($p < 0,01$) меньше пациентов, у которых имелось повышенное дневное ССАД. К тридцатым суткам исследования терапии в обеих группах не было ни одного пациента с повышенным дневным, ночным или суточным ССАД.

Суточное СДАД достоверно не отличалось в рассматриваемых группах как на десятые, так и на тридцатые сутки терапии ($p > 0,05$). Достоверных

отличий дневных и ночных показателей СДАД также ни на одном этапе исследования выявлено не было ($p > 0,05$).

К десятым суткам исследования число больных, имевших повышенное суточное, дневное и ночное СДАД, в обеих рассматриваемых группах достоверно не отличалось ($p > 0,05$). К тридцатым суткам не выявлено достоверных различий для суточного и ночного СДАД ($p > 0,05$). Однако доля больных, имевших повышенное дневное СДАД, среди лечившихся лизиноприлом, была достоверно ($p < 0,05$) меньше.

При сравнительном анализе показателей нагрузки давлением (ИВСАД, ИВДАД, ИПСАД, ИПДАД) в указанных группах выявлено, что лишь дневной ИПСАД был ниже у лечившихся лизиноприлом на десятые сутки лечения ($p < 0,05$). В остальном достоверных отличий показателей не отмечалось ($p > 0,05$).

На десятые сутки терапии достоверных отличий максимального САД и максимального ДАД в сравниваемых группах выявлено не было ($p > 0,05$). На тридцатые сутки максимальное ДАД было ниже у лечившихся лизиноприлом ($p < 0,05$). Достоверных отличий максимального САД выявлено не было ($p > 0,05$).

Был проведен сравнительный анализ основных показателей СПАД в двух группах пациентов: у принимавших милдронат с эналаприлом, и у лечившихся милдронатом и лизиноприлом.

Суточное ССАД достоверно не отличалась в обеих группах ни к десятым, ни к тридцатым суткам лечения ($p > 0,05$). Также ни в середине, ни в конце исследования не выявлено достоверных отличий дневного и ночного ССАД ($p > 0,05$).

К десятым суткам терапии число больных, имевших повышенное суточное и ночное ССАД, в обеих группах достоверно не отличалось ($p > 0,05$). Однако среди принимавших лизиноприл доля пациентов с повышенным дневным ССАД была достоверно ($p < 0,05$) меньше. К

тридцатым суткам в обеих группах не было ни одного человека, имевшего повышенное суточное и дневное ССАД. Доля больных с повышенным ночным ССАД была достоверно ($p < 0,01$) выше среди лечившихся эналаприлом.

Суточное СДАД также достоверно не отличалось на десятые и на тридцатые сутки исследования ни у лечившихся милдронатом и эналаприлом, ни у принимавших милдронат и лизиноприл ($p > 0,05$). Не было выявлено достоверных отличий дневного СДАД ($p > 0,05$). Ночное СДАД к десятым суткам в обеих группах достоверно не отличалось ($p > 0,05$). К тридцатым суткам показатель был ниже у лечившихся лизиноприлом ($p < 0,05$).

К десятым суткам исследования обе группы достоверно не отличались по числу больных, имевших повышенное суточное, дневное и ночное СДАД ($p > 0,05$). К тридцатым суткам среди лечившихся лизиноприлом доля таких пациентов была достоверно меньше ($p < 0,01$ – суточный и ночной СДАД, $p < 0,05$ – дневной СДАД).

Суточные ИВСАД на десятые сутки терапии в сравниваемых группах достоверно не отличались ($p > 0,05$). На тридцатые сутки исследования у лечившихся милдронатом и лизиноприлом данный показатель был ниже, чем у принимавших милдронат и эналаприл ($p < 0,05$). Достоверных отличий дневного и ночного ИВСАД в рассматриваемых группах на десятые сутки лечения выявлено не было ($p > 0,05$). На тридцатые сутки у принимавших лизиноприл оба индекса были меньше ($p < 0,01$ – для дневного ИВСАД, $p < 0,05$ – для ночного).

Суточный ИВДАД в обеих группах на десятые сутки достоверно не отличался ($p > 0,05$). К тридцатым суткам данный показатель у лечившихся лизиноприлом был меньше ($p < 0,05$). Дневной и ночной ИВДАД и у принимавших милдронат и эналаприл, и у использовавших милдронат и лизиноприл на десятые сутки терапии достоверно не отличались ($p > 0,05$). К

тридцатым суткам ИВДАД был ниже и в дневное ($p < 0,01$), и в ночное ($p < 0,05$) время у лечившихся лизиноприлом.

На десятые сутки исследования суточный, дневной и ночной ИПСАД в сравниваемых группах достоверно не отличались ($p > 0,05$). К тридцатым суткам у лечившихся лизиноприлом меньше были как суточный ($p < 0,01$), так и дневной и ночной ($p < 0,05$) ИПСАД.

Подобная динамика отмечалась и для ИПДАД. К десятым суткам в обеих группах достоверных отличий суточного, дневного, ночного ИПДАД выявлено не было ($p > 0,05$). К тридцатым суткам у лечившихся лизиноприлом ниже был и суточный ($p < 0,01$), и дневной ($p < 0,05$), и ночной ($p < 0,05$) ИПДАД.

Максимальное САД уже к десятым суткам было ниже у лечившихся лизиноприлом ($p < 0,05$). Меньше данный показатель был и к тридцатым суткам ($p < 0,05$). Максимальное ДАД ни на десятые, ни на тридцатые сутки достоверно не отличались ($p > 0,05$).

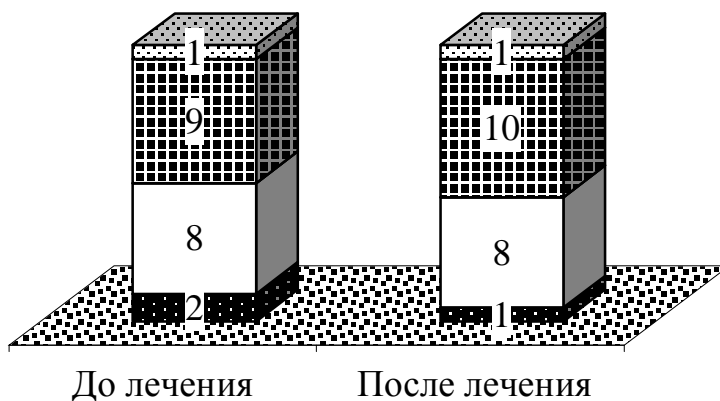
В ходе исследования в каждой группе пациентов определялось число лиц с нормальной (дипперы), недостаточной (нондипперы), повышенной (гипердипперы) степенью ночного снижения АД, а также с устойчивым повышением ночного АД (найтпикеры). Ниже рассматривается динамика данных показателей на фоне лечения.

Изменение структуры групп больных в зависимости от типа ночного снижения систолического АД представлено на рисунках 16, 17.

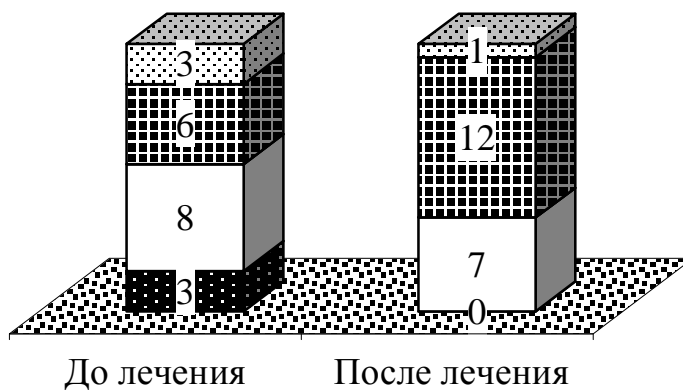
Среди лечившихся только эналаприлом к концу исследования отмечалось увеличение на одного человека числа больных с нормальными показателями данного индекса. Число найтпикеров уменьшилось на одного человека. Количество нондипперов и гипердипперов осталось без изменений.

Среди принимавших эналаприл и мексикор число больных с нормальными показателями СНССАД увеличилось на шесть человек.

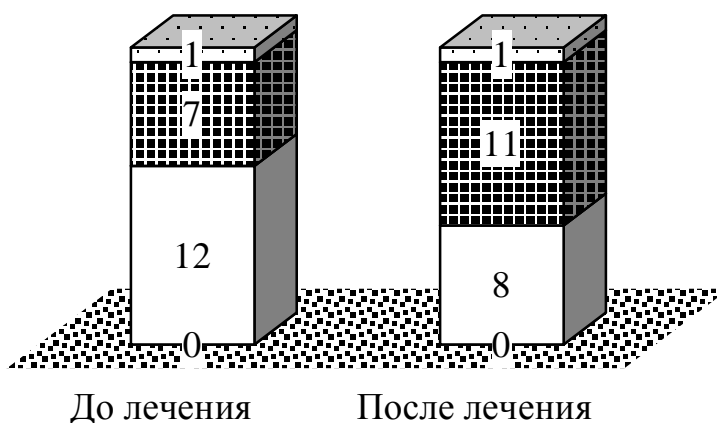
Уменьшилось количество найтпикеров (на три человека), нондипперов (на одного человека) и гипердипперов (на два человека).



Эналаприл



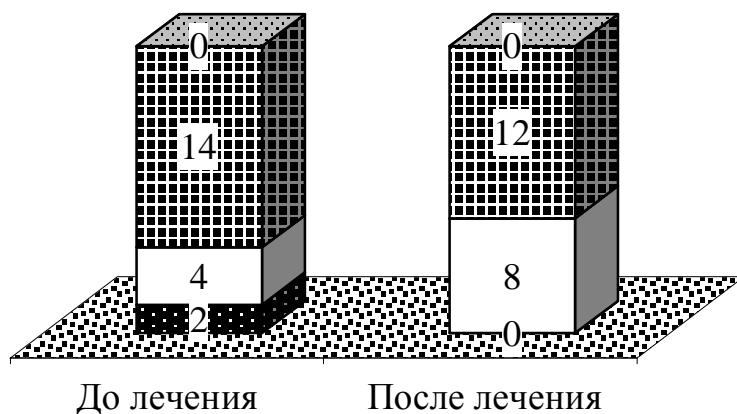
Эналаприл и мексикор



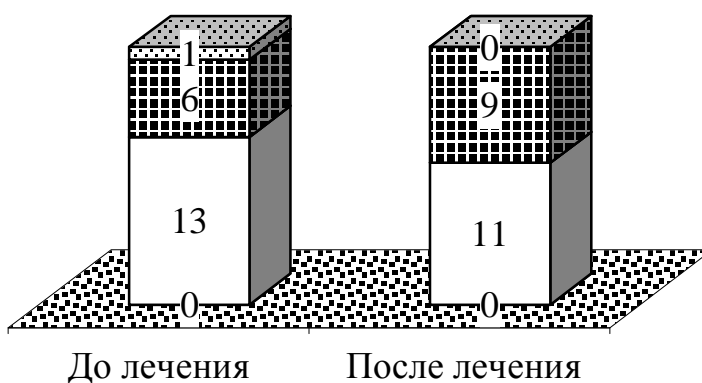
Эналаприл и милдронат

■ найтпикеры □ нондипперы ▣ дипперы ▤ гипердипперы

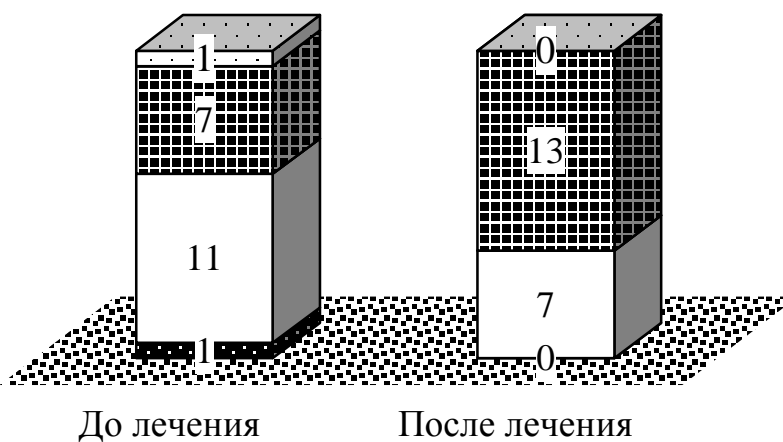
Рисунок 16. Изменение структуры групп больных, лечившихся эналаприлом с мексикором и милдронатом, в зависимости от типа ночного снижения систолического АД (количество больных).



Лизиноприл



Лизиноприл и мексикор



Лизиноприл и милдронат

■ найтпикеры □ нондипперы ▣ дипперы □ гипердипперы

Рисунок 17. Изменение структуры групп больных, лечившихся лизиноприлом с мексикором и милдронатом, в зависимости от типа ночного снижения систолического АД (количество больных).

Среди получавших терапию эналаприлом и милдронатом до начала исследования и при его завершении не было ни одного пациента с устойчивым повышением ночного САД. Число больных с нормальной СНССАД увеличилось после лечения на четыре человека. Сократилось количество нондипперов (на четыре человека). Число гипердипперов осталось без изменений.

В группе пациентов, принимавших лизиноприл, ни до начала лечения, ни на тридцатые сутки терапии не было ни одного гипердиппера. В результате лечения сократилось на два человека число больных с устойчивым повышением ночного САД. Однако уменьшилось и количество дипперов (на два человека). Число лиц с недостаточной СНССАД увеличилось на четыре человека за счет прежних найтпикеров и дипперов.

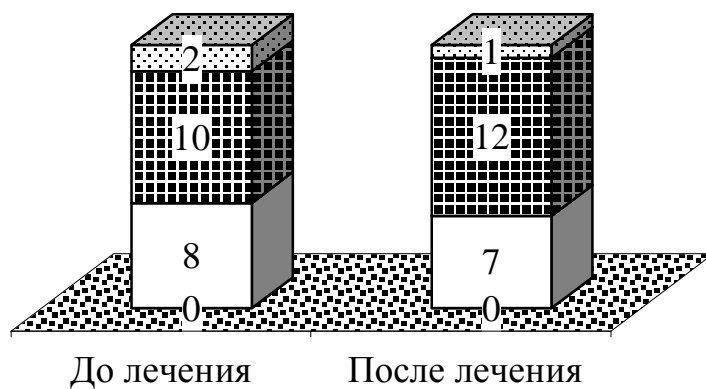
Среди больных, принимавших лизиноприл и мексикор, не было ни одного найтпикера ни до начала исследования, ни после его завершения. В результате лечения число пациентов с нормальными показателями СНССАД увеличилось на три человека. При этом сократилось количество нондипперов (на два человека) и гипердипперов (один человек).

Среди лечившихся лизиноприлом и милдронатом к концу исследования отмечается увеличение числа пациентов с нормальными показателями СНССАД на шесть человек. При этом уменьшилось количество найтпикеров (на одного человека), нондипперов (на четыре человека), гипердипперов (на одного человека).

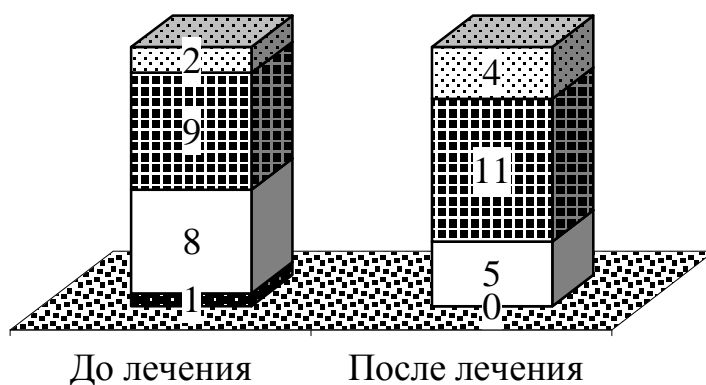
Изменение структуры групп больных в зависимости от типа ночного снижения диастолического АД представлено на рисунках 18, 19.

Среди лечившихся эналаприлом количество дипперов возросло на два человека. Сократилось количество гипердипперов и нондипперов (на одного

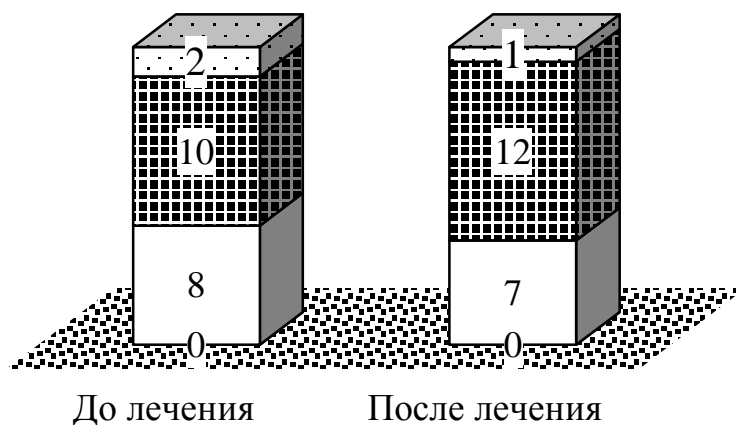
человека). Найтпикеров в данной группе больных не было ни до начала исследования, ни при его завершении.



Эналаприл



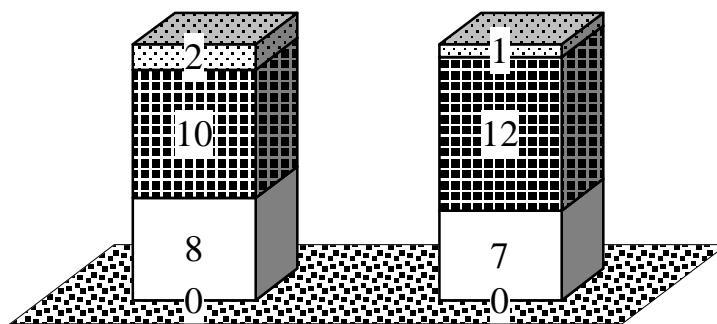
Эналаприл и мексикор



Эналаприл и милдронат

■ найтпикеры □ нондипперы ▣ дипперы □ гипердипперы

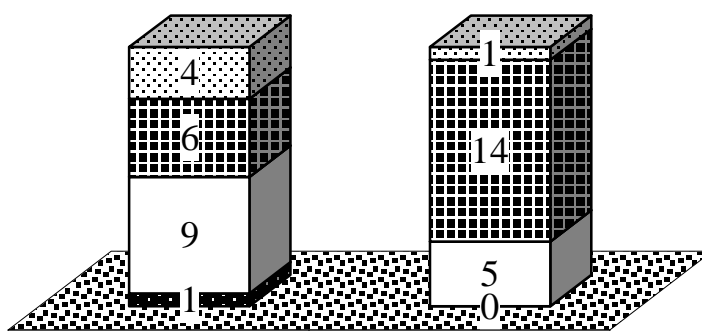
Рисунок 18. Изменение структуры групп больных, лечившихся эналаприлом с мексикором и милдронатом, в зависимости от типа ночного снижения диастолического АД (количество больных).



До лечения

После лечения

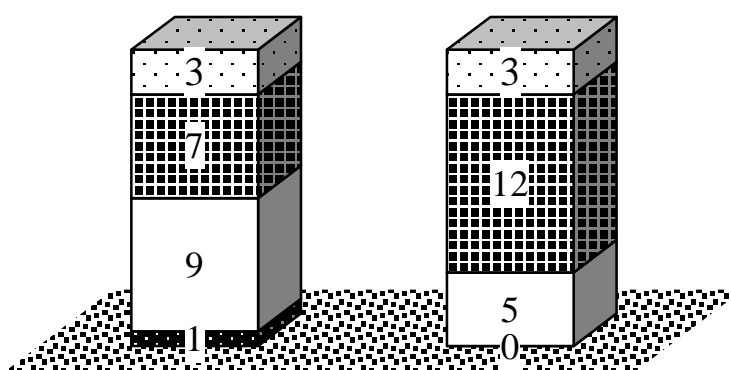
Лизиноприл



До лечения

После лечения

Лизиноприл и мексикор



До лечения

После лечения

Лизиноприл и милдронат

■ найтпикеры □ нондипперы ▣ дипперы ▤ гипердипперы

Рисунок 19. Изменение структуры групп больных, лечившихся лизиноприлом с мексикором и милдронатом, в зависимости от типа ночного снижения диастолического АД (количество больных).

Количество лиц с нормальной СНСДАД в группе, где проводилась терапия эналаприлом и мексикором, увеличилось на два человека. Однако на два человека увеличилось и количество гипердипперов. Количество нондипперов и найтпикеров сократилось, соответственно, на три и одного человека.

Среди принимавших эналаприл и милдронат также отмечался прирост дипперов на два человека. На одного человека сократилось число гипердипперов и нондипперов. Ни до начала исследования, ни при его завершении в данной группе больных не было ни одного найтпикера.

В группе больных лечившихся лизиноприлом отмечалось увеличение количества пациентов с нормальными показателями СНСДАД на два человека. На одного человека сократилось число гипердипперов и нондипперов. В данной группе ни до начала исследования, ни при его завершении ни одного найтпикера не было.

Среди использовавших лизиноприл и мексикор количество дипперов в результате лечения увеличилось на восемь человек. При этом сократилось число гипердипперов (на три человека), нондипперов (на четыре человека), найтпикеров (на одного человек).

Среди лечившихся лизиноприлом и милдронатом отмечалось увеличение лиц с нормальной СНСДАД на пять человек. На четыре человека сократилось количество нондипперов и на одного – найтпикеров. Число лиц с повышенной СНСДАД осталось без изменений.

Изменение вариабельности АД у больных, получавших лечение с использованием эналаприла, представлено в таблице 14.

Снижения суточного ВарСАД и ВарДАД в группах, где в схемах лечения использовался эналаприл, к десятым суткам исследования не

произошло ($p>0,05$). Также не изменились и ночные ВарСАД и ВарДАД ($p>0,05$). Дневной ВарСАД у принимавших мексикор и эналаприл, а также у лечившихся только эналаприлом на десятые сутки снизился, соответственно, на 16,4% и 11,5% ($p<0,05$). Достоверной динамики дневного ВарСАД у получавших терапию эналаприлом и милдронатом выявлено не было ($p>0,05$). Также в указанных трех группах к десятым суткам лечения не изменился дневной ВарДАД ($p>0,05$).

Таблица 14.

Показатели вариабельности АД (мм рт. ст.) у больных, получавших лечение эналаприлом с мексикором или милдронатом ($M\pm m$).

Группы больных в зависимости от проводимой терапии	Показатели	До лечения	10-е сутки	30-е сутки
Эналаприл	Суточный ВарСАД	16,0±1,7	15,5±1,3	13,8±1,5*
	Суточный ВарДАД	12,3±1,2	12,3±1,1	11,3±0,9
	Дневной ВарСАД	14,2±1,3	12,6±1,1*	11,6±1,1**
	Дневной ВарДАД	11,1±1,2	10,2±1,0	9,4±0,6*
	Ночной ВарСАД	14,2±2,0	12,0±1,5	10,8±1,4**
	Ночной ВарДАД	11,2±1,4	9,6±1,1	9,6±0,9*
Эналаприл и мексикор	Суточный ВарСАД	17,3±2,2	15,4±1,2	14,0±1,1**
	Суточный ВарДАД	13,2±1,5	12,3±1,1	12,3±0,8
	Дневной ВарСАД	15,5±2,0	13,0±1,5*	12,8±1,1*
	Дневной ВарДАД	11,6±1,5	11,0±1,2	11,3±0,9
	Ночной ВарСАД	13,3±1,8	11,8±1,6	10,0±1,3**
	Ночной ВарДАД	10,3±1,5	9,9±1,3	9,0±0,9
Эналаприл и милдронат	Суточный ВарСАД	15,6±2,0	16,2±1,7	14,4±1,5
	Суточный ВарДАД	12,2±1,5	11,7±1,0	11,4±0,9
	Дневной ВарСАД	14,3±2,0	14,3±2,1	13,7±1,9*
	Дневной ВарДАД	10,8±1,3	10,5±1,4	10,8±1,1
	Ночной ВарСАД	12,5±1,8	11,4±1,8	10,4±1,1*
	Ночной ВарДАД	9,3±1,1	9,6±1,2	9,0±0,8

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - $p<0,05$, ** - $p<0,01$.

К тридцатым суткам терапии отмечалось снижение суточного ВарСАД у принимавших эналаприл (13,6%, $p<0,05$) и у получавших комбинированное

лечение эналаприлом и мексикором (19,0%, $p < 0,01$). У использовавших эналаприл и милдронат достоверного снижения суточного ВарСАД к тридцатым суткам терапии не произошло ($p > 0,05$). Ни в одной из рассматриваемых групп на тридцатые сутки не произошло достоверного снижения суточного ВарДАД ($p > 0,05$).

Дневной ВарСАД на тридцатые сутки исследования уменьшился у лечившихся эналаприлом и мексикором - 17,5% ($p < 0,05$), а также только эналаприлом – 18,4% ($p < 0,01$). Дневной ВарДАД снизился лишь у получавших монотерапию эналаприлом -15,4% ($p < 0,05$).

Ночной ВарСАД уменьшился к тридцатым суткам исследования во всех рассматриваемых группах ($p < 0,01$ – у лечившихся эналаприлом и мексикором, $p < 0,05$ – эналаприлом и милдронатом, $p < 0,01$ - эналаприлом). Динамика составила, соответственно, 24,8%, 16,9%, 24,5%. Ночной ВарДАД снизился лишь у лечившихся эналаприлом – 14,3% ($p < 0,05$).

Сравнение показателей вариабельности АД у лечившихся эналаприлом и мексикором и у получавших монотерапию эналаприлом к десятым суткам исследования достоверных отличий не выявило ($p > 0,05$). На тридцатые сутки достоверных отличий в указанных группах суточных и ночных ВарСАД и ВарДАД также выявлено не было ($p > 0,05$). Однако дневной ВарДАД у принимавших эналаприл был ниже ($p < 0,001$). Достоверных отличий дневных ВарСАД выявлено не было ($p > 0,05$).

Сравнение показателей вариабельности АД у лечившихся эналаприлом и милдронатом с контрольной группой на десятые сутки исследования достоверных отличий не выявило ($p > 0,05$). На тридцатые сутки дневной ВарДАД у получавших монотерапию был ниже ($p < 0,05$). Достоверных отличий ночного и суточного ВарДАД, а также дневного, ночного и суточного ВарСАД в указанных группах выявлено не было ($p > 0,05$).

Сравнение показателей вариабельности АД в двух группах, где проводилось комбинированное лечение (эналаприл с мексикором и эналаприл

с милдронатом), достоверных отличий ни на десятые, ни на тридцатые сутки терапии не выявило ($p > 0,05$).

Динамика показателей variability АД в группах, где проводилось лечение лизиноприлом, представлена в таблице 15.

Таблица 15.

Показатели variability АД (мм рт. ст.) у больных, получавших лечение лизиноприлом с мексикором или милдронатом ($M \pm m$).

Группы больных в зависимости от проводимой терапии	Показатели	До лечения	10-е сутки	30-е сутки
Лизиноприл	Суточный ВарСАД	16,1±1,2	15,1±1,2	13,8±1,3**
	Суточный ВарДАД	12,6±1,1	11,9±0,9	11,0±1,0*
	Дневной ВарСАД	13,9±1,3	12,9±1,4	12,7±1,5
	Дневной ВарДАД	10,8±1,1	10,4±1,0	10,1±1,2
	Ночной ВарСАД	16,4±9,3	11,5±1,5	10,9±1,4
	Ночной ВарДАД	14,9±9,2	9,5±1,2	8,6±0,9
Лизиноприл и мексикор	Суточный ВарСАД	16,0±1,7	13,4±1,0**	12,9±1,0**
	Суточный ВарДАД	11,9±1,4	11,0±0,8	10,7±0,5
	Дневной ВарСАД	14,3±1,7	11,4±0,9**	11,1±1,6**
	Дневной ВарДАД	10,1±1,3	9,1±0,9	9,2±1,4
	Ночной ВарСАД	16,5±8,6	10,6±1,2	9,8±1,1
	Ночной ВарДАД	12,7±7,1	9,7±1,1	8,8±0,7
Лизиноприл и милдронат	Суточный ВарСАД	14,1±1,7	13,7±1,7	13,4±1,2
	Суточный ВарДАД	11,6±1,1	11,0±1,2	11,3±0,8
	Дневной ВарСАД	12,6±2,0	12,4±1,8	12,0±1,2
	Дневной ВарДАД	10,0±1,2	10,2±1,3	10,4±0,8
	Ночной ВарСАД	11,0±1,3	11,0±1,3	8,2±1,4**
	Ночной ВарДАД	9,6±1,2	9,6±1,2	8,7±2,1

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

К десятым суткам исследования у лечившихся лизиноприлом и мексикором отмечалось снижение суточного ВарСАД на 16,4% ($p < 0,01$). У принимавших лизиноприл и милдронат, а также у получавших монотерапию лизиноприлом достоверной динамики не отмечалось ($p > 0,05$). Достоверного снижения суточного ВарДАД к десятым суткам исследования не было

выявлено ни в одной из рассматриваемых групп ($p > 0,05$). Также достоверно в указанных группах не изменились ночные ВарСАД и ВарДАД ($p > 0,05$). Дневной ВарСАД к десятым суткам лечения уменьшился лишь у принимавших лизиноприл с мексикором ($p < 0,01$). Динамика составила 20,0%. Достоверного снижения дневного ВарДАД в указанных группах не отмечалось ($p > 0,05$).

К тридцатым суткам исследования снижение ($p < 0,01$) суточного ВарСАД отмечалось у лечившихся лизиноприлом и мексикором (19,3%) и у получавших монотерапию лизиноприлом (14,8%). Суточный ВарДАД уменьшился лишь у принимавших лизиноприл ($p < 0,05$). Динамика составила 12,7%. Дневной ВарСАД снизился только у лечившихся лизиноприлом и мексикором – 22,0% ($p < 0,01$). Достоверной динамики дневного ВарДАД ни в одной из рассматриваемых групп не отмечалось ($p > 0,05$). Ночной ВарСАД уменьшился лишь у принимавших лизиноприл и милдронат ($p < 0,01$). Динамика составила – 25,7%. Достоверного снижения ночного ВарДАД в рассматриваемых группах не отмечалось ($p > 0,05$).

При сравнительном анализе показателей вариабельности АД у лечившихся лизиноприлом и мексикором и у принимавших только лизиноприл на десятые сутки терапии выявлено меньшее значение суточного ВарСАД у получавших комбинированное лечение ($p < 0,05$). Достоверных отличий суточного ВарДАД, а также дневного и ночного ВарСАД и ВарДАД выявлено не было ($p > 0,05$). К тридцатым суткам лечения обе сравниваемые группы по всем показателям вариабельности АД достоверно не отличались ($p > 0,05$).

При сравнении данных показателей у лечившихся лизиноприлом и милдронатом и у получавших монотерапию лизиноприлом на десятые сутки исследования достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$). К тридцатым суткам ночной ВарСАД в группе, где проводилась комбинированная терапия,

был ниже ($p < 0,01$). Другие показатели вариабельности АД в указанных группах к тридцатым суткам терапии достоверно не отличались ($p > 0,05$).

При сравнении двух групп, где проводилось комбинированное лечение (лизиноприл и мексикор, лизиноприл и милдронат) достоверных отличий суточных, дневных, ночных ВарСАД и ВарДАД ни на десятые, ни на тридцатые сутки исследования выявлено не было ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ показателей вариабельности АД в двух контрольных группах (у лечившихся эналаприлом и у принимавших лизиноприл) достоверных отличий ни к середине, ни к концу исследования ни по одному показателю не выявил ($p > 0,05$).

При сравнении показателей вариабельности АД у принимавших лизиноприл и мексикор и у использовавших эналаприл и мексикор выявлены следующие закономерности. На десятые сутки терапии у лечившихся лизиноприлом и мексикором суточный ВарСАД был меньше ($p < 0,05$). Также в этой группе меньше был дневной ВарДАД ($p < 0,05$). Другие показатели достоверно не отличались ($p > 0,05$). На тридцатые сутки достоверные ($p < 0,01$) отличия выявлены для суточного ВарДАД и дневного ВарДАД. Они были меньше у получавших лизиноприл. Другие показатели достоверно не отличались ($p > 0,05$).

Сравнение показателей вариабельности АД у лечившихся лизиноприлом и милдронатом и у принимавших эналаприл и милдронат на десятые сутки исследования выявило меньшее значение суточного ВарСАД у использовавших лизиноприл ($p < 0,05$). На тридцатые сутки в группе, где проводилось лечение лизиноприлом и милдронатом, меньше был ночной ВарСАД ($p < 0,05$). Другие показатели достоверно не отличались ($p > 0,05$).

2.3. Показатели эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью на фоне приема эналаприла или лизиноприла с мексикором или милдронатом

В данном разделе будет проведен сравнительный анализ результатов пробы с реактивной гиперемией у обследованных больных (таблица 16).

Таблица 16.

Показатели ЭЗВД плечевой артерии у обследованных больных (M±m).

Группы больных в зависимости от проводимой терапии	До лечения			После лечения		
	Исходный диаметр плечевой артерии (см)	Диаметр плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии (см)	Прирост диаметра плечевой артерии (%)	Исходный диаметр плечевой артерии (см)	Диаметр плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии (см)	Прирост диаметра плечевой артерии (%)
Эналаприл	4,5±0,2	4,7±0,2	5,2±1,4	4,6±0,2	5,0±0,2	9,4±1,3***
Эналаприл и мексикор	4,4±0,1	4,7±0,1	5,2±1,6	4,5±0,1	5,1±0,1***	13,4±1,2** *
Эналаприл и милдронат	4,5±0,2	4,7±0,2	4,9±1,5	4,5±0,2	5,1±0,2*	11,9±1,1** *
Лизиноприл	4,4±0,2	4,6±0,2	5,0±1,4	4,5±0,1	5,0±0,2*	11,0±1,4** *
Лизиноприл и мексикор	4,3±0,1	4,5±0,1	4,9±1,3	4,4±0,1	5,0±0,1***	14,2±1,0** *
Лизиноприл и милдронат	4,4±0,1	4,6±0,1	5,1±1,5	4,5±0,1	5,0±0,2***	12,3±1,1** *

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Достоверного увеличения исходного диаметра плечевой артерии у больных, принимавших эналаприл, в ходе исследования выявлено не было ($p > 0,05$). Диаметр плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии у данной группы больных также достоверно не увеличился ($p > 0,05$). Однако отмечалось увеличение прироста диаметра плечевой артерии с $5,2 \pm 1,4\%$ до $9,4 \pm 1,3\%$ ($p < 0,001$).

Исходный диаметр плечевой артерии у лечившихся эналаприлом и мексикором к тридцатым суткам терапии также достоверно не увеличился ($p > 0,05$). Однако произошло увеличение ($p < 0,001$) диаметра плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии (на 8,7%) и прироста диаметра плечевой артерии (с $5,2 \pm 1,6\%$ до $13,4 \pm 1,2\%$).

У принимавших эналаприл и милдронат достоверного увеличения исходного диаметра плечевой артерии также выявлено не было ($p > 0,05$). Диаметр плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии увеличился на 7,5% ($p < 0,05$). Увеличился и прирост диаметра плечевой артерии с $4,9 \pm 1,5\%$ до $11,9 \pm 1,1\%$ ($p < 0,001$).

Проведено сравнение результатов пробы с реактивной гиперемией в группах больных, получавших лечение с использованием эналаприла, на тридцатые сутки терапии.

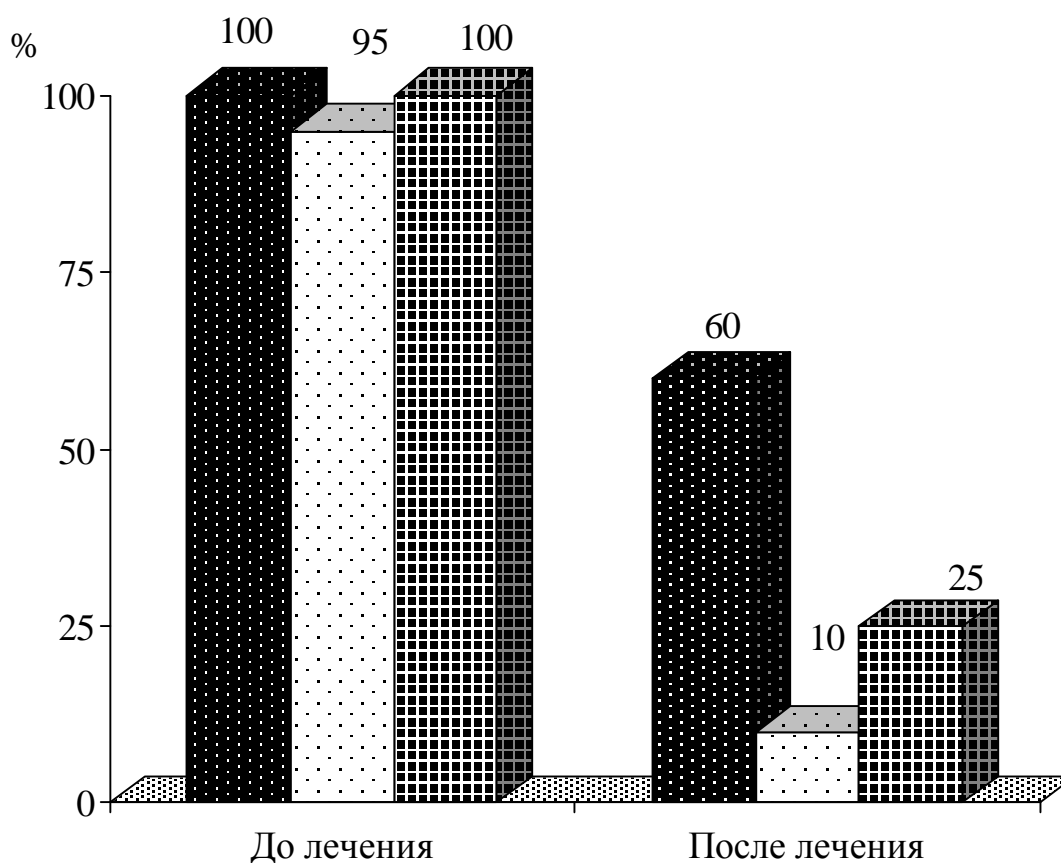
При сравнении указанных показателей у принимавших эналаприл и мексикор с контрольной группой, достоверных различий диаметра плечевой артерии как до проведения пробы, так и на фоне реактивной гиперемии выявлено не было ($p > 0,05$). Однако у получавших комбинированное лечение выше был прирост диаметра плечевой артерии ($p < 0,001$).

Сравнение диаметра плечевой артерии у получавших эналаприл и милдронат с контролем также не выявило достоверных отличий и до проведения пробы, и на фоне реактивной гиперемии ($p > 0,05$). Прирост диаметра плечевой артерии в группе, где применялся эналаприл и милдронат, был выше ($p < 0,01$).

При сравнении исходного диаметра плечевой артерии, диаметра плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии, прироста диаметра плечевой артерии в группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$).

Динамика доли лиц с недостаточной ЭЗВД среди пациентов, получавших лечение с применением эналаприла, представлена на рисунке 20.

До начала исследования практически у всех больных прирост диаметра плечевой артерии был недостаточным. К тридцатым суткам исследования число больных с недостаточной ЭЗВД достоверно сократилось во всех рассматриваемых группах ($p < 0,001$ – при комбинированной терапии, $p < 0,01$ – при монотерапии эналаприлом). По сравнению с контролем, количество пациентов с недостаточным приростом диаметра плечевой артерии было достоверно ($p < 0,001$) меньше как у принимавших эналаприл и мексикор, так и у получавших эналаприл и милдронат. Достоверных отличий данного показателя в группах, где проводилась комбинированная терапия, выявлено не было ($p > 0,05$).



- Эналаприл
- ▣ Эналаприл и мексикор
- ▤ Эналаприл и милдронат

Рисунок 20. Изменение доли больных с недостаточной ЭЗВД плечевой артерии в группах, где проводилось лечение эналаприлом с мексикором или милдронатом (% от общего числа пациентов в группах).

У лечившихся лизиноприлом к тридцатым суткам терапии исходный диаметр плечевой артерии достоверно не увеличился ($p > 0,05$). Однако на 6,9% увеличился диаметр плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии ($p < 0,05$). Также увеличился и прирост диаметра плечевой артерии (с $5,0 \pm 1,4\%$ до $11,0 \pm 1,4\%$, $p < 0,001$). У принимавших мексикор и лизиноприл исходный диаметр плечевой артерии до лечения и на тридцатые сутки терапии достоверно не отличался ($p > 0,05$). Диаметр плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии увеличился на 10,0% ($p < 0,001$). Прирост диаметра плечевой артерии также увеличился с $4,9 \pm 1,3\%$ до $14,2 \pm 1,0\%$ ($p < 0,001$).

В группе, где проводилось лечение лизиноприлом и милдронатом, исходный диаметр плечевой артерии до лечения и на тридцатые сутки достоверно не отличались ($p > 0,05$). Диаметр плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии увеличился на 8,4% ($p < 0,001$). Также увеличился прирост диаметра плечевой артерии с $5,1 \pm 1,5\%$ до $12,3 \pm 1,1\%$ ($p < 0,001$).

Проведено сравнение результатов пробы с реактивной гиперемией у лечившихся с использованием лизиноприла на тридцатые сутки терапии.

У принимавших лизиноприл и мексикор, по сравнению с контролем, исходный диаметр плечевой артерии и диаметр плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии достоверно не отличались ($p > 0,05$). Однако прирост диаметра плечевой артерии у получавших лизиноприл и мексикор был выше ($p < 0,001$).

У лечившихся лизиноприлом и милдронатом, в сравнении с группой, где проводилась монотерапия лизиноприлом, достоверных отличий исходного диаметра плечевой артерии, диаметра плечевой артерии на фоне

реактивной гиперемии, прироста диаметра плечевой артерии выявлено не было ($p>0,05$).

Сравнение исходного диаметра плечевой артерии и диаметра плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии в группах, где проводилось комбинированное лечение, достоверных отличий не выявило ($p>0,05$). Однако прирост диаметра плечевой артерии у лечившихся мексикором был выше ($p<0,05$).

Динамика доли лиц с недостаточной ЭЗВД в группах, где проводилась терапия с использованием лизиноприла, представлена на рисунке 21.

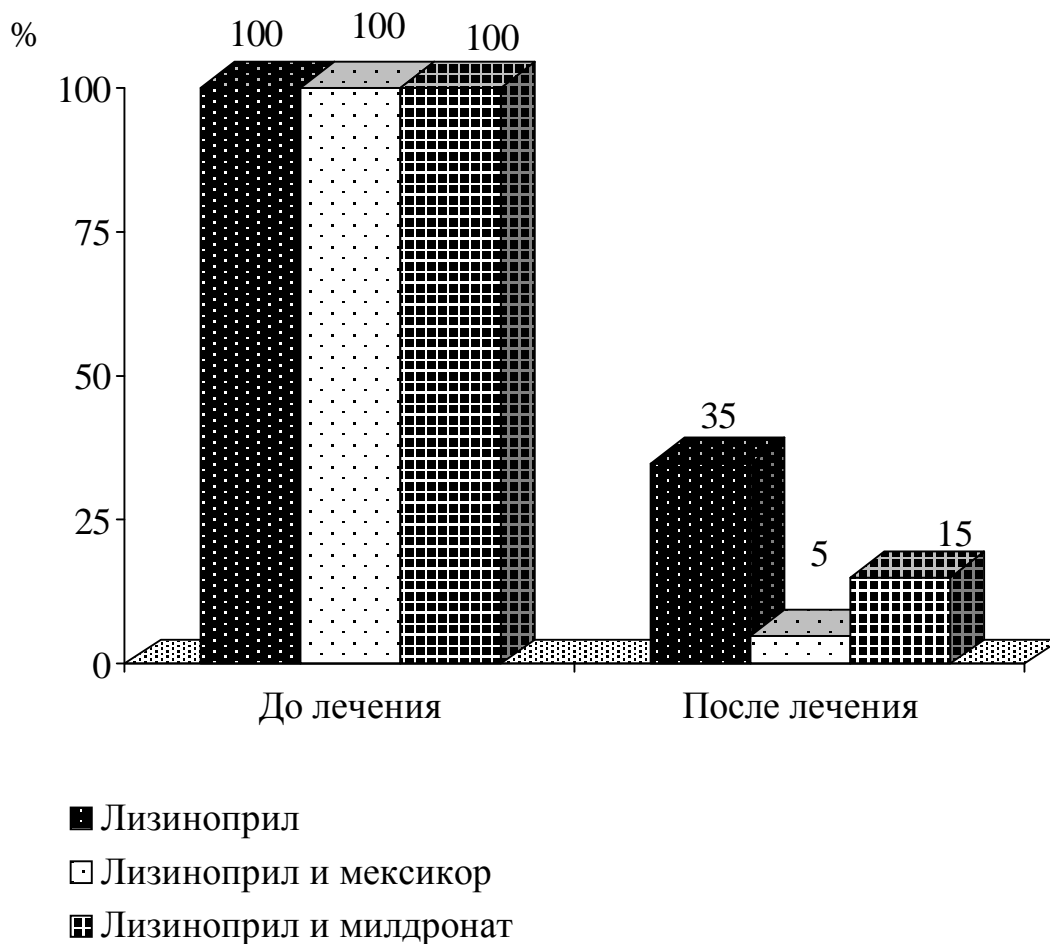


Рисунок 21. Изменение доли больных с недостаточной ЭЗВД плечевой артерии в группах, где проводилось лечение лизиноприлом с мексикором или милдронатом (% от общего числа пациентов в группах).

До начала лечения у всех больных прирост диаметра плечевой артерии был недостаточным. К тридцатым суткам исследования количество больных с недостаточной ЭЗВД достоверно ($p < 0,001$) сократилось во всех рассматриваемых группах. Причем среди получавших комбинированную терапию число таких лиц, по сравнению с контролем, было достоверно меньше ($p < 0,001$ при использовании лизиноприла и мексикора, $p < 0,01$ - лизиноприла и милдроната). Данный показатель у лечившихся лизиноприлом и мексикором был достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем у принимавших лизиноприл и милдронат.

Сравнительный анализ результатов пробы с реактивной гиперемией на тридцатые сутки терапии у получавших эналаприл и у использовавших лизиноприл достоверных отличий исходного диаметра плечевой артерии, диаметра плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии, прироста диаметра плечевой артерии не выявил ($p > 0,05$).

При сравнении указанных показателей у получавших комбинированную терапию эналаприлом с мексикором и лизиноприлом с мексикором также достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$).

У лечившихся эналаприлом и милдронатом в сравнении с принимавшими лизиноприл и милдронат основные показатели пробы с реактивной гиперемией также достоверно не отличались ($p > 0,05$).

Среди получавших монотерапию лизиноприлом по окончании исследования число лиц с недостаточной ЭЗВД было достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем у лечившихся эналаприлом.

Среди получавших эналаприл с мексикором и лизиноприл с мексикором указанный показатель к тридцатым суткам терапии достоверно не отличался ($p > 0,05$).

Также достоверно не отличался данный показатель в двух группах, где проводилось лечение милдронатом ($p > 0,05$).

2.4. Параметры перекисного окисления липидов у обследованных больных

В данном разделе будет проведен сравнительный анализ динамики показателей ПОЛ в исследуемых группах на фоне лечения (таблица 17).

Таблица 17.

Уровень ДК и МДА (нмоль/л) в плазме крови у обследованных больных (M±m).

Группы больных в зависимости от проводимой терапии	До лечения		10-е сутки		30-е сутки	
	ДК	МДА	ДК	МДА	ДК	МДА
Эналаприл	18,0±1,1	15,6±1,0	14,9±0,7***	13,7±0,9**	14,7±0,7***	13,5±0,9**
Эналаприл и мексикор	18,2±1,1	15,8±1,0	10,9±0,7***	10,1±0,7***	8,1±0,5***	8,3±0,7***
Эналаприл и милдронат	18,0±1,2	15,8±1,3	14,1±0,7***	13,1±1,0**	12,6±0,6***	11,7±0,8***
Лизиноприл	18,0±1,2	15,7±1,1	15,2±0,9**	14,2±0,9*	14,5±0,8***	13,2±0,9**
Лизиноприл и мексикор	18,2±1,1	15,7±1,2	11,1±0,6***	10,4±0,8***	7,9±0,4***	8,2±0,7***
Лизиноприл и милдронат	18,1±1,2	15,8±1,1	14,2±0,9***	13,4±0,9**	12,0±0,6	11,4±0,8***

Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями:

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Изменение концентрации ДК в плазме крови у больных, получавших терапию с использованием эналаприла, представлено на рисунке 22.

Во всех рассматриваемых группах уже к десятым суткам терапии отмечалось снижение данного показателя ($p < 0,001$). Наиболее выраженная динамика наблюдалась среди лечившихся эналаприлом и мексикором –

40,4%. У получавших эналаприл и милдронат снижение составило 21,9%, эналаприл – 17,0%. Концентрация ДК в плазме крови среди лечившихся эналаприлом и мексикором была меньше, чем в других группах ($p < 0,001$). Среди принимавших эналаприл и милдронат и получавших монотерапию эналаприлом данный показатель достоверно не отличался ($p > 0,05$).

К тридцатым суткам терапии концентрация ДК в плазме крови снизилась на 55,4% у лечившихся эналаприлом и мексикором, на 30,2% - эналаприлом и милдронатом, на 17,9% - только эналаприлом. В группах, где проводилось комбинированное лечение, данный показатель был меньше, чем у получавших монотерапию ($p < 0,001$). Среди лечившихся эналаприлом и милдронатом уровень ДК в плазме крови был выше, чем у принимавших эналаприл и мексикор ($p < 0,001$).

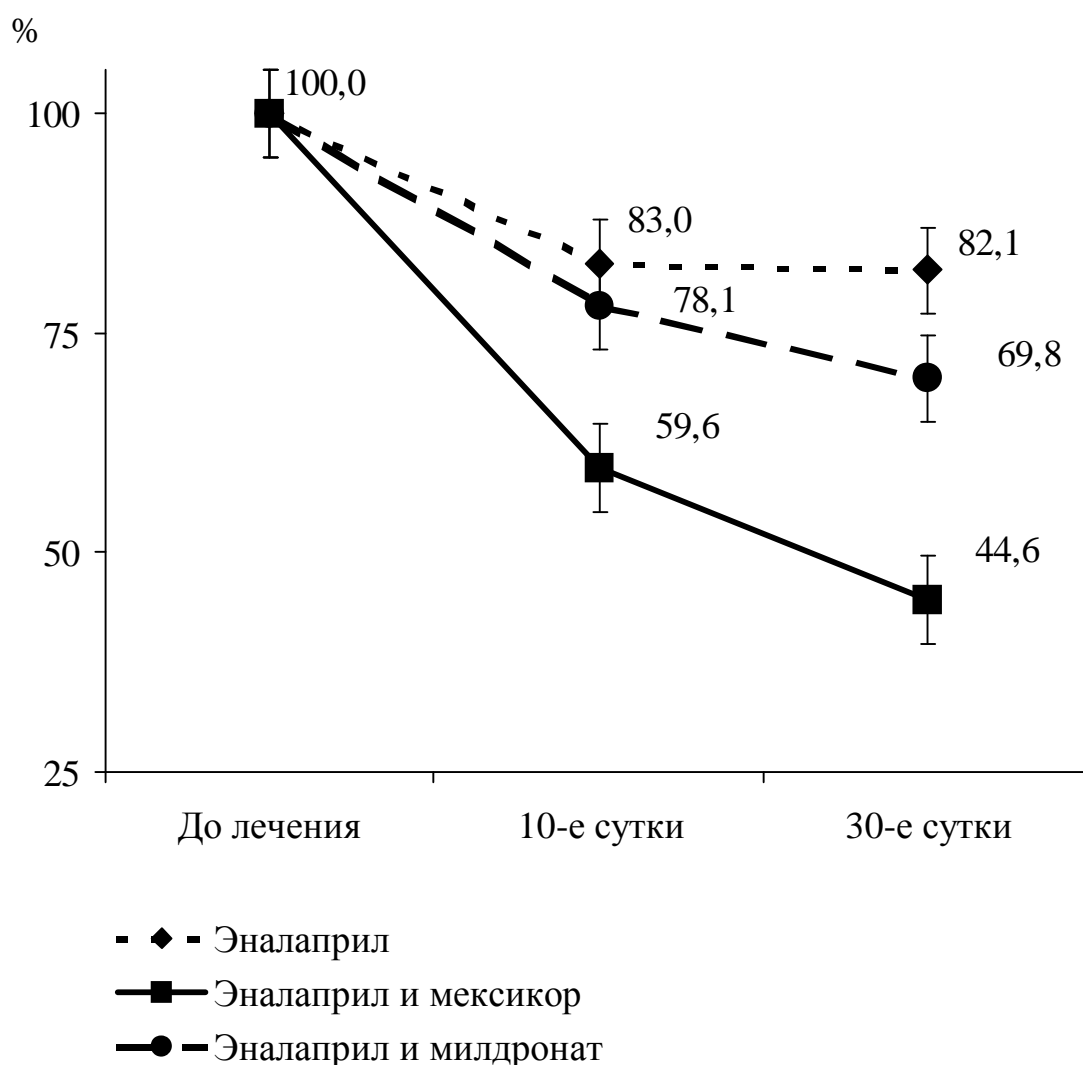


Рисунок 22. Изменение концентрации ДК в плазме крови у больных, получавших терапию эналаприлом с мексикором или милдронатом (% от исходного).

Динамика концентрации МДА в плазме крови в группах, где проводилась терапия с использованием эналаприла, представлена на рисунке 23.

Концентрация МДА в плазме крови к десятым суткам снизилась во всех рассматриваемых группах ($p < 0,01$ у лечившихся эналаприлом и мексикором, $p < 0,01$ – у получавших комбинированную терапию эналаприлом и милдронатом и монотерапию эналаприлом). Динамика составила 36,0% у принимавших эналаприл и мексикор, 17,3% – эналаприл и милдронат, 12,1% – эналаприл. К концу исследования указанные цифры были, соответственно, 47,8%, 26,0%, 13,7% ($p < 0,001$ - при комбинированной терапии, $p < 0,01$ – при монотерапии).

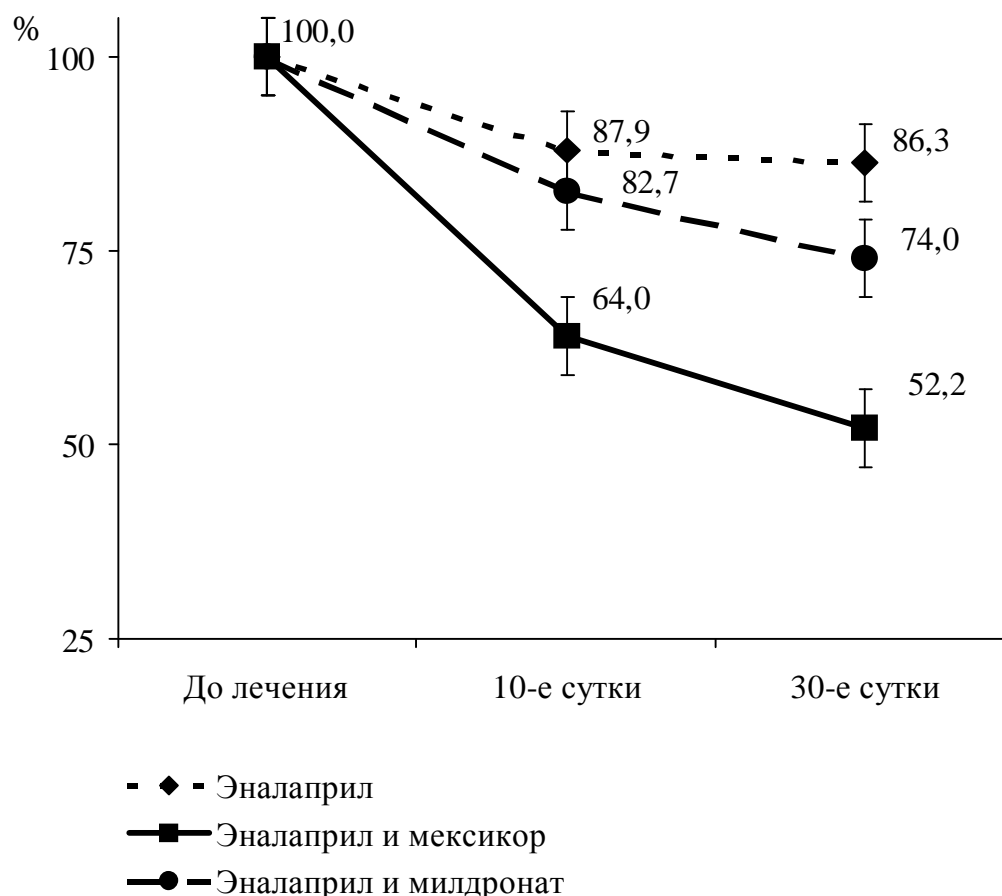


Рисунок 23. Изменение концентрации МДА в плазме крови у больных, получавших терапию эналаприлом с мексикором или милдронатом (% от исходного).

Концентрация МДА в плазме крови среди лечившихся эналаприлом и мексикором была ниже, чем в двух других группах, как на десятые, так и на тридцатые сутки терапии ($p < 0,001$). Среди принимавших эналаприл и милдронат и получавших монотерапию эналаприлом к десятым суткам исследования достоверных отличий указанного критерия выявлено не было ($p > 0,05$). К тридцатым суткам концентрация МДА в плазме крови у лечившихся эналаприлом и милдронатом была меньше, чем в контроле ($p < 0,01$).

Динамика концентрации ДК в плазме крови у больных, получавших лечение с использованием лизиноприла, представлена на рисунке 24.

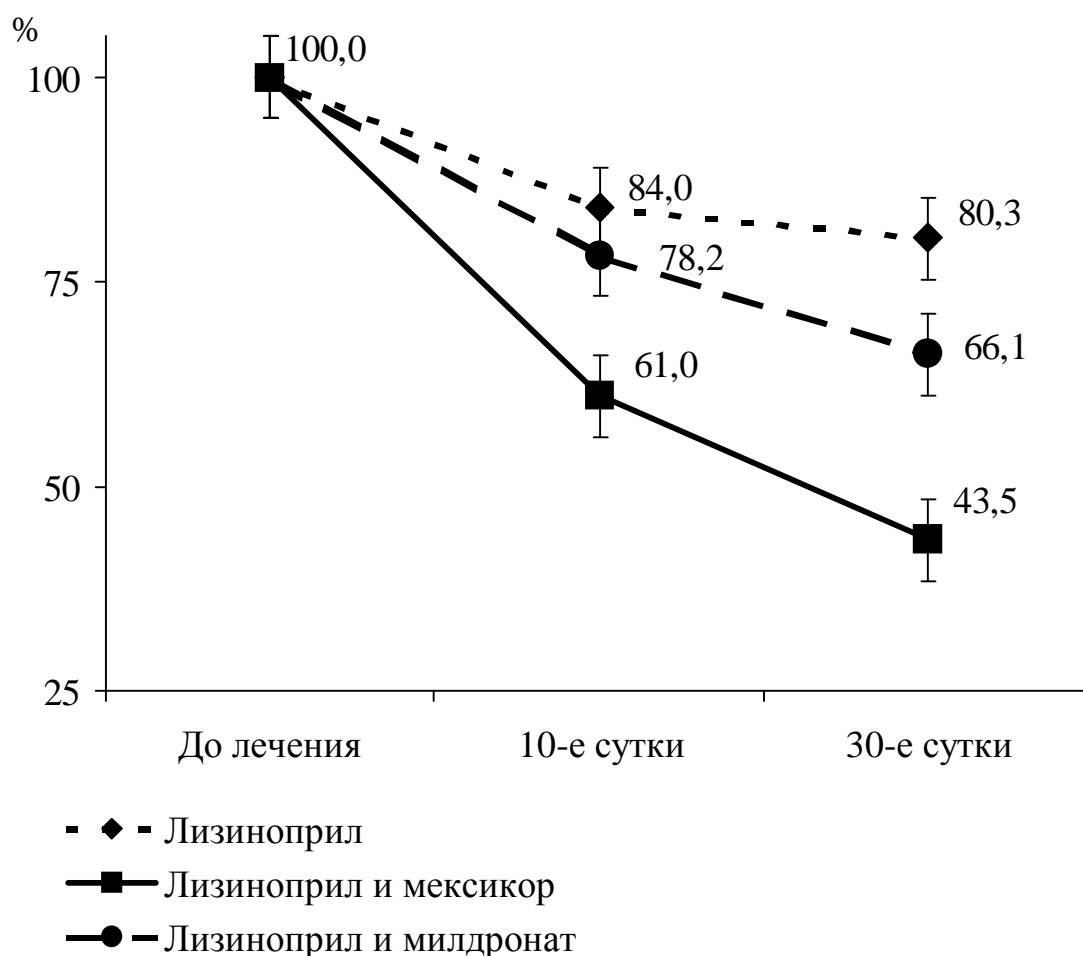


Рисунок 24. Изменение концентрации ДК в плазме крови у больных, получавших терапию лизиноприлом с мексикором или милдронатом (% от исходного).

К десятым суткам лечения указанный показатель снизился во всех рассматриваемых группах ($p < 0,001$ – у получавших комбинированную терапию, $p < 0,01$ – при монотерапии). Динамика составила 39,0% в группе, где проводилось лечение лизиноприлом и мексикором, 21,8% - лизиноприлом и милдронатом, 16,0% - лизиноприлом. К концу исследования концентрация ДК в плазме крови снизилась, соответственно, на 56,5%, 33,9%, 19,7% ($p < 0,001$).

У получавших терапию лизиноприлом и мексикором указанный показатель был меньше, чем в двух других группах, как на десятые, так и на тридцатые сутки исследования ($p < 0,001$). У принимавших лизиноприл и милдронат к десятым суткам, по сравнению с контролем, достоверных отличий рассматриваемого критерия выявлено не было ($p > 0,05$), к тридцатым суткам он был меньше ($p < 0,001$).

Изменение концентрации МДА в плазме крови у лечившихся с применением лизиноприла представлено на рисунке 25.

Во всех рассматриваемых группах указанный показатель снизился к десятым суткам исследования. Динамика составила 33,6% среди лечившихся лизиноприлом и мексикором ($p < 0,001$), 15,6% - лизиноприлом и милдронатом ($p < 0,01$), 10,0% - лизиноприлом ($p < 0,05$). К концу исследования указанные цифры были, соответственно, - 47,6% ($p < 0,001$), 28,1% ($p < 0,001$), 16,4% ($p < 0,01$).

Содержание МДА в плазме крови у лиц, получавших терапию лизиноприлом и мексикором, было ниже, чем в других группах, уже к десятым суткам терапии ($p < 0,001$). Среди принимавших лизиноприл и милдронат и у получавших монотерапию лизиноприлом данный показатель к десятым суткам исследования достоверно не отличался ($p > 0,05$), однако к

тридцатым суткам содержание МДА в плазме крови в контрольной группе было больше ($p < 0,01$).

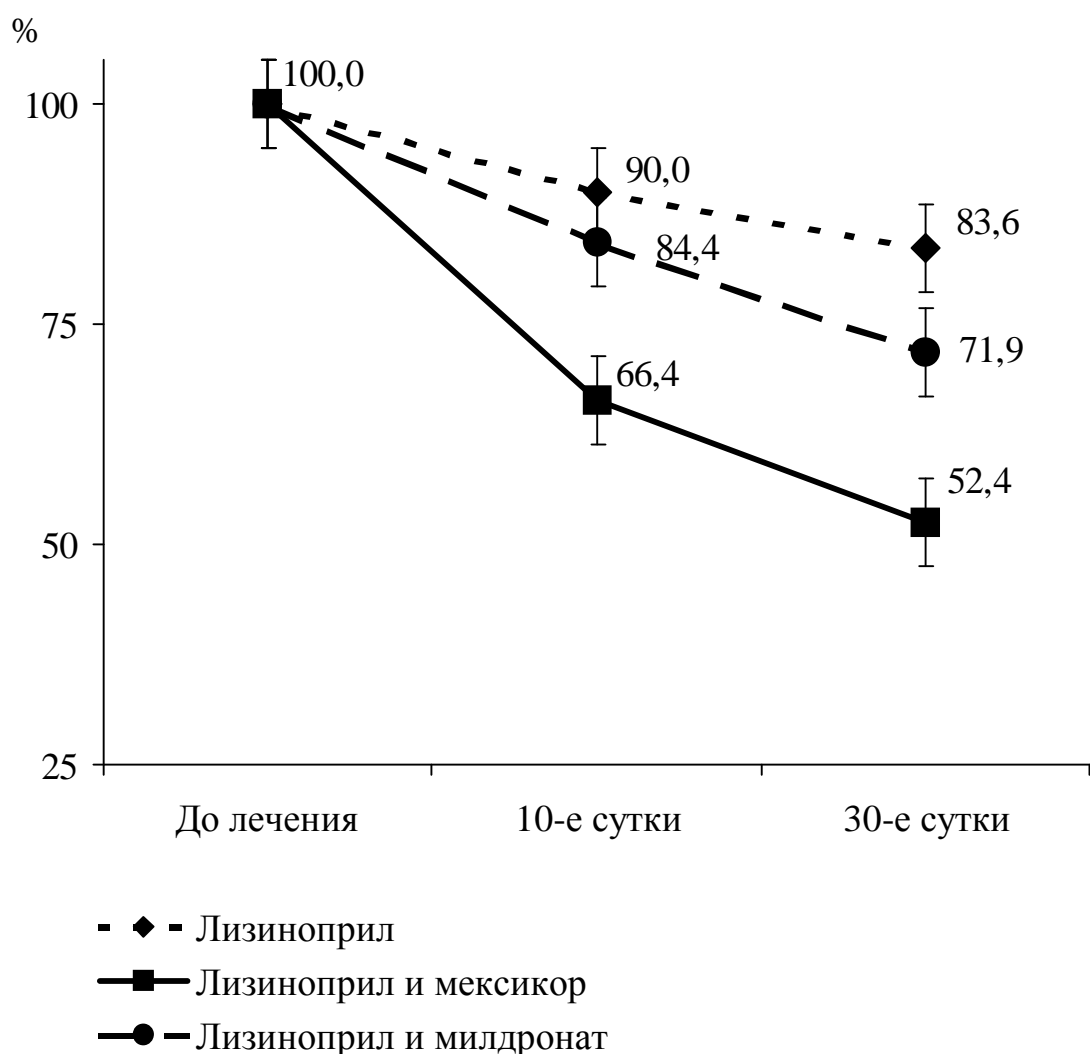


Рисунок 25. Изменение концентрации МДА в плазме крови у больных, получавших терапию лизиноприлом с мексикором или милдронатом (% от исходного).

В ходе исследования был проведен сравнительный анализ содержания ДК и МДА в плазме крови у лечившихся жирорастворимым эналаприлом и у принимавших водорастворимый лизиноприл.

Сравнение в двух контрольных группах содержания ДК и МДА достоверных отличий не выявило как на десятые, так и на тридцатые сутки исследования ($p>0,05$).

При сравнении указанных показателей у лечившихся эналаприлом и мексикором и у принимавших лизиноприл и мексикор также ни в середине, ни в конце исследования достоверных отличий выявить не удалось ($p>0,05$).

Сравнение показателей ПОЛ в двух группах, где в лечении использовался милдронат, также не выявило достоверных отличий ни на десятые, ни на тридцатые сутки терапии ($p>0,05$).

2.5. Взаимосвязь изменений показателей суточного профиля артериального давления, эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии, параметров перекисного окисления липидов крови у больных гипертонической болезнью при комбинированной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и кардиопротекторами

В ходе работы была исследована корреляционная взаимосвязь динамики ряда параметров СПАД (суточных ССАД, СДАД, ИВСАД, ИВДАД, ИПСАД, ИПДАД) с изменением прироста диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией и уровня ДК и МДА в плазме крови к тридцатым суткам терапии (таблицы 18, 19).

У больных, получавших монотерапию эналаприлом, выявлена обратная корреляционная зависимость между изменениями показателей СПАД и динамикой прироста диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией. Сильная взаимосвязь установлена в отношении ССАД, в отношении СДАД, показателей нагрузки давлением корреляция была средней. Выявлена средняя прямая взаимосвязь между динамикой уровня ДК и МДА в плазме крови и СПАД.

В группе, где проводилась комбинированная терапия эналаприлом и мексикором, также была установлена обратная корреляционная зависимость между изменением ЭЗВД плечевой артерии и динамикой показателей СПАД. В отношении ССАД взаимосвязь была сильной, в отношении остальных показателей средней. Прямая корреляция была также выявлена между изменением концентрации продуктов ПОЛ в плазме крови и динамикой параметров СПАД. Ряд показателей были связаны сильно (ДК и ССАД, ДК и ИВДАД, МДА и ССАД, МДА и СДАД, МДА и ИВСАД, МДА и СПДАД), взаимосвязь остальных показателей была средней.

Таблица 18.

Корреляционная зависимость динамики СПАД с изменением показателей ЭЗВД плечевой артерии и уровня ПОЛ в крови к тридцатым суткам терапии эналаприлом с мексикором или милдронатом (r).

Группы больных в зависимости от проводимой терапии	Суточные показатели СПАД	Прирост диаметра плечевой артерии	ДК	МДА
Эналаприл	ССАД	-0,71***	0,67***	0,64***
	СДАД	-0,65***	0,58***	0,67***
	ИВСАД	-0,58***	0,61***	0,54**
	ИВДАД	-0,53**	0,63***	0,67***
	ИПСАД	-0,61***	0,59***	0,67***
	ИПДАД	-0,67***	0,62***	0,61***
Эналаприл и мексикор	ССАД	-0,74***	0,73***	0,72***
	СДАД	-0,69***	0,68***	0,74***
	ИВСАД	-0,54**	0,63***	0,72***
	ИВДАД	-0,56**	0,77***	0,66***
	ИПСАД	-0,58***	0,67***	0,69***
	ИПДАД	-0,62***	0,60***	0,73***
Эналаприл и милдронат	ССАД	-0,76***	0,65***	0,63***
	СДАД	-0,67***	0,57***	0,61***
	ИВСАД	-0,54**	0,53**	0,57***
	ИВДАД	-0,62***	0,59***	0,58***
	ИПСАД	-0,54**	0,58***	0,59***
	ИПДАД	-0,57***	0,57***	0,56**

Достоверность коэффициента корреляции: ** - $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$.

У получавших лечение эналаприлом и милдронатом корреляция между изменением прироста диаметра плечевой артерии и динамикой СПАД была обратной (сильная - в отношении ССАД, средняя - в отношении остальных показателей). Взаимосвязь между изменением уровня продуктов ПОЛ в крови и СПАД была прямой средней.

Таблица 19.

Корреляционная зависимость динамики СПАД с изменением показателей ЭЗВД плечевой артерии и уровня ПОЛ в крови к тридцатым суткам терапии лизиноприлом с мексикором или милдронатом (г).

Группы больных в зависимости от проводимой терапии	Суточные показатели СПАД	Прирост диаметра плечевой артерии	ДК	МДА
Лизиноприл	ССАД	-0,64***	0,54**	0,57***
	СДАД	-0,62***	0,52**	0,56**
	ИВСАД	-0,53**	0,55**	0,54**
	ИВДАД	-0,62***	0,51**	0,61***
	ИПСАД	-0,54**	0,53**	0,62***
	ИПДАД	-0,61***	0,61***	0,54**
Лизиноприл и мексикор	ССАД	-0,81***	0,82***	0,79***
	СДАД	-0,72***	0,71***	0,83***
	ИВСАД	-0,57***	0,65***	0,76***
	ИВДАД	-0,58***	0,78***	0,72***
	ИПСАД	-0,62***	0,67***	0,63***
	ИПДАД	-0,64***	0,60***	0,68***
Лизиноприл и милдронат	ССАД	-0,69***	0,69***	0,62***
	СДАД	-0,61***	0,63***	0,58***
	ИВСАД	-0,63***	0,62***	0,67***
	ИВДАД	-0,67***	0,56**	0,63***
	ИПСАД	-0,58***	0,64***	0,59***
	ИПДАД	-0,59***	0,58***	0,63***

Достоверность коэффициента корреляции: ** - $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$.

У пациентов, получавших монотерапию лизиноприлом, была установлена средняя обратная корреляционная зависимость между динамикой прироста диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией и изменением показателей СПАД. Средняя прямая взаимосвязь отмечалась между динамикой уровня продуктов ПОЛ в плазме крови и СПАД.

В группе, где проводилось лечение лизиноприлом и мексикором, была выявлена обратная корреляционная взаимосвязь между изменением показателей СПАД и ЭЗВД плечевой артерии (сильная связь установлена в отношении ССАД и СДАД, средняя – в отношении показателей нагрузки давлением). В прямой зависимости находились показатели СПАД и уровень продуктов ПОЛ в крови (динамика ДК и ССАД, СДАД, ИВДАД, а также МДА и ССАД, СДАД, ИВСАД, ИВДАД находилась в сильной взаимосвязи, корреляция изменений остальных показателей была средней).

У лечившихся лизиноприлом и милдронатом изменение показателей СПАД и динамика прироста диаметра плечевой артерии находились в обратной средней зависимости. Корреляция между изменением уровнем ПОЛ в крови и СПАД была прямой средней.

2.6 Оценка безопасности препарата и побочные эффекты

Анализ результатов клинических исследований, субъективного статуса больных позволяет заключить, что у больных артериальной гипертонией Мексикор:

- не вызывал негативного воздействия на субъективный статус больных,
- не вызывал каких либо нежелательных явлений со стороны общеклинического статуса больных,
- не приводил к каким либо нарушениям со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем, не вызывал головных болей, серьезных диспептических явлений.

- Изменений со стороны общеклинических лабораторных данных не наблюдалось.
- аллергических реакции зарегистрировано не было,
- обострений сопутствующих соматических заболеваний не отмечено.

При лечении Мексикором были выявлены следующие побочные эффекты.

1. У 3-х пациентов на 2 день после начала приема мексикора отмечались легкие явления кишечной диспепсии, не потребовавшие отмены препарата и прошедшие самостоятельно через 2 суток

ГЛАВА 3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетанное применение цитопротекторов с антиоксидантной активностью мексикора и милдроната вместе с ИАПФ у больных с эссенциальной артериальной гипертензией, как было показано выше, представляется целесообразным, так как указанная комбинация может способствовать коррекции эндотелиальной дисфункции и, как следствие, более выраженному снижению повышенного АД. В литературе имеются разрозненные и противоречивые данные о роли антиоксидантных препаратов в лечении больных артериальной гипертензией [5,25]. Систематического изучения эффективности комбинированной терапии мексикором или милдронатом с ИАПФ у больных эссенциальной артериальной гипертензией до настоящего времени не проводилось, а современные препараты цитопротективного ряда практически не использовались.

В ходе нашей работы было изучено влияние сочетанного применения мексикора либо милдроната вместе с жирорастворимыми (эналаприл) и водорастворимыми (лизиноприл) ИАПФ на показатели СПАД, ЭЗВД и ПОЛ у больных с эссенциальной артериальной гипертензией.

По данным многих исследований, на фоне лечения эналаприлом отмечается снижение средних показателей АД, показателей нагрузки давлением при СМАД. Лизиноприл также влияет на указанные параметры. Ряд источников указывает, что применение мексикора способствует более ранней стабилизации АД после гипертонического криза. У больных, лечившихся мексикором в сочетании с традиционными гипотензивными препаратами, отмечалось ускорение нормализации параметров СПАД, по сравнению с лицами, получавшими стандартную терапию. Однако анализ результатов СМАД проводился лишь у пациентов с гипертоническим кризом на фоне комбинированного лечения [2, 25,12]. Имеются сведения о том, что

милдронат, включенный в комплексную терапию сердечной недостаточности у больных с ИБС, способствовал снижению систолического АД [7].

В этой связи, в основу настоящей работы была положена оценка возможности применения цитопротектора мексикора в сравнении с милдронатом у больных гипертонической болезнью, для повышения эффективности гипотензивной терапии ИАПФ с учетом характера их водо- и жирорастворимости.

В ходе работы было показано, что у больных, получавших монотерапию эналаприлом, уровень суточного ССАД и СДАД уменьшился к десятым суткам исследования. Включение в терапию мексикора способствовало более выраженному снижению АД. К десятым суткам исследования у больных, получавших эналаприл и мексикор, как суточное, так дневное и ночное ССАД и СДАД были ниже, по сравнению с контролем. У пациентов, принимавших эналаприл и милдронат, к десятым суткам лишь суточные и дневные показатели были меньше, чем в контрольной группе. К тридцатым суткам отличие стало достоверным и в отношении ночных ССАД и СДАД. Сравнительный анализ уровня АД в двух основных группах к тридцатым суткам терапии показал отсутствие различий в динамике показателей, за исключением ночного СДАД, которое у лечившихся мексикором было меньше.

У больных, получавших комбинированную терапию эналаприлом с мексикором или милдронатом, снижение индексов времени как систолического, так и диастолического АД наблюдалось к десятым суткам исследования. Причем достаточно эффективно уменьшились как суточные показатели, так и показатели дневного и ночного времени. В контрольной группе уровень суточного и дневного ИВДАД к десятым суткам не изменился, и лишь к тридцатым суткам терапии снизился достоверно.

У пациентов, принимавших мексикор и эналаприл, практически все индексы времени, за исключением ночного ИВСАД, к десятым суткам

лечения были меньше, чем в контроле. К окончанию исследования отмечалось снижение и этого показателя. У получавших милдронат к десятым суткам исследования лишь суточные и дневные индексы времени были меньше, чем в группе сравнения. К тридцатым суткам снизились все параметры, за исключением дневного ИВСАД. При сравнении индексов времени в группах, где проводилось комбинированное лечение, к тридцатым суткам выявлено различие в динамике дневного ИВСАД, который при использовании мексикора был меньше.

Суточные, дневные, ночные ИПСАД и ИПДАД уменьшились во всех рассматриваемых группах к десятым суткам исследования. Лишь в контрольной группе (эналаприл) не произошло снижения дневного ИПДАД. У больных, получавших мексикор и эналаприл, к десятым суткам терапии суточные и ночные показатели индекса площади были меньше, чем в группе сравнения. К тридцатым суткам снизились также и дневные ИПСАД и ИПДАД. У больных, лечившихся милдронатом, изменение параметров СПАД не отличалось от контрольной группы за исключением: суточного ИПСАД и ИПДАД, дневного ИПСАД к десятым суткам, суточного и дневного ИПДАД – к тридцатым суткам. При этом к окончанию исследования у получавших милдронат суточный и ночной ИПСАД были больше, чем у принимавших мексикор.

К тридцатым суткам в группах, где проводилось комбинированное лечение, число пациентов с повышенными средними показателями АД достоверно сократилось. Однако в группе, где использовался милдронат, достаточно большой была доля пациентов с повышенным ночным СДАД. В группе сравнения число пациентов с высоким суточным СДАД уменьшилось недостоверно, много оставалось больных с повышенным ночным СДАД.

Терапия с использованием эналаприла оказала влияние и на степень ночного снижения АД. Во всех группах, где применялся эналаприл, отмечалось увеличение числа больных с нормальной степенью ночного

снижения систолического и диастолического АД. Причем среди лиц, получавших комбинированную терапию как с мексикором, так и с милдронатом, количество больных с нормальной СНССАД было больше.

Таким образом, прием на фоне эналаприла цитопротектора мексикора способствовало более выраженной и быстрой коррекции АД. На фоне комбинированной терапии эналаприлом и мексикором в большей степени, чем в контрольной группе, снизился не только уровень АД, но и показатели нагрузки давлением. Сочетанное применение эналаприла с милдронатом оказывало однонаправленное, но менее выраженное воздействие на ряд параметров СПАД (дневной ИВСАД, суточный и ночной ИПСАД, число лиц с повышенными ночными показателями АД, ВарСАД), что свидетельствует о большей способности мексикора ускорять нормализацию АД и его суточного профиля.

В группах, где в схемах лечения использовался лизиноприл, включение в терапию мексикора способствовало более выраженной динамике показателей АД.

Показатели максимального АД во всех группах, где использовался лизиноприл, снизились эффективно к десятым суткам лечения. У лиц, получавших терапию мексикором, максимальное САД и ДАД и к десятым и к тридцатым суткам было ниже, чем в контроле. В группе, где использовался мексикор, к тридцатым суткам терапии максимальное ДАД было ниже, чем у принимавших милдронат.

Среди пациентов, получавших комбинированную терапию, отмечалось увеличение числа лиц с нормальной степенью ночного снижения АД.

Таким образом, мексикор был одинаково эффективен в комбинации как с жирорастворимым, так и с водорастворимым ИАПФ.

Данные о влиянии эналаприла на показатели ЭЗВД противоречивы. В ряде работ указывается, что на фоне применения эналаприла не отмечалось

достоверного увеличения ЭЗВД [26]. Другие источники показывают эффективный прирост ЭЗВД плечевой артерии на фоне терапии как эналаприлом, так и лизиноприлом [27]. Исследования ЭЗВД у больных на фоне применения мексикора и милдроната в доступной литературе не встретилось.

В ходе работы, в группах, где проводилось лечение с использованием эналаприла, отмечалось улучшение ЭЗВД плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией - увеличился прирост диаметра плечевой артерии, сократилось число лиц с недостаточной ЭЗВД (прирост диаметра плечевой артерии менее 10%). У получавших комбинированное лечение к концу исследования прирост диаметра плечевой артерии был больше, чем в контроле, а число лиц с недостаточной ЭЗВД - меньше. Отличий указанных показателей у лечившихся мексикором и у принимавших милдронат выявлено не было.

В группах, где в лечении использовался лизиноприл, также к концу лечения увеличился прирост диаметра плечевой артерии, а число лиц с недостаточной ЭЗВД сократилось. У лечившихся мексикором прирост диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией был больше, а число лиц с недостаточной ЭЗВД - меньше, чем у получавших монотерапию лизиноприлом. Сравнение двух групп, где проводилось комбинированное лечение, выявило, что применение мексикора способствовало более выраженному приросту диаметра плечевой артерии и сокращению доли лиц с недостаточной ЭЗВД.

В ходе исследования было установлено, что уровень ДК и МДА снижался во всех группах, где применялся эналаприл, уже к десятым суткам терапии. Наиболее выраженная динамика отмечалась у больных, получавших комбинированное лечение эналаприлом и мексикором. К десятым суткам исследования уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ в плазме крови у данной группы пациентов был ниже, чем в двух других группах. У

лечившихся эналаприлом и милдронатом содержание ДК и МДА в плазме крови, по сравнению с контролем, стало достоверно ниже лишь к тридцатым суткам терапии.

Подобная динамика параметров СРО липидов крови наблюдалась и у получавших лечение лизиноприлом. Снижение уровня продуктов ПОЛ отмечалось во всех группах к десятым суткам терапии. Содержание ДК и МДА в плазме крови у лечившихся мексикором стало меньше, чем в других группах, на десятые сутки исследования. Снижение указанных показателей у принимавших лизиноприл и милдронат, по сравнению с контролем, выявлено лишь к тридцатым суткам терапии.

Сравнение уровня продуктов ПОЛ в плазме крови в группах, где проводилась лечение жирорастворимым эналаприлом и где использовался водорастворимый лизиноприл, достоверных отличий не выявило.

Таким образом, использование вместе с ИАПФ кардиопротекторов мексикора или милдроната способствует более выраженной коррекции АД, что связано с усилением антиоксидантного эффекта и улучшением функции сосудистого эндотелия. По имеющимся в литературе данным, мексикор не оказывает непосредственного гипотензивного эффекта, но способствует нормализации АД при гипертонических кризах, что обусловлено комплексным воздействием препарата на эндотелиальную функцию и ПОЛ [2,4]. Реализация таких эффектов связана, вероятно, со способностью цитопротекторов, с одной стороны, замедлять процессы СРО и, тем самым, увеличивать “продолжительность жизни” оксида азота. С другой стороны, улучшение клеточного энергетического баланса эндотелия может повышать как экспрессию NO-синтазы, так и увеличивать чувствительность барорецепторов и других регуляторных систем, усиливать вазодилатирующий отклик сосудов на гипотензивное воздействие. Применение цитопротекторов у больных гипертонической болезнью влияет на вариабельность сердечного ритма, что свидетельствует о позитивном

воздействии на центральные механизмы регуляции вегетативной нервной системы [14]. Можно предположить, что коррекция показателей СПАД при использовании антиоксидантов обусловлена не только эндотелиальными, но и центральными эффектами препаратов. Нормализация СПАД под влиянием сочетанной терапии ИАПФ с мексикором может быть обусловлена воздействием на циркадные ритмы, что также, вероятно, связано с центральными влиянием антиоксидантов.

Результаты нашей работы, показавшей способность мексикора оказывать большее влияние на СПАД, возможно, обусловлены как достаточно высокой его антиоксидантной активностью, так и способностью активизировать энергообмен за счет непосредственной стимуляции гликолиза и цитохромной цепи, а также отсутствием воздействия на липидный баланс клетки.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования цитопротектора Мексикора с ИАПФ для лечения больных эссенциальной артериальной гипертензией. При этом мексикор представляется более универсальным препаратом, усиливающим гипотензивную эффективность ИАПФ в независимости от их водо- или жирорастворимости, ускоряет нормализацию артериального давления, способствует нормализации параметров суточного профиля артериального давления, улучшает показатели эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии, уменьшает последствия хронического окислительного стресса у больных артериальной гипертензией.

Мексикор является полностью безопасным препаратом, не имеющим значимых побочных эффектов

Мексикор существенно превосходит милдронат по вышеописанным эффектам.

ВЫВОДЫ

1. Мексикор (300 мг/сут) у больных эссенциальной артериальной гипертензией препаратов в большей степени, чем милдронат (750 мг/сут) в сочетании с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (эналаприлом 10-40 мг/сут, лизиноприлом 5-20 мг/сут) ускоряет нормализацию параметров суточного профиля артериального давления (среднесистолического и среднедиастолического артериального давления, индексов времени и площади артериального давления).

2. Использование при эссенциальной артериальной гипертензии вместе с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента мексикора улучшает показатели эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (увеличивает прирост диаметра плечевой артерии).

3. Включение в терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у больных эссенциальной артериальной гипертензией кардиопротектора мексикора уменьшает содержание в крови продуктов перекисного окисления липидов - диеновых конъюгатов и малонового диальдегида.

4. Мексикор, в сравнении с милдронатом, при сочетанном применении с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у больных эссенциальной артериальной гипертензией оказывает более выраженное позитивное воздействие на показатели суточного профиля артериального давления, в большей степени улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии, уменьшает содержание продуктов перекисного окисления липидов в крови.

5. Ангиопротективная, антиоксидантная активность мексикора и его способность усиливать гипотензивный эффект ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприл, эналаприл) не зависит от характера водо- или жирорастворимости последних.

6. Мексикор не оказывает каких-либо негативных эффектов при длительном применении к больным артериальной гипертонией, терапия мексикором не сопровождалась ухудшением состояния по основному или сопутствующим заболеваниям. Мексикор является безопасным средством у больных артериальной гипертонией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Включение в терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, лизиноприл) цитопротектора мексикора у больных эссенциальной артериальной гипертензией ускоряет нормализацию и коррекцию суточного профиля артериального давления, улучшает функцию эндотелия артериальных сосудов, уменьшает содержание продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови, что позволяет повысить качество медицинской помощи этой категории больных, снизить сроки временной утраты трудоспособности.
2. У больных эссенциальной артериальной гипертензией терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, лизиноприл) целесообразно начинать в сочетании с мексикором по 100 мг три раза в сутки.
3. 3. Применение вместе с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у больных эссенциальной артериальной гипертензией мексикора позволяет в более короткие сроки корректировать основные показатели суточного профиля артериального давления, снижать содержание в плазме крови первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, улучшать эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии, чем использование милдроната. Мексикор одинаково эффективен как в сочетании с жирорастворимыми (эналаприл), так и с водорастворимыми (лизиноприл) ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Калвиньш И. Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие в их действии [Электронный ресурс] / И. Калвиньш // Режим доступа: www.grindex.ru, свободный – С. 15-22.
2. Антиоксиданты в терапии острого инфаркта миокарда и гипертонического криза / А.П. Голиков, В.Ю. Полумисков, С.А. Бойцов и др. // ЦЭМПИИНОФОРМ. – 2002. - № 6(54). – С. 14-23.
3. Бова, А.А. Роль вазоактивных эндотелиальных факторов в развитии артериальной гипертензии / А.А. Бова., Е.Л. Трисветова // Гедеон Рихтер в СНГ. – 2001. - №4. – С. 13-15.
4. Влияние мексидола на состояние окислительного стресса у больных гипертонической болезнью, осложненной гипертоническим кризом по церебральному варианту / А.П. Голиков, П.П. Голиков, Б.В. Давыдов и др. // Кардиология. – 2002. - №3. – С.25-29.
5. Грацианский, Н.А. Предупреждение обострений коронарной болезни сердца. Вмешательство с недоказанным клиническим эффектом: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антиоксиданты / Н.А. Грацианский // Кардиология. – 1998. - № 6. – С. 4–19.
6. Задионченко, В.С. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности / В.С. Задионченко, Т.В. Адашева, А.П. Сандомирская // Рус. мед. журн. – 2002. – Т.10,№1. – С. 11-15.
7. Клиническая эффективность и безопасность милдроната при лечении хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / Р.С. Карпов, О.А. Кошельская, А.В. Врублевский и др. // Кардиология. – 2000. - №6. – С. 69-74.

8. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. - М.: Высшая школа, 1990.- 352с.
9. Ланкин, В.З. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н.. Беленков // Кардиология. – 2000. - №7. – С.48—61.
10. Манухина, Е.Б. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев, Ю.В. Архипенко // Вестн. РАМН. – 2000. - №4. – С. 16-21.
11. Некрутенко, Л.А. Дисфункция эндотелия и возможности ее коррекции индапамидом-ретард у больных артериальной гипертензией пожилого возраста / Л.А. Некрутенко, А.В. Агафонов, Д.А. Лыкова // Артериальная гипертензия. – 2004. – Т.10, №1. – С. 28-32.
12. Отчет по клиническому изучению препарата "мексикор" у больных острым инфарктом миокарда в качестве противоишемического средства / С.А. Бойцов, А.Н. Кучмин, А.А. Фролов, Н.Н. Рыжман // Новые лекарственные препараты. - М., 2003.- Вып.3. – С. 30-31.
13. Первый доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям // Клинич. фармакология и терапия. – 2000. - №3. - С.5–30.
14. Прасолов, А.В. Вариабельность сердечного ритма у больных с острым инфарктом миокарда на фоне лечения мексикором / А.В. Прасолов, В.П. Михин, Е.Н. Богословская // Тез. докл. VI Междунар. славян. конгр. по электростимуляции и клинич. электрофизиологии сердца «Кардиостим». -СПб, 2004. - №115. - С.658.
15. Сальников, С.Н. Применение цитопротектора милдроната в терапевтической клинике [Электронный ресурс] / С.Н. Сальников, В.Н. Буторов, А.С Бугаёв // Режим доступа: www.grindex.ru, свободный.

16. Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1997. – 392 с.
17. Сравнительная характеристика результатов функциональных проб, использующихся в неинвазивной оценке функции эндотелия / Г.И. Марцинкевич, И.А. Ковалев, В.Н. Ким, Г.П. Филиппов // Сибир. мед. журн. – 2001. - № 1. – С. 27-29.
18. Суточное мониторирование артериального давления (Методические вопросы) / А.Н. Рогоза, В.П. Никольский, Е.В. Ощепкова и др.; под ред. Г.Г. Арабидзе и др. – М.: РКНПК МЗ РФ, 1997. – 45 с.
19. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике / Л.Г. Ратова, В.В. Дмитриев, С.Н. Топлыгина, И.Е. Чазова // CONSILIUM-MEDICUM. – 2001. – прилож., вып.2. – С. 3-14.
20. Урбах, В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях / В.Ю. Урбах. – М.: Медицина, 1975. - 296 с.
21. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента / Ф.Т. Агеев, А.Г. Овчинников, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков // CONSILIUM-MEDICUM. - 2001. – Т.3, №2. – С. 61-65.
22. Boulanger, C. The role of the endothelium in the regulation of vasomotor activity / C. Boulanger, P.M. Vanhoutte // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. – 1991. – Vol. 84, spec. N 1. – P.35–44.
23. Harrison, D.G. Endothelial function and oxidant stress / D.G. Harrison // Clin. Cardiol. – 1997. – Vol. 20. – P. 11-17.
24. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch et al. // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111-1115.

25. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А.П. Голиков, С.А. Бойцов, В.П. Михин, В.Ю. Полумисков // Леч. врач. – 2003. - №4. - С. 70 – 74.

26. Динамика функционального состояния клеток крови и эндотелия у больных гипертонической болезнью на фоне терапии эналаприла малеатом / О.М. Моисеева, О.А. Беркович, С.В. Виллевалъде и др. // Рос. кардиолог. журн. – 2003. - № 6. - С. 33-37.

27. Динамика показателей эндотелийзависимой вазодилатации и гипотензивная эффективность эналаприла у пациентов с артериальной гипертонией / В.Ф. Мордовин, Т.М. Рипп, Л.Л. Соколов и др. // Кардиология. - 2001. - № 6. - С. 31-33.