

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ВЫЯВЛЕННОЙ СИТУАЦИОННОЙ ДЕПРЕССИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ДОНБАССЕ**

*О.С. Налётова*

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»*

В статье представлены результаты влияния на вазодилатирующую функцию эндотелия комплексного лечения больных гипертонической болезнью II стадии с выявленной ситуационной депрессией, проживающих на Донбассе. Показано, что дополнительное включение в стандартную антигипертензивную фармакотерапию психотерапевтического комплекса аутотренинг + функциональная музыка + L-аргинин (0,75 один раз в сутки) эффективно устраняет дисфункцию эндотелия сосудов, что проявлялось изменением диаметра плечевой артерии ( $p < 0,001$ ) в ответ на увеличение скорости кровотока ( $p < 0,05$ ) после внешней окклюзии в этой группе больных после 24 недель лечения аналогично изменению у здоровых добровольцев ( $p < 0,05$ ).

*Ключевые слова:* гипертоническая болезнь, ситуационная депрессия, аутотренинг, функциональная музыка, L-аргинин.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-1(69)-41-45

**INFLUENCE OF COMBINATION THERAPY ON THE FUNCTIONAL CONDITION OF VASCULAR ENDOTHELIAL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH SITUATION DEPRESSION LIVING ON DONBASS**

*O.S. Nalyotova*

*SEI HPI «Donetsk National Medical University named after M. Gorky»*

The article presents the results of the effect on the vasodilating function of the endothelium of complex treatment of patients with arterial hypertension stage II with identified situational depression living in Donbas. Additional inclusion in the standard antihypertensive pharmacotherapy of the psychotherapeutic complex auto-training + functional music + L-arginine (0,75 once a day) has been shown to effectively eliminate vascular endothelial dysfunction, which was manifested by a change in the diameter of the brachial artery ( $p < 0,001$ ) in response to an increase in speed blood flow ( $p < 0,05$ ) after external occlusion in this group of patients after 24 weeks of treatment is similar to the change in healthy volunteers ( $p < 0,05$ ).

*Key words:* arterial hypertension, situational depression, auto-training, functional music, L-arginine.

Артериальная гипертензия (АГ) во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности. Осложнения АГ (инфаркт миокарда, мозговые инсульты) могут быть фатальными. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АГ среди взрослого населения в развитых странах мира колеблется от 30 до 40 %; в группе лиц старше 65 лет этот показатель достигает 50–65 %. В 90–95 % случаев АГ определяется как первичная (эссенциальная, идиопатическая) или гипертоническая болезнь (ГБ) [1, 4, 6].

Патогенетическая лекарственная терапия остается основным методом лечения больных ГБ. Врачи отдают предпочтение антигипертензивным лекарственным средствам (АГЛС), моделирующим активность симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензиновой систем, системы транспорта  $Ca^{2+}$  и т.д. При этом врачом практически не используется терапия, оказывающая воздействие на психическую сферу больного [5, 6].

В настоящее время депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенетической

цепи ССЗ, а не как вторичная эмоциональная реакция на заболевание. Некоторые авторы акцентируют внимание на влиянии хронического эмоционального стресса на формирование эндотелиальной дисфункции и процессы ремоделирования сосудов, которые определяют прогрессирование ГБ [1, 2, 5]. В этой связи представляет интерес препарат L-аргинин, рекомендованный к использованию при ГБ, но в практической медицине назначаемый довольно редко. L-аргинин является субстратом NO-синтазы в синтезе NO и повышает, таким образом, его образование клетками эндотелия сосудов. Данных о длительном назначении L-аргинина в составе комбинированной антигипертензивной терапии при ГБ практически нет.

Таким образом, изучение стресса как пускового и патогенетического факторов при ГБ остается актуальным. Не менее важное значение имеет поиск возможного воздействия, как фармако-, так и психотерапевтического, которые позволяют ослабить стресс-реакции больного ГБ на раздражители внешней среды. В этой связи актуальными являются оценка уровня ситуационной депрессии

и возможность ее коррекции у больных ГБ, находящихся в условиях хронического эмоционального стресса, как следствия гражданского конфликта на Донбассе [4]. Не менее важной является оценка влияния проводимых у таких пациентов лечебных мероприятий на функциональное состояние эндотелия сосудов.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние на функциональное состояние эндотелия сосудов комплексного лечения, включающего стандартную антигипертензивную фармакотерапию, психотерапевтические методы лечения (аутотренинг, функциональная музыка) и L-аргинин, у больных ГБ II стадии с выявленной ситуационной депрессией.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в два этапа. С целью выявления ситуационной депрессии (скрининг, неделя 0) было проведено добровольное тестирование 1328 больных ГБ II стадии, подтвержденной медицинской документацией, в возрасте 45–65 лет, проживающих на Донбассе. Наличие и степень ГБ устанавливали согласно рекомендациям Российского кардиологического общества [7]. С целью диагностики стадии ГБ анализировались результаты электрокардиографии, эхокардиографии и офтальмоскопии. В исследование не включались больные I и III стадией ГБ, а также пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Во время первичного визита больных ГБ II стадии к врачу были установлены исходные офисные значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД) (табл. 1, 2). Офисное АД измеряли косвенным аускультативным методом с помощью сфигмоманометра «Green light 300» (фирмы «Accoson», Япония) по методике Н.С. Короткова в положении больного сидя (после пятиминутного отдыха). Измерение проводили трижды с интервалом 2–3 минуты, фиксировали среднее значение трех измерений; определяли САД и ДАД.

Все больные ГБ II стадии получали назначенную ранее антигипертензивную терапию, которая была проанализирована врачом; даны рекомендации по правильному приему АГЛС, режиму питания и образу жизни. В случае необходимости проводилась коррекция режима дозирования препаратов, в соответствии с клиническим статусом больного.

Наличие депрессии, а также ее уровень оценивали по шкале Бека (ШБ), которая содержит 21 группу из четырех утверждений в группе (0–3) [9]. По ШБ диагноз депрессии выставляется при общем балле от 20 до 25; результат менее 10 баллов свидетельствует об отсутствии депрессивных тенденций и хорошем эмоциональном состоянии пациента. Согласно дизайну исследования такие

больные в дальнейшем исследовании не включались.

При результате от 10 до 19 баллов говорят о легком уровне депрессии ситуативного или невротического генеза. Таких больных было 216 (16,3 % от общего числа больных); им не требуется назначение психотропных ЛС, а достаточно только психотерапевтическое лечение. Больные, после подписания информированного согласия, были включены во второй этап (собственно исследование), который составлял 24 недели. Во время лечения больные получали назначенные ранее АГЛС, а также дополнительное психотерапевтическое и медикаментозное лечение (L-аргинин).

Больные были распределены на 3 группы: пациенты 1-й группы ( $n = 71$ ) в дополнение к антигипертензивной терапии проводили сеансы аутотренинга. Схема лечения пациентов 2-й группы ( $n = 72$ ) была следующей: антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка, а 3-й группы ( $n = 73$ ): антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка + L-аргинин в дозе 0,75 один раз в сутки.

Аутогенная тренировка проводилась больными по стандартной методике [1], функциональная музыка предоставлялась больным на ресурсе, который они использовали на персональных электронных носителях: <http://gipertonija.ru/talk/muzykadlya-snizheniya-arterialnogo-davleniya>

Для оценки функционального состояния эндотелия сосудов из каждой группы больных были сформированы группы 1.1, 2.1 и 3.1 по 30 человек в каждой. Использовалась методика D.Celermajer и соавт. [9], которая предполагает наличие группы контроля (здоровые добровольцы), состоящая также из 30 человек.

Динамика уровня депрессии и состояние функции эндотелия сосудов оценивались исходно (неделя 0) и на 24-й неделе.

Все результаты исследований обрабатывались с помощью специализированных пакетов статистических программ Statistica 6, MedicalStatistics [3]. Для представления результатов приводится значение среднего арифметического ( $\bar{X}$ ) и ошибки среднего ( $m$ ) показателей. Для сравнения средних значений трех выборок использовали: дисперсионный анализ (в случае нормального закона распределения), критерий Крускала–Уоллиса (в случае отличия закона распределения от нормального) и методы множественных сравнений. Для определения динамики изменения показателей использовались критерии сравнений для связанных выборок: критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения), Т-критерий Вилкоксона (в случае отличия закона распределения от нормального). Отличие считалось статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ . Для выявления корреляционной связи между признаками рассчитывался парный коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ).

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Отбор больных ГБ II стадии, демонстрирующих легкий уровень депрессии (ситуативного или невротического генеза) осуществлялся в ЛПУ г. Донецка в период с сентября 2015 г. по сентябрь 2017 г. Таким образом, больные ГБ II стадии находились в условиях хронического эмоционального стресса, обусловленного гражданским конфликтом на Донбассе, на протяжении 1,5–3,5 лет.

Из 216 больных ГБ ситуационная депрессия была выявлена у 119 (55,1 %) мужчин и 97 (44,9 %) женщин. Средний возраст мужчин составил (55,2 ± 0,8) лет, а женщин – (55,4 ± 0,9) лет.

Анализ показал, что у больных ГБ II стадии с выявленной ситуационной депрессией показатели АД при первичном осмотре врача выше показателя нормы для САД (139 мм рт. ст.) и для ДАД (89 мм рт. ст.). Таким образом, у больных, которые принимают антигипертензивные ЛП, не были достигнуты целевые цифры уровня АД.

Тестирование по ШБ через 24 недели комплексного лечения продемонстрировало, что уровень ситуационной депрессии у пациентов всех 3 групп за этот период снизился, в сравнении с исходными показателями (табл. 1). При этом в 1-й группе больных снижение показателя по ШБ составило 33,2 %, во 2-й группе – 35,4 % и в 3-й группе – 37,8 % ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1

**Оценка показателей ситуационной депрессии у больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса, в ходе исследования,  $\bar{X} \pm m$**

Период лечения	1-я группа (n = 71)	2-я группа (n = 72)	3-я группа (n = 73)
0-я неделя	15,1 ± 0,3	15,0 ± 0,4	15,1 ± 0,4
24-я неделя	10,1 ± 0,3*	9,7 ± 0,3*	9,4 ± 0,3*

\*Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) отличие от показателей до начала лечения.

В табл. 2 представлены данные, демонстрирующие количество пациентов в группах, у которых в течение 24 недель лечения показатель депрессии составил ниже 10 баллов по ШБ. Таким образом, к концу 24-й недели больных, которые перешли в категорию «нет депрессии», в 1-й группе пациентов стало 36,6 %, во 2-й – 45,8 %, а в 3-й – 50,7 %.

Результаты, представленные в табл. 3, свидетельствуют о том, что во всех группах больных, независимо от проводимого лечения, а также в группе контроля скорость кровотока в плечевой артерии после внешней окклюзии увеличивалась; различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Это

свидетельствует о нормальной реакции плечевой артерии в ответ на внешнюю окклюзию у больных всех групп.

Таблица 2

**Динамика изменения показателей ситуационной депрессии у больных ГБ II стадии в ходе исследования, абс. (%)**

Период лечения	Значение показателя	1-я группа (n = 71)	2 группа (n = 72)	3 группа (n = 73)
0-я неделя	≥10	71 (100)	72 (100)	73 (100)
	<10	–	–	–
24-я неделя	≥10	45 (63,4)	39 (54,2)	36 (49,3)
	<10	26 (36,6) <sup>#</sup>	33 (45,8)*	37 (50,7)*

\*Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) отличие между 0 и 24 неделями;

<sup>#</sup>обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие между 0 и 24 неделями.

Таблица 3

**Оценка показателей скорости кровотока в плечевой артерии (см/с) после внешней окклюзии у больных ГБ с ситуационной депрессией и в контрольной группе в ходе исследования,  $\bar{X} \pm m$**

Период лечения	До окклюзии	После окклюзии
1.1 группа (n = 30)		
0-я неделя	20,1 ± 1,4	26,2 ± 1,6*
24-я неделя	20,5 ± 1,3	25,9 ± 1,5
2.1 группа (n = 30)		
0-я неделя	20,6 ± 1,3	25,7 ± 1,4
24-я неделя	20,3 ± 1,5	25,5 ± 1,4
3.1 группа (n = 30)		
0-я неделя	20,9 ± 1,3	26,1 ± 1,3
24-я неделя	20,9 ± 1,3	25,9 ± 1,4*
Контроль (n = 30)		
0-я неделя	21,3 ± 1,3	26,7 ± 1,4*
24-я неделя	21,4 ± 1,4	26,9 ± 1,4*

\*Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие от показателей до окклюзии.

При проведении анализа данных, представленных в табл. 4, установлено, что до проведения лечения средние значения показателей диаметра плечевой артерии до окклюзии во всех трех группах не отличались ( $p = 0,62$ , критерий Крускалла–Уоллиса). Следует отметить, что после окклюзии значение диаметра плечевой артерии для всех групп увеличивается ( $p < 0,001$  во всех случаях), причем и после окклюзии средние значения показателей диаметра плечевой артерии не отличались ( $p = 0,41$ , дисперсионный анализ). Это является свидетельством того, что до лечения реакция на окклюзию во всех трех группах одинакова и отличается от реакции в группе контроля.

После проведения лечения (через 24 недели) не выявлено статистически значимых различий средних значений диаметра плечевой артерии до окклюзии в группах ( $p = 0,52$ , критерий Крускалла–Уоллиса), при этом они не отличались от значений к проведению лечения ( $p = 0,77$ , критерий Крускалла–Уоллиса). После окклюзии средние значения диаметра плечевой артерии отличались ( $p < 0,001$ , критерий Крускалла–Уоллиса), причем, не выявлено статистически значимых различий между группами 1.1, ( $0,599 \pm 0,004$ ) см, и 2.1, ( $0,610 \pm 0,004$ ) см,  $p > 0,05$ , а среднее значение диаметра плечевой артерии в группе 3.1, ( $0,644 \pm 0,004$ ) см, выше ( $p < 0,01$ ), чем в этих двух группах. Таким образом, комплексная терапия, включающая стандартные АГЛС, психотерапевтический комплекс (аутоотренинг + функциональная музыка) и L-аргинин в дозе 0,75 один раз в сутки для пациентов группы 3.1 изменила реакцию на окклюзию в сравнении с группами 1.1 и 2.1 и приблизила ее к реакции в группе контроля.

Таблица 4

**Оценка показателей диаметра плечевой артерии (см) в ответ на ускорение кровотока у больных ГБ с ситуационной депрессией и в контрольной группе в ходе исследования,  $\bar{X} \pm m$**

Период лечения	До окклюзии	После окклюзии
1.1 группа (n = 30)		
0-я неделя	0,544 ± 0,003	0,587 ± 0,002
24-я неделя	0,545 ± 0,003	0,599 ± 0,004
2.1 группа (n = 30)		
0-я неделя	0,546 ± 0,002	0,592 ± 0,002
24-я неделя	0,549 ± 0,003	0,610 ± 0,004*
3.1 группа (n = 30)		
0-я неделя	0,548 ± 0,003	0,593 ± 0,003
24-я неделя	0,547 ± 0,003	0,644 ± 0,004*
Контроль (n = 30)		
0-я неделя	0,552 ± 0,003	0,664 ± 0,003*
24-я неделя	0,553 ± 0,003	0,661 ± 0,003*

\*Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие от показателей до окклюзии.

Данные, представленные в табл. 5, свидетельствуют о том, что в ответ на прием нитроглицерина у всех больных и группе контроля, возникает естественная реакция – вазодилатация, различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Действуя непосредственно на гладкие мышцы сосудов, экзогенные нитраты, например нитроглицерин, во всех случаях вызывают эндотелийнезависимую вазодилатацию. Полученные результаты свидетельствуют о том, что нормальная сосудорасширяющая реакция у всех обследованных исключает возможность дисфункции гладкомышечных клеток артерии. Таким образом, выявленные нарушения

регуляции сосудистого тонуса у больных всех групп в начале наблюдения обусловлены изменением функционального состояния эндотелия сосудов.

Таблица 5

**Оценка показателей диаметра плечевой артерии (см) после дилатации, вызванной нитроглицерином, у больных ГБ с ситуационной депрессией и в контрольной группе в ходе исследования,  $\bar{X} \pm m$**

Период лечения	До окклюзии	После окклюзии
1.1 группа (n = 30)		
0-я неделя	0,544 ± 0,003	0,680 ± 0,003*
24-я неделя	0,545 ± 0,003	0,690 ± 0,003*
2.1 группа (n = 30)		
0-я неделя	0,546 ± 0,002	0,690 ± 0,003*
24-я неделя	0,549 ± 0,003	0,690 ± 0,003*
3.1 группа (n = 30)		
0-я неделя	0,546 ± 0,003	0,680 ± 0,003*
24-я неделя	0,547 ± 0,003	0,690 ± 0,003*
Контроль (n = 30)		
0-я неделя	0,552 ± 0,003	0,700 ± 0,003*
24-я неделя	0,553 ± 0,003	0,700 ± 0,003*

\*Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие от показателей до приема нитроглицерина.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Установлено, что у больных гипертонической болезнью II стадии с выявленной ситуационной депрессией преодоление эндотелиальной дисфункции после 24 недель лечения наблюдается у пациентов группы 3.1, которые получали комплексное лечение: стандартная антигипертензивная фармакотерапия, психотерапевтический комплекс (аутоотренинг + функциональная музыка) и L-аргинин в дозе 0,75 один раз в сутки. Это проявлялось изменением диаметра плечевой артерии ( $p < 0,001$ ) в ответ на ускорение скорости кровотока ( $p < 0,05$ ) после внешней окклюзии в этой группе больных после 24 недель лечения аналогично изменению у здоровых добровольцев ( $p < 0,01$ ).

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Ананьева О.В. Гипертония. – СПб.: Вектор, 2005. – 111 с.
2. Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А., Гагулин И.В. Связь личностной тревожности с другими психосоциальными факторами в женской популяции 25–64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы воз «MONICA-психосоциальная») // Сибирский Медицинский Журнал (Томск). – 2011. – Т. 26 (4). – С. 156–161.
3. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. – Донецк, 2006: «Изд-во ДонНМУ». – 214 с.

4. Налётов С.В., Алесинский М.М., Налётова Е.Н. Комплаентность больных гипертонической болезнью в блокадном Донбассе. Решение проблемы в тандеме врача и провизора. – Донецк, 2017: Изд-во «НОУЛИДЖ». – 55 с.

5. Органов Р.Г. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2011. – Т. 51 (2). – С. 59–66.

6. Фролова Е.В. Артериальная гипертензия // Российский семейный врач. – 2016. – Т. 20 (2). – С. 1–18.

7. Чазов И.Е., Ратов Л.Г., Бойцов С.А., Небие-ридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – Т. 3. – С. 5–26.

8. Beck A.T., Ward C. H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An inventory for measuring depression // Archives of General Psychiatry. – Vol. 4 (6). – P. 561–571.

9. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.

## REFERENCES

1. Anan'eva O.V. Gipertoniya [Hypertension]. SPb.: Vektor, 2005. 111 p.

2. Gafarov V.V., Panov D.O., Gromova E.A., Gagulin I.V. Svyaz' lichnostnoj trevozhnosti s drugimi psihosocial'nymi faktorami v zhenskoj populyacii 25–64 let (epidemiologicheskoe issledovanie na osnove programmy voz «MONICA-psihosocial'naya») [Communication of personal anxiety with other psychosocial factors in the female population of 25–64 years old (epidemiological study based on the MONICA-psychosocial WHO program)]. *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Tomsk)* [Siberian Medical Journal

(Tomsk)], 2011, Vol. 26 (4), pp. 156–161. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Lyah YU.E., Gur'yanov V.G., Homenko V.N., Panchenko O.A. Analiz informacii v biologii, medicine i farmacii statisticheskim paketom MedStat [Analysis of information in biology, medicine and pharmacy statistical package MedStat]. Doneck, 2006: «Izd-vo DonNMU». 214 p.

4. Nalyotov S.V., Alesinskij M.M., Nalyotova E.N. Komplajentnost' bol'nyh gipertonicheskoj bolezniyu v blokadnom Donbasse. Reshenie problemy v tandeme vracha i provizora [Compliance of hypertensive patients in the tandem of the doctor and pharmacist]. Doneck, 2017: Izd-vo «NOULIDZH». 55 p.

5. Organov R.G. Depressivnaya simptomatika uhdshaet prognoz serdechno-sosudistykh zabolevanij i snizhaet prodolzhitel'nost' zhizni bol'nyh arterial'noj gipertoniej i ishemicheskoj bolezniyu serdca [Depressive symptoms worsen the prognosis of cardiovascular diseases and reduces the life expectancy of patients with arterial hypertension and ischemic heart disease]. *Kardiologiya* [Cardiology], 2011, Vol. 51 (2), pp. 59–66. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Frolova E.V. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. *Rossijskij semejnyj vrach* [Russian family doctor], 2016, Vol. 20 (2), pp. 1–18. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. CHazov I.E., Ratov L.G., Bojcov S.A., Nebieridze D.V. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertenzii: rossijskie rekomendacii (chetvertyj peresmotr) [Diagnosis and treatment of arterial hypertension: Russian recommendations (fourth revision)]. *Sistemnye gipertenzii* [Systemic hypertension], 2010, Vol. 3, pp. 5–26. (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Beck A.T., Ward C. H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, Vol. 4 (6), pp. 561–571.

9. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 1992, Vol. 340, pp. 1111–1115.

## Контактная информация

**Налётова Ольга Сергеевна** – к. м. н., ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии имени профессора И.В. Комиссарова ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», г. Донецк, ДНР, e-mail: sergiy.nalotov@gmail.com