



УДК 616.12-008.331.1

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ  
С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**  
**PHARMACOTHERAPY OF IMMUNE DISTURBANCES AT PATIENTS WITH THE  
ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSIA**

**Е.В. Гаврилюк**  
**E.V. Gavrilyuk**

Курский государственный медицинский университет  
305041, ул. Карла Маркса, д. 3, Курск  
Kursk State Medical University  
305041, Kursk, Karla Marksa str., 3

e-mail: ganneta@list.ru

Резюме. Глубокое понимание роли иммунной системы в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии позволит предложить новые подходы к лечению и профилактике осложнений. Целью исследования явилось определение характера нарушений иммунного статуса у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и оценка эффективности использования «Мексикора» и «Галавита». В работе представлены данные об изменениях показателей иммунного статуса на системном уровне у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией. У пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией II стадии в плазме крови выявлено повышение концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, концентрации  $C_4$ ,  $C_{5a}$ -компонентов системы комплемента, фактора H, снижение уровня  $C_3$ -компонента и IgM. Установлена неполная коррекция иммунных нарушений стандартной терапией у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией. Определена необходимость включения в стандартную терапию пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией «Мексикора» и «Галавита». Выявленная эффективность использования сочетания антиоксиданта («Мексикора») и иммуномодулятора («Галавита») в коррекции иммунных нарушений при эссенциальной артериальной гипертензии свидетельствует о важной роли выявленных изменений в патогенезе заболевания и возможности использования данных препаратов в иммунологической реабилитации пациентов данной категории.

Summary. The deep understanding of a role of immune system in a pathogenesis of an essential arterial hypertension, will allow to offer new approaches to treatment and preventive maintenance of complications. A research objective was definition of character of disturbances of the immune status at patients with an essential arterial hypertension and an estimation of immunological efficiency of use of «Mexicor» and «Galavit». In work the data about changes of indicators of the immune status at system level at patients with an essential arterial hypertension is presented. At patients with an essential arterial hypertension of II stage in a blood plasma rising of concentration of proinflammatory and antiinflammatory cytokines, concentration  $C_4$ ,  $C_{5a}$ - components of systems of complement, factor H, depression of level of  $C_3$ - component and IgM is taped. Insufficiency of correction of disturbances by standard therapy of immunological disturbances in a blood at patients with an essential arterial hypertension is established. Necessity including in standard therapy of patients with an essential arterial hypertension by «Mexicor» and «Galavit» is defined. The taped efficiency of use of a combination of an antioxidant («Mexicor») and the immunomodulator («Galavit») in correction of immune disturbances at an essential arterial hypertension testifies to the important role of the taped changes in a pathogenesis of disease and possibility of use of the given preparations in immunologic after treatment of patients of the given category.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, иммунный статус, «Мексикор», «Галавит».

Key words: essential arterial hypertension, the immune status, «Mexicor», «Galavit»

#### Введение

За последние 5–10 лет произошли существенные изменения во взглядах ведущих специалистов в области кардиологии на патофизиологию артериальной гипертензии, которые были отражены в Европейских Рекомендациях по лечению артериальной гипертензии (2013 г.) [Шилов, 2014]. Оконча-



тельно признана полигенность эссенциальной артериальной гипертонии, что означает необходимость ее рассмотрения не только как болезни хронически повышенного артериального давления, но и как сложный комплекс взаимосвязанных гемодинамических, метаболических и нейрогуморальных нарушений. В настоящее время гетерогенность этиологии и механизмов формирования высоких цифр артериального давления – общепринятая концепция среди кардиологов-клиницистов. Подобная «мозаичная теория» подразумевает тесное взаимодействие различных подсистем, составляющих интегральную систему регуляции артериального давления [Ханмурзаева, Маммаев, 2014; Шилов, 2014].

В отношении механизмов развития эссенциальной артериальной гипертонии (ЭАГ) в настоящее время получено огромное количество фактических данных, которые становятся все сложнее увязать в рамках единой патогенетической теории [Прибылов и др., 2006; Гимаев и др., 2014; Остроумова и др., 2014]. В последние годы большой интерес вызывает роль воспаления в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [Горетая и др., 2007; Пёхова и др., 2012; Смоленский, Мирошников, 2014; Ханмурзаева, Маммаев, 2014]. Напряжение сосудистой стенки, дисфункция эндотелия инициируют продукцию широкого спектра цитокинов, миграцию и накопление клеток воспаления, что является одним из звеньев патогенеза артериальной гипертонии и атеросклероза [Гаврилюк и др., 2008; Мансимова и др., 2011; Ханмурзаева, Маммаев, 2014]. Воспаление инициирует пролиферацию гладкомышечных клеток меди и является пусковым фактором ремоделирования стенки сосуда, что в свою очередь приводит к повышению артериального давления [Шилов, 2014]. Таким образом, возникает «замкнутый круг», процесс прогрессирования поражения органов-мишеней ЭАГ ускоряется.

Таким образом, учитывая выше сказанное, вполне обоснованным является применение при ЭАГ различного рода антиоксидантов и иммуномодуляторов [Горетая и др., 2007; Бровкина и др., 2008; Гаврилюк и др., 2008; Будяков и др. 2009; Мансимова и др., 2010].

Цель исследования – установление характера нарушений иммунного статуса на системном уровне у пациентов с ЭАГ II стадии и оценка эффективности использования «Мексикора» и «Галавита».

#### Объекты и методы исследования

Под постоянным наблюдением на базе ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» находилось 57 пациентов с верифицированным, согласно рекомендациям Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов (2013), диагнозом эссенциальная артериальная гипертония II стадии, основанном на данных комплекса клинико-инструментальных методов обследования. В качестве контроля использовались показатели 15 здоровый доноров (7 женщин и 8 мужчин), средний возраст которых составил  $38.5 \pm 2.6$  лет.

Критерии включения пациентов в исследование: мужчины и женщины в возрасте 30-50 лет; эссенциальная артериальная гипертония II стадии с анамнезом заболевания 5 лет и более; стойкая ночная гипертензия «non-dipper» типа суточной кривой по результатам двойного суточного мониторирования артериального давления; безнитратная диета.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и при выписке. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях.

Количественная оценка уровней ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10, рецепторного антагониста ИЛ-1 (РАИЛ), С<sub>3</sub>, С<sub>4</sub>, С<sub>3а</sub>, С<sub>5</sub>, С<sub>5а</sub>-компонентов системы комплемента, фактора Н и С<sub>1</sub>-ингибитора, IgM, IgG, IgA в плазме крови проводилась с помощью тест-систем (ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Всем пациентам проводилась стандартная терапия, включающая иАПФ (эналаприл) и диуретик (гидрохлоротиазид), тогда как 16 пациентов дополнительно получали мексикор (400 мг/сут внутрь 1 мес.), а 18 больных – «Мексикор» и «Галавит» (75 мг/сут подъязычно 10 дней).

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [Гублер, Генкин, 1973].

#### Результаты и их обсуждение

У пациентов с ЭАГ II ст. на момент поступления в стационар в плазме крови выявлено повышение концентрации провоспалительных (ФНО, ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8), противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, РАИЛ) и ИЛ-2 (табл. 1).

Использование стандартной фармакотерапии у данной категории пациентов позволило к моменту выписки из стационара снизить, но не до уровня нормы, концентрацию ФНО, ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-8, ИЛ-10 и РАИЛ при дальнейшем повышении содержания ИЛ-2 (табл. 1).

При поступлении в клинику у пациентов с ЭАГ II ст. в плазме крови выявлено повышение концентрации С<sub>4</sub>, С<sub>5а</sub>-компонентов системы комплемента, фактора Н, снижение уровня С<sub>3</sub>-компонента и иммуноглобулинов класса М (табл. 1).



Применение стандартной терапии у данной категории пациентов к моменту выписки из стационара нормализовало концентрацию фактора Н, еще в большей степени повысило содержание C<sub>5a</sub>-компонента системы комплемента и снизило уровень IgA (табл. 1).

Применение дополнительно у пациентов с ЭАГ II ст. «Мексикора», по сравнению со стандартной фармакотерапией, нормализует уровень C<sub>3</sub>- и C<sub>4</sub>-компонентов системы комплемента, снижает концентрацию в плазме крови ИЛ-1α и ИЛ-6 и повышает уровень ИЛ-10.

Назначение больным ЭАГ II ст. дополнительно к стандартной фармакотерапии «Мексикора» и «Галавита» позволило снизить до уровня нормы в плазме крови концентрацию провоспалительных цитокинов – ФНО и ИЛ-1α, неоптерина, скорректировать концентрацию ИЛ-2, ИЛ-8 и ИЛ-10 (табл. 2).

Таблица 1

Уровень цитокинов, иммуноглобулинов и компонентов системы комплемента в плазме крови у пациентов с ЭАГ II стадии на фоне стандартной терапии (M±m)  
Level of cytokines, immunoglobulins and components of system of a complement in a blood plasma at patients with an essential arterial hypertension of II stage against standard therapy (M±m)

| Показатели                | Единицы измерения | 1               | 2                        | 3                          |
|---------------------------|-------------------|-----------------|--------------------------|----------------------------|
|                           |                   | Здоровые (n=15) | Пациенты с ЭАГ II ст.    |                            |
|                           |                   |                 | До лечения (n=57)        | Стандартная терапия (n=23) |
| ФНО                       | пг/мл             | 3.3±0.17        | 5.5±0.3 <sup>*1</sup>    | 4.5±0.3 <sup>*1,2</sup>    |
| ИЛ-1α                     | пг/мл             | 4.6±0.3         | 9.5±0.1 <sup>*1</sup>    | 7.1±0.3 <sup>*1,2</sup>    |
| ИЛ-6                      | пг/мл             | 5.7±0.07        | 8.1±0.7 <sup>*1</sup>    | 7.8±0.5 <sup>*1</sup>      |
| ИЛ-8                      | пг/мл             | 4.6±0.3         | 8.4±0.2 <sup>*1</sup>    | 5.6±0.4 <sup>*1,2</sup>    |
| ИЛ-10                     | пг/мл             | 0.9±0.14        | 9.9±0.4 <sup>*1</sup>    | 8.1±0.5 <sup>*1,2</sup>    |
| РАИЛ                      | пг/мл             | 522.1±48.8      | 865.4±62.2 <sup>*1</sup> | 612.8±31.7 <sup>*1,2</sup> |
| ИЛ-2                      | пг/мл             | 0.8±0.14        | 2.7±0.2 <sup>*1</sup>    | 6.3±0.3 <sup>*1,2</sup>    |
| C <sub>3</sub>            | мг/дл             | 115.6±4.6       | 98.3±2.6 <sup>*1</sup>   | 96.1±4.3 <sup>*1</sup>     |
| C <sub>3a</sub>           | нг/мл             | 62.4±7.8        | 72.1±6.1                 | 72.2±5.1                   |
| C <sub>4</sub>            | мг/дл             | 38.9±3.4        | 48.9±2.7 <sup>*1</sup>   | 35.5±1.8 <sup>*2</sup>     |
| C <sub>5</sub>            | нг/мл             | 38.5±3.1        | 42.9±3.2                 | 38.9±2.8                   |
| C <sub>5a</sub>           | нг/мл             | 70.9±6.21       | 93.5±2.1 <sup>*1</sup>   | 110.±2.5 <sup>*1,2</sup>   |
| Фактор Н                  | нг/мл             | 218.5±17.1      | 265.2±9.3 <sup>*1</sup>  | 237.5±10.8 <sup>*2</sup>   |
| C <sub>1</sub> -ингибитор | нг/мл             | 29.1±2.6        | 28.4±2.8                 | 31.6±3.7                   |
| IgM                       | мг/дл             | 89.1±3.21       | 47.7±3.1 <sup>*1</sup>   | 41.2±2.3 <sup>*1</sup>     |
| IgG                       | мг/дл             | 1016.2±79.3     | 901.4±39.3               | 996.6±32.4                 |
| IgA                       | мг/дл             | 126.1±11.1      | 109.9±5.2                | 76.1±5.0 <sup>*1,2</sup>   |

Примечание: \* отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05), цифры рядом со \* – по отношению к показателям какой группы эти различия

Таблица 2

Иммунокорректирующая и антиоксидантная эффективность сочетанного применения «Галавита» и «Мексикора» у больных ЭАГ II стадии (M±m)  
Immunocorrective and antioxygen efficiency of joint application of «Galavit» and «Mexicor» at patients with an essential arterial hypertension of II stage (M±m)

| Показатели      | Единицы измерения | 1               | 2                      | 3                          | 4   |
|-----------------|-------------------|-----------------|------------------------|----------------------------|---|
|                 |                   | Здоровые (n=15) | Пациенты с ЭАГ II ст.  |                            |   |
|                 |                   |                 | До лечения (n=57)      | Стандартная терапия (n=23) | Стандартная терапия + «Мексикор» + «Галавит» (n=18) |
| ФНО             | пг/мл             | 3.3±0.17        | 5.5±0.3 <sup>*1</sup>  | 4.5±0.3 <sup>*1,2</sup>    | 3.45±0.1 <sup>*2,3</sup>                            |
| ИЛ-1α           | пг/мл             | 4.6±0.3         | 9.5±0.1 <sup>*1</sup>  | 7.1±0.3 <sup>*1,2</sup>    | 4.48±0.2 <sup>*2,3</sup>                            |
| ИЛ-6            | пг/мл             | 5.7±0.07        | 8.1±0.7 <sup>*1</sup>  | 7.8±0.5 <sup>*1</sup>      | 6.02±0.3 <sup>*1,3</sup>                            |
| ИЛ-8            | пг/мл             | 4.6±0.3         | 8.4±0.2 <sup>*1</sup>  | 5.6±0.4 <sup>*1,2</sup>    | 5.18±0.2 <sup>*1,3</sup>                            |
| ИЛ-10           | пг/мл             | 0.9±0.14        | 9.9±0.4 <sup>*1</sup>  | 8.1±0.5 <sup>*1,2</sup>    | 5.31±0.4 <sup>*1,3</sup>                            |
| ИЛ-2            | пг/мл             | 0.8±0.14        | 2.7±0.2 <sup>*1</sup>  | 6.3±0.3 <sup>*1,2</sup>    | 1.31±0.1 <sup>*1-3</sup>                            |
| C <sub>3</sub>  | мг/дл             | 115.6±4.6       | 98.3±2.6 <sup>*1</sup> | 96.1±4.3 <sup>*1</sup>     | 117.5±5.7 <sup>*2,3</sup>                           |
| C <sub>4</sub>  | мг/дл             | 38.9±3.4        | 48.9±2.7 <sup>*1</sup> | 35.5±1.8 <sup>*2</sup>     | 37.5±2.8 <sup>*2</sup>                              |
| C <sub>5a</sub> | нг/мл             | 70.9±6.21       | 93.5±2.1 <sup>*1</sup> | 110.5±2.5 <sup>*1,2</sup>  | 74.5±3.1 <sup>*2,3</sup>                            |
| IgM             | мг/дл             | 89.1±3.21       | 47.7±3.1 <sup>*1</sup> | 41.2±2.3 <sup>*1</sup>     | 62.4±3.2 <sup>*1,3</sup>                            |
| IgA             | мг/дл             | 126.1±11.1      | 109.9±5.2              | 76.1±5.0 <sup>*1,2</sup>   | 88.5±4.2 <sup>*1,3</sup>                            |

Примечание: \* отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05), цифры рядом со \* – по отношению к показателям какой группы эти различия



Назначение больным ЭАГ II ст. дополнительно к стандартной фармакотерапии «Мексикора» и «Галавита» позволило нормализовать активность системы комплемента, корригируя уровень иммуноглобулина класса М, но не до уровня нормы (табл. 2).

Таким образом, оценивая лабораторную эффективность использования различных схем иммунореабилитации у пациентов с ЭАГ, нами были получены следующие результаты. Использование «Мексикора» у пациентов с ЭАГ II ст. на фоне стандартного лечения дополнительно нормализует 23,5% показателей, тогда как применение «Мексикора» в сочетании с «Галавитом» у данной категории пациентов позволило нормализовать 38,2% изученных показатели иммунометаболического статуса.

Отсутствие очевидных воспалительных процессов при артериальной гипертензии делает проблему иммунологических нарушений в некоторой степени спорной. Однако увеличение при эссенциальной артериальной гипертензии концентрации провоспалительных цитокинов, компонентов системы комплемента, неоптерина, свидетельствует о важности данного звена гомеостаза в патогенезе заболевания [Гимаев и др., 2014; Ханмурзаева, Маммаев, 2014]. По данным ряда авторов изменение концентрации IgG ассоциируется с развитием сердечно-сосудистых осложнений. В изучении вопроса о значении иммунологических нарушений при артериальной гипертензии показано увеличение уровня аутоантител к антигенам из ткани аорты и сердца. Выявленные повышения титров аутоантител к интиме сосудов, а также нарастание иммуноглобулинов при кризах указывает на развитие ремоделирования сосудов при артериальной гипертензии [Прибылов и др., 2006; Смоленский, Мирошников, 2014].

Выявленная эффективность использования сочетания антиоксиданта («Мексикора») и иммуномодулятора («Галавита») в коррекции иммунных нарушений при эссенциальной артериальной гипертензии свидетельствует о важной роли выявленных изменений в патогенезе заболевания и возможности использования данных препаратов в иммунореабилитации пациентов данной категории.

#### Литература

Бровкина И.Л., Гаврилюк В.П., Конопля А.И. и др. 2008. Эритроцитзависимые эффекты лекарственных и физиотерапевтических средств. Курск, КГМУ, 327.

Будяков С.В., Конопля А.И., Гаврилюк В.П. и др. 2009. Использование иммуномодуляторов в комплексном лечении воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух. Иммунология, 30 (4): 213–217.

Гаврилюк Е.В., Конопля А.И., Михин В.П. 2008. Использование цитопротекторов в иммуномодулирующей терапии больных острым инфарктом миокарда. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», 2: 109–115.

Гимаев Р.Х., Разин В.А., Рузов В.И. и др. 2014. Генетические аспекты электрического ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией. Ульяновский медико-биологический журнал, 4: 14–21.

Горетая М.О., Конопля Е.Н., Михин В.П., Гаврилюк В.П. 2007. Нарушения иммунного статуса и иммунокоррекция у больных гипертонической болезнью. Вестник новых медицинских технологий, XIV (1): 49–50.

Гублер Е.В., Генкин А.А. 1973. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л., Медицина, 141.

Мансимова О.В., Гаврилюк Е.В., Конопля Е.Н. 2010. Иммуномодулирующие и кардиопротективные эффекты милдроната и мексикора в условиях острого коронарного синдрома. Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 9 (1): 191–194.

Мансимова О.В., Гаврилюк Е.В., Михин В.П., Конопля Е.Н. 2011. Иммунные и оксидантные нарушения и изменения структурно-функциональных свойств эритроцитов у больных с острым коронарным синдромом. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», 4: 130–135.

Остроумова О.Д., Фомина В.М., Галеева Н.Ю. 2014. Выбор антигипертензивного препарата у пациента с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями. Эффективная фармакотерапия, 12: 4–10.

Пёхова К.А., Михин В.П., Гаврилюк Е.В., Конопля А.И. 2012. Иммунометаболические нарушения при гипертонической болезни различной степени тяжести. Вестник новых медицинских технологий, 19 (1): 172–173.

Прибылов С.А., Конопля А.И., Сироткин С.А. 2006. Медиаторы эндотелиальной дисфункции у больных с хроническим легочным сердцем. Клиническая медицина, 84 (11): 20–24.

Смоленский А.В., Мирошников А.Б. 2014. Новые подходы к физической реабилитации больных артериальной гипертензией с использованием тренажерных устройств. Спортивная медицина, 1: 13–17.

Ханмурзаева Н.Б., Маммаев С.Н. 2014. Показатели уровня цитокинов в сыворотке крови у больных эссенциальной артериальной гипертензией. Вестник Дагестанской государственной медицинской академии, 2 (11): 15–19.



Шилов А.М. 2014. Кардиоселективные адrenoблокаторы в практике врача первичного звена при лечении артериальной гипертензии, сочетающейся с ожирением. Трудный пациент, 12 (11): 14–21.

#### Literature

Brovkina I.L., Gavriljuk V.P., Konoplja A.I. i dr. 2008. Eritrotsitzavisimye effects of medicinal and physiotherapeutic agents. Kursk, KSMU, 327.

Budjakov S.V., Konoplja A.I., Gavriljuk V.P. i dr. 2009. Use of immunomodulators in complex treatment of inflammatory diseases of genyantrums. Immunologija, 30 (4): 213–217.

Gavriljuk E.V., Konoplja A.I., Mihin V.P. 2008. Use of cytoprotectors in immunomodulating therapies sick of an acute myocardial infarction. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e», 2: 109–115.

Gimaev R.H., Razin V.A., Ruzov V.I. i dr. 2014. Genetic aspects of electric remodelling of heart at sick of an arterial hypertonia. Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal, 4: 14–21.

Goretaja M.O., Konoplja E.N., Mihin V.P., Gavriljuk V.P. 2007. Disturbances of the immune status and an immunocorrection at sick of an idiopathic hypertensia. Vestnik novyh medicinskih tehnologij, XIV (1): 49–50.

Gubler E.V., Genkin A.A. 1973. Application of nonparametric criteria of statistics in medicobiological researches. L., Medicina, 141.

Mansimova O.V., Gavriljuk E.V., Konoplja E.N. 2010. Immunomodulating and cardioprotective effects mildronat and mexicor in the conditions of an acute coronary syndrome. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah, 9 (1): 191–194.

Mansimova O.V., Gavriljuk E.V., Mihin V.P., Konoplja E.N. 2011. Immune and oxygen disturbances and changes of structurally functional properties of erythrocytes at patients with an acute coronary syndrome. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e», 4: 130–135.

Ostroumova O.D., Fomina V.M., Galeeva N.Ju. 2014. Choice of an antihypertensive preparation at the patient with an arterial hypertonia and disturbances. Jefferktivnaja farmakoterapija, 12: 4–10.

Pjohova K.A., Mihin V.P., Gavriljuk E.V., Konoplja A.I. 2012. Immune and metabolic disturbances at an idiopathic hypertensia of various severity level. Vestnik novyh medicinskih tehnologij, 19 (1): 172–173.

Pribylov S.A., Konoplja A.I., Sirotkin S.A. 2006. Mediators of endothelial dysfunction at patients with chronic pulmonary heart. Klinicheskaja medicina, 84 (11): 20–24.

Smolenskij A.V., Miroshnikov A.B. 2014. New approaches to physical aftertreatment sick of an arterial hypertonia c use of training devices. Sportivna medicina, 1: 13–17.

Hanmurzaeva N.B., Mammaev S.N. 2014. Indicators of level of cytokines in blood serum at sick of an essential arterial hypertonia. Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii, 2 (11): 15–19.

Shilov A.M. 2014. Cardioselective adreno blockers in practice of the doctor of a primary link at treatment of the arterial hypertonia combined with adiposity. Trudnyj pacient, 12 (11): 14–21.