

УДК 616.12-008.331.1-06:616-002

А.Е. Поляков, А.В. Степанова

Одесский национальный медицинский университет

Неспецифическое системное воспаление у больных с умеренными формами гипертонической болезни

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты исследования неспецифического системного воспаления (НСВ) у пациентов с умеренными формами гипертонической болезни (ГБ). Установлено, что у пациентов с ГБ имеет место достоверное увеличение содержания в крови С-реактивного белка (СРБ) и фибриногена. Показано, что повышение систолического артериального давления (АД), диастолического АД и пульсового АД ассоциировано с увеличением активности НСВ. Положительная корреляционная связь концентрации СРБ с уровнем АД была более значимой у больных в возрасте до 56 лет и снижалась у лиц старших возрастных категорий.

Ключевые слова:

артериальная гипертензия, неспецифическое системное воспаление, С-реактивный белок.

Признание полигенности эссенциальной артериальной гипертензии (АГ) в конце XX в. привело к необходимости рассмотрения ее не только как болезни хронически повышенного артериального давления (АД), но и как сложного комплекса взаимосвязанных гемодинамических, метаболических, нейрогуморальных и иммунных нарушений [1, 4, 10]. В последние годы убедительно доказано, что в процессе развития ассоциированных с атеросклерозом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) наряду с многочисленными нейрогуморальными факторами важное значение имеет неспецифическое системное воспаление (НСВ) [1]. Так, у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), инсулинорезистентностью, ожирением, сахарным диабетом течение заболевания сопровождается активацией воспалительного процесса, что подтверждается молекулярными и клеточными маркерами – воспаления повышением содержания С-реактивного белка (СРБ), интерлейкинов-6, 2, 8, 4, 10, фактора некроза опухоли α и др. [8, 9, 12, 14].

К числу гипотетических факторов, способных инициировать системный воспалительный процесс, относят продукты сгорания табачного дыма, антитела, лизосомальные ферменты, вирусную или микробную инфекцию, циркулирующие в крови денатурированные (модифицированные) макромолекулы белка (липопротеиды низких плотностей, клеточные макроферменты, иммунные комплексы), гидродинамический удар при прохождении пульсовой волны у больных с АГ [7, 13].

В.Н. Титов [7] рассматривает воспаление при атеросклерозе и ассоциированных с ним патологических

состояниях как результат дефицита эссенциальных жирных кислот вследствие блокады их транспорта в составе липопротеидов низкой плотности в клетку. А.Е. Поляков [2] полагает, что электрическая поляризация жидкокристаллических липидов в составе атеросклеротических элементов приводит к развитию в стенке артерий процессов, сходных с воспалением.

Морфологическими признаками воспалительного процесса в стенке артерий является деформация рыхлой соединительной ткани в связи с концентрацией фибробластов, моноцитов, нейтрофильных гранулоцитов, Т- и В-лимфоцитов, тканевых базофилов (тучных клеток) и других клеточных элементов. В дальнейшем происходит дифференциация моноцитов в макрофаги, часть из которых, захватывая избыток модифицированных липопротеидов, трансформируется в пенящиеся клетки. Остальные макрофаги секретируют провоспалительные цитокины, факторы роста, прокоагулянтные и фибринолитические компоненты, которые в свою очередь стимулируют пролиферацию гладкомышечных клеток и развитие соединительной ткани, что, собственно, составляет суть морфогенеза атеросклеротической бляшки [15].

Установлена причинно-следственная связь воспалительного процесса с АГ. Так, у пациентов с ГБ выявлена положительная корреляционная связь между концентрацией СРБ в «субклиническом» интервале (3–10 мг/л), содержанием растворимых молекул адгезии, провоспалительных цитокинов (ИЛ-6) и показателями суточного профиля систолического, диастолического и пульсового АД, а также повышением уровня АД в ночное время [1, 6].

Есть основание полагать, что высокое АД, в свою очередь, может потенцировать развитие хронического воспаления. Так, по данным экспериментальных исследований при АГ наблюдается взаимосвязь воспаления с дисбалансом ренин-ангиотензиновой системы [8, 11].

Целью исследования являлось изучение активности НСВ у больных с умеренными формами ГБ.

Материалы и методы исследования

В исследование включили 178 пациентов, в том числе 95 мужчин и 83 женщины в возрасте 38–66 (54,3±0,73) лет. Они составили основную группу. У 52 больных диагностировали ГБ I стадии, в том числе у 34 – 1-я степень, у 18 – 2-я степень повышения АД, у 2 пациентов был низкий и у 50 – умеренный риск. У 126 больных установлен диагноз ГБ II стадии, в том числе у 26 – 1-я степень, у 100 – 2-я степень повышения АД. У всех обследованных отмечен высокий кардиоваскулярный риск.

При анализе частоты встречаемости факторов кардиоваскулярного риска установлено, что один фактор риска был у 58 (32,6%), два – у 83 (46,6%), три – у 28 (15,7%), четыре – у 9 (5,1%) пациентов.

Диагноз ГБ, а также степень, стадия и стратификация риска заболевания верифицированы на основании стандартных клинических критериев, представленных в «Рекомендаціях Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії» 2008 [5]: в том числе повышения систолического артериального давления (САД) выше 139 мм рт. ст., диастолического артериального давления (ДАД) выше 89 мм рт. ст., поражения органов-мишеней, гипертрофии левого желудочка сердца, гипертонической ангиопатии сетчатки, микроальбуминурии.

В число использованных методов исследования входили общеклинические, а также рентгенография органов грудной клетки, дуплексное исследование сонных артерий, офтальмоскопия, ЭКГ, эхоКГ, общий анализ крови, общий анализ мочи, определение липидов плазмы крови, СРБ (иммуноферментным методом) и фибриногена, а также расчет скорости клубочковой фильтрации. Офисное АД измеряли непрямым аускультативным методом Короткова (после предварительного 10-минутного отдыха) в положении сидя и стоя по стандартной методике (за истинные принимали значения трех последовательных измерений, проведенных с 2-минутным интервалом).

С целью определения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) измеряли САД в проксимальном отделе плеча (слева/справа) и дистальном отделе голени (слева/справа). После этого рассчитывали величину ЛПИ как отношение САД в дистальных отделах голени к этому показателю в плечевых артериях: ЛПИ = САД на лодыжке/САД на плече. Показатель <0,9 рассматривали как показатель поражения сосудистого русла [5].

Критерии включения в исследование больных с 1-й и 2-й степенью умеренного и высокого риска: 1-я степень – повышение САД 140–159 мм рт. ст. и/или ДАД 90–99 мм рт. ст.; 2-я степень – повышение САД 160–179 мм рт. ст. и/или ДАД 100–109 мм рт. ст., отсутствие предшествующей

антигипертензивной терапии, согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: перенесенные острые респираторные заболевания в течение последних 2 мес, реконструктивные операции на артериях, травмы, проведенное в течение последних 3 мес оперативное вмешательство, декомпенсированный сахарный диабет, клапанные пороки сердца, гепатиты с умеренной и высокой степенью активности, хроническая почечная недостаточность, хроническое обструктивное заболевание легких, беременность, болезни соединительной ткани, другие острые и хронические воспалительные заболевания, онкологические заболевания, хроническая сердечная недостаточность II Б III ст., вторичная АГ.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, в том числе 25 мужчин и 5 женщин в возрасте 36–55 (47±4,21) лет без клинических признаков ГБ. Указанный контингент составили моряки дальнего плавания, ежегодно подвергающиеся медицинскому профессиональному отбору в соответствии с требованиями World Medical Examination (Seafarers) Convention и стандартами страховой фирмы «Pand I American Club» (USA).

Фактический материал обработан общепринятыми статистическими методами с помощью прикладных программ Microsoft Excel. Для сравнения средних значений количественных показателей при условии нормального распределения в исследуемых группах использовали t-критерий Стьюдента.

Степень взаимосвязи между парами независимых признаков, выраженных в количественной шкале, определяли с помощью коэффициента корреляции r.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что у пациентов с ГБ I и II стадии уровень СРБ достоверно превышал таковой у лиц контрольной группы – на 166,7% (табл. 1). Содержание фибриногена, количество лейкоцитов, в том числе нейтрофилов, было более значительным, чем среди

Таблица 1
Результаты исследования НСВ у пациентов с ГБ I и II стадиями (M±m)

Показатель НСВ	Основная группа	Контрольная группа	p
СРБ, мг/л	*3,9±0,71 **6,6±1,51 ***5,6±1,09	2,1±0,24	<0,01 <0,01 <0,01
Фибриноген, г/л	*2,5±0,31 **2,8±0,27 ***2,7±0,34	2,1±0,22	>0,05 <0,05 >0,05
Лейкоциты, г/л	*6,4±0,11 **6,7±0,25 ***6,5±0,23	6,2±0,15	>0,05 >0,05 >0,05
Нейтрофильные гранулоциты, Г/л	*3,7±0,24 **3,9±0,28 ***3,8±0,22	3,2±0,23	>0,05 >0,05 >0,05

Примечание: * – пациенты с ГБ I ст. (n=60); ** – пациенты с ГБ II ст. (n=118); *** – пациенты с ГБ I и II ст. (n=178).

практически здоровых лиц, соответственно на 28,5; 4,84 и 18,7%. Однако эти различия были недостоверными. В группе пациентов с ГБ I ст. уровень СРБ был выше, чем в контрольной группе на 34,3% ($p<0,05$), а в группе пациентов с ГБ II ст. – на 106,25% ($p<0,05$). Содержание фибриногена у обследованных с ГБ II ст. также было достоверно более значительным, чем у практически здоровых лиц (+33,3%; $p<0,05$). В то же время количество лейкоцитов, включая нейтрофильные гранулоциты, достоверно не отличалось от этих показателей в контрольной группе. Важно отметить, что уровень СРБ у пациентов с ГБ II ст. обнаруживал заметную тенденцию к более высоким значениям, чем у больных ГБ I ст. (+85,71%), однако эти различия были недостоверными.

Как видно из табл. 2, у пациентов с ГБ I и II ст. повышение САД ассоциировалось с ростом уровня СРБ ($r=0,54$; $p<0,001$). Слабая корреляционная связь отмечена между САД и уровнем фибриногена ($r=0,32$; $p<<0,001$). Ассоциативная связь между САД и уровнями лейкоцитов и нейтрофильных гранулоцитов отсутствовала. Исследование корреляции между уровнем ДАД и содержанием СРБ у пациентов с ГБ I и II ст. позволило установить наличие заметной зависимости ($r=0,41$; $p<0,001$). Слабую корреляционную связь прослеживали между ДАД и уровнем фибриногена ($r=0,28$; $p<0,001$). Между ДАД и уровнем лейкоцитов и нейтрофильных гранулоцитов корреляционная связь отсутствовала.

Таблица 2
Результаты исследования корреляционной связи (r) уровней САД, ДАД и ПАД с активностью НСВ у пациентов с ГБ I и II стадии (n=178)

Показатель НСВ	САД	ДАД	ПАД
СРБ, мг/л	0,54, $p<0,001$	0,41, $p<0,001$	0,31, $p<0,001$
Фибриноген, г/л	0,32, $p<0,001$	0,28, $p<0,001$	0,30, $p<0,001$
Лейкоциты, г/л	0,16, $p<0,05$	0,11, $p>0,05$	0,13, $p>0,05$
Нейтрофильные гранулоциты, г/л	0,21, $p<0,05$	0,12, $p>0,05$	0,17, $p<0,05$

Анализ корреляции между пульсовым АД (ПАД) и маркерами воспаления показал наличие связи с содержанием СРБ ($r=0,31$; $p<0,001$), концентрацией фибриногена ($r=0,30$; $p<0,001$), отсутствие ассоциативной связи с содержанием лейкоцитов и нейтрофильных гранулоцитов.

При исследовании корреляции ЛПИ с показателями НСВ (табл. 3) была выявлена достоверная отрицательная связь с содержанием СРБ, фибриногена, лейкоцитов и нейтрофильных гранулоцитов, соответственно $r=(-) 0,64$ ($p<0,001$), $(-) 0,37$ ($p<0,001$), $(-) 0,24$ ($p<0,05$), $(-) 0,31$ ($p<0,001$).

В зависимости от уровня СРБ всех пациентов с ГБ I и II стадии распределили в три группы. В I группу включили больных с нормальным содержанием СРБ (0–3,0 мг/л), во II – с умеренно повышенным содержанием СРБ (3,1–6,0 мг/л) и в III – со значительно повышенным содержа-

Таблица 3
Результаты исследования корреляционной связи (r) ЛПИ с активностью НСВ у больных с умеренными формами ГБ I и II стадии

Показатель НСВ	r	p
СРБ, мг/л	-0,64	<0,001
Фибриноген, г/л	-0,37	<0,001
Лейкоциты, г/л	-0,24	<0,005
Нейтрофильные гранулоциты, г/л	-0,31	<0,001

нием СРБ (6,1–10,0 мг/л). Как следует из табл. 4, уровни САД, ДАД и ПАД в исследуемых группах достоверно различались.

Таблица 4
Распределение больных с ГБ I и II стадии с различными уровнями САД, ДАД, ПАД и ЛПИ в зависимости от концентрации СРБ (M±m)

Показатель АД	I группа (n=39)	II группа (n=67)	III группа (n=60)
	1	2	3
САД, мм рт. ст.	152,9±0,98	156,1±1,23*	168,3±3,1**#
ДАД, мм рт. ст.	97,7±0,65	99,5±0,63*	105,2±2,03**#
ПАД, мм рт. ст.	55,2±0,55	56,6±0,63*	63,1±2,04**#

Примечание: * – достоверность различия между I и II группами $p<0,05$; ** – между II и III – $p<0,05$; # – между I и II – $p<0,05$.

Средние значения ЛПИ в трех исследуемых группах пациентов с различным содержанием СРБ соответственно составили 1,01±0,07, 1,05±0,11, 1,0±0,09 и практически не различались.

Выявлено, что у пациентов моложе 45 лет ассоциативная связь уровней САД, ДАД, ПАД с концентрацией СРБ была весьма заметной, увеличивалась в возрастной группе 46–56 лет и снижалась в возрастных группах 54–63 года и старше (табл. 5).

Ассоциативная связь между концентрацией СРБ и величиной ЛПИ в различных возрастных категориях не выявлена – коэффициент корреляции (r) варьировал от -0,10 до -0,18.

Таблица 5
Результаты исследования корреляционной связи (r) СРБ с уровнями САД, ДАД, ПАД у пациентов с ГБ I и II ст. в зависимости от возраста

Показатель АД	Квартиль возраста			
	I (n=41) <45 лет	II (n=47) 46–56 лет	III (n=37) 57–63 года	IV (n=51) >63 года
САД	0,48 ($p<0,001$)	0,54 ($p<0,001$)	0,50 ($p<0,001$)	0,38 ($p<0,001$)
ДАД	0,40 ($p<0,001$)	0,41 ($p<0,001$)	0,50 ($p<0,001$)	0,20 ($p<0,01$)
ПАД	0,36 ($p<0,001$)	0,31 ($p<0,001$)	0,14 ($p<0,05$)	0,25 ($p<0,001$)

Известно, что у больных с атеросклерозом и ИБС содержание СРБ в различные периоды развития заболевания не является величиной постоянной [15]. Так, при анализе корреляции между выраженностью атеросклеротического процесса и концентрацией СРБ максимальная ассоциативная связь обнаруживается у больных в возрасте 46–60 лет при уровне стенозирования коронарных артерий 50–70% ($r=0,48$; $p<0,05$) и минимальная в группе пациентов старше 60 лет с уровнем стеноза более 70% ($r=0,21$; $p<0,05$). При этом важно отметить, что риск возникновения инфаркта миокарда в первом случае значительно выше, чем во втором [3].

Таким образом, активность НСВ у пациентов с кардиоваскулярным риском, в том числе с ИБС и ГБ, в течение жизни увеличивается и становится максимальной в средней возрастной группе, а затем по мере старения снижается. При этом выраженность атеросклеротического поражения артерий не ассоциирована с активностью НСВ, о чем также свидетельствует отсутствие корреляционной связи между величиной ЛПИ и концентрацией СРБ.

Выводы

1. Повышение уровня АД, в том числе САД, ДАД и ПАД, имеет заметную ассоциативную связь с увеличением концентрации СРБ в «субклиническом» интервале и слабовыраженную с увеличением концентрации фибриногена.

2. Положительная корреляционная связь концентрации СРБ с уровнем АД, в том числе САД, ДАД и ПАД у пациентов с ГБ I и II ст., была более выраженной у лиц в возрасте до 56 лет и менее выраженной в старших возрастных группах.

3. Величины ЛПИ, характеризующего жесткость сосудистой стенки в группах пациентов с различными уровнями СРБ достоверно не различались и не имели ассоциативной связи с уровнем последнего во всех возрастных категориях.

Список литературы

1. Ощепкова Е.В. Показатели неспецифического воспаления у больных гипертонической болезнью / Е.В. Ощепкова, В.А. Дмитриев, В.Н. Титов // *Терапевт. арх.* 2007. – № 12. – С. 62–67.
2. Поляков А.Е. Рідиннокристалічна концепція атеросклерозу – шлях до консолідації ліпідної та судинної теорій / А.Е. Поляков, О.П. Федчук, Л.І. Ковальчук // *Інтегративна антропологія.* – 2004. – № 1. – С. 70–73.
3. Поляков А.Е. С-реактивный белок как прогностический фактор у больных ишемической болезнью сердца / А.Е. Поляков, В.В. Шишкин // *Український кардіологічний журнал.* – 2006. – № 1. – С. 64–66.
4. Подзолков В.И. Новое в диагностике и лечении артериальной гипертензии: по материалам последних рекомендаций ESH/ESC / В.И. Подзолков // *Фарма-тека.* – 2007. – № 19 (153). – С. 28–38.
5. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – К.: ПП ВМБ, 2008. – 86 с.
6. Серкова В.К. С-реактивный протеин как критерий неспецифической воспалительной реакции у пациентов с гипертонической болезнью / В.К. Серкова, Махмуд Салим Альзуби Амер // *Кровообіг та гемостаз.* – 2010. – № 3. – С. 33–37.
7. Титов В.Н. С-реактивный белок – вектор переноса жирных кислот, тест эндогенного воспаления при артериальной гипертонии / В.Н. Титов // *Системные гипертензии.* – 2007. – № 2. – С. 44–47.
8. Титов В.Н. С-реактивный белок, микроальбуминурия, эндогенное воспаление и артериальная гипертония / В.Н. Титов, Е.В. Ощепкова, В.А. Дмитриев. – М.: РГГУ, 2009. – С. 346–375.
9. Школьник В.В. Біомаркери глікометаболических порушень та серцево-судинний ризик у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.02 / В.В. Школьник; Харк. нац. мед. ун-т. – Х., 2013. – 39 с.
10. David A. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research / A. David, J. Daniel, T. Stephen // *Hypertension.* – 2008. – Vol. 51. – P. 1403–1419.
11. Lahera V. Interplay of Hypertension, Inflammation, and Angiotensin II / V. Lahera, V. Cachafeiro, N. Heras // *Am. J. Hypertens.* – 2011. – Vol. 24. – P. 1059–1059.
12. Li H. Co-effect of insulin resistance and biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction on hypertension / H. Li, X. Zhu, A. Wang // *Hypertens Res.* – 2012. – Vol. 35. – P. 513–517.
13. Mitchell G.F. Aortic diameter, wall stiffness, and wave reflection in systolic hypertension / G.F. Mitchell, P.R. Conlin, M.E. Dunlap et al. // *Hypertension.* – 2008. – Vol. 51. – P. 105–111.
14. Sciarretta S. Markers of Inflammation and Fibrosis Are Related to Cardiovascular Damage in Hypertensive Patients with Metabolic Syndrome / S. Sciarretta, A. Ferrucci, G.M. Ciavarella, P. De Paolis, V. Venturelli, G. Tocci, L. De Biase // *Am. J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 20 (7). – P. 784–791.
15. Weber T. Low-Grade Systemic Inflammation, Arterial Structure and Function, and Hypertension / T. Weber // *Am. J. Hypertens.* – 2010. – Vol. 23 (4). – P. 346–346.

Неспецифічне системне запалення у хворих з помірними формами гіпертонічної хвороби
А.Є. Поляков, А.В. Степанова

РЕЗЮМЕ. У статті представлено результати дослідження неспецифічного системного запалення (НСЗ) у пацієнтів з помірними формами гіпертонічної хвороби (ГБ). Встановлено, що у пацієнтів з ГБ має місце достовірне підвищення вмісту в крові С-реактивного білка (СРБ) і фібриногену. Показано, що підвищення систолічного артеріального тиску (АТ), діастолічного АТ і пульсового АТ асоційоване зі збільшенням активності НСЗ. Позитивний кореляційний зв'язок концентрації СРБ з рівнем АТ був більш значим у хворих віком до 56 років і знижувався в осіб старших вікових категорій.
Ключові слова: артеріальна гіпертензія, неспецифічне системне запалення, С-реактивний білок.

Non-specific systemic inflammation in patients with mild hypertension

A.E. Polyakov, A.V. Stepanova

SUMMARY. The results of a study on the non-specific systemic inflammation in the patients with milder forms of hypertensive disease are presented. The study patients have shown the significant increase of the blood C-reactive protein and fibrinogen levels. Increase of the systolic, diastolic and pulse pressure has appeared to be associated with an increased activity of the non-specific systemic inflammatory process. A positive correlation between C-reactive protein concentration and blood pressure was more pronounced in the patients beyond 56 years and less pronounced in older individuals.

Key words: hypertension, non-specific systemic inflammation, C-reactive protein.

Адрес для переписки:

Алла Владимировна Степанова
65069, Одесса, просп. Добровольського, д. 76, кв. 155

НОВИНИ

Гендерные различия метаболизма жиров в миокарде

В фокусе исследования ученых из Чикагского медицинского колледжа при Иллинойском университете (США), которое проводится при грантовой поддержке Национального института сердца, крови и легких (National Heart, Lung and Blood Institute), оказались гендерные различия метаболизма жиров в миокарде, а также влияние этих различий на развитие заболеваний сердца.

При повышенной нагрузке на сердце миокард меняет свой энергетический режим с заменой источников потребления энергии. Ученые полагают, что характер этих изменений может играть решающую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, отличаясь у мужчин и женщин. Изменения, возникающие задолго до появления первых симптомов, могут быть ключевыми маркерами ранней диагностики заболеваний и основой для своевременного начала лечения.

Высокотехнологичное диагностическое оборудование позволяет в ходе исследования визуально контролировать процесс и скорость расщепления жировых молекул в миокарде работающего сердца. В здоровом сердце баланс потребления жиров и их внутриклеточного депонирования в качестве основного источника энергии находится в состоянии динамического равновесия.

При повышенной нагрузке на миокард у женщин, например, при таком хроническом состоянии, как артериальная гипертензия, эффективность расщепления жиров как основного поставщика энергии снижается. При повышенной нагрузке на миокард у мужчин повышается потребление глюкозы в качестве источника энергии. Эти изменения в метаболизме сердца могут также воздействовать на метаболизм жиров в других органах.

Поскольку сердце является основным потребителем жиров в организме, любые изменения в этом процессе приводят к целому ряду определенных последствий для организма в

целом. Изменения в процессе утилизации жиров могут потенцировать увеличение депонирования жиров в других органах посредством направления специфических сигналов. Подобные сигналы могут поступать из миокарда к инсулин-секретирующим клеткам поджелудочной железы и быть триггером развития сахарного диабета, который является частым спутником сердечной патологии.

В исследовании планируется изучить взаимосвязь гендерных отличий развития сердечно-сосудистых заболеваний и метаболизма жиров в миокарде, а также влияние уровня накопления жиров в кардиомиоцитах на развитие жесткости стенок сердца и снижение эффективности сократимости сердечной мышцы.

Полученные данные могут стать основой для уточнения целей терапевтического воздействия, а также для разработки более качественных тестов раннего выявления сердечной патологии.

www.sciencedaily.com/releases/2013/05/130520133552.htm