

ВЛИЯНИЕ ЦИТОФЛАВИНА И КАРДИОКСИПИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Водопьянова О.А., Моисеева И.Я., Родина О.П., Кустикова И.Н., Антропова Н.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», 440026 Пенза

Для корреспонденции: Водопьянова Ольга Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. общей и клинической фармакологии; e-mail: vodopyanovapgu@mail.ru

У пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения на фоне артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии проведено сравнительное исследование влияния цитофлавина и кардиоксипина на показатели суточного мониторирования артериального давления (АД). В исследование было включено 56 пациентов (32 женщины и 24 мужчины) в возрасте от 42 до 72 лет, которые были разделены на 3 группы, сопоставимые по стадии заболевания, возрасту, полу, степени артериальной гипертензии и уровню общего холестерина, а также по проводимой в условиях стационара антигипертензивной терапии. У пациентов 1-й группы проводили терапию, не включающую использование цитофлавина и кардиоксипина. У пациентов 2-й группы в течение 10 дней вводили кардиоксипин (внутривенно капельно со скоростью 20–30 капель в минуту в дозе 10 мг/кг 1 раз в сутки), у пациентов 3-й группы в течение 10 дней вводили цитофлавин (внутривенно капельно по 10 мл в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида 1 раз в сутки). С помощью суточного мониторирования АД оценивали влияние изучаемых препаратов на показатели систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), вариабельность и частоту повышения АД, а также на суточный ритм САД и ДАД. Выявлено, что исследуемые препараты обуславливали улучшение показателей суточного ритма АД, что выражалось в статистически значимом увеличении количества пациентов с типом ритма *dipper* и уменьшении количества пациентов с типом *non-dipper* по САД и ДАД. Также выявлено, что цитофлавин вызывал статистически значимое уменьшение количества *over-dipper* по ДАД относительно аналогичного показателя в группе сравнения.

Ключевые слова: хроническая недостаточность мозгового кровообращения; цитофлавин; кардиоксипин; суточное мониторирование артериального давления; суточный ритм артериального давления.

Для цитирования: Клини. мед. 2015; 93 (2): 67–71.

THE INFLUENCE OF CYTOFLAVIN AND CARDIOXIPIN ON THE PARAMETERS OF 24-HOUR ARTERIAL PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL CIRCULATION INSUFFICIENCY, ARTERIAL HYPERTENSION AND HYPERCHOLESTEROLEMIA

Vodop'yanova O.A., Moiseeva I.Ya., Rodina O.P., Kustikova I.N., Antropova N.V.

Penza State University, Russia

Correspondence to: Ol'ga A. Vodop'yanova – MD, PhD; e-mail: vodopyanovapgu@mail.ru

This comparative study of the influence of cytoflavin and cardioxipin on the parameters of 24-hour arterial pressure monitoring in 56 patients with chronic cerebral circulation insufficiency, arterial hypertension and hypercholesterolemia included 32 women and 24 men aged 42–72 years divided into 3 groups matched for the stage of diseases, age, sex, severity of AH, total cholesterol level, and antihypertensive therapy. Patients of group 1 were treated without cytoflavin and cardioxipin. Those in group 2 received daily i/v droplet infusion of 10 mg/kg cardioxipin (20–30 droplets/min). Patients of group 3 were given daily i/v droplet infusion of 10 ml cytoflavin in 200 ml 0.9% sodium chloride solution for 10 days. 24-hour arterial pressure monitoring was used to estimate the influence of the two drugs on systolic and diastolic pressure, its daily rhythm, AP variability and frequency of elevation. The study showed that both therapeutic modalities improved daily AP rhythm as manifested in a significant increase of the number of patients with the *dipper* rhythm and a decrease in the number of systolic/diastolic *non-dipper* patients. Moreover, cytoflavin significantly decreased the number of systolic *over-dippers* compared with control group.

Key words: chronic cerebral circulation insufficiency; cytoflavin; cardioxipin; 24-hour arterial pressure monitoring; daily arterial pressure rhythm.

Citation: Klin. med. 2015; 93 (2): 67–71.

Среди населения России распространенность артериальной гипертензии (АГ) – одна из самых высоких в мире: в 2009 г. она составила 40,8% (у мужчин – 36,6%, у женщин — 42,9%). Это делает актуальной проблему профилактики как самой АГ, так и сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с повышенным артериальным давлением (АД) [1–3].

В последнее время спектр показателей, характеризующих АД и имеющих диагностическую ценность в плане прогноза сердечно-сосудистых заболеваний, су-

щественно расширился: значение имеют показатели АД, полученные не только при традиционных разовых измерениях, но и во время сна, при физической, умственной нагрузке, в разное время после приема препаратов и т.д. [4–6]. Для более точного определения указанных параметров в настоящий момент применяется методика суточного мониторирования АД (СМАД) [4–6].

Считается, что наиболее значимыми в прогнозе поражения органов-мишеней показателями являются вариабельность АД, нагрузка давлением, степень ночью-

го снижения АД, величина и скорость утреннего подъема АД [6].

Известно, что в патогенезе ишемии головного мозга большое значение имеет активация процессов перекисного окисления липидов [7]. В связи с этим в терапии цереброваскулярных заболеваний, возникающих на фоне АГ, в том числе при хроническом нарушении мозгового кровообращения (ХНМК), широкое применение получили средства с нейропротекторной и антиоксидантной активностью [8—11]. Это делает актуальным изучение влияния подобных препаратов на показатели СМАД, имеющие наибольшее значение для прогноза течения заболевания.

Цель исследования — изучить влияние цитофлавина и кардиоксипина на показатели СМАД у пациентов с ХНМК на фоне АГ и гиперхолестеринемии.

Материал и методы

Клиническое исследование проведено в Медицинском институте Пензенского государственного университета в период с 2009 по 2013 г. Клиническими базами исследования были ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко», ГБУЗ «Пензенская городская клиническая больница № 5», НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО "РЖД"».

Схема обследования включала традиционные клинические методы исследования: изучение жалоб и данных анамнеза заболевания, физикальное обследование пациентов с изучением неврологического статуса и измерением АД и частоты сердечных сокращений, общий анализ и биохимическое исследование крови. В клиническое исследование включены 56 пациентов (32 женщины и 24 мужчины) в возрасте от 42 до 72 лет. У всех пациентов уровень общего холестерина был выше 5,2 ммоль/л.

Критерии включения в исследование: больные в возрасте от 40 до 75 лет с клинически и инструментально подтвержденной ХНМК II и III стадии на фоне лабораторно и инструментально подтвержденных гиперхолестеринемии и АГ.

Критерии исключения из исследования: черепно-мозговая травма, нейроинфекция, психические и поведенческие расстройства в анамнезе; эпилепсия; болезнь и синдром Паркинсона; бронхообструктивные заболевания легких; острый инфаркт миокарда, симптоматическая АГ; тяжелые нарушения функций печени и почек; злокачественные новообразования; индивидуальная непереносимость компонентов исследуемых препаратов;

Таблица 1. Общая характеристика пациентов, вошедших в клиническое исследование

Группа	Пол		Средний возраст, годы ($M \pm m$)	Степень АГ			Общий холестерин, ммоль/л	
	м	ж		I	II	III	5,2-6,6	≥6,7
1-я (n=18)	7	11	60,7±9,7	1	13	4	12	6
2-я (n=19)	9	10	59,7±10,2	1	12	6	14	5
3-я (n=19)	8	11	59,7±9,6	1	13	5	12	7

инсулинозависимый сахарный диабет; алкоголизм; наркомании; регулярный прием глюкокортикостероидов, нестероидных противовоспалительных средств, антигипертензивных и/или гиполипидемических препаратов с адекватной коррекцией АД до поступления в стационар; отказ принимать участие в исследовании.

От всех пациентов, включенных в исследование, получено письменное информированное согласие.

Пациенты были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили 3 пациента с ХНМК III стадии и 15 пациентов с ХНМК II стадии, 2-ю группу — 3 пациента с ХНМК III стадии и 16 пациентов с ХНМК II стадии, 3-ю — 3 пациента с ХНМК III стадии и 16 пациентов с ХНМК II стадии.

Сформированные группы были сопоставимы по стадии заболевания у вошедших в них пациентов, а также по возрасту, полу, степени АГ и уровню общего холестерина (табл. 1).

Терапия включала пентоксифиллин (100 мг/сут внутривенно капельно в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида), кардиомагнил (по 75 мг после обеда), розувастатин (по 5 мг) или аторвастатин (по 10 мг), индапамид (по 2,5 мг), антигипертензивные препараты: эналаприл (по 10 мг в 7 и 19 ч) или амлодипин (по 10 мг в 8 ч и 20 ч). Пациентам 2-й группы в течение 10 дней вводили кардиоксипин (в дозе 10 мг/кг в сутки внутривенно капельно со скоростью 20—30 капель в минуту). Пациентам 3-й группы в течение 10 дней вводили цитофлавин (по 10 мл в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно 1 раз в сутки).

Группы пациентов в целом были сопоставимы, что делало обоснованным дальнейшее проведение СМАД для изучения влияния цитофлавина и кардиоксипина на показатели АД.

Показатели СМАД исследовали с использованием портативных аппаратов BPLab (Россия). Установку прибора и анализ результатов СМАД проводили в соответствии с принятыми методическими рекомендациями [4, 12]. Пациенты были проинструктированы относительно целей и задач проведения СМАД, техники измерения АД с помощью СМАД, ознакомлены с правилами поведения при мониторинговании. Измерения осуществляли каждые 15 мин днем (с 7 до 23 ч) и каждые 30 мин в ночное время (с 23 до 7 ч). Показатели СМАД анализировали при получении не менее 85 % достоверных измерений (рекомендации NBREP; США, 1990). По данным СМАД анализировали среднесуточные, среднедневные и средненочные значения показателей систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), частоты повышения (ЧП) АД, вариабельности АД.

Ориентировочно нормальными показателями АД были 140/90 мм рт. ст. и менее в дневное время, 120/70 мм рт. ст. и менее в ночное время и 130/80 мм рт. ст. в среднем за сутки (рекомендации NBREP; США, 1990). Вариабельность АД рассчитывали как стандартное отклонение от среднего значения за сутки, дневной и ночной периоды (для САД норма составляет

15 мм рт. ст. днем и ночью, для ДАД – 14 мм рт. ст. днем и 12 мм рт. ст. ночью).

ЧП АД при мониторинговании (нагрузка давлением, индекс времени) определяли как процент от числа показателей АД, превышающих значения, принятые за верхнюю границу нормы (для дня — 140/90 мм рт. ст., для ночи — 120/80 мм рт. ст.), в общем количестве регистраций.

Выраженность двухфазного ритма АД оценивали по суточному индексу (СИ), вычисляемому по формуле: СИ (в %) = 100% · (АД дневное — АД ночное)/АД дневное. По типу динамики суточного ритма АД были выделены следующие группы: *dipper* — пациенты с нормальным снижением АД в ночные часы и СИ, равным 10—20%; *non-dipper* — пациенты с недостаточным снижением АД в ночные часы и СИ менее 10%; *night-peaker* — пациенты с парадоксальной ночной артериальной гипертензией; *over-dipper* — пациенты с СИ более 20%.

Статистическую обработку результатов экспериментального исследования проводили с помощью пакета статистических программ: русифицированной версии программы Statistica 6.0 (StatSoft — Russia, 1999), BioStat. Определяли основные статистические показатели, в частности среднее квадратическое (стандартное) отклонение. Достоверность различий рассчитана с помощью *t*-критерия Стьюдента. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

Характеристика исследуемых препаратов. В работе использовали отечественные препараты кардиокси-

пин (в 1 мл раствора: метилэтилпиридинола — 30 мг; ОАО «Биосинтез», Пенза) и цитофлавин (в 1 мл раствора: кислоты янтарной - 100 мг, никотинамида — 10 мг, рибоксина — 20 мг, рибофлавина мононуклеотида — 2 мг; ООО «НТФФ "ПОЛИСАН"», Санкт-Петербург).

Учитывая нейро- и кардиопротекторное действие препаратов, наличие антигипоксантных и антиоксидантных свойств входящих в их состав средств [13— 15], мы предположили, что использование цитофлавина и кардиоксипина в лечении пациентов с ХНМК может скорректировать некоторые показатели СМАД.

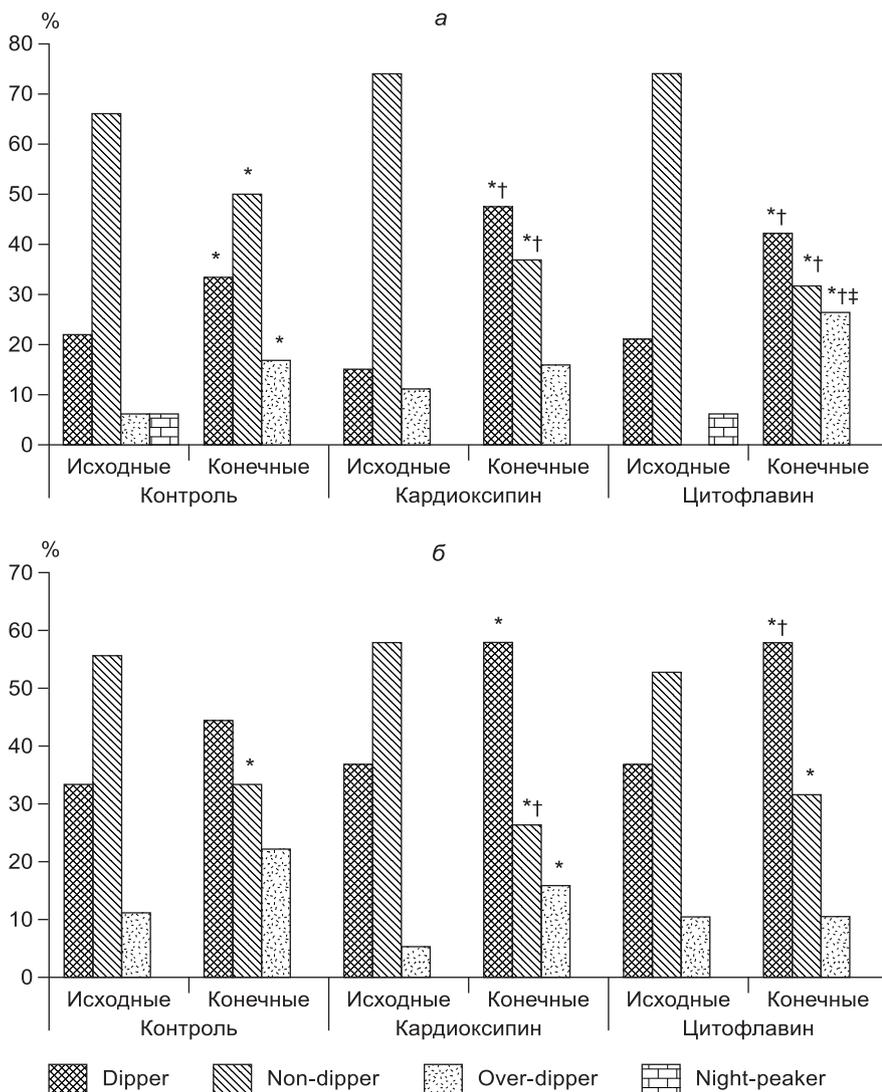
Результаты собственных исследований. Сформированные нами группы больных до лечения были сопоставимы по основным показателям СМАД, которые включали среднесуточные, среднедневные и средненочные значения показателей САД и ДАД, вариабельность колебаний САД и ДАД и повышения ЧП САД и ДАД (от общего количества засчитанных измерений). Перед началом терапии группы пациентов были сопоставимы по основным показателям СМАД и статистически значимых различий ни по одному из показателей не было. В ходе терапии у пациентов всех групп отмечалось снижение среднего АД, вариабельности АД и показателей нагрузки давлением (табл. 2).

Единственным конечным показателем СМАД по средним значениям показателей АД, вариабельности АД и нагрузки давлением, который статистически значимо менялся по сравнению с показателем в группе

Таблица 2. Динамика показателей СМАД у пациентов с ХНМК II–III стадии на фоне АГ и гиперхолестеринемии (M ± m)

Показатель	1-я группа (n = 18)		2-я группа (n = 19)		3-я группа (n = 19)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Среднесуточные значения						
САД, мм рт. ст.	154,9±3,3	133,6±1,9*	157,2 ± 5,2	130,3 ±4,0*	155,3 ± 3,1	131,6 ± 2,5*
ДАД, мм рт. ст.	90,4±1,6	85,9±1,0*	92,5 ± 2,8	85,3±2,0*	92,6 ± 1,7	86,8 ± 2,2*
ЧП САД, %	75,8 ± 4,7	44,5 ± 4,2*	78,7 ± 3,8	43,3 ± 3,7*	75,1±3,2	40,7±2,5*
ЧП ДАД, %	39,8 ± 6,6	23,6 ± 5,1*	40,45 ±3,9	21,5±4,8*	37,1 ± 4,9	22,1 ± 3,5*
Среднедневные значения						
САД, мм рт. ст.	165,6 ± 3,3	141,1 ± 2,0†	163,1 ± 6,2	138,2±3,2*	162,0 ± 3,0	136,8 ± 2,9*
ДАД, мм рт. ст.	94,9 ± 1,8	89,3 ± 2,8*	97,5±2,4	90,4±1,6*	95,6 ±2,1	88,6 ± 0,9†
Вариабельность САД, мм рт. ст.	19,7 ± 1,6	15,2 ± 1,2*	18,5 ± 2,3	14,7±1,0*	19,1 ±2,3	13,5 ± 0,9*
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	15,1 ± 0,9	11,5 ± 1,1*	13,8 ± 1,4	10,3±0,7*	13,6 ±1,5	10,7 ± 0,5
ЧП САД, %	72,1 ± 7,8	39,1 ± 5,2*	75,9 ± 4,2	43,1±5,1*	70,9 ±6,9	36,7 ± 5,4*
ЧП ДАД, %	33,2 ± 6,4	15,4 ± 6,2*	31,8 ± 6,1	15,9 ± 4,9*	34,8 ± 5,2	18,0 ± 4,4*
Средненочные значения						
САД, мм рт. ст.	148,5 ± 4,5	122,8 ± 2,7	149,2 ± 3,7	122,6 ± 3,4*	144,7 ± 4,9	120,1 ± 2,2*
ДАД, мм рт. ст.	79,3 ± 1,0	74,0 ± 0,7*	81,7 ± 2,9	73,1 ± 2,1*	80,4 ± 1,3	72,6 ± 1,5*
Вариабельность САД, мм рт. ст.	12,5 ± 1,6	10,3 ± 1,4	14,7 ± 1,2	10,9 ± 0,8*	12,5 ± 2,7	11,4 ± 1,6
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	11,9 ± 0,7	9,0 ± 0,6*	10,6 ± 0,8	8,8 ± 0,5*	9,8 ± 1,9	8,3 ± 0,2
ЧП САД, %	86,7 ± 3,7	52,7 ± 3,9*	89,7 ± 4,3	44,2 ± 3,7†*	91,0 ± 5,1	48,6 ± 4,3*
ЧП ДАД, %	45,7 ± 5,2	28,3 ± 5,7*	49,3 ± 3,8	27,1 ± 4,9*	46,2 ± 6,7	28,3 ± 3,6*

Примечание. Статистически значимые различия: * — с исходными показателями ($p < 0,05$); † — с показателями в группе сравнения ($p < 0,05$).



Распределение пациентов с ХНМК II-III стадии на фоне АГ и гиперхолестеринемии по типу суточного ритма САД (а) и ДАД (б) до и после лечения.

Статистически значимые различия: * — с исходными показателями ($p < 0,05$); † — с показателями в группе сравнения ($p < 0,05$); ‡ — между препаратами ($p < 0,05$).

контроля, была ЧП САД в ночное время на фоне кардиоксипина: нагрузка САД в ночное время у пациентов, получавших кардиоксипин, была на 16% ниже, чем в группе контроля $p < 0,05$, см. табл. 2).

Динамика суточного ритма САД и ДАД у обследованных пациентов показана на рисунке.

По типу суточного ритма во всех группах до лечения преобладали пациенты non-dipper. В группе пациентов, получавших кардиоксипин, в результате лечения количество dipper по САД увеличилось по сравнению с исходным показателем (с 15 до 47%) и с показателем в группе контроля (47 против 33,3%); количество non-dipper уменьшилось по сравнению с исходным показателем практически в 2 раза и при проведении второго измерения было статистически значимо меньше, чем в группе контроля (36,8 против 50%, см. рисунок, а). В ходе терапии в группе пациентов, получавших цитофлавин, количество dipper по САД также увеличилось по сравнению с исходным показателем (с 21 до

42,1%) и при втором измерении было больше, чем в группе контроля (42,1 против 33,3%, см. рисунок, а).

Количество non-dipper по САД в группе пациентов, которым вводили цитофлавин, уменьшилось в 2,8 раза по сравнению с исходным показателем (см. рисунок, а) и при втором измерении было меньше, чем в группе контроля (31,6 против 50% в, см. рисунок, а).

По степени ночного снижения ДАД во всех группах до лечения также преобладали пациенты non-dipper (см. рисунок, б).

В группе пациентов, получавших кардиоксипин, в результате лечения количество dipper по ДАД увеличилось по сравнению с исходным показателем (с 36,8 до 57,9%) и с показателем в группе контроля (57,9 против 44,4%); количество non-dipper уменьшилось по сравнению с исходным показателем в 2,2 раза и при проведении второго измерения было меньше, чем в группе контроля (26,3 против 33,3%, см. рисунок, б). В ходе терапии в группе пациентов, получавших цитофлавин, количество dipper по ДАД увеличилось по сравнению с исходным показателем (см. рисунок, б) и при втором измерении было больше, чем в группе сравнения (57,9 против 44,4%, см. рисунок, б). Обращает на себя внимание статистически значимое (по сравнению с показателем в группе сравнения) уменьшение количества пациентов over-dipper в группе пациентов, получавших цитофлавин (см. рисунок,

б); это свидетельствует о положительном влиянии препарата на показатели АД у пациентов, склонных к избыточному снижению ДАД в ночное время.

Выводы

Цитофлавин и кардиоксипин при курсовом внутривенном введении улучшали суточный ритм артериального давления, что выражалось в статистически значимом увеличении числа пациентов с типом ритма dipper и уменьшении количества non-dipper по систолическому и диастолическому артериальному давлению.

Цитофлавин при курсовом внутривенном введении вызывал статистически значимое уменьшение количества over-dipper по диастолическому артериальному давлению по сравнению с показателем в группе сравнения, что позволяет считать эффективным применение этого препарата у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения на фоне артериальной гипертонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всероссийское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). *Системные гипертензии*. 2010; 3: 5—26.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Колтунов И.Е., Калинина А.М. Необходимые условия для профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2010; 9 (6): 4—9.
3. Шальнова С., Кукушкин С., Маношкина Е., Тимофеева Т. Артериальная гипертензия и приверженность терапии. *Врач*. 2009; 12: 39—42.
4. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. *Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии*. М.: 1999.
5. Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Цагарейшвили Е.В., Гориева Ш.Б. *Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертонии и оценки эффективности антигипертензивной терапии. Пособие для врачей*. М.: МЕДИКА; 2007.
6. Кисляк О.А., Постникова С.Л., Копелев А.А. Результаты оценки вариабельности артериального давления и степени его снижения в ночные часы в программе ОРИГИНАЛ. 2013. Available at: <http://medi.ru/doc/f420107.htm>
7. Скворцова В.И., Нарциссов Я.Р., Бодыхов М.К., Кичук И.В., Пряникова Н.А., Гудкова Ю.В. и др. Оксидантный стресс и кислородный статус при ишемическом инсульте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007; 107 (1): 30—6.
8. Морозова Т.Е. Метаболические лекарственные средства в кардиологической практике. *Лечащий врач*. 2008; 6: 45.
9. Пензхеонжквич Д. Ю., Горбунов Ф.Е. Новые технологии нейрометаболической терапии при цереброваскулярных заболеваниях. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009; 7: 3—5.
10. Поляков И.А., Малоземов И.В., Степанова Н.С. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии. *Terra Medica Nova*. 2009; 4 (5): 22—4.
11. Шавловская О.А. Нейропротективная терапия неврологического дефицита при цереброваскулярной патологии. *Практикующий врач сегодня*. 2012; 3: 39—44.
12. Практические аспекты метода суточного мониторирования артериального давления. 2011. Available at: <http://pmarchive.ru/prakticheskie-aspekty-metoda-sutochnogo-monitorirovaniya-arterialnogo-davleniya>.
13. Полозова Э.И., Радайкина О.Г., Власова Т.И., Лещанкина Н.Ю., Васильев В.В., Власова Н.А. Кардиопротекторный и липидрегулирующий эффект антиоксидантной терапии при эндотоксикозе. *Фундаментальные исследования*. 2014; 4: 153—7.
14. Федин А., Румянцева С., Пирадов М., Скоромец А., Густов А., Ключева Е., Шоломов И. и др. Клиническая эффективность цитофлавина у больных с хронической ишемией головного мозга. *Врач*. 2006; 13: 1—4.
15. Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А., Скоромец А.А. Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина при инфарктах мозга (многоцентровое рандомизированное

исследование). *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. 2005; 1: 13—9.

REFERENCES

1. Arterial Hypertension Russian Medical Society, Russian Scientific Society of Cardiologists. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations. (4th review). *System hypertension*. 2010; 3: 5—26. (in Russian)
2. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya., Koltunov I.E., Kalinina A.M. Necessary conditions for prevention of cardiovascular diseases and other non-infections diseases in Russia. Rossijskoj Federacii. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2010; 9 (6): 4—9. (in Russian)
3. Shalnova S.A., Kukushkin, S., Anoshkina E., T. Timofeeva Arterial hypertension and drug management. *Vrach*. 2006; 13: 1—4. (in Russian)
4. Rogoza A.N., Nikolskij V.P., Oshchepkova E.V. et al. *Diurnal monitoring of blood pressure in hypertonia*. М.: 1999. (in Russian)
5. Rogoza A.N., Oshchepkova E.V., Cagareishvili E.V., Gorieva Sh.B. *Modern noninvasive methods of blood pressure measurement for hypertension diagnosis and its drug management assessment*. М.: МЕДИКА; 2007. (in Russian)
6. Kislyak O.A., Postnikova S.L., Kopelev A.A. *The assessment results of blood pressure variability and its decreasing level during night hours in program ORIGINAL*. 2013. Available at: <http://medi.ru/doc/f420107.htm>. (in Russian)
7. Skvortsova V.I., Narcissov Ya.R., Bodyxov M.K., Kichuk I.V., Pryanikova N.A., Gudkovai Yu.V. et al. Oxidative stress and oxygen status in ischemic insult. *Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova*. 2007; 107 (1): 30—6. (in Russian)
8. Morozova T.E. Metabolic drug preparations in cardiological practice. *Lechashhij vrach*. 2008; 6: 45. (in Russian)
9. Penzheonzhkevich D. Yu., Gorbunov F.E. New technologies of neurometabolic therapy in cerebrovascular diseases. *Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009; 7: 3—5. (in Russian)
10. Polyakov I. A., Malozemov I. V., Stepanova N. S. Antioxidant therapy in treatment of discirculatory encephalopathy. *Terra Medica Nova*. 2009; 4 (5): 22—4. (in Russian)
11. Shavlovskaya O. A. Neuroprotective therapy of neurologic deficiency in cerebrovascular pathology. *Praktikuyushhij vrachs egodnya*. 2012; 3: 39—44. (in Russian)
12. *Practical aspects of diurnal monitoring method of blood pressure*. 2011. Available at: <http://pmarchive.ru/prakticheskie-aspekty-metoda-sutochnogo-monitorirovaniya-arterialnogo-davleniya>. (in Russian)
13. Polozova E.I., Radajkina O.G., Vlasova T.I., Leshchankina N.Yu., Vasilev V.V., Vlasova N.A. Cardioprotective and lipidregulative effects of antioxidant therapy in endotoxiosis. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2014; 4: 153—7. (in Russian)
14. Fedin A., Rumyanceva S., Piradov M., Skoromec A., Gustov A., Klocheva E., Sholomov I. i dr. Citoflavin clinical efficacy in patients with chronic local asphyxia of cerebrum. *Vrach*. 2006; 13: 1—4. (in Russian)
15. Fedin A.I., Rumyanceva S.A., Piradov M.A., Skoromec A.A. Efficacy of neurometabolic protector Citoflavin in cerebrum infarctions. (randomized research). *Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii im. I.I. Mechnikova*. 2005; 1: 13—9. (in Russian)

Поступила (received) 16.01.15