

# Анализ показателей суточного мониторирования ЭКГ у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий

Л.В. Бевзюк, Л.М. Ена

ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

Широкая распространенность артериальной гипертензии (АГ) определяет ее значение как наиболее важного популяционного фактора риска развития фибрилляции предсердий (ФП). Структурное ремоделирование сердца – развитие гипертрофии левого желудочка, ухудшение его диастолического наполнения, увеличение левого предсердия ассоциируется с увеличением риска развития предсердных и желудочковых аритмий.

**Цель исследования:** изучение частоты нарушений ритма сердца у пациентов пожилого возраста с АГ в зависимости от постоянной или персистирующей формы ФП.

**Материалы и методы.** Были обследованы 140 пациентов в возрасте 60–74 лет. Неосложненную АГ выявили у 20 человек, АГ и персистирующую ФП (персФП) – у 60, АГ и постоянную форму ФП (постФП) – у 60 больных. Всем пациентам было проведено холтеровское мониторирование ЭКГ и доплерэхокардиографию.

**Результаты.** Было установлено, что у пациентов с неосложненной АГ одиночные желудочковые экстрасистолы были преобладающим нарушением ритма. Наличие сопутствующей ФП ассоциировано с нарастанием электрической негетомогенности миокарда, что в наибольшей мере выражено при постФП: частота выявления желудочковых экстрасистол высоких градаций у больных с неосложненной АГ, персФП и постФП составляет 5%, 28% и 62% соответственно. Обращает на себя внимание высокая частота встречающихся эпизодов удлинения скорректированного интервала QT (QTc) в исследуемой популяции. Так, удлинение интервала QTc выявлено у 10% больных с АГ, у 28% – с персФП и у 43% – с постФП. У пациентов с постФП установлена прямая корреляционная связь между дисперсией интервала QT (QTd) и парными желудочковыми экстрасистолами ( $r=0,26$ ;  $p<0,05$ ) и QTd и групповыми желудочковыми экстрасистолами ( $r=0,25$ ;  $p<0,05$ ).

**Заключение.** Структурно-функциональные изменения сердца у пациентов пожилого возраста с АГ и сопутствующей ФП сопряжены с электрической негетомогенностью миокарда и ассоциируются с нарастанием частоты и суточного количества одиночных желудочковых экстрасистол и желудочковых аритмий высоких градаций.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, холтеровское мониторирование ЭКГ, пожилой возраст.

Артериальная гипертензия (АГ) в связи с крайне широкой распространенностью является наиболее важным глобальным фактором риска развития кардио- и цереброваскулярной заболеваемости и смертности. Это в полной мере относится и к внезапной сердечной смерти, причем прослеживается четкая связь между ее частотой и уровнем артериальной давления (АД) [11].

Пациентов с АГ характеризует широкий спектр наджелу-

дочковых и желудочковых нарушений ритма сердца, начиная от экстрасистол и заканчивая фибрилляцией предсердий (ФП), желудочковой тахикардией или внезапной аритмогенной смертью. Увеличивающееся внимание к этой стороне осложнений АГ определяется ее значением не только для формирования уровня смертности, но и влиянием на качество жизни [2].

Усовершенствование технологий изучения биоэлектрической активности миокарда позволяет регистрировать проявления электрической негетомогенности миокарда как предикторов развития клинически манифестирующих нарушений ритма даже при отсутствии клинической симптоматики.

Традиционно считается, что суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) у больных с постоянной формой ФП позволяет оценить только динамику частоты желудочкового ответа (ЧСЖ) и желудочковую эктопию. Однако современные возможности этого метода значительно шире. Они позволяют оценить динамичность и дисперсию интервала QT, выявить асистолические эпизоды, а также безболевою ишемию миокарда у этих пациентов [4].

Коррекция выявленных нарушений ритма может способствовать улучшению системной гемодинамики и уменьшению риска коронарных осложнений, включая внезапную сердечную смерть.

**Цель исследования:** изучение частоты нарушений ритма сердца у пациентов пожилого возраста с АГ в зависимости от формы постоянной или персистирующей ФП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 140 пациентов в возрасте 60–74 лет. Из них неосложненную гипертоническую болезнь (ГБ) выявили у 20 человек (контрольная группа), ГБ и персистирующую форму ФП (персФП) – у 60 и ГБ и постоянную форму ФП (постФП) – у 60 больных.

**Критерии включения:**

- диагноз ГБ в сочетании с ФП;
- возраст 60–74 года;
- наличие информированного согласия на участие в исследовании.

**Критерии исключения:**

- ГБ III стадии;
- сердечная недостаточность;
- патология клапанного аппарата;
- синдром слабости синусового узла;
- тиреотоксикоз;
- форма злокачественной опухоли;
- злоупотребление алкоголем.

Всем пациентам проводили общеклиническое обследование, регистрацию стандартной ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ и АД, доплерэхокардиографию.

Суточное ЭКГ-мониторирование осуществляли с помощью комплекса «Кардиотехника-04» (ЗАО «Инкарт»). Проводили

Суточная динамика ЧСС у пациентов с ГБ и ФП, М±m

Показатель	ГБ	ГБ + персФП	ГБ + постФП
ЧСС д. ср., <sup>-1</sup>	73,9±2,9	68,2±1,3	88,7±2,0**
ЧСС д. мин, <sup>-1</sup>	56,1±2,1	51,5±0,9*	60,1±1,8#
ЧСС д. макс, <sup>-1</sup>	110,9±4,2	103,6±2,5	123,3±3,1**
ЧСС н. ср, <sup>-1</sup>	61,1±2,5	57,3±1,0	78,9±1,8**
ЧСС н. мин, <sup>-1</sup>	53,1±2,3	50,9±0,9	60,6±2,0**
ЧСС н. макс, <sup>-1</sup>	79±3,2	75,7±1,5	91,8±2,4**
ЦИ, %	124,0±1,2	120,3±1,3*	117,9±1,7*

Примечание: \* – статистически значимое отличие по сравнению с группой пациентов с ГБ; # – статистически значимое отличие между группами пациентов с ФП (p<0,05); д. ср. – средней дневной, н. ср. – средней ночной.

оценивание средней, максимальной и минимальной частоты сокращений сердца (ЧСС) в дневное и ночное время (ЧССд ср, ЧССд мин, ЧССд макс и ЧССн ср, ЧССн мин, ЧССн макс соответственно), циркадного индекса (ЦИ), желудочковой эктопической активности, нарушения реполяризации.

Длительность скорректированного интервала QT (QTc) рассчитывали по формуле Bazett:

$$QTd = k\sqrt{RR},$$

где k – коэффициент, составляющий 0,37 для мужчин и 0,40 – для женщин.

На фоне ФП измерения QT производили только в отведениях с наименьшей амплитудой волн фибрилляции, как минимум в 5 последовательных циклах. Усредненный интервал QT также делился на квадратный корень средних интервалов R-R за последнюю минуту перед измерением. Удлиненным считали интервал QTc более 440 мс. Дисперсию интервала QT (dQT) определяли автоматически как разницу между наибольшей (QTmax) и наименьшей (QTmin) величинами интервала QT, измеренными в 12 стандартных отведениях ЭКГ: dQT = QTmax – QTmin. В норме этот показатель не превышает 40 мс [3, 4].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных таблиц «Statistica (Version 6) и Excel for Windows 98. Достоверность отличий оценивали параметрическим методом с помощью t-критерия Стьюдента

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При холтеровском мониторингировании ЭКГ было установлено, что показатели суточной динамики ЧСС у пациентов с неосложненной АГ и при ее осложнении персистирующей ФП находились в пределах допустимой нормы, регламентированной Европейскими рекомендациями по амбулаторному мониторингированию [7, 9]. В то же время у пациентов с постоянной формой ФП выявляли статистически значимое повышение ЧСС в течении суток по сравнению с группами ГБ и персФП. В дневное время средняя ЧСС была больше на 20% (норма <80 уд/мин), в ночное время – на 29% (норма <60 уд/мин) по сравнению с пациентами с неосложненной ГБ. По сравнению с группой персФП эти показатели составили 30% и 37% соответственно (табл. 1).

Около 40 крупных эпидемиологических исследований подтвердили высокое прогностическое значение ЧСС в общей популяции при различных сердечно-сосудистых заболеваниях независимо от возраста и других факторов риска [8]. Следует подчеркнуть, что длительно существующая тахикардия, которая характерна для большинства пациентов с постФП, вызывает структурно-функциональные изменения в сердце, приводя в конечном итоге к развитию тахисистолической миокардиопатии.

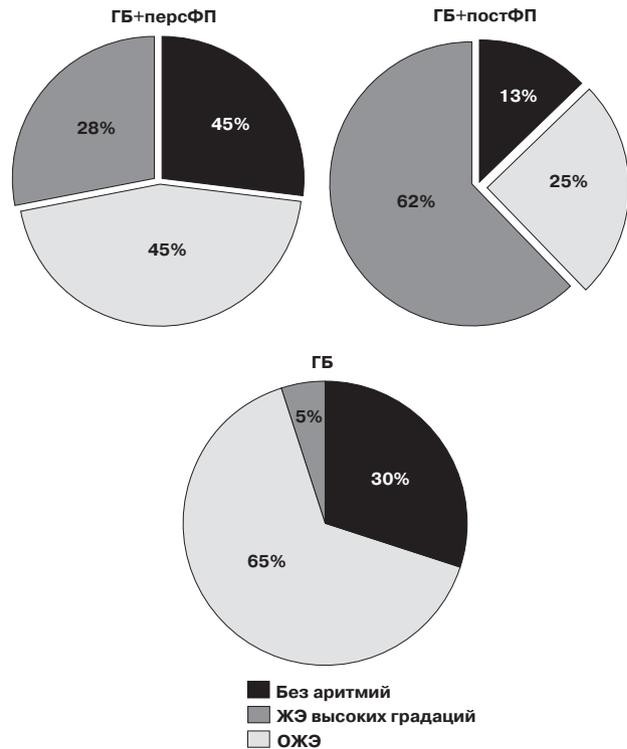


Рис. 1. Структура желудочковых аритмий у пациентов с ГБ и ФП

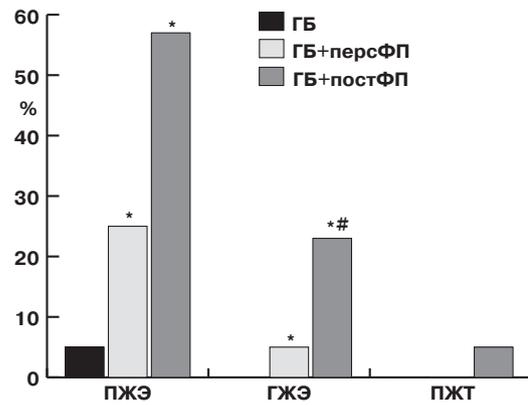


Рис. 2. Частота желудочковых нарушений ритма у пациентов с ГБ и ФП

Примечание: \* – статистически значимое отличие по сравнению с группой пациентов с ГБ; # – при сравнении групп ФП между собой.

У пациентов с сопутствующей ФП обращает на себя внимание снижение величины ЦИ (отношения средней дневной ЧСС к средней ночной ЧСС). Он был ниже нормальных значений (124–144) и статистически значимо ниже по сравнению с пациентами с неосложненной ГБ как у пациентов с постФП, так и у пациентов с персФП. Известно, что ЦИ является фундаментальной, «жесткой константой», отражающей формирование и регуляцию суточного ритма сердца, не зависящей от уровня автоматизма интракардиального источника водителя ритма [1].

Индивидуальный анализ СМ ЭКГ показал, что ЦИ соответствовал нормальным значениям у 12 (60%) пациентов с ГБ, у 20 (33%) – с персФП и у 13 (22%) больных с постФП. По литературным данным, снижение ЦИ менее 120 связано с вегетативной «денервацией» сердца и сопряжено с плохим прогнозом и высоким риском внезапной смерти у больных группы риска по сердечно-сосудистым заболеваниям [5]. В группе с неосложненной ГБ этот показатель был снижен у 4 (20%) пациентов, в то время как у пациентов с сопутствующей ФП его снижение зарегистрировано у 42 (70%) больных с постФП ( $\chi^2=15,1$ ;  $p<0,01$ ) и у 31 (52%) – с персФП ( $\chi^2=6,1$ ;  $p<0,05$ ).

Напротив, усиление циркадного профиля ритма сердца (увеличение ЦИ выше 150) связывают с повышенной чувствительностью сердечного ритма к симпатической стимуляции. В нашем случае такое нарушение имело место лишь у одного больного в группе постФП.

Отсутствие желудочковых нарушений ритма было сопоставимо у больных с ГБ и персФП – 21% и 30% соответственно, в то время как у пациентов с постФП регистрировали только в 13% случаев. Одиночные желудочковые экстрасистолы (ОЖЭ) были преобладающим нарушением ритма. Их частота была достоверно выше у пациентов с ГБ, они были выявлены у 65%, тогда как в группе с персФП их встречаемость была 45%, у участников с постФП – 25% ( $\chi^2=10,5$ ;  $p<0,01$ ).

Следует отметить, что у пациентов с неосложненной ГБ число ОЖЭ, превышающих регламентированные нормы (30 экстрасистол /час), было зарегистрировано в 2 (10%) случаях, при сопутствующей персФП их количество увеличивалось в 5 раз (10 человек), а при наличии постФП – в 6 раз (12 пациентов).

Желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) высоких градаций достоверно чаще были у пациентов с сопутствующей ФП. Их выявляли у 1 (5%) пациента в группе ГБ, тогда как среди пациентов с постФП они регистрировались у 37 (62%) ( $\chi^2=13,5$ ;  $p<0,01$ ), а при персФП – в 17 (28%) случаях ( $\chi^2=4,7$ ;  $p<0,05$ ). При сравнении групп с ФП между собой, большая частота ЖЭ зарегистрирована при постФП ( $\chi^2=8,3$ ;  $p<0,01$ ) (рис. 1).

У пациентов с персФП частота парных (ПЖЭ) и групповых желудочковых экстрасистол (ГЖЭ) была больше на 20% и 5%, при постФП – на 52% и 23% ( $\chi^2=16,3$ ;  $p<0,01$  и  $\chi^2=5,7$ ;  $p<0,05$  соответственно) в сравнении с группой ГБ. При этом при постФП в сравнении с персФП частота встречаемости ГЖЭ в 4,5 раза была выше ( $p<0,05$ ). Пароксизмы желудочковой тахикардии (ПЖТ) были зарегистрированы лишь у пациентов с постФП (рис. 2).

Сегодня актуальной задачей клинической кардиологии остается поиск объективных предвестников внезапной сердечной смерти. Проспективные наблюдения продемонстрировали независимую прогностическую значимость удлинения интервала QT и дисперсии QT в отношении сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6]. При изучении длительности интервала QTc, в целом по группам, средние значения QTc находились в пределах допустимых значений. Обращает на себя внимание высокая частота встречающихся эпизодов удлинения интервала QTc у пациентов с сопутствующей ФП. Так удлинение интервала QTc свыше 440 мс выявлено у

26 (43%) пациентов с постФП, в то время как при неосложненной ГБ – у 2 (10%) больных ( $\chi^2=7,3$ ;  $p<0,01$ ).

У пациентов с персФП удлинение интервала QTc было зарегистрировано у 17 (28%) пациентов. Для исключения влияния на длительность интервала QTc антиаритмической терапии (ААТ) был проведен индивидуальный анализ пациентов этой группы. Установлено, что из числа пациентов с удлиненным QTc 7 больных принимали антиаритмические препараты (ААП) (кроме бета-адреноблокаторов) – из них пропафенон принимали 4 человека, амиодарон – 3. Истинное удлинение QTc наблюдали у 10 (16%) пациентов, не принимавших ААТ, за исключением бета-адреноблокаторов (метопролол, бисопролол).

При сравнении значений интервалов QTc у пациентов с ААП и без них не было выявлено достоверно значимого различия ( $454\pm 1,9$  мс и  $452\pm 1,1$  мс), что может свидетельствовать о том, что ААП не вызывают статистически большего удлинения QTc у пациентов с ФП. Это согласуется с результатами другого исследования, в котором изучали удлинение интервала QTc у пациентов с ФП [6].

Средние значения dQT в трех группах находились в пределах допустимых значений и не имели достоверных отличий.

Корреляционный анализ между временем удлинения QTc и желудочковой эктопической активностью показал прямую связь между дисперсией интервала QT и суточным количеством групповых, парных ЖЭ ( $r=0,25$ ;  $r=0,26$ ;  $p<0,05$ ) в группе пациентов с постоянной ФП. В группе пациентов с неосложненной ГБ установлена прямая зависимость между дисперсией интервала QT и суточным количеством ПЖЭ ( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ ). Эти данные согласуются с другими исследованиями, в частности в исследовании A. Saadeh и соавторов (1999) установлена четкая зависимость между наличием сложных желудочковых экстрасистол и дисперсией интервала QT у пациентов с АГ [10]. В то же время в литературных данных описаны корреляционные связи QTc не только с желудочковыми нарушениями ритма, но и с возрастом, степенью повышения систолического, диастолического и пульсового артериального давления, окружности талии, ИМТ, концентрического варианта гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) и индексом массы миокарда ЛЖ [5, 12].

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с неосложненной ГБ преобладающим нарушением ритма являются одиночные желудочковые экстрасистолы (ОЖЭ): их частота составила 65%, а суточное количество не превышало регламентированные нормы (30 экстрасистол /час).

2. При сопутствующей ФП отмечается увеличение желудочковых аритмий высоких градаций, причем при постоянной форме ФП их число увеличивается по сравнению не только с неосложненной ГБ (парных желудочковых аритмий на 52%, групповых – на 23%;  $p<0,05$ ), но и с персистирующей формой ФП (на 20% и 5% соответственно).

3. О нарастании электрической негомощности миокарда у пациентов с постФП свидетельствует высокая частота регистрации удлинения интервала QTc: более 440 мс (у 43% пациентов в сравнении с 28% при персФП и 10% при неосложненной ГБ), что достоверно выше при сравнении групп ГБ и постФП. Установлена прямая корреляционная связь между дисперсией интервала QTc и суточным количеством групповых, парных ЖЭ ( $r=0,25$ ;  $r=0,26$ ;  $p<0,05$ ).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

**Аналіз показників добового моніторингу ЕКГ у пацієнтів похилого віку з артеріальною гіпертензією та фібрилляцією передсердь**  
**Л.В. Бевзюк, Л.М. Єна**

**Analysis of indicators of 24-h holter monitoring ECG in elderly hypertensive patients with atrial fibrillation**  
**L.V. Bevziuk, L.M. Yena**

Значна поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) визначає її роль як найбільш важливого популяційного фактора ризику розвитку фібриляції передсердь (ФП). Структурне ремоделювання серця – розвиток гіпертрофії лівого шлуночка, погіршення його діастолічного наповнення, збільшення лівого передсердя асоціюється зі збільшенням ризику розвитку передсердних та шлуночкових аритмій.

**Мета дослідження:** вивчення частоти порушень ритму серця у пацієнтів похилого віку з АГ залежно від постійної або персистуючої форми ФП.

**Матеріали та методи.** Були обстежені 140 пацієнтів віком 60–74 років. Неускладнена АГ була виявлена у 20 осіб, АГ та персистуюча ФП (персФП) – у 60, АГ та постійна форма ФП (постФП) – у 60 хворих. Усім пацієнтам було проведено холтерівське моніторування ЕКГ та доплерехокардіографію.

**Результати.** Було встановлено, що у пацієнтів з неускладненою АГ поодинокі шлуночкові екстрасистоли були переважним порушенням ритму. Найявністю супутньої ФП асоційоване з наростанням електричної неомогенності міокарда, що найбільш виражено у разі постФП: частота виявлення шлуночкових екстрасистол високих градацій у хворих з неускладненою АГ, персФП і постФП складає 5%, 28% і 62% відповідно. Звертає на себе увагу висока частота реєстрації епізодів подовження скоригованого інтервалу QT (QTc) у досліджуваній популяції. Так, подовження інтервалу QTc виявлено у 10% хворих з АГ, у 28% – з персФП та у 43% – з постФП. У пацієнтів з постФП встановлено прямий кореляційний зв'язок між дисперсією інтервалу QT (QTd) та парними шлуночковими екстрасистолами ( $r=0,26$ ;  $p<0,05$ ) і QTd та груповими шлуночковими екстрасистолами ( $r=0,25$ ;  $p<0,05$ ).

**Заключення.** Структурно-функціональні зміни серця у пацієнтів похилого віку з АГ та супутньою ФП пов'язані з електричною неомогенністю міокарда та асоціюються з наростанням частоти і добової кількості поодиноких шлуночкових екстрасистол та шлуночкових аритмій високих градацій.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, холтерівське моніторування ЕКГ, похилий вік.

The prevalence of essential hypertension (EH) defines its significance as the most important population – based risk factor for development of atrial fibrillation (AF). The heart morphological remodelling – the development of left ventricular hypertrophy and its diastolic dysfunction, the increase of left atrial sizes is associated with increased risk for the development of atrial and ventricular arrhythmias.

**The objective:** to estimate the rate of arrhythmias in elderly hypertensive patients depending on the form of atrial fibrillation (AF) – persistent or permanent.

**Patients and methods.** Doppler echocardiography and Holter monitoring ECG were investigated in 140 patients aged 60–74 years. The were 20 patients with uncomPLICATE EH, 60 patients with persistent (PersAF) and 60 – wits permanent (PermAF) AF.

**Results.** It was established that patients EH have high frequency of single ventricular extrasystoles. The presence of AF in hypertensive patients is associated with the increase of myocardial electrical inhomogeneity, with is most expressed in permanent AF: the high gradation ventricular arrhythmias in patients with uncomplicated EH, PersAF and PermAF were 5%, 28% and 62% respectively. In study population the range of corrected QT interval (QTc) of these patients, 10% in EH, 16% – PersAF and 43% – PermAF, had prolonged QTc complexes. There were revealed correlations between dispersion of the QT interval (QTd) and parried ventricular extrasystole ( $r=0,26$ ;  $p<0,05$ ), between QTd and grouped ventricular extrasystole ( $r=0,25$ ;  $p<0,05$ ).

**Conclusions.** It was found that groups of patients associated with the increase in the frequency and amount of daily, single ventricular extrasystoles and high gradation ventricular arrhythmias a set of structural and functional changes of the heart in elderly patients with arterial hypertension and atrial fibrillation and their relation to electrical heterogeneity of the myocardium.

**Key words:** hypertension, atrial fibrillation, Holter monitoring ECG, older age.

### Сведения об авторах

**Бевзюк Любов Владимировна** – Отдел клинической и эпидемиологической кардиологии ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67; тел.: (097) 925-22-44. E-mail: lubabevzuk@gmail.com

**Єна Лариса Михайловна** – ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гончарова А.Г., Брагин Л.Х., Воронков Ю.И., Гончаров Н.И. Циркадный индекс – предиктор соматических заболеваний // Технологии жизни систем. – 2010. – Т. 7. № 2. – С. 53–55.
2. Єна Л.М., Кондратюк В.Е., Мудрук И.В. Артериальная гипертензия и нарушения ритма сердца // Украинский кардиологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 108–117.
3. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Удлинение интервала QTc у пациентов с фибрилляцией предсердий, выявляемое при холтеровском мониторинге // Анналы аритмологии. – 2007. – Т. 4, № 3. – С. 54–59.
4. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторинга в клинической практике // Российский Кардиологический Журнал. – 2014. – Т. 2, № 106. – С. 6–71.
5. Пустовойтова В.А., Мартынюкова Л.А. Значение продолжительности интервала QT ЭКГ у пациентов с артериальной гипертензией // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия «Медицина». – 2012. – № 23.
6. Фурман Н.В., Шматова С.С. Клиническое значение удлинения интервалов QT и QTc на фоне приема лекарственных препаратов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – Т. 9, № 3. – С. 311–315.
7. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

- The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / European Heart Journal // 2013. – V. 34. – P. 2159–2219.
8. Houmsse M., Tyler J., Kalbfleisch S. Supraventricular tachycardia causing heart failure // Curr. Opin. Cardiol. – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 261–269.
9. January, C.T., Wann, L.S., Alpert, J.S., Calkins, H., Cigarroa, J.E., Cleveland, J.C. et al, 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society // J. Am. Coll.

- Cardiol. – 2014. – № 64. – P. 2246–2280.
10. Saadeh A., Evans S., James M. et al. QTc dispersion and complex ventricular arrhythmias in untreated newly presenting hypertensive patients // J. Hum. Hypertens. – 1999. – Vol. 13. – P. 665–669.
11. Yildirim A., Batur M.K., Oto A. Hypertension and arrhythmia: blood pressure control and beyond // Europace. – 2002. – Vol. 4. – P. 175–182.
12. Zhang Y., Post W.S., Dalal D. et al. QT-Interval Duration and Mortality Rate. Results From the Third National Health and Nutrition Examination Survey // Arch. Intern. Med. – 2011. – Vol. 171, N 19. – P. 1727–1733.

Статья поступила в редакцию 10.04.17