

УДК 612.4+616.4+616.011.1+616.1+616.8+614.253.8

## **РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ И ОБМЕННЫХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТИПОМ ЛИЧНОСТИ D НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА**

**Прохоренко И. О., Зарубина Е. Г.**

*НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ»», Самара, Россия (443001, Самара, Чапаевская, 227), e-mail: [mail@reaviz.ru](mailto:mail@reaviz.ru)*

Цель работы – изучение основных патогенетических механизмов прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у пациентов с типом личности D на фоне хронического стресса. В группе пациентов старшего поколения с психофизиологическим профилем типа D (согласно опроснику Р. Б. Кэттелла) более половины обследованных страдали депрессией и злоупотребляли алкоголем. Определяли содержание катехоламинов, кортизола, уровень магния в эритроцитах, липидный спектр, сосудодвигательную функцию эндотелия, мониторинг АД по Холтеру, спиральную компьютерную коронарографию, электронно-микроскопические исследования эндотелия сосудов. У больных без сопутствующей депрессии содержание в крови адреналина и норадреналина было повышено даже в состоянии относительного физического и психического благополучия. При наличии депрессии уровень катехоламинов в состоянии благополучия был достоверно ниже, а во время стресса медленно повышался, свидетельствуя о напряжении механизмов адаптации. Прием алкоголя вызывал всплески подъемов стрессовых гормонов у представителей обеих групп. Кортизол был значительно выше у представителей с наличием депрессии. У всех больных формировались тяжелые формы ИБС, в 24,9 % случаев манифестировавшие с инфаркта миокарда, что могло быть связано с дефицитом магния, особенно в группе с наличием депрессии и с коронароспазмом у лиц, злоупотребляющих алкоголем. У пациентов с депрессией на фоне злоупотребления алкоголем достоверно выше были свертывающий потенциал крови, нарушение сосудодвигательной функции эндотелия, чаще встречались неблагоприятные профили артериального давления. В целом, у всех пациентов с типом личности D отмечается повышенный риск развития сердечно-сосудистой патологии, связанный, в том числе, с нарушением минерального и липидного обменов и развитием выраженной дисфункции эндотелия на фоне дисбаланса гормонов стресса.

Ключевые слова: психологический профиль, гормоны стресса, ИБС, эндотелий.

## **THE ROLE OF ENDOTHELIAL AND METABOLIC DISORDERS IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC STRESS AT PATIENTS WITH D PERSONALITY TYPE**

**Prokhorenko I. O., Zarubina E. G.**

*Samara Medical Institute «REAVIZ», Samara, Russia (443001, Samara, Chapayevskaya St., 227), [mail@reaviz.ru](mailto:mail@reaviz.ru)*

The purpose of the work is to study the main pathogenetic mechanisms of cardiovascular pathology progression at patients with D personality type against the background of chronic stress. More than half a group of senior age patients with D psychophysiological profile (according to Cattell questionnaire) suffered from depression and abused alcohol. The levels of catecholamines, cortisol, magnesium, as well as lipid profile and vasculomotorial function of endothelium were investigated. Holter monitoring, helical computed coronarography and submicroscopic examination of vascular endothelium were carried out. The levels of adrenaline and noradrenaline in blood were increased at patients without concomitant depression even in the condition of relative psychological and somatic well-being. In the presence of depression the level of catecholamines was authentically lower in condition of wellbeing, and slowly rose during stress situations, testifying adaptation mechanisms tension. Alcohol intake caused surges in rising of stress hormones levels at representatives of both groups. The level of cortisol was much higher at representatives with depression. Heavy forms of IHD developed at all the patients. 24,9 % of cases demonstrated myocardial infarction, which could be coupled with magnesium deficiency, especially in a group of patients suffering from depression, and with coronary vasospasm at people with alcohol abuse. Coagulation potential of blood, vasomotorial function disorders, incidence of unfavourable blood pressure profile were authentically higher at patients having depression against the background of alcohol abuse. In whole, the increased risk of cardiovascular pathology development is noted at all patients with D personality type. This is coupled, among others, with mineral and lipid metabolism disorders and significant endothelium dysfunction development against the background of stress hormones misbalance.

Keywords: psychological profile, stress hormones, IHD, endothelium.

**Введение.** Взаимосвязь особенностей личности и ее ответной реакцией на стресс была отмечена еще античными врачами. Однако в настоящее время вопросы психосоматической патологии становятся все более актуальными в связи с изменением социального уклада жизни, увеличением темпа ритма жизни и появлением новых стрессогенных факторов. В связи с этим целью данной работы стало изучение основных патогенетических механизмов прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у пациентов с типом личности D на фоне хронического стресса (уход на пенсию, на фоне изменения социального статуса и ограничения возможностей самореализации).

**Материал и методы исследования.** Для подтверждения профиля пациентов типа D («distressed personality», «кризисная», дистресс-личность, по определению А. М. Friedman и R. Rosenman) использовался тест Кэттелла (форма А, 189 вопросов) [1]. Наличие депрессивных расстройств среди пациентов выявлялось с помощью шкалы самооценки Цунга [2], по критериям депрессии МКБ-10. Всего в исследовании принимали участие 193 пациента в возрасте от 55 до 78 лет, у которых был выявлен тип личности D (средний возраст  $65,4 \pm 5,6$  лет).

Инструментальная диагностика сердечно-сосудистой патологии включала суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиографию, компьютерную коронарографию на высокопроизводительном 16-ти срезовом мультиспиральном компьютерном томографе (МСКТ) фирмы Siemens Somatom Emocion 16, Германия, с определением кальциевого индекса (КИ) по методу Agaston. Оценка состояния сосудодвигательной функции эндотелия сосудов определялась ультразвуковым методом на фоне механической стимуляции эндотелия повышенным кровотоком (D. S. Celemajer et.al., 1992) [3]. Исследование проводили на ультразвуковом аппарате ACUSON-128XP (Acuson, США) линейным датчиком 5,5–7,5 МГц утром (до 10 часов) натощак, в положении больного на спине после 10–15 минутного отдыха. Если больной принимал нитраты, пропускали утренний прием препаратов (обеспечивая 12-часовой перерыв). Липидный спектр определялся на биохимическом анализаторе крови CardioChek P•A. Концентрация холестерина (ХС) ЛПНП рассчитывалась нами у пациентов по формуле Фридвальда (Fridwald W., 1972) [4]; индекс атерогенности (ИА) – по формуле:  $ИА = ОХС / ХС \text{ ЛПНП}$ , при этом  $ИА > 5$ , расценивался нами, согласно рекомендациям ВНОК, как дислипидемия.

Уровень  $Mg^{2+}$  в эритроцитах определяли после их лизиса в хлорной кислоте по Vonney фотометрическим методом по цветной реакции с ксилидином на анализаторе Master

Screen с использованием реактивов «Human», нормальная концентрация магния в эритроцитах составляла 1,65 – 2,55 ммоль/л.

Для исследования стресс-гормонов в сыворотке крови определяли содержание адреналина и норадреналина методом иммуноферментного анализа с использованием набора «Иммуноферментный тест для количественного определения адреналина (норадреналина) в плазме крови и моче», Labor Diagnostika Nord GmbH & Co KG, Nordhorn, Германия на комплексе для иммуноферментного анализа PR-2100 (Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция) по методике, прилагающейся к прибору. Нормальные значения уровня адреналина в крови составляли 10–100 пг/мл, норадреналина – 10–600 пг/мл. Кортизол определялся с помощью электрохемилюминесцентного анализатора Elecsys (Hoffmann-La Roche, Швейцария), нормальные значения составляли утром 171–536, вечером 64–327 нмоль/л, чувствительность метода – 0,5 нмоль/л.

Содержание катехоламинов в сыворотке крови больных определялось шестикратно – в 1-й, 5-й, 10-й, 15-й дни наблюдения (со 2 дня госпитализации), через 1 месяц после начала обострения соматической патологии и в период относительного благополучия – через два месяца от момента госпитализации. Определение проводилось с соблюдением следующих правил: за 5 дней до исследования прекращался прием лекарственных препаратов – салицилатов,  $\beta$ -блокаторов (в исследование включались пациенты, не принимавшие указанные препараты за 5 дней до госпитализации); за один день до исследования исключались тяжелая физическая нагрузка, алкоголь, кофе, чай, витамины группы В, бананы. У 10 человек, регулярно употребляющих алкоголь, проводилось определение адреналина и норадреналина ежедневно в течение 7 дней, с параллельным ведением дневника употребления алкоголя.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0. Результаты изучения полученных вариационных рядов были представлены в виде средней арифметической величины (M) с учетом средней ошибки средней арифметической (m) -  $M \pm m$ . При определении достоверности полученных результатов использовался критерий Стьюдента. Статистические результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Полученные результаты и их обсуждение.** Как показало проведенное исследование, у 53,4 % обследованных были выявлены признаки депрессии различной степени выраженности. Кроме этого, 93 (48,2 %) пациента ежедневно употребляли крепкие спиртные напитки или страдали запоями, еще 37 (19,2 %) человек отметили, что употребляют крепкие спиртные напитки несколько раз в неделю). Из регулярно употребляющих алкоголь обследованных 48 (24,9 %) человек имели диагноз хронического алкоголизма, что,

возможно, было обусловлено такой формой «ухода от стресса» на фоне особенностей личности – «distressed personality». Изучение гормонов стресса показало, что в период относительного благополучия уровень адреналина и норадреналина в крови пациентов, не страдающих депрессией (90 человек – 46,6 %), составлял  $127,2 \pm 2,6$  и  $685,6 \pm 34,1$  пг/мл, соответственно, что выше физиологической нормы, в среднем, на 10–15 %. Такие значения могли быть связаны с повышенной эмоциональной лабильностью и большим количеством интровертов у данной группы больных. У остальных 53,4 % пациентов, страдающих депрессией, уровень обоих гормонов в аналогичные периоды был достоверно ниже и составлял  $19,3 \pm 1,9$  и  $111,7 \pm 8,2$  пг/мл, соответственно ( $p < 0,05$ ). При этом возникновение стрессовой ситуации (появление соматической патологии и госпитализация) приводило у данных больных к очень медленному, в течение 4–5 дней, увеличению содержания гормонов в крови (в среднем на 32,6 %), что свидетельствовало о напряжении адаптивных механизмов, граничащих со срывом этих механизмов. Наряду с этим было отмечено, что несмотря на наличие или отсутствие депрессии у пациентов, злоупотребляющих спиртными напитками, на фоне их употребления возникали резкие подъемы уровня катехоламинов в крови (в среднем, в 2,5 раза), в основном, за счет норадреналина. Изучение уровня кортизола у пациентов данной группы показало, что в момент стрессовой ситуации он повышался у всех пациентов (особенно у страдающих депрессиями) и составлял в среднем по группе  $995,6 \pm 120,4$  нмоль/л, что значительно превышало нормальные значения ( $p < 0,001$ ). В состоянии относительного благополучия уровень кортизола отличался у пациентов, страдающих депрессиями и не страдающих ими. В первом случае его содержание составляло  $786,5 \pm 62,8$  нмоль/л, что также достоверно выше нормы ( $p < 0,001$ ), во втором –  $495,9 \pm 40,7$  нмоль/л.

На этом фоне было отмечено, что ИБС среди обследованных страдали 82,9 % пациентов. Однако манифестация ИБС с развития типичных стенокардитических приступов была зарегистрирована лишь у 40,4 % включенных в обследование, у 48 (24,9 %) пациентов ИМ стал манифестом ИБС без предварительной клинической картины стенокардии. Все эти пациенты относились к числу злоупотребляющих алкоголем. Анализ истории их заболевания показал, что в 100 % случаев заболеванию предшествовал алкогольный эксцесс, после которого и развивался ИМ. Общее количество больных с ИМ в анамнезе составило 45,6 %. При этом ИМ с зубцом Q в группе был выявлен у 70 пациентов, что составило 79,5 % от всех перенесших это заболевание и 36,3 % в среднем по группе. Было также отмечено, что депрессия имела сильную корреляционную связь с тяжестью ИБС ( $r=0,95$ ), и особенно часто встречалась среди пациентов, имевших ИМ в анамнезе. Компьютерная коронарография с вычислением индекса Agatston была проведена 112 пациентам с ИБС.

Установлено, что у пациентов, страдающих депрессиями (срыв адаптивных возможностей), повышался риск развития кальциноза ( $>400 \text{ mg CaHA}$ ) коронарных артерий и других сердечно-сосудистых осложнений (1:25). В то же время у лиц, злоупотребляющих алкоголем, показатели индекса Агастона могут быть менее информативными (1–79 mg CaHA у 100,0 % больных, имевших манифестацию ИБС с ИМ), поскольку механизмы развития у них ИМ включают не только коронаротромбоз или критический стеноз коронарных сосудов, но и их спазм в связи с выбросом в кровь высоких доз катехоламинов на фоне употребления алкоголя. Так, например, у всех 48 пациентов, у которых в анамнезе был ИМ без предварительной верификации ИБС, по данным индекса Агастона, риск сердечно-сосудистых осложнений был минимальным или отсутствовал вообще. Относительный риск развития симптоматики сердечно-сосудистых заболеваний, рассчитанный по методу Н.Уооп и соавт., показал аналогичные результаты, то есть у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, несмотря на перенесенный ИМ, кальциноз коронарных артерий мог быть минимальным, что подтверждало полученные ранее данные.

Количество пациентов с постоянно повышенным уровнем АГ составило 133 человека (68,9 %). При этом у всех пациентов, злоупотребляющих алкоголем, отмечалось периодически возникающая (27 человек) или стойкая артериальная гипертензия (103 пациента), что, возможно, было обусловлено влиянием не только стрессовых ситуаций, но и алкоголя на сердечно-сосудистую систему. Из 63 пациентов, не злоупотребляющих алкоголем, стойкую артериальную гипертензию имели 30 человек. Изучение особенностей течения АГ у пациентов третьей группы показало, что у больных с высокими цифрами катехоламинов чаще, чем у пациентов с депрессиями, возникают гипертонические кризы (в 2,3 раза), в то время как у последних отмечаются более высокие цифры АД (в среднем на 10,0 %), частота возникновения острых ишемических атак и нарушений мозгового кровообращения увеличиваются в 3,5 раза и в 2 раза соответственно.

Одной из причин быстрого формирования тяжелых форм ИБС у пациентов третьей группы, особенно при наличии депрессии или алкогольной зависимости, можно считать дефицит магния. Поскольку  $\text{Mg}^{++}$  – внутриклеточный ион, его концентрация в сыворотке крови мало информативна. Для оценки содержания магния в организме ведущим является определение внутриклеточного содержания магния в эритроцитах [5]. Нами изучалась концентрация магния в эритроцитах больных. Результаты представлены в табл. 1

Таблица 1

Концентрация магния в эритроцитах больных

Группы больных	концентрация магния в эритроцитах, ммоль\л	отклонения по сравнению с нормой
----------------	--	----------------------------------

Пациенты без депрессий, на фоне алкогольной зависимости, n=55	1,35±0,01	-22,2
Пациенты с депрессиями, на фоне алкогольной зависимости, n=75	1,29±0,01	-27,9
Пациенты без депрессий, алкогольной зависимости, n=35	1,48±0,01	-11,5
Пациенты с депрессиями, без алкогольной зависимости, n=28	1,40±0,01	-17,9
Н содержание магния в эритроцитах, моль/л	1,65 – 2,55	

Возникновения дефицита Mg может быть связано с потерями магния с мочой под влиянием катехоламинов и кортикостероидных гормонов на фоне стресса [6, 7], а также усилением этого процесса на фоне алкогольной интоксикации [8]. Кроме этого, у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, возможно нарушение всасывания ионов магния из-за патологии желудочно-кишечного тракта и повышенного расхода витамина B<sub>6</sub>, а также возможного развития дисбактериоза и снижения продукции молочной кислоты в кишечнике [9].

Кроме этого, с потерей ионов Mg может быть частично связано увеличение свертывающего потенциала крови у всех пациентов группы и снижение процессов выведения холестерина из организма человека [8]. Время свертываемости крови по Сухареву у пациентов на фоне алкогольной зависимости, без и на фоне депрессии составляло 3,2±0,1 мин и 2,9±0,1 мин, у лиц, не злоупотребляющих алкоголем – 3,7±0,2 мин и 3,1±0,1 мин, соответственно. У абсолютного большинства пациентов группы (более 80,0 %) отмечалось наличие дислипидемии и резкое возрастание ИА (выше 6,0), что могло, наряду с повышением свертывающего потенциала, приводить к тромбозам, в том числе коронарных артерий, и стало, наряду с коронарораспазмом, причиной резкого роста числа инфарктов у данной категории больных. Также был выявлен рост триглицеридов в крови, что, по-видимому, было обусловлено воздействием глюкокортикостероидов, вырабатываемых на фоне стресса и приемом алкоголя [10, 11]. Поскольку под действием глюкокортикостероидов триглицериды распределяются в подкожном пространстве несимметрично, ожирение было зафиксировано у 80 больных (41,5 %). При этом метаболический синдром был выявлен у 68 из них (35,2 %). Все лица с метаболическим синдромом имели и признаки депрессии. С распространенностью гипомagneмии было связано и увеличение интервала Q–T у 40 (20,7 %) пациентов, еще у 83 (43,0 %) человек были выявлены стойкие нарушения ритма, а у 20

пациентов переходящие пароксизмальные нарушения ритма. При этом среди 45 пациентов с желудочковой формой экстрасистолии у 10 человек была экстрасистолия 1 класса по Лауну, у 15 – второго класса и у 20 – третьего класса по Лауну.

Проведенные электронно-микроскопические исследования эндотелия сосудов показали, что на поверхности эндотелия имеется большое количество отслоившихся клеток, что неизбежно нарушает плотные контакты между клетками. В местах отслойки эндотелия повышена адгезия форменных элементов крови, что может способствовать тромбообразованию и на фоне дислипидемии ускорить проникновение ЛПНП в стенку сосуда и привести к развитию более ранних и тяжелых форм ИБС. Изучение эндотелия сосудов из различных отделов тела посредством световой микроскопии выявило участки десквамации и дезорганизации эндотелия, набухание клеток, также нарушение его пространственной ориентации (появление «частокола» клеток), что также служило доказательством формирования эндотелиальной дисфункции.

В свою очередь, дисфункция эндотелия в настоящее время считается одним из основных факторов развития гипертонической болезни [12], которая была выявлена у 68,9 % пациентов группы. Особенно значимым этот факт может становиться в связи с тем, что у пациентов имелся дефицит магния и длительное повышение уровня катехоламинов.

Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали неинвазивным ультразвуковым методом на фоне механической стимуляции эндотелия повышенным кровотоком [3]. У пациентов с высоким содержанием катехоламинов в крови (на фоне алкогольной интоксикации) было отмечено появление вазоспастической реакции сразу после проведения пробы, когда диаметр сосуда сократился на 12,9 % ( $p < 0,05$  по сравнению с показателями предыдущих групп). У пациентов без алкогольной зависимости подобной реакции не было. Однако у больных на фоне депрессии в ответ на реактивную ишемию прирост диаметра сосуда не превысил 8,3 % от исходного, при этом к концу 4-й мин возникла вазоспастическая реакция, что свидетельствовало о повышении тонуса сосуда и снижении способности эндотелия к вазодилатации в условиях гипоксии.

Косвенным подтверждением выраженности эндотелиальных нарушений у пациентов данной группы стало обнаруженное нами ремоделирование сосудистого русла с увеличением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ, мм) общей сонной артерии. Установлено, что у пациентов с высоким содержанием катехоламинов толщина ТИМ составляла  $0,84 \pm 0,1$  мм, в то время как у пациентов на фоне депрессивного компонента –  $0,96 \pm 0,2$  мм.

Характер ремоделирования сосудистой стенки у пациентов данной группы, страдающих гипертензией, отразился на суточном профиле артериального давления у них [13, 14]. Обращает на себя внимание тот факт, что среди лиц, злоупотребляющих алкоголем

как без, так и на фоне депрессии, повышается количество пациентов с неблагоприятными профилями АД: Non-dippers – у 54,5 % и 40,0 % и Nighth-peakers – у 45,5 % и 60,0 %, соответственно. У пациентов (27 человек), имеющих периодические подъемы АД на фоне алкогольных эксцессов, также преобладали больные с профилем АД, соответствующим Non-dippers (7 человека) и Nighth-peakers (20 человек). У пациентов, не страдающих алкогольной зависимостью, был выявлен профиль Non-dippers у 80,0 и 82,1 % обследованных при отсутствии и наличии депрессии, соответственно.

Как видно из приведенных данных увеличение стрессового воздействия и процессы дезадаптации коррелируют ( $r=0,97$ ) с ростом неблагоприятных профилей АД – Nighth-peakers. Кроме этого, у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, увеличение числа пациентов с профилями Nighth-peakers и Non-dippers может быть связано с употреблением максимального количества спиртных напитков в вечернее время.

Проведенная проба с нитроглицерином и последующий расчет фракции дефицита прироста диаметра артерии (ФДП, табл. 2) показал, что по сравнению с нормальными показателями, где ФДП не превышает 5,3 % и свидетельствует о нормальной сосудодвигательной функции эндотелия, у пациентов группы имеется достоверное изменение функции эндотелия, что приводит к существенному приросту ФДП.

Таблица 2

Показатели сосудодвигательной функции эндотелия

Группы наблюдения	ФДП, %
Группа контроля, n=35	5,3±0,10
Больные III группы без депрессии, без алкогольной зависимости, n=35	8,1±0,13*
Больные III группы без депрессии, на фоне алкогольной зависимости, n=55	8,7±0,15
Больные III группы с депрессией, без алкогольной зависимости, n=28	12,2 ± 0,10* **
Больные III группы с депрессией, на фоне алкогольной зависимостью, n=75	14,7± 0,5

Примечание: \* $p<0,001$  по сравнению с группой контроля; \*\* $p<0,001$  по сравнению с аналогичным показателем пациентов.

Таким образом, нами установлено, что у пациентов данной группы присутствуют нарушения сосудодвигательной функции эндотелия, при этом особенности реагирования на стрессовые воздействия являются фактором, утяжеляющим эндотелиальные нарушения.



**Выводы.** У пациентов с типом личности D отмечается повышенный риск развития сердечно-сосудистой патологии, связанный, в том числе, с нарушением минерального и липидного обменов и развитием выраженной дисфункции эндотелия на фоне дисбаланса гормонов стресса.

### Список литературы

1. Капустина А. Н. Многофакторная личностная методика Р. Кэттелла. – СПб.: Речь, 2001. – 112 с.
2. Zung WW A self-rating depression scale //Archives of General Psychiatry. – 1965. – V. 12. – P. 63–70.
3. Non-invasive detection in children and adults at risk of atherosclerosis [Tex!] / D.S. Celermajer [et al.] // Lancet 1992. – V. 340 (12). – P.1111–1115.
4. Fridwald W. T., Levy R. J., Fredrickson D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge // Clin.Chem. – 1972. – V. 18. – P. 499–502.
5. Юлиш Е. И. Роль магния в норме и патологии // Здоровье ребенка. – 2007. – Т. 5(8). – С.49-52.
6. Mocci F. et al. The effect of noise on serum and urinary magnesium and catecholamines in humans // Occup. Med. – 2001. – V. 5. – P. 55-61.
7. Poleszak E. et al. Immobility stress induces depression-like behaviour in the forced swim test in mice: effect of magnesium and imipramine // Pharm. reports. – 2006. – V. 58. – P. 746–752.
8. Каладзе Н. Н., Бабак М. Л. Физиологическая роль ионов магния в организме человека и патогенетические проявления его дефицита (обзор литературы) // Современная педиатрия. – 2009. – Т. 6(28). – С. 147-153.
9. Кривопустов С. П. Ороли магния и витамина В 6. Профилактика и лечение их дефицита у детей // Здоровье ребенка . – 2008. – Т. 2(11). – С.79-82.
10. Маевская М. В., Буеверов А. О. Старые и новые подходы к лечению алкогольной болезни печени // Росс. ж. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2003. – № 6. – С. 65–68.
11. Маевская М. В. Алкогольная болезнь печени // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3 (6). – С. 256–260.
12. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия / под ред. П.А.Лебедева. – Самара: ООО «Офорт», 2010. – 192 с.
13. Артериальная гипертония: Практическое руководство для врачей Центрального федерального округа РФ // Руководство по артериальной гипертонии / Под ред. Е. И. Чазова и И. Е. Чазовой. – М.: Медиа Медика, 2005. – 784 с.

14. Кокорин В. А., Волов Н. А. Современные аспекты методики измерения артериального давления // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 5. – С.117–122.

**Рецензенты:**

Сергеев Олег Степанович, доктор биологических наук, профессор, Самарский государственный медицинский университет, кафедра общей и клинической патологии, г. Самара.

Блащенко Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель управления организации профессиональной подготовки департамента организации медицинской помощи населению Министерства здравоохранения и социального развития Самарской области, г. Самара.