

М. К. Соболева, А. В. Чупрова, Ж. В. Нефедова, Т. В. Зорькина

**ИНТЕНСИВНОСТЬ РЕАКЦИЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ  
И СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ  
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Новосибирская государственная медицинской академия, Областная клиническая больница, Детский кардиоревматологический центр, г. Новосибирск, РФ

В работе представлены результаты исследования процессов перекисного окисления липидов, состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и «жесткости» мембран эритроцитов при различных клинико-патогенетических вариантах артериальной гипертензии (АГ) до и в ходе гипотензивной терапии. Обнаружено, что независимо от генеза АГ в крови содержится всегда больше продуктов пероксидации липидов, существенно увеличена «жесткость» мембран эритроцитов, активирующих агрегационную функцию тромбоцитов. Важно подчеркнуть, что фактор Виллебранда у всех пациентов в норме. Наиболее выраженное снижение антиоксидантной

активности плазмы, пероксидации липидов и «жесткости» эритроцитарных мембран отмечалось у больных с АГ на фоне гипоталамического синдрома и эссенциальной гипертензии. Обнаружено, что только эналаприл в процессе терапии воздействует нормализующе на липопероксидацию и функциональную активность тромбоцитов, не влияя при этом на «жесткость» мембран эритроцитов.

The results of investigation of processes of lipooxidation, vascular-thrombocytic hemostasis and «rigidity» of membranes of erythrocytes in different clinical and pathogenetic variants of arterial hypertension (AH) before and during hypotensive therapy are represented in this work. It was found that the products of peroxidation of lipids that considerably increase the «rigidity» of membranes of erythrocytes activating united function of thrombocytes are contained in blood always to more extent independantly on genesis of AH. It is important to emphasize that the factor of Willebrand in all the patients is normal. The most marked reduction of antioxidative activity of plasm of lipid peroxidation and «rigidity» of membranes of erythrocytes is observed in patients with AH on the backgrounds of hypotalamic syndrome and essential hypertension. Only enalapril was found to affect favourably the processes of lipoperoxidation and functional activity of thrombocytes during therapy without any influence on «rigidity» of membranes of erythrocytes.

Артериальная гипертензия (АГ) — наиболее существенный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, самая частая причина заболеваемости и смертности в различных странах мира, причем в последние годы прослеживается отчетливая тенденция к ее «омоложению» [2, 3, 5, 6, 8]. По сведениям различных авторов, АГ регистрируется с частотой от 2 до 18% в популяции детей и подростков [2, 3, 6], причем нередко АГ протекает бессимптомно, что затрудняет ее диагностику и своевременное лечение [6, 8, 11].

Возможными важными факторами развития и прогрессирования АГ является активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран и плазмы крови, а также нарушения в системе гемостаза. Последние, как известно, приводят к частому возникновению тромбогеморрагических осложнений, которые непосредственно связаны с ранней инвалидизацией и летальными исходами среди взрослых пациентов, страдающих АГ [4, 5, 9, 10]. Известно, что интенсивность реакций ПОЛ может непосредственно влиять на регуляторные системы тромбоцитов через механизм изменения упорядоченности тромбоцитарных мембран [1]. Кроме того, интенсификация процессов свободнорадикального окисления у больных с АГ может быть следствием усиления деятельности при данной патологии симпатико-адреналовой системы, повышения уровня эндогенных катехоламинов, особенно адреналина надпочечников, а также продуктов его метаболизма в крови, тканях [1, 9, 10].

В педиатрии, на наш взгляд, эти важные вопросы до настоящего времени изучены недостаточно, что послужило основанием для изучения состояния ПОЛ, агрегационной активности кровяных пластинок, маркера повреждения эндотелия сосудов — фактора Виллебранда (ФВ), а также деформируемости эритроцитов при АГ у детей и подростков до и в процессе гипотензивной терапии.

### Материалы и методы исследования

Всего под нашим наблюдением находилось 72 больных в возрасте от 8 до 18 лет (средний возраст  $13,1 \pm 0,5$  лет), среди них лиц мужского пола — 42, женского пола — 30. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей и подростков того же возраста (средний возраст  $14,0 \pm 0,6$  лет), у которых регистрировались нормальные показатели артериального давления (АД) и отсутствовала АГ у родственников первой линии родства.

У 52 (72%) пациентов АГ впервые была выявлена в пре- и пубертатном возрасте, на момент обследования больных продолжительность АГ в среднем составила  $1,2 \pm 0,2$  года, с колебаниями по группам от 10 мес до 3—4 лет. У всех обследованных наблюдалась отягощенный наследственный анамнез по развитию АГ и в 80% случаев (58 пациентов) родственники больных имели случаи сердечно-сосудистых осложнений АГ (инфаркты, инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии и др.).

Диагноз АГ был установлен на основании критерий ВОЗ, выделение патогенетических форм АГ проводилось в соответствии с рекомендациями авторитетных источников [5, 6, 8, 11].

1-ю группу составили 15 больных с синдромом вегетососудистой дистонии (ВСД), который диагностировался с учетом критерий А. М. Вейна с соавт. (1981). Это состояние имело вторичный характер, возникало на фоне последствий перенесенных антенатальных и интранатальных травм ЦНС, течения хронических очагов инфекции, пубертатного периода, не сопровождалось отягощенным наследственным анамнезом по развитию АГ у родственников. При этом АД соответствовало пограничному уровню как для систолического АД (САД) ( $125,6 \pm 3,2$  мм рт. ст.), так и диастолического АД (ДАД) ( $82,2 \pm 2,1$  мм рт. ст.) с учетом пола, возраста, роста пациентов [11]. Его изменение обычно было нестойким, быстро ликвидировалось при устранении неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов (устранение кон-

фликтной ситуации в школе, нормализация взаимоотношений в семье), а также при нормализации режима дня и отдыха. Не менее важно отметить, что у пациентов этой группы отсутствовали признаки поражения органов-мишеней, не наблюдалось повышения периферического сопротивления сосудов.

2-я группа — 23 пациента с синдромом недифференцированного варианта дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Основанием для включения в эту группу служили следующие признаки: изменения шейного отдела позвоночника (нестабильность дисков, подвыпихи межпозвоночных суставов), изменения со стороны сердца (пролапс митрального клапана, добавочные хорды в полости левого желудочка), патология почек (дистопия), желчного пузыря (перегиб в области шейки, тела желчного пузыря), типичные внешние проявления (астеническое телосложение, сколиоз или кифоз позвоночника, плоскостопие, миопия, гипермобильность суставов, реберный горб, дефицит массы тела, гиперрастяжимость кожи). У данной категории больных до начала лечения показатели АД в 21,7% случаев соответствовали уровню высокого нормального САД ( $130,2 \pm 2,1$  мм рт. ст.) и ДАД ( $83,4 \pm 2,8$  мм рт. ст.), находящихся в диапазоне от 90-го до 95-го перцентиля, у остальных обследованных АД соответствовало значениям, превышающим уровень показателей 95-го перцентиля САД ( $143 \pm 5,7$  мм рт. ст.) и ДАД ( $86,4 \pm 1,3$  мм рт. ст.) в соответствии с полом, ростом и возрастом пациентов [11].

3-я группа обследованных состояла из 24 пациентов с АГ на фоне гипоталамического синдрома, возникновение которого впервые было зарегистрировано в пубертатном периоде. У большинства детей (18 из 24) развитие этого состояния было связано с перенесенными травмами ЦНС, реже с частыми инфекциями носоглотки. Клиническими проявлениями гипоталамического синдрома были увеличение роста, массы тела, признаки эндокринной дисрегуляции (гиперкортицизм, гиперальдостеронизм, нарушение терморегуляции и др.). Показатели АД у 25% обследованных соответствовали граничному уровню САД ( $131,3 \pm 3,1$  мм рт. ст.) и ДАД ( $85,7 \pm 2,3$  мм рт. ст.), в остальных случаях САД и ДАД достигали уровня, превышающего параметры 95-го перцентиля ( $142,2 \pm 3,1$  мм рт. ст. и  $87,4 \pm 2,1$  мм рт. ст. соответственно).

4-я группа обследованных — 10 случаев документированной эссенциальной гипертензии (ЭГ) у подростков. В этой группе пациентов был исключен вторичный генез развития АГ. При этом у всех больных этой группы мы документировали отягощенный наследственный анамнез по развитию АГ, причем чаще (70%) по материнской линии. Показатели САД и ДАД превышали значения 95-го перцентиля [11] для соответствующего пола, возраста и роста —  $152,4 \pm 5,6$  и  $89,4 \pm 3,9$  мм рт. ст. соответственно.

Патогенетическую терапию назначали на основании соответствующих рекомендаций [10]. При этом медикаментозную терапию получили 53 пациента: у 30 использовали монотерапию эналаприлом, у 23 — пропранололом. Гипотензивные препараты были назначены с учетом величин АД (показатели САД и/или ДАД при трехкратном измерении превышали граничный уровень, что соответствовало значениям выше 95-го перцентиля с учетом пола, возраста и роста пациентов), длительности течения АГ в этих группах пациентов, а также в связи с отсутствием положительного эффекта от применения немедикаментозных способов коррекции АГ в течение в среднем 3,5 месяцев. Эналаприл применяли для коррекции АГ, обусловленной гипоталамическим синдромом, а также при ЭГ. Основанием для назначения эналаприла в этих группах служило также и отсутствие убедительного положительного эффекта от приема  $\beta$ -адреноблокаторов на амбулаторном этапе ведения пациентов в течение предшествующих 3—6 месяцев. Прием эналаприла осуществлялся 2 раза в сутки в дозе 0,1—0,3 мг/кг. Стойкая нормализация показателей АД регистрировалась в большинстве случаев на 5—7-й день терапии; у всех, получающих лечение, — на 12—14-е сутки.

У больных с ДСТ в качестве базисного препарата был использован пропранолол, учитывая его положительное влияние на состояние основного вещества соединительной ткани [6]. Суточная доза пропранолола составила 1—8 мг/кг, кратность введения препарата — 4 раза в сутки. Нормализация уровня АД регистрировалась на 3—4-е сутки применения данного препарата практически у всех пациентов.

Об интенсивности реакций ПОЛ судили по уровню диеновых конъюгатов (ДК) в плазме крови, определяемых по методу Plazer в модификации В. Б. Гаврилова и М. И. Мишкорудной (1983), и малонового диальдегида (МДА) — по Staucliff в модификации Э. Н. Коробейниковой (1988), определение концентрации церулоплазмина (ЦП) проводили по методу Ravin H. в модификации Тена Э. В. (1981), антиоксидантную активность плазмы (АОА) оценивали по методу Мартынюк В. Б. и соавт. (1991). Степень деформируемости эритроцитов определяли унифицированным методом на аппарате ИДА-1. Агрегационную активность тромбоцитов оценивали при помощи следующих методик: коллаген-, ристомицин-, адреналин-агрегация тромбоцитов; гемолизатагрегационный тест (ГАТ) (по Архипову Б. Ф., 1981); определение ВФ в плазме крови — по Evans, Osten (1974) в модификации Б.Ф. Архипова и др. (1987). Перечисленные методики оценки интенсивности реакций ПОЛ и состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза проводили при поступлении больных, до назначения и в ходе гипотензивной терапии.

Для математической обработки полученного материала были использованы методы вариационной статистики с вычислением средней арифметической величины (M), среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ), ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий выборок оценивали с помощью критерия Стьюдента (t). Степень связи между изучаемыми признаками определяли на основании коэффициента корреляции (r) по способу квадратов К. Пирсона.

## Результаты и их обсуждение

Оказалось, что у пациентов с АГ, независимо от ее генеза, концентрация ФВ не превышает контрольных значений, в то же время уровень продуктов реакций ПОЛ в плазме всегда превышает контрольные значения, причем наибольшая их интенсивность выявлена у пациентов с ЭГ (табл.1). Важной особенностью антиоксидантного потенциала плазмы оказалось его некоторое истощение в группах пациентов с АГ при гипоталамическом синдроме и ЭГ.

У пациентов с ЭГ одновременно обнаружены и наиболее выраженные изменения функциональной активности тромбоцитов, последние проявляли способность к гиперагрегации под воздействием всех используемых индукторов, включая адреналин. Важно отметить, что тромбоциты пациентов с ДСТ и гипоталамическим синдромом не проявляли повышенной агрегации в ответ на стимуляцию адреналином, хотя гиперагрегация была зафиксирована к другим используемым стимуляторам этой функции. Менее существенно были активированы тромбоциты у па-

Таблица 1

### Показатели ПОЛ, АОА, агрегации тромбоцитов и деформируемости эритроцитов в зависимости от формы АГ

Показатели	Контрольная группа (n=30)	ВСД (n=15)	ДСТ (n=23)	Гипоталамический синдром (n=24)	ЭГ (n=10)
ДК, ммоль/л	14,1 ± 0,7	31,4 ± 0,7 <sup>1)</sup>	32,8 ± 0,6 <sup>1),7)</sup>	32,4 ± 0,3 <sup>1),5)</sup>	40,3 ± 0,4 <sup>1),6)</sup>
МДА, ммоль/л	2,0 ± 0,1	3,7 ± 0,3 <sup>1)</sup>	4,2 ± 0,4 <sup>1),7)</sup>	4,9 ± 0,5 <sup>1),5)</sup>	6,4 ± 0,3 <sup>1),6)</sup>
ЦП, мг%	36,1 ± 0,9	36,3 ± 0,8 <sup>3)</sup>	35,1 ± 0,2 <sup>7)</sup>	34,0 ± 0,7 <sup>1)</sup>	33,1 ± 0,8 <sup>1),6)</sup>
ГАТ, с 10 <sup>-2</sup>	13,2 ± 0,3	9,1 ± 0,4 <sup>1)</sup>	9,4 ± 0,1 <sup>1),7)</sup>	9,5 ± 0,4 <sup>1)</sup>	10,4 ± 0,2 <sup>1),6)</sup>
ГАТ, с 10 <sup>-6</sup>	47,4 ± 0,4	35,4 ± 0,2 <sup>1),3)</sup>	34,7 ± 0,7 <sup>1),4),7)</sup>	37,6 ± 0,5 <sup>1)</sup>	36,4 ± 0,3 <sup>1),6)</sup>
Коллаген-агрегация ТР, с	11,5 ± 0,2	10,6 ± 0,2 <sup>1),2)</sup>	8,04 ± 0,3 <sup>1),7)</sup>	9,0 ± 0,4 <sup>1),3)</sup>	9,7 ± 0,1 <sup>1),6)</sup>
Ристомицин-агрегация ТР, с	9,1 ± 0,3	9,0 ± 0,4	8,4 ± 0,1 <sup>2)</sup>	8,7 ± 0,3 <sup>1),4)</sup>	8,5 ± 0,4 <sup>1),7)</sup>
Адреналин-агрегация ТР, с	27,3 ± 0,8	26,3 ± 0,5	26,9 ± 0,4 <sup>7)</sup>	26,5 ± 0,2 <sup>3)</sup>	25,8 ± 0,2 <sup>1),6)</sup>
Индекс деформируемости ЭР, у.е.	198,4 ± 13,4	241,4 ± 15,3	244,6 ± 11,4 <sup>1)</sup>	249,7 ± 12,4 <sup>1)</sup>	245,4 ± 13,4 <sup>1)</sup>

p < 0,05: <sup>1)</sup> при сравнении показателей с контрольной группой, <sup>2)</sup> при сравнении показателей у больных ВСД и ДСТ, <sup>3)</sup> при сравнении показателей у больных ВСД и с гипоталамическим синдромом, <sup>4)</sup> при сравнении показателей у больных с ДСТ и гипоталамическим синдромом, <sup>5)</sup> при сравнении показателей у больных с гипоталамическим синдромом и ЭГ, <sup>6)</sup> при сравнении показателей ВСД и ЭГ, <sup>7)</sup> при сравнении показателей у больных с ДСТ и ЭГ; здесь и в табл. 2 и 3: ТР — тромбоциты, ЭР — эритроциты.

циентов с ВСД. Между степенью интенсификации процессов ПОЛ и уровнем гиперагрегации тромбоцитов выявлена тесная взаимосвязь ( $r$  от 0,72 до 0,81 в различных группах).

При изучении деформируемости эритроцитов выявлено достоверное повышение ригидности эритроцитарных мембран у подавляющего большинства обследованных, за исключением пациентов с ВСД, у которых этот показатель не отличался от параметров контроля. На наш взгляд, эта находка позволит облегчить процесс дифференциальной диагностики между АГ, связанной с ВСД, и другими патогенетическими формами АГ. Обнаружено, что параметры агрегационных тестов коррелируют с показателями способности эритроцитов к деформации ( $r = 0,75—0,83$ ). Выявленные нами сдвиги подтверждают существующую теорию о том, что развитие и формирование АГ сопровождаются закономерным усилением внутрисосудистой активации тромбоцитов, а также патологическими изменениями клеточных мембран, универсальной моделью которой является эритроцитарная мембрана [7].

В процессе гипотензивной терапии пропранололом у пациентов с ДСТ не обнаружено положительного влияния на показатели деформируемости эритроцитов, а также параметры ПОЛ, антиоксидантного потенциала крови и функциональной активности тромбоцитов (табл. 2).

Как уже упоминалось, при ЭГ, характеризующейся «высоким уровнем АД», а также у некоторых больных с гипоталамическим синдромом использовали эналаприл. Выявлено, что к 14-му дню терапии эналаприлом наблюдается восстановление до нормальных величин показателей интенсивности ПОЛ, АOA и уровня ЦП (табл. 3). В эти же сроки отмечается нормализация агрегационной функции кровяных пластинок, в то же время параметры адреналинстимулированной агрегации тромбоцитов и деформируемость эритроцитов существенно не изменились.

С учетом проведенной оценки влияния терапии гипотензивными средствами на различные патогенетические формы АГ, можно предположить, что для коррекции агрегационной способности тромбоцитов и уменьшения «жесткости» мембран эритроцитов

Таблица 2

**Показатели ПОЛ, уровня церулоплазмина, агрегации тромбоцитов, степени деформируемости эритроцитов, уровня фактора Виллебранда в ходе коррекции пропранололом**

Показатели	Контрольная группа (n=30)	До лечения (n=23)	14 — й день лечения (n=23)
ДК, ммоль/л	14,1 ± 0,7	32,8 ± 0,6 <sup>1)</sup>	30,3 ± 0,8 <sup>1)</sup>
МДА, ммоль/л	2,0 ± 0,1	4,2 ± 0,4 <sup>1)</sup>	3,8 ± 0,3 <sup>1)</sup>
ЦП, мг%	36,1 ± 0,9	35,1 ± 0,2	35,4 ± 0,9
ГАТ, с 10 <sup>-2</sup>	13,2 ± 0,3	9,4 ± 0,1 <sup>1)</sup>	9,6 ± 0,4 <sup>1)</sup>
ГАТ, с 10 <sup>-6</sup>	47,4 ± 0,4	34,7 ± 0,7 <sup>1),2)</sup>	38,1 ± 0,3 <sup>1)</sup>
Коллаген-агрегация ТР, с	11,5 ± 0,2	8,04 ± 0,3 <sup>1),2)</sup>	10,4 ± 0,2 <sup>1)</sup>
Ристомицин-агрегация ТР, с	9,1 ± 0,3	8,4 ± 0,1 <sup>1)</sup>	8,2 ± 0,3 <sup>1)</sup>
Адреналин-агрегация ТР, с	27,3 ± 0,8	26,9 ± 0,4	26,6 ± 0,6
Индекс деформируемости ЭР, у.е.	198,4 ± 13,4	244,6 ± 11,4 <sup>1)</sup>	245,3 ± 12,1 <sup>1)</sup>
ФВ, %	102,6 ± 2,1	99,6 ± 1,8	98,9 ± 2,0

Таблица 3

**Показатели ПОЛ, уровня церулоплазмина, агрегации тромбоцитов, степени деформируемости эритроцитов, уровня фактора Виллебранда в ходе коррекции эналаприлом**

Показатели	Контрольная группа (n=30)	До лечения (n=23)	14-й день лечения (n=23)
ДК, ммоль/л	14,1 ± 0,7	36,4 ± 0,4 <sup>1),2)</sup>	15,1 ± 0,3
МДА, ммоль/л	2,0 ± 0,1	4,8 ± 0,3 <sup>1),2)</sup>	2,3 ± 0,2
ЦП, мг%	36,1 ± 3,9	32,3 ± 2,1 <sup>1),2)</sup>	36,3 ± 1,0
ГАТ, с 10 <sup>-2</sup>	13,2 ± 0,3	9,4 ± 0,4 <sup>1),2)</sup>	12,4 ± 0,3
ГАТ, с 10 <sup>-6</sup>	47,4 ± 0,4	37,2 ± 0,4 <sup>1),2)</sup>	47,3 ± 0,2
Коллаген-агрегация ТР, с	11,5 ± 0,2	9,3 ± 0,4 <sup>1),2)</sup>	10,8 ± 0,3
Ристомицин-агрегация ТР, с	9,1 ± 0,3	8,3 ± 0,2 <sup>1),2)</sup>	9,4 ± 0,2
Адреналин-агрегация ТР, с	27,3 ± 0,8	26,1 ± 0,3 <sup>1)</sup>	25,0 ± 0,4 <sup>1)</sup>
Индекс деформируемости ЭР, у.е.	198,4 ± 13,4	246,7 ± 10,1 <sup>1)</sup>	249,4 ± 12,8 <sup>1)</sup>
ФВ, %	102,6 ± 2,1	101,3 ± 1,9	103,4 ± 1,9

Здесь и в табл. 3:  $p < 0,05$ : <sup>1)</sup>при сравнении показателей с контрольной группой, <sup>2)</sup>при сравнении показателей до лечения и на 14-й день лечения.

в программу больных с АГ различного генеза, исключая пациентов с ВСД, целесообразно дополнительно включать трентал, что, по-видимому, позволит снизить дозы гипотензивных препаратов. В группе больных с АГ и ДСТ назначение пропранолола, по-видимому, целесообразно сочетать не только с дезагрегантом, но и с антиоксидантом для снижения интенсивности процессов ПОЛ.

### Заключение

Таким образом, наши результаты свидетельствуют о том, что у подавляющего числа больных с АГ в плазме крови, независимо от генеза гипертензии, отмечается интенсификация процессов ПОЛ, сочетающаяся со снижением антиоксидантного потенциала крови и уменьшением способности эритроцитов к деформации. При АГ, кроме того, выявлена активация сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза при нормальной концентрации ФВ. Наименее выраженные изменения изучаемых параметров обнаружены при ВСД, наиболее значимые — при ЭГ и АГ, сопровождающей гипotalамический синдром. Обнаружено, что эналаприл, корrigируя АГ, оказывает нормализующее ПОЛ и агрегационную активность тромбоцитов действие, в то время как пропранолол не обладает такими эффектами. Очевидно использование эналаприла у пациентов с АГ, особенно с ЭГ и гипotalамическим синдромом, позволит предотвратить в дальнейшем у этих больных развитие тромбогеморрагических осложнений. У пациентов с ДСТ и АГ, кроме пропранолола, возможно, оправдано включение в комплекс терапевтических мероприятий трентала, с учетом его дезагрегантного и стабилизи-

рующего эритроцитарные мембранные эффекта, а для нормализации процессов ПОЛ у пациентов с АГ, очевидно, целесообразно будет применение антиоксидантов. Включение препаратов, нормализующих функциональное состояние эритроцитарных и тромбоцитарных мембранных, очевидно, позволит уменьшить дозу гипотензивных препаратов. Все эти предположения требуют глубокого и всестороннего изучения и клинической апробации.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г., Мареев В. Ю., Беленков Ю. Н. // Consilium Medicum. — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 61—65.
2. Александров А. А., Розанов В. Б. // Российский педиатрический журнал. — 1998. — № 2. — С. 16—20.
3. Александров А. А. // Рус. мед. журнал. — 1997. — Т. 5, № 9. — С. 559—564.
4. Бова А. А., Трискетрова Е. Л. // Гедеон Рихтер в СНГ. — 2001. — № 4 (8). — С. 13—15.
5. Борьба с артериальной гипертензией: Пер. с англ. // Доклад Комитета ВОЗ. — М., 1997. — С. 7—60.
6. Леонтьева И. В. Артериальная гипертензия у детей и подростков (лекция для врачей). — М., 2000.
7. Постнов Ю. В. // Кардиология. — 1995. — № 10. — С. 4—13.
8. Цыгин А. И. // Рус. мед. журнал. — 1998. — № 9 (69). — С. 18—21.
9. Harrison D. G. // Clin. Cardiol. — 1997. — Vol. 20. — Suppl. 2. — P. 11—17.
10. Luscher T. F., Tanner F. C. // Am. J. Hypertension. — 1993. — Vol. 6. — P. 283—293.
11. Report of the Second Task Force on Blood Control in Children. // Pediatrics. — 1987. — Vol. 79. — P. 1—25.