

Таблица 5 — Уровни хирургического вмешательства у пациентов

Локализация процесса	Число случаев	
	n	%
L _{II} -L _{III}	1	0,6
L _{III} -L _{IV}	2	1,3
L _{IV} -L _V	69	46,1
L _V -S _I	74	49,3
L _V -L _{VI}	4	2,7
Всего	150	100

Как следует из данных таблицы, наиболее часто поражение межпозвоночного диска встречалось на уровне L_V-S_I (74 чел. — 49,3 %). Редким оказалось поражение диска на уровне L_{II}-L_{III} (1 чел. — 0,6 %).

Выводы

1. Среди пациентов обследованной группы преобладали мужчины (78 человек — 52,0 %). По возрасту — лица трудоспособного возраста от 30 до 59 лет (134 чел. — 89,3 %).

2. Выраженность симптома натяжения (Ласега) как маркера корешкового болевого синдрома и степени компрессии корешка в 77,4 % была умеренной.

3. Установлено преобладание пациентов со сроком корешковых болей до операции от 1 до 3 мес (39,3 %).

4. Двигательный дефицит отмечался у обследованных в 10,0 % случаев, парез сгибателей стопы — в 6,0 %.

5. Выявлено значимое превалирование локализации грыжи на уровне L_{IV}-L_V при клинической картине пареза сгибателей стопы (88,9 %).

6. Нарушение функции тазовых органов при одноуровневой грыже поясничного межпозвоночного диска было редким неврологическим расстройством (2,0 %).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Маркин, С. П. Современный взгляд на проблему боли в позвоночнике / С. П. Маркин // Рос. мед. журн. — 2009. — № 11. — С. 15–19.
2. Парфенов, В. А. Диагноз и лечение при острых болях в нижней части спины / В. А. Парфенов // Рос. мед. журн. — 2007. — № 4. — С. 17–21.
3. Battie, M. C. Lumbar disc degeneration: epidemiology and genetic influences / M. C. Battie, T. Videman, E. Parent // Spine. — 2004. — № 29. — P. 2679–2690.
4. Boos, N. Classification of age-related changes in lumbar intervertebral discs / N. Boos [et al.] // Spine. — 2002. — № 27. — P. 631–2644.
5. Miller, J. A. Lumbar disc degeneration: correlation with age, sex, and spine level in 600 autopsy specimens / J. A. Miller, C. Schmatz, A. B. Schultz // Spine. — 1988. — № 13. — С. 173–178.
6. Кушнирук, П. И. Клинико-эпидемиологический анализ группы пациентов с хирургически верифицированными грыжами межпозвоночных дисков на поясничном уровне / П. И. Кушнирук, В. Г. Медведев, В. Ю. Тихаев // Журн. «Вопр. нейрохир. им. Н. Н. Бурденко». — 2011. — № 1. — С. 34–37.
7. Антонов, И. П. Классификация заболеваний периферической нервной системы / И. П. Антонов // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. — 1985. — № 4. — С. 481–487.

Поступила 16.02.2015

УДК 616-053.3:577.175.52

«КАТЕХОЛАМИНОВЫЙ ВСПЛЕСК» И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Л. Н. Шейбак

Гродненский государственный медицинский университет

Приведены результаты собственных исследований сыворотки пуповинной крови по обеспеченности предшественниками и метаболитами катехоламинов у доношенных и недоношенных новорожденных детей, а также в зависимости от способа родоразрешения и использования амниотомии. Показано, что контроль содержания ароматических аминокислот фенилаланина и тирозина, а также метаболитов катехоламинов в сыворотке крови позволяет прогнозировать и своевременно назначать кардиотоническую терапию.

Ключевые слова: катехоламины, новорожденный, пуповинная кровь.

«CATECHOLAMINE SPLASH» AND ITS SIGNIFICANCE FOR NEWBORNS

L. N. Sheybak

Grodno State Medical University

The article presents the results of our own study on provision of cord blood serum with precursors and metabolites of catecholamines in term and preterm newborns, and depending on the way of delivery and the use of amniotomy. It has been shown that monitoring over the content of aromatic amino acids of phenylalanine and tyrosine, and also catecholamine metabolites in the blood serum makes it possible to predict and promptly prescribe cardiotonic therapy.

Key words: catecholamines, newborn, umbilical cord blood.

Переход ребенка от внутриутробного существования к самостоятельной жизни и приспособление к условиям новой среды обитания имеют решающее значение для здоровья человека в последующие периоды жизнедеятельности. Целый ряд хронических заболеваний и патологических состояний нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой и кроветворной систем имеют своей основой морфофункциональные нарушения, возникшие во время адаптации и напряженного функционирования после рождения [1, 6, 21].

В зависимости от ряда причин у детей в раннем неонатальном периоде могут наблюдаться неадекватно низкая или чрезмерно высокая функциональная активность, недостаточно координированные реакции, повышенная истощаемость функций и срывы адаптации в виде нарушения мозгового кровообращения, синдрома дыхательных расстройств, отека и геморрагического синдромов, гипогликемии и гипокалиемии, конъюгационной желтухи, гормоно- и энергодефицитных состояний. На основе этих патологических изменений возможно развитие энцефалопатии, рецидивирующих заболеваний органов дыхания, морфофункциональных изменений сердечно-сосудистой системы, анемии, аллергии и других патологических хронических заболеваний. Не вызывает сомнения тот факт, что причинами многих хронических, инвалидирующих или фатальных патологических состояний у взрослых являются заболевания перинатального периода, они представляют собой пролонгированную патологию эмбриона и плода [6, 14, 20].

Биогенные амины — группа азотсодержащих органических соединений, образующихся в организме человека путем декарбоксилирования аминокислот. Многие из биогенных аминов: гистамин, серотонин, норадреналин, адреналин, тирамин и другие — биологически активные вещества, которые выполняют функции гормонов и (или) нейромедиаторов, оказывают воздействие на процессы торможения и возбуждения в коре головного мозга и подкорковых центрах, влияют на кровяное давление и целый ряд других функций.

Путь биосинтеза катехоламинов известен с 1939 г. и представлен цепью превращений: тирозин → L-ДОФА → дофамин → норадреналин → адреналин. Тирозин образуется из фенилаланина, и данная реакция является скоростью-лимитирующей, то есть ингибируется по механизму отрицательной обратной связи одним из конечных продуктов (L-ДОФА, дофамином, норадреналином). L-ДОФА легко проникает через гематоэнцефалический барьер, но не обладает биологической активностью. Дофаминергическая система мозга уча-

ствует в реализации многих физиологических функций человека. Выброс катехоламинов в родах обеспечивает массивную рефлекторную афферентацию, способствует первому вдоху, крику, возбуждению шейных и лабиринтных тонических рефлексов с формированием типичной для новорожденного флексорной позы и мышечного тонуса [5, 6]. Активация симпатoadrenalовой системы играет жизненно важную роль в регуляции многих физиологических адаптивных реакций во время и после рождения, в числе которых частота сердечных сокращений, сердечный выброс, артериальное давление, перераспределение кровотока и термогенез [6]. Причины, опосредующие увеличение симпатических влияний в момент рождения, неизвестны, но, скорее всего, включают несколько факторов, в том числе гипоксию, ацидоз, компрессию головы и холод [5, 14, 15, 18].

Влияние особенностей метаболизма ароматических аминокислот на соматический статус новорожденного ребенка в настоящее время сомнений не вызывает. В частности, известное пограничное состояние — транзиторная гипертирозинемия встречается, по данным американских неонатологов, у 5–10 % новорожденных. Сопровождается это состояние летаргией, нарушением питания, снижением двигательной активности в периоде новорожденности и в дальнейшем при отсутствии коррекции — снижением интеллекта. У таких детей в крови повышено содержание фенилаланина, что может приводить к положительному тесту Гатри при скрининг-обследовании на фенилкетонурию [6].

Учитывая быстрое разрушение катехоламинов *in vivo* и *in vitro*, в мировой лабораторной практике используется определение их предшественников и метаболитов. Известно, что определение основных метаболитов биогенных аминов, таких как VMA — ванилилминдальная кислота (основной метаболит адреналина и норадреналина) и HVA — гомованилиновая кислота (основной метаболит дофамина) является диагностически значимым. В результате деградации дофамина образуется дигидроксифенилуксусная (DOPAC) и гомованилиновая кислота (HVA). Определение этих метаболитов нашло свое применение в различных областях медицины, например, в диагностике феохромоцитом (VMA) и нейроblastом (VMA и HVA) — опухолей, проявляющихся артериальной гипертензией, которая сопровождается увеличением экскреции этих соединений в 4–10 раз. Определение основных метаболитов биогенных аминов используется для диагностики нейроblastом у детей (в Японии скрининг на нейроblastому

является обязательным у всех новорожденных), нейрохимических нарушений при паркинсонизме (HVA), экстрапирамидных гиперкинезах (HVA и VMA), мигрени и других нарушениях мозгового кровообращения (VMA, HVA), гипоталамическом синдроме, миоклонической эпилепсии и судорогах неясной этиологии. Оценка статуса биогенных аминов проводится при психической депрессии (VMA), для контроля эффективности терапии антидепрессантами (VMA) и нейролептиками. Определение биогенных аминов и родственных соединений проводится ион-парной высокоэффективной жидкостной хроматографией [2, 3].

Роль биогенных аминов в клинко-метаболической адаптации новорожденных детей изучена недостаточно. Особенно важно понимание состояния биогенного статуса у новорожденных при условии использования новых технологий в акушерстве и перинатологии. Во многом это обусловлено широким использованием высокоактивных биологически активных соединений (дофамин, норадреналин, адреналин) у детей при заболеваниях периода новорожденности. Симпатомиметические препараты повторяют эффекты, наблюдаемые при стимуляции постганглиолярных симпатических нервов. Выделены следующие естественные катехоламины: дофамин (главным образом, центральный нейротрансмиттер), норадреналин (симпатический нейротрансмиттер) и адреналин (обладающий метаболическими и гормональными свойствами). Метаболизм происходит быстро, с различной скоростью, так что стабильная концентрация достигается в течение 10–15 минут после начала инфузии, клиренс не зависит от функции почек. Эффекты различных катехоламинов (и их синтетических производных) различают в зависимости от типа рецепторов, на которые они действуют. Учитывая, что биогенные амины являются мощными биорегуляторами, определение их уровней в различных биологических средах организма на ранней стадии развития может иметь важное диагностическое и прогностическое значение [1, 4, 13].

Накануне и во время родов происходят выраженные изменения содержания целого ряда биологически активных веществ не только в организме матери, но и в фетоплацентарном комплексе, в организме самого плода. Причем известно, что высокая метаболическая активность плода особенно заметна в отношении биологически активных соединений. Данные литературных источников позволяют считать, что повышенный синтез биологически активных веществ в организме плода и плаценте при рождении является не вторичной реакцией в ответ на «родовый стресс», а первичным процессом, направленным на аутогибернацию плода [1].

Нами было проанализировано содержание предшественников и метаболитов катехоламинов в крови у 26 пар матерей и их детей сразу после рождения, однако корреляционной зависимости выявить не удалось. При этом содержание катехоламинов в крови новорожденных было значительно выше, чем в крови матери [7]. По данным R. Paulick et al. (1985), катехоламины, определяемые в пуповинной крови, имеют плодное происхождение [15]. Следовательно, при наличии функционального единства системы «мать-плацента-плод» имеет место автономный фетоплацентарный синтез и метаболизм данных биологически активных соединений.

Известно состояние, которое у детей именуется как «катехоламиновый всплеск», при котором усиливается образование сурфактанта, всасывание легочной жидкости, увеличивается растяжимость легких и расширение бронхиол, увеличивается кровоток в жизненно важных органах (сердце, головной мозг). Катехоламины оказывают метаболические эффекты, обеспечивающие снабжение организма энергией. Основным источником энергии в организме новорожденного служит глюкоза. Катехоламины, в основном адреналин, индуцируют расщепление гликогена в печени, способствуют глюконеогенезу. Адреналин и норадреналин стимулируют липолиз в жировой ткани и протеолиз в печени, обеспечивая восполнение энергетического материала. Эти метаболические эффекты имеют большое значение для предотвращения гипогликемии у новорожденного. При быстром падении уровня гликемии в крови секреция катехоламинов мозговым слоем надпочечников резко повышается и, соответственно, ликвидируется гипогликемия. При высоком уровне катехоламинов ингибируется секреция инсулина β -клетками поджелудочной железы, благодаря чему тормозятся все инсулинзависимые процессы. Однако длительное воздействие высоких концентраций катехоламинов усиливает катаболизм белков, вызывая уменьшение массы тела новорожденного [6, 16, 18, 21].

Первостепенное значение имеет общая клинко-физиологическая оценка новорожденного в первые минуты, особенно в первые 60 секунд жизни. Состояние плода оценивается в следующих целях:

- 1) для выявления заболеваний, патологических синдромов, требующих лечения;
- 2) для ретроспективной оценки состояния плода в дородовом периоде и в момент самих родов;
- 3) для прогнозирования состояния в неонатальном периоде, на последующих этапах онтогенеза и дачи обоснованных рекомендаций.

Заслуживает внимания вопрос о связи между уровнем ряда биологически активных веществ в пуповинной крови только что родившегося плода и степенью общей депрессии, то есть величиной интегративного показателя состояния новорожденного. По данным литературных источников, повышение циркулирующих катехоламинов (адреналина, норадреналина), по результатам исследований крови, в том числе пуповинной, коррелирует со значениями рН и степенью ацидоза.

У 85 новорожденных детей мы проанализировали влияние способа родоразрешения на содержание метаболитов катехоламинов в сыворотке пуповинной крови. Обнаружено достоверное снижение содержания DOPAC и HVA в сыворотке пуповинной крови вне зависимости от плановости и экстренности оперативного родоразрешения. Содержание L-ДОФА было несколько выше при экстренном родоразрешении, что сближало значения данного показателя с естественными родами. В целом, исходя из оценки клинической ситуации, у детей, родившихся путем операции кесарево сечение, ранняя неонатальная адаптация достоверно чаще сопровождалась значительной потерей массы тела, желтушным синдромом и транзиторной неврологической дисфункцией [8, 10, 12, 14]. При оперативном родоразрешении не происходит формирования адекватного «катехоламинового всплеска», что сопровождается снижением основных адаптивных реакций.

В то же время аналогичный анализ влияния способа родоразрешения на катехоламиновый статус пуповинной крови при преждевременном родоразрешении показал наличие показателей при плановом кесаревом сечении, более близких к контрольным у доношенных новорожденных. Полученные результаты могут объяснить более благополучное выживание недоношенных новорожденных детей, родившихся в результате планового кесарева сечения. Однако в целом у недоношенных новорожденных детей содержание предшественников и метаболитов в сыворотке пуповинной крови было достоверно меньше, чем у доношенных [8].

Катехоламины способствуют реализации энергетического потенциала организма, который у недоношенного ребенка весьма невелик. Если энергетические резервы незначительны, то выброс катехоламинов может привести к еще большему истощению и даже к гибели [11]. При оценке объективного статуса недоношенного новорожденного ребенка, как правило, присутствует мышечная гипотония, гипо- или арефлексия, нередко отсутствие крика при возбуждении, склонность к ги-

потермии, плохая адаптируемость к энтеральному питанию.

При анализе степени недоношенности и показателей обмена катехоламинов в сыворотке пуповинной крови у 64 детей нами выявлено повышение содержания тирозина по мере уменьшения срока гестации [8]. Выраженная незрелость ферментов печени у детей с экстремально и очень низкой массой тела, вероятно, является одной из причин отсутствия способности адекватно обеспечить себя катехоламинами. Накопление тирозина и, соответственно, фенилаланина является фактором риска для адаптации и дальнейшего невропсихического развития новорожденного. При повышенных концентрациях тирозина в сыворотке пуповинной крови у недоношенных детей имел место достоверный дефицит предшественников и метаболитов дофамина.

Согласно результатам исследований П. С. Бабкина (1987 г.), в норме длительность первого послеродового апноэ у плода характеризуется значительной вариабельностью и зависит от изменений уровня биологически активных веществ. В большинстве случаев при естественном течении родов первый вдох возникает через 5–30 секунд после родов. Нарушения этого процесса у только что родившегося плода могут стать одной из основных причин развития асфиксии — «не включения» или запоздалого «включения» легочного дыхания у новорожденного [1, 20].

В настоящее время нередко используется методика родовозбуждения путем вскрытия плодного пузыря (амниотомия). Проведенный анализ содержания биогенных аминов в сыворотке пуповинной крови у 24 новорожденных детей, родившихся с использованием амниотомии, показал достоверное снижение содержания HVA. Вероятно, данное акушерское мероприятие провоцирует чрезмерный стресс у плода и продолжительную циркуляцию катехоламинов у новорожденного, что также не является физиологичным [12]. Накопление биогенных аминов в организме новорожденного может отрицательно сказаться на физиологическом статусе и вызвать ряд существенных нарушений в организме. Использование амниотомии при родоразрешении через естественные родовые пути сопровождалось гемorragиями в кожу у каждого четвертого новорожденного [10]. При этом известно, что адреналин вызывает рост функциональной активности тромбоцитов и оказывает гемостатическое действие [5].

Раннее вскрытие плодного пузыря, по мнению П. С. Бабкина, может явиться причиной нарушения транспорта гормонов между плацентой и плодом, гормонального обмена, метаболизма в системе «мать-плацента-плод».

Тактика форсированного ведения родов может оказать отрицательное влияние на плод: период изгнания может протекать при слабой гистерии и, следовательно, при слабой естественной защите плода в родах и после рождения. Назначение роженице гормональных и высокоактивных препаратов с целью стимуляции родовой деятельности и обезболивания также может отрицательно влиять на плод и новорожденного. Они могут изменять выраженность и продолжительность послеродовой депрессии у новорожденного [1, 6].

С целью сохранения адекватной перфузии головного мозга, сердца, почек и желудочно-кишечного тракта путем стабилизации артериального давления в практике отделений неонатальной реанимации используются такие препараты, как дофамин, добутамин, адреналин, норадреналин [6]. Использование дофамина у доношенных новорожденных детей при перинатальной гипоксии снижает смертность и улучшает неврологический прогноз. Известно, что при ишемии головного мозга, особенно в стриатуме, происходит резкое увеличение внеклеточной концентрации ряда моноаминов, особенно дофамина: от нМ до мкМ уровня. Освобождение дофамина из нейронов наиболее велико при глобальной ишемии. Накопление дофамина в головном мозге считают вероятной причиной эксайтотоксического повреждения и гибели нейронов. Очевидно, что исходный уровень дофамина и его предшественников может оказывать определяющее влияние на подбор адекватной кардиотонической терапии [8].

Анализ содержания предшественников и метаболитов катехоламинов в сыворотке пуповинной крови у 20 недоношенных новорожденных детей различного гестационного возраста показал последующую необходимость использования кардиотонической терапии именно в том случае, когда отмечалось снижение обеспеченности естественными метаболитами (DOPAC). Вероятно, необходимость использования кардиотонической терапии в период ранней неонатальной адаптации зависит от содержания естественных катехоламинов в сыворотке пуповинной крови [8, 14, 20, 21].

Таким образом, оценивая значимость «катехоламинового всплеска» при рождении, можно сделать вывод, что возможность контроля обеспеченности естественными предшественниками и метаболитами катехоламинов у новорожденных позволит прогнозировать ухудшение состояния в ранний неонатальный период. В случае преждевременного родоразрешения из-за осложнений течения беременности наиболее благоприятным является плановое кесарево сечение. Дальнейшее изучение обмена катехоламинов в периоде новорожденности позволит совершенст-

вовать помощь при рождении и в ранний неонатальный период как доношенным, так и недоношенным новорожденным детям.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бабкин, П. С. Интранатальная гистерия плода / П. С. Бабкин, И. П. Бабкина. — Воронеж: Изд-во ВГУ, 1987. — 120 с.
2. Егорова, М. О. Биохимическое обследование в клинической практике / М. О. Егорова. — М.: Практическая медицина, 2008. — 144 с.
3. Кишкун, А. А. Клиническая лабораторная диагностика: учеб. пособие / А. А. Кишкун. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2010. — 976 с.
4. Пальчик, А. Б. Пограничные состояния нервной системы у новорожденных / А. Б. Пальчик // Педиатрия. — 1998. — № 5. — С. 29–34.
5. Физиология адаптационных процессов / Ф. З. Меерсон [и др]. — М.: Наука, 1986. — 635 с.
6. Шабалов, Н. П. Неонатология: учеб. пособие: В 2 т. / Н. П. Шабалов. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — Т. 1. — 608 с.
7. Шейбак, Л. Н. Биогенные амины сыворотки крови у новорожденных детей и их матерей / Л. Н. Шейбак, Т. С. Шерешик, Н. Г. Малышко // В сб. статей «Актуальные проблемы медицины». — 2009. — Т. 4. — С. 145–147.
8. Шейбак, Л. Н. Катехоламины сыворотки пуповинной крови доношенных и недоношенных новорожденных детей / Л. Н. Шейбак, Е. В. Каткова, Е. М. Дорошенко // Журнал ГрГМУ — 2010. — № 2. — С. 152–154.
9. Шейбак, Л. Н. Предшественники и метаболиты катехоламинов у доношенных новорожденных детей / Л. Н. Шейбак, Т. С. Шерешик, Е. М. Дорошенко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2010. — № 2. — С. 117–121.
10. Шейбак, Л. Н. Показатели катехоламинового обмена у доношенных новорожденных детей с переходными состояниями / Л. Н. Шейбак, Т. С. Протасевич // Актуальные проблемы медицины. — Мат. ежегодной итоговой научно-практической конф. (27 января 2015 г.). — Гродно: ГрГМУ, 2015. — Ч. 2 — С. 304–306.
11. Шейбак, Л. Н. Гомеостаз глюкозы и метаболическая адаптация плода и новорожденного / Л. Н. Шейбак // Мед. новости. — 2002. — № 2. — С. 25–28.
12. Шерешик, Т. С. Влияние акушерских мероприятий и способа родоразрешения на катехоламиновый статус пуповинной крови новорожденных детей / Т. С. Шерешик // Репродуктивное здоровье в Беларуси. — 2010. — № 4. — С. 44–51.
13. Dick, W. F. Anaesthesia for caesarean section (epidural and general): effects on the neonate / W. F. Dick // Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol. — 1995. — Vol. 59. — P. 61–67.
14. Hagnevik, K. Catecholamine surge and metabolic adaptation in the newborn after vaginal delivery and caesarean section / K. Hagnevik, G. Faxelius // Acta Paediatr Scand. — 1984. — Vol. 73, № 5. — P. 602–609.
15. Paulick, R. Catecholamines in arterial and venous umbilical blood: placental extraction correction with fetal hypoxia and transcutaneous partial oxygen tension / R. Paulick // J. Perinatal Med. — 1985. — Vol. 13, № 1. — P. 31–42.
16. Paulick, R. Catecholamines in arterial and venous umbilical blood: placental extraction, correlation with fetal hypoxia, and transcutaneous partial oxygen tension / R. Paulick, E. Kastendieck, H. Wernze // J Perinatal Med. — 1985. — Vol. 13, № 1. — P. 31–42.
17. Schulpins, K. H. Maternal-neonatal amino acid blood levels in relation to the mode of delivery / K. H. Schulpins, G. D. Vlachos // Acta Obstet Gynecol Scand. — 2009. — Vol. 88, № 1. — P. 71–77.
18. Sheibak, L. Precursors and metabolites of catecholamines in umbilical blood serum of full-term newborns and their after-birth adaptation / L. Sheibak, V. Sheibak, T. Shereschik // Archives of perinatal medicine. — 2002. — Vol. 18, № 2. — P. 106–110.
19. Slotkin, T. A. Adrenomedullary catecholamine release in the fetus and newborn: secretory mechanisms and their role in stress and survival / T. A. Slotkin, F. M. Seidler // J. Dev Physiol. — 1988. — Vol. 10, № 1. — P. 1–16.
20. Wang, J. X. The influence of mode of delivery on the level of catecholamines in umbilical cord blood of neonates / J. X. Wang, W. Y. Zhang // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. — 2009. — Vol. 89, № 19. — P. 1340–1342.
21. Ward, A. M. Size at birth and cardiovascular responses to psychological stressors: evidence for prenatal programming in women / A. M. Ward, V. M. Moore, A. Steptoe // J. Hypertens. — 2004. — Vol. 22. — P. 2295–2301.