

УДК [616-005.1-08:616.12- 008.331.1]:615.22

## ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ, ПОЛУЧАВШИХ КОРРЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС С ИРБЕСАРТАНОМ

**Солдатова О.А.**

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск, e-mail: ilmedv1@yandex.ru*

Несмотря на все усилия медицины в последние годы продолжает увеличиваться распространённость артериальной гипертензии среди работающего населения, часто сочетаясь с метаболическим синдромом. Данное состояние обуславливает развитие выраженной сосудистой дисфункции и требует комплексной коррекции. Цель работы – установить возможности коррекции состояния антикоагулянтных, фибринолитических и антиагрегационных свойств сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме в случае назначения комплекса из ирбесартана, пиоглитазона и немедикаментозных средств лечения. В исследование включено 22 больных, контроль представлен 25 здоровыми людьми. Оценены биохимические и гематологические показатели. Исследуемый комплекс лечения у больных с артериальной гипертензией при метаболическом синдроме уже через 4 месяца применения значительно улучшает антикоагулянтную, фибринолитическую и антиагрегационную активность сосудистой стенки, приближая исследуемые показатели к нижней границе контрольного уровня, полностью их не нормализуя. Достигнутые результаты оказались стабильны, сохраняясь до конца наблюдения при нестрогом соблюдении немедикаментозной коррекции после 4 месяцев лечения.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, метаболический синдром, сосудистая стенка, гемостаз, комплексная коррекция

## HEMOSTATIC PROPERTIES OF THE VASCULAR WALL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME OBTAINING CORRECTIONAL COMPLEX WITH IRBESARTAN

**Soldatova O.A.**

*Kursk Institute of social education (branch of the institute RSSU (Russian State Social University)),  
Kursk, e-mail: ilmedv1@yandex.ru*

Despite the best efforts of medicine in recent years, continues to increase the prevalence of hypertension among the working population, often combined with the metabolic syndrome. This condition causes the development of severe vascular dysfunction and require complex correction. Purpose – to establish the possibility of correction of anticoagulant, fibrinolytic and antiagregatsionnyh properties of the vascular wall in hypertensive patients with metabolic syndrome in the case of appointment of a complex of irbesartan, pioglitazone and non-drug treatments. The study included 22 patients, 25 healthy controls presented people. Evaluated the biochemical and hematological parameters. Investigated the complex treatment of patients with arterial hypertension and metabolic syndrome after 4 months treatment significantly improves anticoagulant, fibrinolytic activity and antiagregatsionnogo vascular wall, bringing the studied parameters to the lower border control level, they are not completely normalize. The results achieved were stable, remaining until the end of the observation at non-strict observance of non-pharmacological correction after 4 months of treatment.

**Keywords:** arterial hypertension, metabolic syndrome, vascular wall, hemostasis, complex correction

Несмотря на все усилия медицины в последние годы продолжает увеличиваться распространённость артериальной гипертензии (АГ) среди работающего населения, часто сочетаясь с метаболическим синдромом (МС) [12], имеющим генетическую [1] и средовую компоненты развития [3] и включающим гиперлипидемию, гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, абдоминальное ожирение (АО), инсулинорезистентность (ИР), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) [5, 11, 13]. Сочетание АГ с МС обуславливает развитие выраженной дисфункции сосудистого эндотелия, способствуя возникновению внутрисосудистого тромбо-

образования [14]. Не вызывает сомнения, что это состояние требует комплексной коррекции [10].

**Цель работы** – установить возможности коррекции состояния антикоагулянтных, фибринолитических и антиагрегационных свойств сосудистой стенки у больных АГ при МС в случае назначения комплекса из ирбесартана, пиоглитазона и немедикаментозных средств лечения.

### **Материалы и методы исследования**

Под наблюдением находились 22 больных АГ 1–2 степени, риск 4, в т.ч. 9 мужчин и 13 женщин среднего возраста ( $47,9 \pm 2,3$  года). У больных отмечалась АГ при МС, состоящем из НТГ, гиперлипидемии

II б типа, АО. Группу контроля составили 25 здоровых людей аналогичного возраста. Определяли содержание общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) энзиматическим колориметрическим методом набором фирмы «Витал Диагностикум», общие липиды (ОЛ) – набором «Эрба Русс», ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) устанавливали расчетным путем. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы выявляли по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором «Агат-Мед», ацилгидроперекисей (АГП) и антиокислительному потенциалу жидкой части крови традиционными методами. У всех обследованных определяли активность антитромбина III (АТ III) до венозной окклюзии и в условиях искусственно созданной ишемии, вызывающей секрецию сосудистой стенкой в кровь дополнительной порции АТ III, с вычислением индекса антикоагуляционной активности стенки сосудов (ИАКАСС). Для изучения влияния сосудистой стенки на фибринолитическую активность крови использован метод определения стимулированного эуглобулинового лизиса, основанного на потенциальной способности стенки сосуда выбрасывать в кровь в условиях ишемии тканевой активатор плазминогена с вычислением индекса фибринолитической активности сосудистой стенки (ИФАСС).

Выяснение числа тромбоцитов в капиллярной крови производилось в камере Горяева. Состояние агрегационной способности тромбоцитов (АТ) устанавливалось визуальным микрометодом [4]. Внутрисосудистая активность стенки (ВАТ) сосуда определялась в ходе фазово-контрастной микроскопии [4]. Антиагрегационная активность стенки сосуда выявлялась по торможению АТ со всеми использованными индукторами и степени уменьшения ВАТ на фоне временной венозной окклюзии. Всем больным назначался препарат ирбесартан в дозе 150 мг один раз в сутки, пиоглитазон в дозе 30 мг один раз в сутки. Немедикаментозная терапия включала в себя гипокалорийную диету и дозированные регулярные физические тренировки [2]. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, спустя 2 и 4 мес. терапии и через 12 мес., при нестрогом соблюдении немедикаментозной составляющей. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

В исходе выявлена гиперлипидемия II б типа с активацией ПОЛ плазмы (АГП  $3,21 \pm 0,12$  Д<sub>233</sub>/1 мл., ТБК-активные продукты  $5,51 \pm 0,08$  мкмоль/л.). К 4 мес. лечения исследуемые показатели приблизились к границе нормы с нормализацией к 12 мес. наблюдения. Содержание АГП в плазме через 4 мес. составляло  $1,74 \pm 0,15$  Д<sub>233</sub>/1 мл., через год –  $1,65 \pm 0,04$  Д<sub>233</sub>/1 мл., ТБК-активные продукты –  $3,75 \pm 0,02$  и  $3,38 \pm 0,03$  мкмоль/л соответственно.

Функциональные свойства АТ-III в плазме крови больных перед началом терапии были снижены до и после пробы с временной венозной окклюзией, состав-

ля  $83,6 \pm 0,01\%$  и  $93,3 \pm 0,15\%$  соответственно, при уровне ИАКАСС  $1,12 \pm 0,02$ . К 4 мес. лечения активность АТ III до компрессии достоверно увеличилась на 12,2%, после пробы с венозной окклюзией на 31,6%, что привело к достоверному увеличению ИАКАСС до  $1,30 \pm 0,15$ . Дальнейшее нестрогое соблюдение немедикаментозной коррекции значимо не отразилось на исследуемых показателях, которые соответствовали нижнему уровню нормы до конца наблюдения.

При включении под наблюдение у больных отмечено значительное угнетение фибринолитической активности сосудистой стенки – время лизиса фибринового сгустка было увеличено до  $9,36 \pm 0,4$  мин, составляя на фоне временной венозной окклюзии  $7,7 \pm 0,04$  мин при ИФАСС  $1,21 \pm 0,02$ . В результате 4 мес. коррекции примененным комплексом достигнуто достоверное снижение времени лизиса фибринового сгустка до и после компрессии, по сравнению с исходом на 2,8 и 12,3%, соответственно, при нарастании ИФАСС до  $1,35 \pm 0,02$ , что указывало на активацию продукции тканевых активаторов плазминогена сосудистой стенкой.

АТ в исходе на фоне венозной окклюзии у лиц с АГ при МС была ускоренной. Наиболее активно АТ развивалась в ответ на коллаген ( $28,2 \pm 0,04$  с), в контроле –  $48,9 \pm 0,09$  с, несколько медленнее с АДФ ( $32,6 \pm 0,06$  с), в контроле –  $65,4 \pm 0,022$  с и ристомицином ( $32,6 \pm 0,04$  с), в контроле –  $70,8 \pm 0,15$  с, еще позднее с H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ( $38,1 \pm 0,05$  с), в контроле –  $77,8 \pm 0,12$  с и тромбином ( $46,5 \pm 0,23$  с), в контроле –  $84,2 \pm 0,12$  с. Позднее всего АТ у больных наступала под влиянием адреналина ( $89,7 \pm 0,22$  с), в контроле –  $167,6 \pm 0,15$  с.

Самая ранняя АТ на фоне временной окклюзии к 4 мес. отмечена для коллагена –  $43,6 \pm 0,08$  с, медленнее АТ развивалась у больных под влиянием АДФ, ристомицина, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Тромбиновая и адреналиновая АТ также тормозилась, не достигая контрольных значений, тромбиновая –  $77,8 \pm 0,06$  с, адреналиновая –  $149,7 \pm 0,07$  с. ИААСС к 4 мес. терапии наиболее значимо увеличился для H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – на 25,2%, адреналина – на 24,2% и АДФ – на 20,2%, несколько меньше для тромбина – на 18,2%, наименьшую динамику претерпел ИААСС для коллагена (8,3%) и ристомицина (8,1%).

При проведении пробы с временной венозной окклюзией уровень дискоидных форм тромбоцитов в крови больных до лечения составил –  $64,4 \pm 0,5\%$ , при увеличении в кровотоке количества диско-эхиноцитов, сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов. Сумма активных

форм тромбоцитов больных при венозном застое превышала контроль в 6,24 раза. Малых и больших агрегатов в кровотоке пациентов на фоне венозной окклюзии содержалось –  $14,5 \pm 0,06$  и  $3,1 \pm 0,04$  на 100 свободнолежащих тромбоцитов, в контроле –  $1,8 \pm 0,5$  и  $0,02 \pm 0,004$  на 100 свободнолежащих тромбоцитов соответственно.

Спустя 4 месяца применения лечебного комплекса с ирбесартаном на фоне временной венозной окклюзии отмечено достоверное понижение содержания и оптимизация соотношения активных форм тромбоцитов и их агрегатов в крови больных данной группы. Количество дискоцитов приблизилось к контролю –  $91,8 \pm 0,33\%$ , однако сумма активных форм тромбоцитов превышала его в 1,4 раза. Число свободно циркулирующих в крови малых тромбоцитарных агрегатов, средних и больших агрегатов достоверно снизилось, оставаясь, однако, выше контроля в 1,4 раза и в 7,5 раз соответственно, при оптимизации числа тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты. Снижение активности кровяных пластинок у больных АГ при МС с тенденцией к оптимизации контроля сосудистой стенкой ВАТ, коагуляции и фибринолиза сохранялось при нестрогом соблюдении в дальнейшем немедикаментозной коррекции до 1 года наблюдений.

Метаболические дисфункции при МС носят сложный характер, сопровождаясь неизбежным ослаблением функций сосудистой стенки [9]. Нарушения липидного спектра крови и активация ПОЛ вызывают ослабление гемостатической активности стенки сосудов, приводя к росту АТ, что было показано при применении различных индукторов *in vitro* [6]. При этом отмечается рост синтеза в стенке сосуда, участвующего в процессе адгезии фактора Виллебранда, косвенно зарегистрированного по ускорению АТ с ристомицином. Временная венозная окклюзия позволила выявить ослабление в стенке сосуда интенсивности обмена арахидоновой кислоты с сокращением образования в ней ведущего вазодилататора и антиагреганта – простаглицина [7]. Это подтверждено высокой активностью АТ с сочетаниями индукторов агрегации, имеющих место в кровотоке, на фоне временной венозной окклюзии. У больных было также выявлено ослабление дезагрегирующих сигналов сосудистой стенки в реальных условиях кровотока. Малая динамика АТ при сочетании индукторов и ВАТ у пациентов с АГ при МС на фоне временной ишемии сосудистой стенки свидетельствовала о достоверном ослаблении ее антиагрегационной активности, соче-

таясь с понижением антикоагуляционной и фибринолитической способности сосудов в условиях кровотока [8].

Назначение включенным в исследование больным оцениваемого терапевтического комплекса привело к нормализации АД и липидного обмена крови, что значимо улучшило, но полностью не нормализовало функцию сосудистой эндотелия. Частично сохраняющийся у больных комплекс патологических изменений обуславливал недостаточную динамику продукции сосудистой стенкой антитромбина III и тканевого активатора плазминогена на фоне венозного застоя. Положительные изменения в стенке сосудов привели к уменьшению проагрегантных и усилению антиагрегантных влияний с её стороны на тромбоциты, полностью, однако, контролируя агрегационную активность последних. Замедление АТ и уменьшение ВАТ без венозной окклюзии и на ее фоне во многом обуславливается ослаблением интенсивности ПОЛ жидкой части крови, облегчая функционирование рецепторных и пострецепторных механизмов в первичном гемостазе [15].

### Выводы

1. Назначение при АГ и МС лечебного комплекса, включающего ирбесартан, пиоглитазон, гипокалорийную диету и дозированные физические нагрузки, уже спустя 4 месяца существенно повышает антикоагулянтные, фибринолитические и антиагрегационные свойства сосудистой стенки.

2. Полученные к 4 мес. терапии результаты отслеживаемых параметров сохраняются до конца наблюдения, несмотря на последующее нестрогое соблюдение немедикаментозной составляющей лечебного комплекса.

### Список литературы

1. Амелина И.В., Медведев И.Н. Оценка зависимости уровня мутагенеза от активности ядрышкообразующих районов хромосом среди коренного населения Курской области // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т.145, № 1. – С. 74–78.
2. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н. Коррекция нарушений тромбоцитарного гемостаза немедикаментозными средствами у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом // Клиническая медицина. – 2003. – Т.81, № 4. – С. 31–34.
3. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И. Коррекция тромбоцитарного гемостаза и снижение биологического возраста при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. – 2005. – Т.83, № 8. – С. 54–57.
4. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г., Кутафина Н.В. Методические подходы к оценке агрегации и поверхностных свойств тромбоцитов и эритроцитов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10–1. – С. 117–120.
5. Медведев И.Н., Скорятин И.А. Влияние ловастатина на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов

у больных артериальной гипертензией с дислипидемией // Клиническая медицина. – 2010. – Т.88, № 2. – С. 38–40.

6. Медведев И.Н., Скорятин И.А. Влияние флувастатина на агрегационные свойства клеток крови у больных артериальной гипертензией с дислипидемией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 18–24.

7. Медведев И.Н., Скорятин И.А. Правастатин в коррекции антиагрегационного контроля сосудистой стенки над клетками крови у больных артериальной гипертензией с дислипидемией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 6. – С. 18–22.

8. Медведев И.П., Громнацкий Н.И., Волобуев И.В., Осипова В.М., Стороженко М.В. Коррекция тромбоцитарно-сосудистого гемостаза при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. – 2006. – Т. 84, № 1. – С. 46–49.

9. Симоненко В. Б., Медведев И. Н., Мезенцева Н. И., Толмачев В. В. Антиагрегационная активность сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85, № 7. – С. 28–30.

10. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Брюховецкий А.Г. Артериальная гипертензия и сосудистые дисфункции. – М.: Эко-Пресс, 2012. – 288 с.

11. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Гамолкина О.В. Активность первичного гемостаза у больных артериальной гипертензией с нарушением толерантности к глюкозе на фоне применения трандолаприла // Клиническая медицина. – 2011. – № 2. – С. 29–31.

12. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Кумова Т.В. Патогенетические аспекты артериальной гипертензии при метаболическом синдроме // Военно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 331, № 9. – С. 41–44.

13. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Носова Т.Ю. Агрегационная функция тромбоцитов у лиц с артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением // Клиническая медицина. – 2008. – Т.86, № 5. – С. 22–24.

14. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Толмачев В.В. Динамика активности первичного гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме на фоне лечения кандесартаном // Клиническая медицина. – 2011. – Т. 89, № 3. – С. 35–38.

15. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Толмачев В.В. Сравнительная оценка влияния сульфгидрильных и фосфатных ингибиторов АПФ на агрегацию тромбоцитов у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85, № 4. – С. 24–27.

## References

1. Amelina I.V., Medvedev I.N. Ocenka zavisimosti urovnya mutagenezna ot aktivnosti jadrishkoobrazujushih rajonov hromosom sredi korennoho naselenija Kurskoj oblasti [Evaluation of the dependence of mutagenesis intensity on activity of nucleolus organizer regions of chromosomes in aboriginal population of Kursk region] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2008. Vol. 145, no. 1. pp. 68–71.

2. Gromnackij N.I., Medvedev I.N. Korrekcija narushenij trombocitarnogo gemostaza nemedikamentoznymi sredstvami u bolnyh arterialnoj gipertoniej s metabolicheskim sindromom [Non-pharmacological correction of impaired platelet hemostasis in hypertensive patients with metabolic syndrome] // Klinicheskaia meditsina. 2003. Vol. 81, no. 4. pp. 31–34.

3. Medvedev I.N., Gromnackij N.I. Korrekcija trombocitarnogo gemostaza i snizhenie biologicheskogo vozrasta pri metabolicheskom sindrome [Correction of thrombocyte hemostasis and biological age reduction in metabolic syndrome] // Klinicheskaia meditsina. 2005. Vol. 83, no. 8. pp. 54–57.

4. Medvedev I.N., Zavalishina S.Ju., Krasnova E.G., Kutafina N.V. Metodicheskie podhody k ocenke agregacii i poverhnostnyh svojstv trombocitov i jericitocitov [Methodological approaches to assessing surface and aggregation properties of platelets and erythrocytes] // Fundamental research. 2014. no. 10–1. pp. 117–120.

5. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. Vlijanie lovastatina na adgezivno-agregacionnuju funkciju trombocitov u bolnyh arterialnoj gipertoniej s dislipidemiej [Effect of lovastatin on adhesive and aggregation function of platelets in patients with arterial hypertension and dyslipidemia] // Klinicheskaia meditsina. 2010. Vol.88, no. 2. pp. 38–40.

6. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. Vlijanie fluvastatina na agregacionnye svojstva kletok krovi u bolnyh arterialnoj gipertoniej s dislipidemiej [Fluvastatin effects on blood cell aggregation in patients with arterial hypertension and dyslipidemia] // Cardiovascular Therapy and Prevention. 2013. Vol.12, no. 2. pp. 18–24.

7. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. Pravastatin v korrekcii antiagregacionnogo kontrolja sosudistoj stenki nad kletkami krovi u bolnyh arterialnoj gipertoniej s dislipidemiej [Pravastatin in correction of vessel wall antiplatelet control over the blood cells in patients with arterial hypertension and dyslipidemia] // Cardiovascular therapy and prevention. 2014. Vol.13, no. 6. pp. 18–22.

8. Medvedev I.P., Gromnackij N.I., Volobuev I.V., Osipova V.M., Storozhenko M.V. Korrekcija trombocitarno-sosudistogo gemostaza pri metabolicheskom sindrome [Correction of thrombocyte-vascular hemostasis in metabolic syndrome] // Klinicheskaia meditsina. 2006. Vol.84, no. 1. pp. 46–49.

9. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Mezenceva N.I., Tolmachev V.V. Antiagregacionnaja aktivnost sosudistoj stenki u bolnyh arterialnoj gipertoniej pri metabolicheskom sindrome [The antiaggregation activity of the vascular wall in patients suffering from arterial hypertension with metabolic syndrome] // Klinicheskaia meditsina. 2007. Vol. 85, no. 7. pp. 28–30.

10. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Brjuhoveckij A.G. Arterialnaja gipertonija i sosudistye disfunkcii [Arterial hypertension and vascular dysfunction]. Moscow: «Eco-Press». 2012. 288 p.

11. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Gamolina O.V. Aktivnost pervichnogo gemostaza u bolnyh arterialnoj gipertoniej s narusheniem tolerantnosti k gljukoze na fone primenenija trandolaprila [Primary hemostasis activity in patients with arterial hypertension and impaired glucose tolerance treated with trandolapril] // Klinicheskaia meditsina. 2011. Vol. 89, no. 2. pp. 29–31.

12. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Kumova T.V. Patogeneticheskie aspekty arterialnoj gipertonii pri metabolicheskom sindrome [Pathogenetic aspects of hypertension in case of metabolic syndrome] // Voenno-meditsinskii zhurnal, 2010. Vol. 331. no. 9. pp. 41–44.

13. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Nosova T.Ju. Agregacionnaja funkcija trombocitov u lic s arterialnoj gipertoniej s abdominalnym ozhireniem [Aggregation function of platelets in persons with arterial hypertension and abdominal obesity] // Klinicheskaia meditsina. 2008. Vol. 86, no. 5. pp. 22–24.

14. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Tolmachev V.V. Dinamika aktivnosti pervichnogo gemostaza u bolnyh arterialnoj gipertoniej pri metabolicheskom sindrome na fone lechenija kandesartanom [Dynamics of primary hemostasis activity in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome treated with candesartan] // Klinicheskaia meditsina, 2011. Vol.89, no. 3. pp. 35–38.

15. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Tolmachev V.V. Sravnitel'naja ocenka vlijanija sulfhidrilnyh i fosfatnyh inhibitorov APF na agregaciju trombocitov u bolnyh arterialnoj gipertoniej pri metabolicheskom sindrome [Comparative evaluation of the influence of sulfhydryl and phosphate ACE inhibitors on thrombocyte aggregation in patients suffering from arterial hypertension with metabolic syndrome] // Klinicheskaia meditsina. 2007. Vol. 85, no. 4. pp. 24–27.

## Рецензенты:

Жукова Л.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск;

Громнацкий Н.И., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2, Курский государственный медицинский университет, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 01.04.2015.