

ние показателей неспецифической системы защиты организма и цитокинового звена иммунного статуса, что диктует необходимость поиска дополнительных средств и методов коррекции у данной категории больных. Метаболической иммуномодуляцией называют коррекцию изменений иммунологической реактивности, вызванную продуктами нарушенного метаболизма интенсивно функционирующих клеток, путем применения препаратов, преимущественно влияющих на метаболические процессы [4]. Эффективными метаболическими иммуномодуляторами могут быть соединения, имеющие антиоксидантные и энергизирующие свойства, что особенно важно и необходимо при ИБС.

Антиоксидантными свойствами обладают препараты ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза), белков, содержащих металлы с переменной валентностью (церулоплазмин, трансферин), а также убихиноны (особенно CoQ_{10}), витамины (А, Е, С), глутатион, некоторые аминокислоты, мочевины, мочевины, соединения селена. Наиболее перспективными и менее изученными в плане иммуномодулирующего эффекта остаются жирорастворимые витамины, в частности α -токоферол, и препараты содержащие убихинон. В медицинской практике обычно применяют не свободный коэнзим Q, а комплексный препарат кудесан, содержащий, наряду с коэнзимом Q еще и α -токоферол. Последний нейтрализует электроны, «потерянные» коэнзимом Q, предотвращая таким путем возможность реализации прооксидантного действия последнего. Антиоксидантная активность кудесана обуславливает его терапевтическую активность при нервных и сосудистых заболеваниях, формах гепатита, панкреатита и пиелонефрита [6], при этом эффективность его в качестве антиоксиданта и иммунокорректора при ИБС остается неизученной.

После включения в комплексную терапию больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ф.к. кудесана по сравнению с традиционным лечением выявлено снижение концентрации продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида), без изменения активности каталазы в сыворотке крови, нормализуется фагоцитарный индекс и повышается фагоцитарное число, снижается концентрация провоспалительных цитокинов и нормализуется концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови, снижается содержание C_3 и C_4 компонентов системы комплемента (табл. 1, 2).

Кудесан достаточно эффективно корректирует нарушенные показатели цитокинового звена иммунной системы и неспецифической системы защиты организма у пациентов, страдающих ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ф.к.

Литература

1. Бенисевич В.И., Идельсон Л.И. // *Вопр. мед. химии.* – 1973. – Т. 19, Вып. 6. – С. 596–599.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. // *Лаб. дело.* – 1983. – №3. – С. 33–36.
3. Зинкин В.Ю., Годков М.А. // *Клин. Лаб. диагностика.* – 2004. – № 8. – С. 26–30.
4. Лазарева Г.А. и др. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза. – Курск: КГМУ, 2006. – 329 с.
5. Медведев А.Н., Чаленко В.В. // *Лаб. дело.* – 1991. – № 2. – С. 19–20.
6. Обыкновенная Е.Г. // *Х Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».* – М., 2003. – С. 296.
7. Подильчак М.А. Клиническая энзимология. – Киев: Здоровье, 1967. – 292 с.
8. Katz S.D. et al. // *Circulation.* – 1994. – Vol. 90. – P. 2626–2632.
9. Lagoo A.S. et al. // *J. Heart Lung Transplantation.* – 1996. – Vol. 15. – P. 106–217.

INFRINGEMENTS OF ANTIOXIDANT AND CYTOKINE STATUSES AND THEIR CORRECTION AT THE PATIENTS, SUFFERING ISCHEMIC DISEASE OF HEART

E.N. KONOPLYA, L.I. SHEBAN

Summary

Traditional treatment sick of ischemic disease of heart is not effective correct the disturbed parameters of lipid peroxidation, cytokine

part of immunity and functional-metabolic activity of neutrophils. The use of kudesan in addition to traditional therapy has allowed to normalize parameters of lipid peroxidation, functional-metabolic activity of neutrophils and concentration of pro- and anti-inflammatory cytokines.

Key words: cytokine status, lipid peroxidation, ischemic illness

УДК 616.5-001/-002

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ПЕРИОРАЛЬНЫМ ДЕРМАТИТОМ НА ФОНЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Ю.А. ИВАНОВА, Ю.В. НАЧАРОВ, Т.Б. РЕШЕТНИКОВА*

Периоральный дерматит (ПД) – это хронический рецидивирующий дерматоз неясного генеза с периоральной, периназальной или периорбитальной локализацией полусферических малых папул, папуловезикул и редко – папулопустул на диффузно воспаленной коже. Заболеваемость им составляет 0,5–1,0 % населения. Несмотря на большое количество научных публикаций о ПД, вопрос о нозологической самостоятельности, этиологии и патогенезе этого заболевания до сих пор не решен. Разработка более эффективных способов лечения и профилактики ПД имеет медицинское и социальное значение, так как больные, сохраняя трудоспособность, вынуждены долго находиться на амбулаторном и даже стационарном лечении. Длительное существование высыпаний на коже лица, особенно у молодых, ведет к вторичным, подчас серьезным невротическим расстройствам, следствием которых являются снижение трудоспособности, замкнутость, нежелание находиться в коллективе, семье и т.д. [1].

Реакция кожной непереносимости, связанная с нарушением барьерной функции эпидермиса, была оценена [3], как важнейший патогенетический фактор. Исследование трансэпидермального тока воды подтвердила эту концепцию. Авторы [2] подтвердили, что нарушение барьерной функции кожи является центральным звеном в патогенезе ПД, оценили значение атопического диатеза в развитии этого дерматоза. Особенности клинического течения ПД в зависимости от атопического компонента и особенностей изменения гуморального звена иммунной системы остаются практически не изученными.

Цель работы – изучение клинического течения ПД в зависимости от атопического компонента.

Материал и методы. Основой работы явился клинический и лабораторный материал, полученный от 112 больных периоральным дерматитом и 35 здоровых доноров в возрасте от 22 до 50 лет. Исследования выполнены на базах кафедры дерматовенерологии НГМУ (зав. кафедрой доктор медицинских наук, профессор Лыкова С.Г.) и муниципального кожно-венерологического диспансера № 1 г. Новосибирска (главный врач Ельмова Л.Я.) за период 2004–2006 гг. В зависимости от исходного морфо-функционального состояния кожи на момент начала заболевания больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили больные с сухим атопическим типом кожи (69 человек), вторую – пациенты с нормальной или жирной кожей (53 человека). Каждая группа была разделена на две подгруппы: А – лица, получающие традиционную терапию (ТТ – метронидазол); Б – лица, получающие наряду с ТТ иммуномодулятор. Терапия метронидазолом проводилась по курсовой схеме: 4 дня по 0,5 г 4 раза в сутки, 4 дня по 0,5 г 3 раза в сутки, 4 дня по 0,5 г 2 раза в сутки и 4 дня по 0,5 г 1 раз в сутки. Число проводимых курсов было различно. Перерывы между курсами составляли 15 дней. Всем пациентам назначался антигистаминный препарат (зиртек по 10 мг 1 раз в сутки), аскорутин по 1 таблетке 3 раза в сутки и желчегонный препарат аллохол 3 раза в сутки. Всем пациентам, включенным в группы 1Б и 2Б, перед началом лечения была предоставлена информация о принимаемом иммуномодулирующем препарате; было получено устное добровольное согласие на участие в исследовании. Реаферон-ЕС-липинт назначался перорально за 30 минут до еды по 1 млн МЕ один раз в день в течение 10 дней ежедневно. Местное лечение не велось.

* Кафедра дерматовенерологии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета, г. Новосибирск, Россия

Пациентам рекомендовали исключить все косметические средства. Кожа лица очищалась только оливковым маслом.

В сыворотке крови определяли концентрации интерлейкинов-1 β , 4 и ИФН- γ на тест-системах ProCon IL1-beta, ProCon IL4, ProCon IL6, ProCon IF-gamma производства ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) по инструкции производителя. Результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре Multiskan MCC 340 в при длине волны 450 нм. Определение иммуноглобулина Е в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с помощью коммерческого набора «IgE – ИФА – Бест» (Россия) по инструкции производителя. Вычислялись среднее арифметическое значение (М) и ошибка среднего арифметического значения (m). В работе использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью U-критерия Вилкоксона – Манна – Уитни, корреляция показателей вычислялась по методу Спирмена. Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ Statgraphics. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% ($p < 0.05$).

Результаты исследования. У больных с исходно нормальными значениями иммуноглобулина Е на протяжении всего периода наблюдения вне зависимости от используемого лечения не было отмечено достоверных изменений его концентрации. У больных 2-й группы на фоне применения метронидазола содержание IgE на протяжении трехмесячного периода исследования оставалось значительно выше контрольного уровня и значений, определенных у больных 1-й группы. При подключении иммуномодулирующего препарата отмечался более быстрый клинический эффект и снижение концентрации IgE в крови до контрольного значений уже через 2 недели после начала лечения.

В основе атопии лежит запрограммированность иммунного ответа на аллерген, который характеризуется стимуляцией Th $_2$ -популяции лимфоцитов, гиперпродукцией аллергенспецифических IgE-антител, дегрануляцией тучных клеток, эозинофильной инфильтрацией, что приводит к хроническому воспалению в коже и зуду. Сигнал индукции синтеза IgE обеспечивается интерлейкином-4 (и интерлейкином-13). Взаимодействие IL-4 со своим рецептором (IL-4R) на поверхности В-клетки – один из двух необходимых сигналов для переключения на синтез IgE. Баланс цитокинов определяет направление дифференцировки Т-хелперов. ИФН- γ является отрицательным сигналом для Th $_2$, а ИЛ-10 – для Th1 [4]. В дальнейшем Th1 при участии ИФН- γ и указанных выше цитокинов активирует цитолитические реакции, ГЗТ и фагоцитоз, а Th $_2$ – антителообразование и продукцию медиаторов воспаления и аллергии. Для Т-лимфоцитов на уровне субпопуляций Th1 и Th2 ИФН- γ выполняет функции позитивного или негативного регулятора пролиферации или дифференцировки. На этом же уровне ИФН- α в физиологических концентрациях активирует эффекторы цитотоксичности и В-лимфоциты, а в высоких дозах может тормозить дифференцировку и активность всех иммунных эффекторов. Применение препарата интерферона при ПД с повышенным содержанием IgE в сыворотке крови (т.е. с атопическим компонентом) тормозит активность В-лимфоцитов и развитие Th $_2$ -типа иммунного ответа на антиген.

Кератиноциты играют далеко не последнюю роль в развитии заболевания: после активации они продуцируют провоспалительные соединения в значительно больших количествах, чем мононуклеарные клетки, инфильтрующие пораженные ткани.

В пользу этого говорят высокие по сравнению с контролем уровни ИЛ-1 β и ИЛ-4 в сыворотке крови больных ПД при обращении к врачу, прием вне зависимости от исходного содержания IgE. При наличии высоких концентраций последнего содержание ИЛ-4 было существенно выше, чем у пациентов с исходно нормальным уровнем этого иммуноглобулина. При этом, если у больных 1-й группы при первичном обращении содержание ИФН- γ было достоверно выше контроля, то у лиц 2-й группы – почти не отличалось от него.

У лиц с обеими формами ПД под влиянием ТТ происходило либо некоторое снижение (1-я группа), либо повышение (2-я группа) концентраций ИЛ-1 β в сыворотке крови, хотя она и оставалась выше контрольного значения на протяжении всего периода наблюдения (у больных 1-й группы через 1 и 3 месяца уровень данного цитокина становился достоверно ниже исходного). Вероятно, не смотря на клинический эффект ТТ, она не способна существенно повлиять на системные иммуновоспалительные процессы, происходящие при данной патологии. Высокие концентрации ИЛ-1 β у этих больных свидетельствует о достаточной активности иммуновоспалительного процесса и продолжающейся активации клеточного звена иммунной системы. Использование в комплексе с ТТ иммуномодулятора вело к росту содержания ИЛ-1 β в сыворотке крови. Причем у лиц 1-й группы концентрация ИЛ-1 β в 1 и 3 месяца наблюдения была существенно выше, чем у пациентов, получавших только метронидазол, а у больных 2-й группы на протяжении всего исследования уровень данного цитокина был значительно выше исходного значения. Можно говорить, что использование реаферона-ЕС-липидита не оказывает иммунодепрессивного или явного противовоспалительного эффекта, а снижает активность Th $_2$ -зависимого ответа иммунной системы, которая при данном дерматите (особенно при наличии атопического компонента) является более выраженной и имеет важное патогенетическое значение.

В пользу этого свидетельствуют высокие концентрации ИЛ-4 в сыворотке крови, выявленные на протяжении всего периода наблюдения у больных 1-й и 2-й групп на фоне ТТ, хотя у 2-й группы значения данного цитокина на протяжении 3-х месячного периода исследования были достоверно выше, чем у пациентов 1-й группы. У больных ПД 1-й группы, дополнительно получавших иммуномодулятор, значения интерлейкина-4 становились существенно ниже исходного уровня на 2-й недели и через 1 месяца после начала лечения и не отличались от контроля. На 3-м месяце наблюдения у пациентов этой группы (2Б) содержание ИЛ-4 вновь повышалось до исходного уровня. У лиц 2-й группы на фоне иммуномодулирующей терапии концентрация ИЛ-4 на протяжении наблюдения была достоверно (почти в 2 раза) ниже исходного уровня, хотя и не достигала контрольного значения. Содержание ИЛ-4 в сыворотке крови у пациентов этой группы на протяжении всего исследования была достоверно выше, чем у больных 1Б группы, но существенно ниже, чем лица с исходно повышенным уровнем IgE и получавших только ТТ.

Интересна динамика концентрации интерферона- γ в сыворотке крови у больных ПД. У больных с исходно нормальным содержанием IgE, получавших только традиционную терапию (группа 1А), концентрация ИФН- γ в крови на протяжении всего периода наблюдения оставалась существенно выше контрольного уровня, а у больных 2А группы – не отличалась от контроля, но была значительно ниже, чем у пациентов 1А группы, а через 3 месяца после начала лечения превышала исходное значение. На фоне применения иммуномодулятора содержание ИФН- γ оставалось повышенным в течение всего периода наблюдения в обеих группах больных (1Б и 2Б группы). При этом у пациентов с исходно нормальным уровнем IgE через 2 недели и 1 месяц после начала лечения содержание ИФН- γ было достоверно выше по сравнению с группой сравнения (1А группа). У больных 2Б группы концентрация ИФН- γ в сыворотке крови на протяжении всего периода исследования становилась существенно выше контрольного и исходного значений. При этом она была существенно выше, чем во 2А группе и ниже – в 1Б группе.

Выводы. У пациентов с ПД, протекающим на фоне гиперIgЕемии, применение иммуномодулятора снижало содержание данного иммуноглобулина за счет снижения уровня цитокинов, стимулирующих уровень ИЛ-4 и повышение концентрации цитокинов, тормозящих синтез ИЛ-1 β и ИФН- γ , что коррелирует с динамикой клинической картины.

Литература

1. Олисова О., Громова С. // ПМЖ. – 2003. – №11. – С. 972.
2. Dirschka T. et al. // Br. J. Dermatol. – 2004. – №6. – P. 1136.
3. Frisch P. et al. // Hautarzt. – 1989. – Vol.40. – P. 475.

THE PARTICULARITIES OF IMMUNOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH PERIORAL DERMATITIS ON BACKGROUND THE IMMUNOMODULATING THERAPY

YU.A. IVANOVA, YU.I. NATCHAROV, T.B. RESHETNIKOVA

Summary

The immunological status was studied in 112 women with the perioral dermatitis. All patients were divided in two groups: those who had dry atopic skin (69 persons) and others who had normal or oily

skin (53 persons). Every group was divided in two subgroups: persons who were getting only traditional therapy (Metronidazole) and those who were getting traditional therapy with the addition of immunocorrector. In patients having PD and hyperIgEaemia was demonstrated that the use of immunocorrector decreased maintenance of IgE as a result of decrease of IL-4 and increase of IL-1 β and INF- γ . These signs were correlated with the clinical dynamic.

Key words: immunological status, perioral dermatitis

УДК: 616.12-008.331.1-097:615.37

НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА И ИММУНОКОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В.П. ГАВРИЛЮК, М.О. ГОРЕТАЯ, Е.Н. КОНОПЛЯ, В.П. МИХИН*

К общим универсальным метаболическим процессам относится перекисное окисление липидов (ПОЛ), которое, как известно, контролируется многочисленными системами ферментативных и неферментативных антиоксидантов. Между процессами перекисного окисления и реакциями их ограничивающими существует динамическая взаимосвязь. Если организм способен удерживать антиоксидантный гомеостаз, то некоторые отклонения от нормы обратимы. Если же восстановление антиоксидантного гомеостаза запаздывает, то нарастают клинические проявления патологического состояния. Поскольку важным элементом в этиологии гипертонической болезни является дисбаланс в системе нейрогуморальной регуляции, то нарушения путей трансформации жирных кислот могут приобретать патогенетическое значение [4]. Гуморальная составляющая регуляторных систем организма в значительной степени зависит от ПОЛ; поскольку синтез биологически активных производных полиненасыщенных жирных кислот: лейкотриенов, тромбоксанов, простагландинов начинается с реакции перекисной свободных жирных кислот. Отсутствие ограничений со стороны антиоксидантной активности системы может вести к лавинообразному усилению ПОЛ и нарастанию содержания в крови токсических продуктов этих реакций, что влияет на состояние иммунного гомеостаза [3].

В соответствии с современными концепциями, ведущую роль в патогенезе сердечной недостаточности играет иммуновоспалительная активация, опосредованная провоспалительными цитокинами. Цитокины участвуют в регуляции клеточного цикла, в дифференцировке и апоптозе, в процессах хемотаксиса и ангиогенеза [7]. Полагают, что они могут играть важную роль в реализации процессов гиперкоагуляции крови, нарушении регуляции тонуса сосудов, развитии острого коронарного синдрома, дисфункции эндотелия, недостаточности левого желудочка и у больных, страдающих гипертонической болезнью [6]. Поэтому поиск средств коррекции показателей ПОЛ и иммунного статуса у больных гипертонической болезнью является актуальным.

Материалы и методы. Под постоянным наблюдением на базе МУЗ «Городская клиническая больница №3» г. Курска находилось 42 пациента с верифицированным диагнозом: гипертоническая болезнь II-III степени.

Группу контроля составили 30 здоровых доноров, 14 женщин и 16 мужчин, средний возраст которых составил 32,7 $\pm$ 3,1 лет. Критерии включения пациентов в исследование: мужчины и женщины в возрасте 40–60 лет; наличие гипертонической болезни II-III степени в анамнезе более 5 лет. Критерии исключения пациентов из исследования: гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости; инфаркт миокарда и прогрессирующая стенокардия или наличие указаний на них в анамнезе; симптоматическая артериальная гипертензия, артериальная гипертензия более III степени; хроническая сердечная недостаточность более II ф.к. в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA); сахарный диабет или нарушенная толерантность к глюкозе. Критериями рандомизации

служили возраст обследуемых больных и степень артериальной гипертензии. Все пациенты изначально были разделены на 3 группы, сопоставимых по возрасту, полу и клиническим данным. Пациентам 1-й группы назначалось традиционное лечение, включающее ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл – 20,0 мг/сут), антагонисты кальция (нифедипин – 40 мг/сут), β -блокаторы (атенолол – 100 мг/сут) и мочегонные (фуросемид – 40,0 мг/сут); пациентам 2-й группы дополнительно назначался мексикор (200,0 мг/сут); пациентам 3-й группы – милдронат (750,0 мг/сут).

Выраженность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) [1, 2]. Кроме этого, в сыворотке крови определяли активность каталазы [5]. Количественная оценка уровней ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10 и C₃ и C₄ компонентов системы комплемента в сыворотке крови проводилась с помощью набора реагентов ProCep (ООО «Протеинный контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. **Результаты.** У больных гипертонической болезнью выявлено снижение активности каталазы и повышение концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в сыворотке крови (табл. 1). У данных пациентов снижается общее количество Т-лимфоцитов (CD3) и Т-хелперов (CD4) и повышается представленность CD16 (NK-клетки), CD19 (В-лимфоциты), CD95 (клетки-индукторы апоптоза) и CD25-лимфоцитов (маркеры ранней активации). При исследовании концентрации в сыворотке крови цитокинов и компонентов системы комплемента выявлено, что по сравнению со здоровыми донорами при гипертонической болезни наблюдается резкое повышение концентрации провоспалительных цитокинов: ФНО α , ИЛ-1 β и ИЛ-6. При этом концентрация ИЛ-4 остается без изменения и повышается концентрация ИЛ-10. Концентрация C₃ и C₄ компонентов комплемента у таких пациентов резко повышается (табл. 2).

Таблица 1

Влияние мексикора и милдроната на содержание продуктов ПОЛ и активность каталазы в крови у больных гипертонической болезнью

	Единицы измерения	Здоровые	Больные			
			До лечения	Традиц. лечение	Традиц. лечение + мексикор	Традиц. лечение + милдронат
ДК	ммоль/л	0,27 $\pm$ 0,03	0,84 $\pm$ 0,05 ^{*1}	0,45 $\pm$ 0,04 ^{*1,2}	0,31 $\pm$ 0,03 ^{*1-3}	0,43 $\pm$ 0,04 ^{*1,2,4}
МДА	усл. ед.	3,7 $\pm$ 0,8	6,65 $\pm$ 0,14 ^{*1}	3,9 $\pm$ 0,9 ^{*2}	4,7 $\pm$ 1,2 ^{*2}	5,1 $\pm$ 1,0 ^{*2}
Каталаза	кч	14,1 $\pm$ 0,81	10,2 $\pm$ 0,6 ^{*1}	10,1 $\pm$ 0,8 ^{*1}	12,2 $\pm$ 0,83 ^{*1-3}	10,3 $\pm$ 0,4 ^{*1,4}

Примечание: здесь и далее звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия

У больных гипертонической болезнью II-III степени имеет место повышение продуктов ПОЛ, угнетение Т-, и повышение В-звена клеточного иммунитета, активация системы комплемента и развитие системного воспаления, проявляющегося повышением концентрации провоспалительных цитокинов при практически неизменной концентрации противовоспалительных цитокинов.

Традиционная фармакотерапия у таких пациентов нормализует концентрацию МДА, снижает содержание ДК и не влияет на активность каталазы, нормализует количество клеток маркеров ранней активации (CD25) и корректирует представленность NK-клеток, нормализует содержание ИЛ-6, снижает концентрацию ИЛ-1 β , не влияя на концентрацию ФНО α , но повышает концентрацию противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10) (табл. 2). При гипертонической болезни имеет место развитие окислительного стресса, нарушение показателей клеточного и цитокинового звеньев иммунного статуса, что диктует необходимость поиска средств и методов адекватной иммунокоррекции у данной категории больных. Протективный эффект при иммунометаболических нарушениях гомеостаза достигается применением лекарственных препаратов, обладающих в первую очередь антиоксидантной и энергизирующей активностью, к которым относятся мексикор и милдронат. После включения в комплексную терапию больных гипертонической болезнью мексикора по сравнению с традиционным лечением наблюдается еще большее сни-

* Курский государственный медицинский университет, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; тел. (4712) 51-44-97