

**ПРИМЕНЕНИЕ ГИДРОЛИЗНОГО ЛИГНИНА В КОМПЛЕКСНОЙ
ТЕРАПИИ ПОДРОСТКОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНАХ С
НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКОЙ.**

Макарова Т.П.¹, Хабибрахманова З.Р.², Садыкова Д.И.¹

¹ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», кафедра
госпитальной педиатрии с курсами ПП и ПДО, г. Казань, 420064, Оренбургский тракт,
140, тел. 269-67-69.

² ГАУЗ «Городская детская поликлиника №7»,
г.Казань; 420126, пр. Ямашева, 48, тел. 521-30-94.
zulfiya79@mail.ru

**THE INCLUDING OF LIGNIN HYDROLYSED IN THE COMPLEX THERAPY OF
ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION IN ADOLESCENTS, THE RESIDENTS OF
REGIONS WITH POOR ECOLOGICAL CONDITIONS.**

Makarova T.P.¹, Khabibrakhmanova Z.R.², Sadykova D.I.¹

Medical University "Kazan State Medical University", Department of Hospital Pediatrics
courses PP and PDO
"Urban children's polyclinic № 7"

Актуальность. Ухудшение экологической обстановки приводит к накоплению в окружающей среде загрязняющих веществ, воздействие которых способно вызвать «омоложение» ряда заболеваний, в том числе и артериальной гипертензии. Дети и подростки формируют особую категорию пациентов с повышенной чувствительностью к влиянию неблагоприятных экологических факторов. В перечень приоритетных загрязнителей окружающей среды, по данным Всемирной организации здравоохранения, входит свинец как один из наиболее токсичных металлов. Уменьшению патологического воздействия ксенобиотиков может способствовать разработка дополнительных эффективных методов коррекции.

Цель работы. Изучить особенности применения препарата гидролизного лигнина в комплексной терапии у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией, проживающих в условиях повышенного экологического прессинга.

Результаты. Применение препарата гидролизного лигнина в комплексной терапии у подростков со стабильной формой артериальной гипертензии, жителей района с относительно неблагоприятными экологическими условиями, позволило уменьшить содержание токсического элемента свинца в сыворотке крови и суточной моче у данной группы пациентов. Одновременно улучшилось клиническое состояние подростков, что проявилось в уменьшении частоты жалоб на головную боль и снижении уровня систолического артериального давления в дневное время.

Выводы. Использование препаратов гидролизного лигнина в дополнение к гипотензивной терапии эссенциальной артериальной гипертензии в условиях повышенного экологического прессинга снижает воздействие токсического элемента свинца и способствует уменьшению клинических проявлений заболевания. Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение позволяет оптимизировать терапию у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией, проживающих в промышленно развитых районах.

Ключевые слова: *подростки; эссенциальная артериальная гипертензия; экологическая обстановка; свинец; гидролизный лигнин.*

Summary. Background. The ecological problems lead to accumulation various pollutions in the environment that may cause the early development of different diseases including arterial hypertension. Children and adolescents are most susceptible to the effects of the environmental pollution. World Health Organization considered lead one of the most toxic elements. The new methods are needed to be explored to minimize the adverse pollutants (especially lead's) effects.

The aim. To explore the particular characteristics of using the Lignin hydrolyzed in the complex therapy of essential arterial hypertension in adolescents, the residents of regions with poor ecological conditions.

The results. The application of Lignin hydrolyzed in the complex therapy of essential arterial hypertension in adolescents, the residents of regions with poor ecological conditions, came of decreasing the serum and urine lead level. The clinical improvement also observed, it contained the decrement the headache complains frequency and the decrease of the systolic blood pressure level in the daylight.

The conclusions. The including of Lignin hydrolyzed in the complex therapy of essential arterial hypertension in adolescents, the residents of regions with ecological problems, leads to decreasing the toxic lead effects and causes the clinical improvement. The practical application of the research results may help to optimize the therapy of essential arterial hypertension in patients, the residents of regions with poor ecological conditions.

Key words: *adolescents, essential arterial hypertension, ecological conditions, lead, lignin hydrolyzed.*

Артериальная гипертензия у детей и подростков сохраняет свою актуальность среди значимых проблем современной педиатрии [3,21,26]. Известно, что в регуляции артериального давления принимают участие многочисленные эндогенные и экзогенные факторы [10,18,28]. Среди экзогенных факторов все большее значение приобретает воздействие ксенобиотиков в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой [2,9,20,22]. С ростом промышленного производства районы больших и малых городов и пригороды с расположенными в них промышленными предприятиями становятся так называемыми «техногенными провинциями» с повышенным содержанием в окружающей среде солей тяжелых металлов [5,12,14,17,23,29,33,34,35]. Перемещение водных и воздушных потоков способствует распространению загрязнений на большие расстояния [15].

Свинец является одним из наиболее токсичных металлов, внесенных в перечень приоритетных загрязнителей окружающей среды Всемирной организацией здравоохранения [7]. За небольшой временной период содержание этого токсического элемента в окружающей среде повысилось в сотни раз и стало явлением глобального масштаба. Об этом свидетельствуют данные исследований "возрастных" слоёв льдов Арктики, а также археологических остатков [13,27,32]. Основными источниками антропогенного загрязнения окружающей среды свинцом являются выбросы промышленных предприятий и автомобильного транспорта [15,17]. По данным литературы, в промышленно развитых странах ежегодно с выбросами предприятий выделяется в окружающую среду от 0,6 до 1,4 тыс. тонн свинца, с автомобильными выхлопами — около 4 тысяч тонн, со сточными водами — приблизительно 0,05 тыс. т. [24]. Гумус почвы прочно удерживает свинец, а большие концентрации свинца в почве угнетают рост растений и нарушают процессы фотосинтеза. Накопление свинца происходит в большей степени в корнях растений. Согласно заключению Объединенной комиссии ВОЗ по пищевому кодексу, свинец включен в перечень компонентов,

концентрация которых подвергается строгому контролю при международной торговле пищевыми продуктами [7,14,29,33].

При длительном воздействии ксенобиотиков в малых дозах повышается риск развития патологических состояний, особенно при наличии других факторов риска [4,15]. Результаты проводимых исследований обнаружили положительную взаимосвязь воздействия свинца в низких и средних дозах на организм человека и уровнем артериального давления у взрослых пациентов [16,19,30,36,38]. Гипертензивное действие ионов свинца обусловлено развитием метаболического «внутриклеточного хаоса» в клетках эндотелия [1], соединительной ткани и гладкомышечных клетках, нарушением функционирования митохондрий, повышением содержания катехоламинов в крови и некоторых мозговых структурах, увеличением чувствительности синапсов к катехоламинам, усилением сокращений гладкомышечных волокон стенки сосудов и повышением выделения ренина [8,17,25,31,37].

У детей и подростков на ранних этапах экологически обусловленная патология выявляется в виде отклонений функционального характера, нечеткой симптоматики и общих признаков нездоровья. Условия повышенного экологического прессинга способствуют «омоложению» таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, язвенная болезнь, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и др. [4,15].

В настоящее время широко применяются в целях энтеросорбции и дезинтоксикации, связывания ксенобиотиков и солей тяжелых металлов и, в частности, свинца, препараты гидролизного лигнина, производимого путем переработки древесного сырья. Результаты экспериментального исследования, проведенными Герасименко Т.И. с соавторами (2000), показали, что применение препарата гидролизного лигнина при лечении свинцовой интоксикации способствует элиминации данного токсического элемента из организма.

Целью нашего исследования стало изучение особенностей применения препарата гидролизного лигнина в комплексной терапии у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией, проживающих в районе города с относительно неблагоприятными экологическими условиями.

В исследовании приняли участие 100 детей и подростков в возрасте 13-17 лет с повышенным артериальным давлением, из них 79 мальчиков и 21 девочка. У всех обследуемых зарегистрировано повышение артериального давления выше 95 перцентиля для соответствующего пола, возраста и роста на 3 посещениях с интервалом в 10-14 дней. По результатам суточного мониторинга артериального давления, проводимого с

использованием аппарата АВРМ-02/М фирмы «Meditech» (Венгрия), сформированы группы пациентов со стабильной артериальной гипертензией, лабильной артериальной гипертензией (ЛАГ) и «гипертензией белого халата» (ГБХ). Содержание свинца, цинка, меди, магния и кальция в сыворотке крови и суточной моче исследовалось с применением атомно-абсорбционной спектрофотометрии на аппаратах СА-10МП/Россия (калий, кальций, магний) и Perkin Elmer Analyst 400/США (свинец, цинк, медь). В исследование не включались пациенты с симптоматическими артериальными гипертензиями. Контрольную группу сформировали 33 практически здоровых детей и подростков, идентичных по возрасту и полу основной группе обследуемых. Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических критериев после проверки данных на соответствие нормальному распределению, а также корреляционного анализа по Пирсону. Применялось программное обеспечение персонального компьютера STATISTICA 6,0; Microsoft Excel 2003.

Среди обследуемых детей и подростков 48 человек проживают в «Спальном» (условно чистом) районе города, где практически отсутствуют производственные предприятия, и 52 человека – в «Промышленном» районе города. Районообразующими факторами «Промышленного» района являются пороховой завод, построенный в 1788 году, уксусный завод, предприятие по производству кино- и фотопленки, льнокомбинат. По территории «Промышленного» района пролегают федеральные дорожные магистрали. На предприятиях «Промышленного» района, интенсивно функционирующих в годы развитого социализма, не были в полной мере решены проблемы защиты атмосферного воздуха и других компонентов экологической системы, что с течением времени привело к ухудшению экологической обстановки всего района.

Вероятнее всего, дети и подростки «Промышленного» района города испытывают большее воздействие экологически неблагоприятных условий по сравнению с их сверстниками из «Спального» района города, в котором расположены преимущественно жилые кварталы. Проведенное исследование содержания свинца в снеговом покрове улиц «Промышленного» района города показало достоверное превышение содержания свинца в снеговом покрове улиц «Промышленного» района города по сравнению с улицами «Спального» района города. Всего было отобрано 48 проб снегового покрова (таблица 1).

Таблица 1.

Содержание свинца в снеговом покрове в «Спальном» и «Промышленном» районах города, мкг/мл ($M \pm m$) .

Район	Содержание свинца, мкг/мл	p
Район «Спальный», n=24	0,008±0,002	1 – 2*
Район «Промышленный», n=24	0,021±0,001	

Примечание: * - $p < 0,05$

Применение метода атомно-абсорбционной спектрофотометрии позволило определить содержание свинца, а также других элементов в сыворотке крови и суточной моче у детей и подростков с повышением артериального давления, проживающих в «Спальном» и «Промышленном» районах города (таблица 2).

Таблица 2.

Содержание элементов в сыворотке крови и суточной моче у пациентов с повышением АД, проживающих в «Спальном» и «Промышленном» районах, мкг/мл, ($M \pm m$).

Элемент	«Промышленный» район			«Спальный» район			p
	1. ГБХ (n=14)	2. ЛАГ (n=16)	3. САГ (n=22)	4. ГБХ (n=15)	5. ЛАГ (n=14)	6. САГ (n=19)	
свинец крови (мкг/мл)	0,046±0,002	0,053±0,002	0,060±0,001	0,043±0,001	0,048±0,001	0,053±0,003	1-2*; 1-3*; 2-3*; 2-4*; 2-5*; 3-4*; 3-5*; 3-6*; 4-5*; 4-6*
свинец мочи (мкг/мл)	0,032±0,003	0,034±0,002	0,041±0,001	0,029±0,002	0,030±0,003	0,038±0,001	1-3*; 2-3*; 3-4*; 3-5*; 3-6*; 4-6*; 5-6*
клиренс свинца (мл/мин* 1,73 м ²)	0,68±0,01	0,70±0,04	0,75±0,01	0,65±0,04	0,67±0,03	0,68±0,03	1-3*; 3-4*; 3-5*; 3-6*
экскрет. фракция свинца (%)	0,58±0,07	0,63±0,06	0,68±0,02	0,58±0,03	0,60±0,04	0,62±0,02	3-4*; 3-6*
цинк крови (мкг/мл)	1,035±0,018	1,012±0,008	0,926±0,014	1,043±0,027	1,038±0,01	0,984±0,021	1-3*; 2-3*; 2-5*; 3-4*

							3-5*; 3-6*; 5-6*
цинк мочи (мкг/мл)	0,308±0,04	0,313±0,06	0,318±0,021	0,315±0,05	0,318±0,07	0,332±0,02	-
медь крови (мкг/мл)	1,147±0,05	1,176±0,04	1,319±0,03	1,125±0,04	1,134±0,05	1,202±0,05	1-3*; 3-6*
медь мочи (мкг/мл)	0,065±0,003	0,065±0,004	0,074±0,005	0,059±0,004	0,072±0,005	0,069±0,006	
магний крови (мг/л)	20,29±0,28	20,32±0,51	19,56±0,31	20,36±0,47	20,58±0,41	20,43±0,23	3-6*
магний мочи (мг/л)	78,1±8,2	83,1±7,9	82,3±7,4	78,8±8,5	83,2±7,2	83,5±6,5	
кальций крови (мг/л)	89,1±1,4	89,6±1,7	94,4±0,98	87,5±1,07	89,2±1,9	90,1±1,01	1-3*; 1-2*; 3-4*; 3-5*; 3-6*
кальций мочи (ммоль в сут)	4,9±0,47	5,15±0,25	5,2±0,75	5,08±0,52	5,12±0,31	5,1±0,82	

Примечание: * - $p < 0,05$.

Полученные результаты обнаружили выраженные изменения элементного гомеостаза у детей и подростков со стабильной формой АГ, проживающих в «Промышленном» районе города. Элементный дисбаланс проявлялся достоверным увеличением содержания свинца в сыворотке крови и суточной моче, меди и кальция в сыворотке крови, а также достоверным снижением содержания сывороточного магния и цинка по сравнению с аналогичными данными пациентов группы стабильной АГ «Спального» района города. У детей и подростков с лабильной формой артериальной гипертензии, проживающих в «Промышленном» районе города, изменения элементного гомеостаза были выражены в меньшей степени по сравнению с аналогичными показателями пациентов группы ЛАГ «Спального» района города и проявлялись достоверным повышением содержания свинца и снижением уровня цинка в сыворотке крови.

С целью абсорбции токсичных микроэлементов и нормализации микро- и макроэлементного гомеостаза у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией, проживающих в условиях неблагоприятной экологической обстановки, нами был включен в состав комплексного лечения препарат гидролизного лигнина. Фармакологическое действие препаратов гидролизного лигнина - это энтеросорбция и

дезинтоксикация, связывание ксенобиотиков и солей тяжелых металлов. Применяемый препарат гидролизного лигнина характеризуется удельной поверхностью 15-20% м²/г со значительным количеством функциональных групп, что дает возможность проведения сорбции с различными сорбатами [11].

В исследовании приняли участие 22 подростка со стабильной формой эссенциальной артериальной гипертензии в возрасте 15-17 лет, из них 16 мальчиков и 6 девочек, сформировавшие две группы по 11 человек. Все обследуемые подростки проживали в «Промышленном» районе города. Результаты проведенного суточного мониторинга артериального давления обнаружили повышенные средние значения систолического артериального давления в дневное время и в течение суток, а также увеличение индекса времени гипертензии по систолическому артериальному давлению свыше 50% за все периоды наблюдения.

В качестве антигипертензивного препарата был применен эналаприл в дозировке 0,08 мг/кг/сутки. Лекарственная терапия сочеталась с компонентами немедикаментозной терапии, включающей в себя рационализацию питания и снижение избыточной массы тела, оптимизацию физической нагрузки и отказ от вредных привычек. Препарат гидролизного лигнина назначался внутрь, за 1-1,5 часа до приема пищи и эналаприла, суточная доза 0,5 г/кг в 3-4 приема в течение 14 дней 11 пациентам. Через две недели после окончания курса лечения – повторный курс лечения препаратом гидролизного лигнина длительностью 14 дней.

Через два месяца после начала курса терапии было проведено обследование, включавшее в себя контрольный осмотр, определение содержания свинца, калия, магния, кальция, цинка и меди в сыворотке крови и суточной моче, проведение суточного мониторинга артериального давления.

При опросе пациентов обеих групп после проведения лечения школьники отмечали общее улучшение самочувствия (90,9% пациентов, получавших эналаприл и 90,9% пациентов, получавших эналаприл и препарат гидролизного лигнина, $p>0,05$), повышение работоспособности (81,8% пациентов, получавших эналаприл и 90,9% пациентов, получавших эналаприл и препарат гидролизного лигнина, $p>0,05$), и уменьшение частоты и интенсивности головных болей (72,73% пациентов, получавших эналаприл и 100% пациентов, получавших эналаприл и препарат гидролизного лигнина). В группе пациентов, получавших препарат гидролизного лигнина в дополнение к антигипертензивной терапии эналаприлом, уменьшение частоты и интенсивности

головной боли достоверно превышало аналогичный показатель группы, получавший эналаприл ($p < 0,05$).

Исследование содержания элементов в сыворотке крови и суточной моче у пациентов обеих исследуемых групп выявило следующие результаты (таблица 3).

Таблица 3.

Содержание элементов в сыворотке крови и в суточной моче у детей и подростков с артериальной гипертензией до и после проведения терапии эналаприлом и препаратом гидролизного лигнина ($M \pm m$).

Элемент	1. До лечения, n=11	2. После лечения, n=11	p
свинец крови (мкг/мл)	0,064±0,001	0,051±0,004	1-2**
свинец мочи (мкг/мл)	0,042±0,001	0,033±0,003	1-2*
цинк крови (мкг/мл)	0,921±0,012	0,902±0,015	-
цинк мочи (мкг/мл)	0,314±0,018	0,268±0,013	1-2*
медь крови (мкг/мл)	1,321±0,02	1,265±0,02	-
медь мочи (мкг/мл)	0,078±0,004	0,061±0,002	1-2*
магний крови (мг/л)	19,35±0,27	18,97±0,28	-
магний мочи (мг/л)	82±6,2	65,4±2,3	1-2*
кальций крови (мг/л)	95,1±0,97	92,8±1,05	-
кальций мочи (ммоль/л)	5,1±0,61	3,6±0,37	1-2*

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

До начала лечения у пациентов со стабильной артериальной гипертензией, проживающих в «Промышленном» районе города, обнаруживались проявления элементного дисбаланса, такие как повышение содержания токсического элемента свинца в сыворотке крови с увеличением экскреции его с мочой, снижение содержания эссенциальных элементов цинка и магния в сыворотке крови с отсутствием значимых изменений экскреции, а также повышение содержания в сыворотке крови меди и кальция без значимых изменения их экскреции.

Изучение состава сыворотки крови и суточной мочи, проведенные после курса терапии препаратом гидролизного лигнина, выявили достоверное снижение содержания свинца в сыворотке крови и уменьшение экскреции данного токсического элемента с мочой. Таким образом, полученные результаты подтверждают положительный эффект препарата гидролизного лигнина на гомеостаз свинца [15]. Это связано с наличием у препарата большого числа функциональных групп, что позволяет проводить энтеросорбцию с различными сорбатами, в особенности с солями тяжелых металлов.

Обнаружено снижение содержания в сыворотке крови эссенциальных элементов, таких как цинк, медь, магний, кальций, как проявление неизбирательного действия энтеросорбента. Следует отметить, что снижение концентрации эссенциальных элементов относительно исходного уровня не было статистически значимым ($p>0,05$).

Достоверное снижение экскреции цинка, меди, магния и кальция с мочой после проведения терапии препаратом гидролизного лигнина, вероятно, обусловлено повышенным выделением указанных элементов через кишечник [15].

Результаты проведения суточного мониторингирования артериального давления представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Показатели суточного мониторингирования артериального давления у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией до и после проведения терапии ($M\pm m$).

Показатель	Период наблюдения	1. До лечения, n=22	2. После лечения		p
			2а. эналаприл, n=11	2б. эналаприл + препарат гидролизного лигнина, n=11	
САД, мм рт.ст.	сутки	136,4±1,9	125,2±3,5	119,1±1,93	1-2а*; 1-2б**
	день	140,5±1,4	128,3±2,8	121,2±1,4	1-2а**; 1-2б**; 2а-2б*
	ночь	125,1±1,98	120±1,4	118,3±2,6	1-2а*; 1-2б*
ДАД, мм рт.ст.	сутки	71,2±1,3	66,4±1,8	65,3±1,75	1-2а*; 1-2б*
	день	76,8±1,18	70,2±2,4	68,7±3,6	1-2а*; 1-2б*
	ночь	62,3±1,07	58,3±1,4	57,13±1,95	1-2а*; 1-2б*
Индекс времени	сутки	65,7±1,8	49,78±3,8	45,6±2,6	1-2а**; 1-2б**

САД, %	день	66,3±2,5	49,1±1,9	44,4±1,3	1-2a**; 1-2b**; 2a-2b*
	ночь	66,1±2,5	46,18±2,4	45,3±2,8	1-2a**; 1-2b**
Индекс времени ДАД, %	сутки	24,7±3,6	19,6±1,1	18,2±2,5	-
	день	26±3,7	22,3±2,9	20,1±1,75	-
	ночь	24,8±2,8	20,8±3,8	20,6±2,3	-
АДср., мм рт.ст.	день	98,5±1,23	89,57±2,8	86,13±2,7	1-2a*; 1-2b**
	ночь	83,2±1,4	78,9±1,6	77,52±2,3	1-2a*; 1-2b*
Скорость утреннего подъема САД, мм.рт.ст./час		8,2±0,78	8,1±1,6	8,0±1,1	-
Степень ночного снижения САД, %		11,01±0,87	12,8±1,6	13,5±2,4	-

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

После проведения курса терапии в обеих группах пациентов зарегистрировано достоверное уменьшение таких показателей, как средние значения систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) за все периоды наблюдения, индекс времени гипертензии САД в дневное, ночное время и в течение суток, а также значения среднего гемодинамического давления в дневное и ночное время. Следует отметить, что средние значения САД и индекс времени гипертензии САД в дневное время в группе пациентов, получавших эналаприл и препарат гидролизного лигнина, оказались достоверно ниже аналогичных параметров группы детей и подростков, получавших эналаприл ($p < 0,05$).

Таким образом, применение препарата гидролизного лигнина в дополнение к медикаментозной и немедикаментозной терапии подросткам со стабильной формой артериальной гипертензии и повышенным содержанием свинца в сыворотке крови, проживающим в районе с неблагоприятной экологической обстановкой, позволило уменьшить содержание токсического элемента свинца в сыворотке крови и суточной моче и улучшить их клиническое состояние, что проявилось в уменьшении частоты жалоб на головную боль и в снижении уровня систолического артериального давления в дневное время. Использование полученных результатов в практике педиатра дает возможность

оптимизировать терапию у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией, проживающих в промышленно развитых регионах.

Литература.

1. Актуальные вопросы патологической анатомии / Д.Д.Зербино, Ю.А.Поспишил, В.И. Максимов, В.А. Лаврик. Харьков, 1990. С.108-110.
2. Атерогенный потенциал крови как предиктор развития артериальной гипертензии у детей, проживающих на экологически неблагополучных территориях Молдовы. Василос Л.В., Арамэ М.Г., Кожокару А.Н., Хородиштяну-БанухА.И., Кырстя О.Н. // Российский кардиологический журнал. 2013. №3. С.29-34.
3. Биянов А.Н., Софронова Л.В., Зубов Е.В. Особенности вегетативной регуляции у детей с артериальной гипертензией // Медицинский альманах. 2012. № 5. С.116-118.
4. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1996. № 2. С.5-12.
5. Влияние загрязнения тяжелыми металлами на биологические свойства горных черноземов юга России / Колесников С.И., Ярославцев М.В., Спивакова (Петрова) Н.А., Казеев К.Ш., Денисова Т.В., Даденко Е.В. // Юг России: Экология, развитие. 2012. № 2. С. 103-109.
6. Герасименко Т.И., Рослый О.Ф., Федорук А.А. Оценка энтеросорбции свинца «Полифепаном» (экспериментальное исследование) // Эфферентная терапия. 2000. №4. С.69-71.
7. Зенин В.В. Тяжелый металл: возможен ли всеобщий отказ от свинца? // Экология и жизнь. 2009. №7/8. С. 109-113.
8. Зербино Д.Д. Соломенчук Т.Н., Поспишил Ю.А. Свинец – этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства // Архив патологии. 1997. № 1. С. 9-11.
9. Изергина Е.А. Распространенность артериальной гипертензии и сердечной недостаточности в Кировской обл. в зависимости от экологии региона и особенности медикаментозного лечения: дисс... канд.мед.наук. Пермь, 2005. 114 с.
10. Камышанский О.А. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и структурно-функциональная характеристика сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 19 с.

11. Ковалевский А.М. , Игнатъев В.В. Влияние «Полифепана» на уровень посталкогольной интоксикации организма человека // Медицинский советник Поволжья. № 4 (4). 2012. С. 3-4.
12. Кунцевич И. Количественные зависимости между содержанием свинца в атмосферном воздухе, накоплением его в организме и состоянием здоровья детей дошкольного возраста: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1984. С.17.
13. Луговской С.П., Легкоступ Л.А. Механизмы биологического действия свинца на пищеварительную систему // Современные проблемы токсикологии. 2002. № 2. С. 45-50.
14. Мазанко М.С. Влияние сочетанного химического и электромагнитного загрязнения на биологические свойства почв: автореф. дисс... канд. биол. наук. Ростов-на-Дону, 2013. 24 с.
15. Макарова Т.П. Роль нарушения обмена микроэлементов на этапах развития нефропатий у детей: дис....докт.мед.наук. Казань, 2001. 307 с.
16. Максудова А.Н. Клинико-лабораторная характеристика и факторы прогрессирования дисметаболических нефропатий: автореф.дис. ... канд.мед.наук. Казань, 1999. 17 с.
17. Микроэлементозы человека / А.П.Авцын, А.А.Жаворонков, Л.С.Строчкова, М.А.Риш. М., 1991. 495 с.
18. Молекулярно-генетические факторы артериальной гипертензии у детей / О.А.Перевезенцев, А.В.Карпухин, И.С.Мамедов, В.Ф.Ситников // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. № 1. С. 18-27.
19. Мусаева Э. А. Элементный статус больных артериальной гипертензией и возможности коррекции его нарушений: автореф.дис....канд.мед.наук. Москва, 2007. 27 с.
20. Окина О. И. Влияние техногенного загрязнения окружающей среды на микроэлементный состав биосубстратов человека (на примере гг. Гусь-Хрустальный Владимирской области и Подольск Московской области): автореф.дисс....канд.тех.наук. Москва, 2011. 20 с.
21. Особенности артериального давления у мальчиков в препубертатном периоде. Сергеев О.В., Крюков Н.Н., Козупица Г.С., Ревич Б.А. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. № 4(1). С.64-69.
22. Распространенность детей с первой и второй группами здоровья в зависимости от уровня и характера антропогенного загрязнения территорий их проживания /

- В.В.Суменко, С.Е.Лебедькова, В.М.Боев, А.Н.Рощупкин // Педиатрия. 2011. Том 90. № 6. С.147-151.
23. Ревич Б.А. Свинец и здоровье детей // Экологические и гигиенические проблемы здоровья детей и подростков: материалы конференции. Москва, 1998. С.229-259.
24. Свинец и его действие на организм: обзор литературы / А.И.Корбакова, Ермоленко А.Е., Молодкина Н.Н., Веселовская К.А., Соркина И.С. // Медицина труда. 2001. № 5. С. 29-34.
25. Свинец. Гигиенические критерии состояния окружающей среды / Всемирная Организация Здравоохранения. Женева, 1980. Вып. 3. 192 с.
26. Современные методы раннего выявления предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей / Логачева О.С., Кожевникова О.В., Пальцева А.Е., Намазова-Баранова Л.С., Геворкян А.К. // Педиатрическая фармакология. 2013. № 2. С.117-120.
27. Трахтенберг И.М. Книга о ядах и отравлениях. Очерки токсикологии. Киев: "Наукова думка", 2000. 366 с.
28. Факторы риска формирования артериальной гипертензии у детей и подростков с ожирением. Болотова Н.В, Посохова Н.В., Дронова Е.Г., Лукьянов В.Ф. // Педиатрия. 2013. №5. С.40-44.
29. Ярославцев М.В., Колесников С.И. Оценка устойчивости черноземов юга России к загрязнению тяжелыми металлами по биологическим показателям // Изв. вузов. Сев.-Кавк. регион. Естеств. науки. 2011. № 4. С. 83-86.
30. Blood lead, blood pressure and hypertension in perimenopausal and postmenopausal women / D.Nash, L.Magder, M.Lustberg, R.Sherwin, R.Rubin, R.Kaufman, E.Silbergeld // Journal of the American Medical Association. 2003. № 289. P. 1523-1532.
31. Eman M.A. Heavy Metal Poisoning and Cardiovascular Disease // Eman M.A.Issa, Gordon A.Ferns // J Toxicol 2011; 2011:870125.
32. Human tooth enamel as a record of the comparative lead exposure of prehistoric and modern people / P.Budd, J.Montgomery, J.Evans, B.Barreiro // Sci. Total Environ. 2000. V. 263. P. 1-10.
33. Kolesnikov S.I., Spivakova (Petrova) N.A., Kazeev K.Sh. The Effect of Model Soil Contamination with Cr, Cu, Ni, and Pb on the Biological Properties of Soils in the Dry Steppe and Semidesert Regions of Southern Russia // Eurasian Soil Science. 2011. Vol. 44. No. 9. P.1001-1007.

34. Modeling the Effect of Chemical Pollution on Biological Properties of Hydromorphic Solonchaks in the Dry Steppe Zone of Southern Russia / Kolesnikov S.I., Spivakova N.A., Vezdeneeva L.S., Kuznetsova Yu.S., Kazeev K.Sh. // Arid Ecosystems. 2011. Vol. 1. No. 2. PP. 83-86.
35. Needleman H.L. The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11-year follow-up report / H.L.Needleman, A.Schell, D.Bellinger, A.Leviton, E.N.Allred // New. Engl. J. Med. 1990. № 2. P.83-88.
36. Ping Y. Lead-induced hypertension. II Response to sequential infusions of L-arginine, superoxide dismutase, and nitroprusside / Y.Ping, N.D.Vaziri, H.C.Gonick // Environ. Res. 1998. Vol. 76. P. 107-113.
37. Saltman P. Trace elements and blood pressure / P.Saltman // Annals of internal medicine. 1983. № 98 (Part 2). P. 823-827.
38. The relationship of bone and blood lead to hypertension. The Normative Aging Study / H.Hu, A.Aro, M.Payton, S.Korrick, D.Sparrow, S.T.Weiss, A.Rotnitzky // JAMA. 1996. Vol. 275. P. 1171-1176.