

У.П. Черняга-Ройко, к.м.н., М.С. Сороківський, к.м.н., Львівський обласний державний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр

Варіабельність артеріального тиску — стратегічна мішень комбінованої антигіпертензивної терапії чи міф експериментальних досліджень?

Незважаючи на досягнення у лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) впродовж останніх років, чимало практичних аспектів ведення пацієнтів з АГ залишаються відкритими для обговорення. Зокрема, це стосується критеріїв оцінки антигіпертензивної терапії у рутинній кардіологічній практиці, покращення прихильності пацієнтів до лікування, а також вибору оптимального призначення фармакологічних препаратів у кожній клінічній ситуації.

Сьогодні чітким постулатом звучить мета антигіпертензивної терапії — зниження сумарного серцево-судинного ризику, важливим компонентом якого є рівні артеріального тиску (АТ), яких удається досягнути під час лікування. Чи завжди епізодичні вимірювання АТ в домашніх умовах чи під час візиту до клініки можуть відобразити ефективність призначеної терапії? Чи достатньо орієнтуватися лише на середньодобові показники АТ під час тривалої антигіпертензивної терапії? Як впливають гіпотензивні препарати на добову варіабельність АТ і чи має це суттєве прогностичне значення? Усі ці питання продовжують непокоїти практичних кардіологів.

Активне впровадження методу добового моніторингу АТ (ДМАТ) у кардіологічну практику дало змогу відшукати відповіді на численні запитання. Завдяки ДМАТ з'явилася можливість контролювати рівні АТ впродовж доби, оцінювати варіабельність АТ, співвідношення показників АТ в активний і пасивний періоди доби, оцінювати динаміку пульсового АТ (ПАТ), співвідношення АТ з частотою серцевих скорочень, особливості ранкових підвищень АТ, визначати індекс навантаження тиском, а також оцінювати вплив медикаментозних препаратів на показники ДМАТ.

Установлено, що ураження органів-мішеней чітко корелює із середньодобовими величинами, варіабельністю і порушенням добового ритму АТ. Дані багаточисельних клінічних досліджень указують на зростання серцево-судинної смертності в осіб з підвищеним рівнем середньодобових показників АТ. Треба зазначити, що цільові рівні АТ при ДМАТ дещо відрізняються від рекомендованих значень офісного АТ (табл. 1).

Таблиця 1. Рекомендації Американської асоціації серця (АНА) щодо цільових показників ДМАТ у дорослих (2005)

	Оптимальний рівень АТ, мм рт. ст.	Нормальний рівень АТ, мм рт. ст.	Підвищений рівень АТ, мм рт. ст.
Активний період доби	<130/80	<135/85	>140/90
Пасивний період доби	<115/65	<120/70	>125/75
Середньодобові значення	<125/75	<130/80	>135/85

Зв'язок добового індексу із серцево-судинними подіями у гіпертензивних пацієнтів також знайшов своє підтвердження у низці досліджень. Установлено, що недостатнє зниження АТ або його стійке підвищення уночі супроводжується погіршенням прогнозу. Добовий індекс АТ — це виражене у відсотках зниження АТ у пасивний період доби (під час нічного відпочинку) порівняно з активним періодом. У нормі цей показник становить 10-20%, таких пацієнтів відносять до класу dipper. У випадку

недостатнього зниження АТ уночі, коли добовий індекс знаходиться у межах 0-10%, пацієнтів класифікують як non-dipper. Особливо несприятливе прогностичне значення мають випадки стійкого нічного підвищення АТ (night-peaker), такий добовий профіль притаманний пацієнтам із симптоматичними АГ. Різне зниження АТ уночі (hyper-dipper) також чітко корелює з несприятливим перебігом захворювання, що зумовлено зниженням перфузії життєво важливих органів, а відтак погіршенням прогнозу в таких пацієнтів. Саме тому важливим аспектом антигіпертензивної терапії є нормалізація циркадних коливань АТ.

Особливої уваги заслуговує і показник варіабельності АТ, який визначають як стандартне відхилення коливань АТ впродовж доби від його середнього рівня (показник STD в англійській літературі). Вважають, що варіабельність АТ може відображати зміни кровопостачання життєво важливих органів і бути самостійним предиктором ризику розвитку різноманітних ускладнень АГ. Під час аналізу ефекту гіпотензивної терапії антагоністами кальцію короткої дії вперше було відмічено зв'язок варіабельності АТ із серцево-судинною смертністю (М. Ruzicka, 1996). Сьогодні зростання варіабельності АТ — незалежний предиктор ураження органів-мішеней і високого ризику серцево-судинних подій. Установлено зв'язок між варіабельністю АТ і розвитком гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), ендотеліальною дисфункцією, появою нових випадків фібриляції передсердь. 2010 року в журналі Lancet було опубліковано дані дослідження зв'язку варіабельності систолічного АТ (САТ) і ризику розвитку порушень мозкового кровообігу й ішемічної хвороби серця (ІХС). Під час цього дослідження також було встановлено, що варіабельність САТ

є незалежним від значень систолічного середньодобового рівня АТ предиктором ризику розвитку інсульту (рис.).

До цього часу граничні значення варіабельності не мають чітких нормативів і цільових значень. Згідно з представленими даними Р. Verdecchia (1996) середні значення варіабельності САТ мають бути не вище 11,9 мм рт. ст. удень і 9,5 мм рт. ст. уночі. У пацієнтів з показниками варіабельності АТ, вищими за вказані, серцево-судинні ускладнення спостерігалися на 60-70% частіше

(у дослідженні взяли участь 1372 пацієнти, спостереження тривало 8,5 року). За даними Російських рекомендацій, нормативними показниками варіабельності вважають:

- для САТ — 15/15 мм рт. ст. (день/ніч);
- для ДАТ — 14/12 мм рт. ст. (день/ніч).

Пацієнта відносять до групи підвищеної варіабельності у разі перевищення хоча б одного з чотирьох критичних значень.

У деяких дослідженнях встановлено достовірне зниження варіабельності АТ на тлі антигіпертензивної терапії. Однак під час інших досліджень антигіпертензивна терапія лише незначно впливала на варіабельність АТ. Варто зазначити, що однією з основних вимог до антигіпертензивної терапії є відсутність несприятливого впливу на варіабельність АТ (Ж. Кобалава, 2004).

У міжнародних і вітчизняних рекомендаціях з діагностики і лікування АГ стратифікацію ризику проводять з урахуванням рівнів АТ, наявності факторів ризику, ураження органів-мішеней і супутніх клінічних станів, утім усе більшу увагу привертають параметри ДМАТ, використання яких у клінічній практиці може мати додаткову користь як для визначення ризику серцево-судинних ускладнень, так і для оцінки ефективності антигіпертензивної терапії.

Мета нашого дослідження — вивчення особливостей динаміки добових коливань АТ у пацієнтів високого серцево-судинного ризику на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії раміприлом (Полаприл, «Полфарма») у добовій дозі 10 мг й індапамідом (Індапен, «Полфарма») у добовій дозі 2,5 мг протягом чотирьох місяців.

Матеріали і методи

У дослідженні взяли участь 40 пацієнтів високого серцево-судинного ризику з гіпертонічною хворобою 2-3 ступеня тривалістю від 1 до 12 років (середня тривалість АГ — 3 роки) віком від 48 до 64 років (середній вік становив 59 років), 23 (57,5%) чоловіки і 17 (42,5%) жінок. Переважна більшість пацієнтів мала надмірну вагу — 28 (70%) осіб,

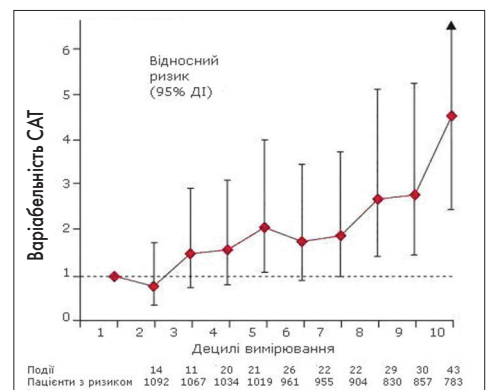
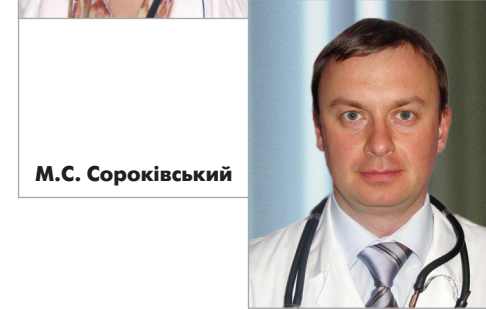


Рис. Варіабельність САТ і ризик розвитку інсульту



У.П. Черняга-Ройко



М.С. Сороківський

15 (37,5%) хворих страждали на ІХС, 19 (47,5%) — мали ознаки серцевої недостатності I-II функціонального класу (NYHA), у 13 (32,5%) — діагностовано цукровий діабет 2 типу, у 21 (52,5%) — метаболічний синдром, у 19 (47,5%) — дисліпідемію (табл. 2).

Усі пацієнти мали однаковий режим застосування медикаментів: індапамід (Індапен) 2,5 мг зранку натще і раміприл (Полаприл) 10 мг увечері. До участі в дослідженні 12 (30%) хворих приймали бета-адреноблокатори, 33 (82,5%) — ацетилсаліцилову кислоту 75-100 мг/добу, 13 (32,5%) — цукрознижувальні препарати, 24 (60%) — статини. До участі в дослідженні пацієнти не отримували систематичної терапії інгібіторами АПФ і тiazидними діуретиками. Хворих з гострими формами ІХС, симптоматичною АГ, важкою нирковою чи печінковою недостатністю, захворюваннями крові, онкологією, серцевою недостатністю III-IV функціонального класу (NYHA), систолічною дисфункцією ЛШ до дослідження не залучали.

З метою підвищення прихильності до терапії перед початком дослідження з усіма пацієнтами було проведено бесіду, роз'яснено основи модифікації способу життя і доцільність систематичного застосування медикаментів, запропоновано тематичні роздаткові матеріали. Усім пацієнтам до початку антигіпертензивної терапії та через чотири місяці на тлі систематичного застосування медикаментів проводили ДМАТ й ЕхоКГ. В активний період доби вимірювали АТ один раз на 15 хв; у пасивний — кожні півгодини. Успішним проведенням ДМАТ вважали наявність невдалих вимірювань не більше 20-30% упродовж доби.

Під час аналізу даних ДМАТ розраховували такі показники: середньодобове значення САТ і ДАТ, середньодобовий ПАТ, добовий індекс АТ, стандартне відхилення добових коливань САТ і ДАТ. Підвищеними вважали показники середньодобового САТ понад 135 мм рт. ст., ДАТ — понад 85 мм рт. ст.

ЕхоКГ-дослідження серця проводили у В-режимі, використовуючи секторний датчик 3,5 МГц. Індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ розраховували як відношення маси міокарда (ММ) ЛШ до площі поверхні тіла. При ІММ ЛШ 125 г/м² і більше визначали гіпертрофію ЛШ.

Об'ємні параметри періоду наповнення, такі як кінцево-діастолічний і кінцево-систолический об'єми ЛШ, вираховували за формулою Teicholtz. Розраховували також фракцію викиду (ФВ) ЛШ.

Статистичну обробку проводили з допомогою програмного пакета Statistica for Windows 5.0 (StatSoft, USA 1998).

Продолжение на стр. 72.

У.П. Черняга-Ройко, к.м.н., М.С. Сороківський, к.м.н., Львівський обласний державний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр

Варіабельність артеріального тиску — стратегічна мішень комбінованої антигіпертензивної терапії чи міф експериментальних досліджень?

Продовження. Початок на стор. 71.

Оскільки значна частина характеристик у групі мала негаусівський розподіл (перевірка на нормальність розподілу з допомогою критерію Шапіро-Вілкі), то їх подавали як медіану (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі] і динаміку оцінювали з допомогою парного критерію Вілкоксона.

Результати і обговорення

Цільових середньодобових показників САТ і ДАТ на тлі комбінованої терапії Індапеном (у добовій дозі 2,5 мг) і Полаприлом (у добовій дозі 10 мг) у пацієнтів високого серцево-судинного ризику впродовж чотирьох місяців лікування вдалося досягнути у більшості пацієнтів — 29 осіб (72,5%). Аналіз динаміки середньодобових показників АТ (табл. 3) виявив статистично достовірне зниження показників САТ (перед лікуванням — 143,00 (136,00-165,00) [139,00-146,50] мм рт. ст.; після лікування — 128,50 (120,00-137,00) [130,0-135,00] мм

рт. ст. ($p < 0,05$) і ДАТ (перед лікуванням — 96,50 (80,00-110,00) [93,50-100,00] мм рт. ст.; після лікування — 85,00 (75,00-95,00) [85,0-95,00] мм рт. ст. ($p < 0,05$); показник середньодобового пульсового тиску дещо підвищився на тлі терапії (перед лікуванням — 47,50 (30,00-65,00) [41,00-50,50] мм рт. ст.; після лікування — 43,00 (35,00-60,00) [39,5-50,00] мм рт. ст., $p < 0,05$), що має сприятливий прогностичний характер.

У дослідженні взяли участь 24 пацієнти (60%) з порушенням циркадних коливань АТ з добовим індексом менше ніж 10%. На тлі призначеної терапії спостерігалася нормалізація добового індексу САТ у всіх пацієнтів, у 33 (82,5%) — ДАТ. Варто зазначити, що динаміка зниження середньодобових значень АТ чітко корелювала з початковими рівнями АТ, найбільш активно знижувався АТ у пацієнтів з більш високими початковими рівнями АТ.

Особливу увагу привертає і динаміка варіабельності САТ і ДАТ (табл. 3). На тлі призначеної терапії у 60% хворих

варіабельність САТ наближалася до цільових значень і в 62,5% пацієнтів варіабельність ДАТ сягала нормативних показників (12 й 11 мм рт. ст. відповідно). Так, під час аналізу динаміки варіабельності АТ спостерігалася суттєве статистично достовірне зменшення варіабельності САТ (перед лікуванням — 16,00 (12,00-20,00) [14,00-18,00] мм рт. ст.; після лікування — 12,00 (10,00-15,00) [12,0-14,00] мм рт. ст., $p < 0,05$) і ДАТ (перед лікуванням — 16,00 (12,00-20,00) [14,00-18,00] мм рт. ст.; після лікування — 12,00 (10,00-15,00) [12,0-14,00] мм рт. ст. ($p < 0,05$). Отримані результати вказують на позитивний вплив комбінованої терапії Індапеном і Полаприлом на показники варіабельності САТ і ДАТ протягом чотирьох місяців лікування.

Під час аналізу структурно-функціональних особливостей серця у пацієнтів на тлі поведеного лікування впродовж чотирьох місяців суттєвої динаміки не виявлено, утім спостерігалася чітка тенденція до зменшення ІММ ЛШ у групі пацієнтів з початковою гіпертрофією ЛШ (табл. 4). Ймовірно, відсутність чіткого впливу на структурні параметри серця комбінованої терапії індапамідом і раміприлом можна пояснити коротким терміном спостереження та невеликою вибіркою учасників дослідження.

Треба відмітити високу прихильність пацієнтів до призначеної терапії у цьому дослідженні. Усі хворі продовжили спостереження впродовж чотирьох місяців, лікування отримували згідно з призначеннями, не було жодної відмови від проведення ДМАТ. Така висока прихильність, ймовірно, зумовлена бесідою перед залученням пацієнтів до дослідження, забезпеченням учасників навчальними матеріалами для пацієнтів, доброю переносимістю призначених медикаментів і зручним режимом приймання ліків.

На тлі комбінованої антигіпертензивної терапії Індапеном і Полаприлом і модифікації способу життя у більшості пацієнтів спостерігалася статистично достовірне зниження індексу маси тіла (ІМТ) (перед лікуванням ІМТ — 29,27 (21,94-34,69) [26,07-30,09]; після лікування ІМТ — 27,77 (21,31-33,24) [26,07-29,02], $p < 0,05$). Утім достовірної кореляції між динамікою середньодобових рівнів САТ і ДАТ і зменшенням ІМТ не встановлено, що вказує на незалежний від ІМТ вплив комбінованої терапії на показники добових коливань АТ.

У ході роботи оцінювали також кореляцію градієнтів (дельта) добових показників АТ з початковими його рівнями та взаємну кореляцію змін різних параметрів, які оцінювали впродовж дослідження. Було виявлено, що зменшення середньодобового САТ було більш виражене, якщо був більшим його початковий рівень і більш значною варіабельністю САТ і ДАТ. Зменшення середньодобового ДАТ корелювало з початковим рівнем ДАТ, товщиною стінок ЛШ і ММ ЛШ. Динаміка варіабельності САТ була більш вираженою, якщо більшими були початковий рівень САТ і ДАТ і їх початкова варіабельність.

Отже, аналіз динаміки показників ДМАТ на тлі комбінованої терапії Індапеном і Полаприлом у пацієнтів високого ризику з 2-3 стадією АГ відображає

суттєве зниження середньодобових показників САТ і ДАТ, покращення циркадних коливань АТ і зменшення варіабельності АТ, що, безумовно, є сприятливим прогностичним чинником у цих пацієнтів.

Висновки

1. Використання методу ДМАТ дає змогу ефективно контролювати зміни добових коливань АТ на тлі антигіпертензивної терапії.

2. Комбінована терапія Індапеном і Полаприлом дає змогу не лише ефективно зменшувати середньодобові рівні АТ (досягнення цільових рівнів у більшості пацієнтів), а й позитивно впливати на варіабельність САТ і ДАТ, нормалізувати циркадні співвідношення АТ.

3. Терапія Індапеном і Полаприлом відзначалася високою прихильністю хворих до лікування, не супроводжувалася побічними ефектами, достроковою відмовою від призначень.

4. Оцінку варіабельності АТ можна використовувати як критерій оцінки ефективності терапії.

Література

1. Всероссийское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ). Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 3: 5-26.
2. Brickman A.M., Reitz C., Luchsinger J.A., Manly J.J., Schupf N., Muraskin J., DeCarli C., Brown T.R., Mayeux R. Long-term blood pressure fluctuation and cerebrovascular disease in an elderly cohort. Arch Neurol. 2010; 67: 564-569.
3. Eto M., Toba K., Akishita M. et al. Reduced endothelial vasomotor function and enhanced neointimal formation after vascular injury in a rat model of blood pressure lability. Hypertens Res 2003; 26: 991-8.
4. Hansen T.W., Thijs L., Li Y., Boggia J., Kikuya M., Bjorklund-Bodegard K., Richart T. International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) investigators. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. Hypertension. 2010; 55: 1049-1057.
5. Hata Y., Muratani H., Kimura Y., Fukuyama K., Kawano Y., Ashida T., Yokouchi M., Imai Y., Ozawa T., Fujii J., Omae T. Office blood pressure variability as a predictor of acute myocardial infarction in elderly patients receiving antihypertensive therapy. J Hum Hypertens. 2002; 16: 141-144.
6. Kazuomi K. Morning surge and variability in blood pressure. A new therapeutic target? Hypertension 2005; 45: 485-6.
7. Kikuya M., Hozawa A., Ohkubo T. et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama Study. Hypertension 2000; 36: 901-6.
8. Kikuya M., Ohkubo T., Metoki H., Asayama K., Hara A., Obara T., Inoue R., Hoshi H., Hashimoto J., Totsumi K., Satoh H., Imai Y. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama Study. Hypertension. 2008; 52: 1045-1.
9. Parati G., Faini A., Valentini M. Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension. Curr Hypertens Rep. 2006; 8: 199-204.
10. Pickering T.G., Hall J.E., Appel L.J., Falkner B.E., Graves J., Hill M.N., Jones D.W., Kurtz T., Sheps S.G., Roccella E.J. Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Hypertension. 2005; 45: 142-161.
11. Rothwell P.M. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. Lancet. 2010; 375: 938-948.
12. Rothwell P., Howard S. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension The Lancet. 2010; Pages 895 - 905, 13.
13. Schillaci G., Parati G. Determinants of blood pressure variability in youth: at the roots of hypertension. J Hypertens. 2010; 28: 660-664.
14. Segal R., Corrao G., Bombelli M. et al. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA Study. Hypertension 2002; 39: 710-4.
15. Webb A.J.S., Fischer U., Mehta Z., Rothwell P.M. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010; 375: 906-915.
16. Rothwell P.M. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. Lancet. 2010; 375: 938-948.
17. Webb Alastair J.S. and Rothwell Peter M. Blood Pressure Variability and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation A Systematic Review of Randomized Trials of Antihypertensive Drugs Stroke 2010, 41: 2091-2093.

Показник	Величина показника, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]
Вік, роки	48,00 (32,00-65,00) [39,00-54,00]
Тривалість гіпертонії, роки	3,00 (1,00-12,00) [2,50-5,00]
Індекс маси тіла	28,27 (21,94-34,69) [26,07-30,09]
Правий шлуночок, мм	2,40 (2,10-2,70) [2,30-2,50]
Ліве передсердя, мм	4,00 (3,60-4,60) [3,85-4,30]
Задня стінка ЛШ, мм	1,20 (1,00-1,50) [1,20-1,30]
Міжшлуночкова перетинка, мм	1,20 (1,00-1,50) [1,20-1,25]
ЛШ, мм	5,30 (4,70-5,70) [5,00-5,45]
Фракція викиду, %	58,00 (48,00-68,00) [54,50-60,00]

Таблиця 3. Порівняльна характеристика добових коливань АТ в пацієнтів на тлі комбінованої терапії раміприлом й індапамідом упродовж чотирьох місяців

Показники	Після лікування	
	До лікування, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]	Величина показника, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]
Середньодоб. САТ, мм рт. ст.	143,0 (136,0-165,0) [139,0-146,5]	128,50(120,00-137,00) [130,0-135,00]*
Середньодоб. ДАТ, мм рт. ст.	96,5 (80,0-110,0) [93,5-100,0]	85,00 (75,00-95,00) [82,0-87,00]*
SD САТ, мм рт. ст.	16,00 (12,00-20,00) [14,00-18,00]	12,00 (10,00-15,00) [12,0-14,00]*
SD ДАТ, мм рт. ст.	13,00 (9,00-19,00) [11,00-15,00]	11,00 (9,00-15,00) [10,0-12,00]*
Добовий індекс САТ, %	9,00 (4,00-18,00) [8,00-15,00]	13,50 (10,00-20,00) [10,0-15,00]*
Добовий індекс ДАТ, %	10,00 (3,00-22,00) [8,00-15,00]	12,00 (8,00-22,00) [10,0-15,50]*
ЧСС, уд/хв	76,00 (65,00-85,00) [74,50-80,00]	75,00 (65,00-80,00) [73,0-78,00]*
ПАТ, мм рт. ст.	47,50 (30,00-65,00) [41,00-50,50]	43,00 (35,00-60,00) [39,5-50,00]*

*Різниця показників достовірна порівняно з такими до лікування ($p < 0,05-0,001$).

Таблиця 4. Порівняльна характеристика структурно-функціональних параметрів серця у пацієнтів на тлі комбінованої терапії раміприлом й індапамідом упродовж чотирьох місяців

Показники	Після лікування	
	До лікування, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]	Величина показника, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]
Правий шлуночок, мм	2,40 (2,10-2,70) [2,30-2,50]	2,40 (2,10-2,70) [2,30-2,50]
Ліве передсердя, мм	4,00 (3,60-4,60) [3,85-4,30]	4,00 (3,60-4,60) [3,85-4,30]
Задня стінка ЛШ, мм	1,20 (1,00-1,55) [1,20-1,30]	1,10 (1,0-1,2) [1,20-1,23]*
Міжшлуночкова перетинка, мм	1,25 (1,05-1,50) [1,20-1,25]	1,20 (1,00-1,40) [1,15-1,20]*
ЛШ, мм	5,30 (4,70-5,70) [5,00-5,45]	5,30 (4,70-5,70) [5,00-5,45]
ФВ, %	58,00 (48,00-68,00) [54,50-60,00]	59,00 (49,00-70,00) [55,40-63,00]
ММ ЛШ, г	312,79(209,65-451,22) [281,53-342,54]	311,52(209,65-420,63,11) [278,16-340,11]*
ІММ ЛШ, г/м ²	152,76 (107,75-236,79) [133,18-179,49]	151,19 (105,45-235,46) [134,68-169,18]*

*Різниця показників до лікування та після чотирьох місяців систематичного застосування Індапену та Полаприлу, яка наближається до достовірності ($p < 0,1$).