

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИКРОСОСУДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

[С. Г. Абрамович¹](#), [Е. О. Коровина¹](#), [А. Ю. Долбилкин²](#), [В. А. Дробышев³](#)

¹ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (г. Иркутск)

²Санаторий-профилакторий «Родник» ОАО «Ангарская нефтехимическая компания» (г. Ангарск)

³ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Новосибирск)

Представлены результаты изучения влияния комплексного метода физиотерапии, включающего общую и локальную магнитотерапию, на вазомоторную функцию эндотелия, микроциркуляцию и адренергическую реактивность сосудов у больных артериальной гипертонией пожилого возраста. Обследован 71 больной артериальной гипертонией 2-й стадии и 2-й степени с высоким риском развития осложнений в возрасте от 60 до 74 лет. Доказано положительное влияние комплексной магнитотерапии на микроциркуляцию, адренергическую сосудистую реактивность, чувствительность эндотелиальных клеток артерий к напряжению сдвига и способность к вазодилатации.

Ключевые слова: артериальная гипертония, эндотелий, микроциркуляция, адренергическая реактивность сосудов, пожилой возраст, магнитотерапия.

Абрамович Станислав Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физиотерапии и курортологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», e-mail: prof.Abramovich@yandex.ru

Коровина Елена Олеговна — кандидат медицинских наук, заведующий физиотерапевтическим отделением больницы ИНЦ СО РАН, г. Иркутск, ассистент кафедры физиотерапии и курортологии «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», e-mail: geokor66@mail.ru

Долбилкин Александр Юрьевич — врач-терапевт санатория-профилактория «Родник» ОАО «Ангарская нефтехимическая компания», г. Ангарск, e-mail:

Дробышев Виктор Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий курсом медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 279-01-90, e-mail: DoctorVik@yandex.ru

Введение. У большинства больных пожилого возраста, страдающих артериальной гипертонией (АГ), наблюдаются морфофункциональные изменения, характеризующиеся увеличением ригидности сосудов эластического и мышечно-эластического типа, выраженными нарушениями микроциркуляции (МЦ), повышением чувствительности адренорецепторов микрососудов к вазоконстрикторному действию катехоламинов [1, 3, 7]. В процессе «ремоделирования» сердца и сосудов принимает участие комплекс нейрогуморальных факторов, среди которых большое значение отводится субстанциям, продуцируемым сосудистым эндотелием. При прогрессировании АГ, особенно у лиц пожилого возраста, формируется дисфункция эндотелия (ДЭ), проявляющаяся нарушением паритета между вазодилатирующими и вазоконстрикторными продуцентами эндотелия [6].

Данные ряда исследований показывают, что состояние, характеризующееся нарушенной функцией эндотелия, обратимо. Известно о положительном влиянии на функциональное состояние эндотелия больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями лекарственных препаратов, профилактических мероприятий по устранению различных факторов риска [4, 9, 10]. Исследований по изучению влияния комплексной физиотерапии, включающей общую и локальную магнитотерапию на вазомоторную функцию эндотелия, МЦ и адренергическую реактивность сосудов у больных АГ пожилого возраста не проводилось.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния комплексной физиотерапии, включающей общую и локальную магнитотерапию, на вазомоторную функцию эндотелия, МЦ и адренергическую реактивность сосудов у больных АГ пожилого возраста.

Материал и методы. В открытом проспективном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании принял участие 71 больной АГ 2-й стадии и 2-й степени с высоким риском развития осложнений в возрасте от 60 до 74 лет, средний возраст — $66,3 \pm 3,0$ года. Все пациенты — мужчины, длительность заболевания колебалась от 5 до 24 лет. Обследование и лечение пациентов проводилось в соответствии со стандартами Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003).

В процессе рандомизации методом «конвертов» были сформированы 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу, основным клиническим проявлениям заболевания и структуре сопутствующей патологии. Первая (основная) группа была представлена 31-м больным АГ (средний возраст $67,6 \pm 2,6$ года), которым в условиях поликлиники был назначен комплексный метод аппаратной физиотерапии, включающий применение в течение одного дня двух процедур магнитотерапии. Вначале осуществлялось воздействие локальной магнитотерапией с помощью аппарата «АЛИМП-1», а через 30 мин проводилась процедура общей магнитотерапии (ОМТ). Воздействие бегущим импульсным магнитным полем осуществлялось с помощью 4-х индукторов-соленоидов

диаметром 105 мм на зоны проекции верхнегрудных паравертебральных симпатических ганглиев (D_2 — D_4). Использовалась частота 100 Гц, интенсивность $5,0 \pm 1,2$ мТ, переключатель «интенсивность» в положение «30 %» (с третьей процедуры — «100 %»), продолжительность процедуры 25 мин. Процедура ОМТ осуществлялась с помощью магнитотерапевтической установки «УМТИ-3Ф Колибри». Зона воздействия — голова и верхняя половина туловища. Использовали первый режим, продолжительность сеанса ОМТ — 20 мин. Первые 2 процедуры проводили по схеме: 5 мин — интенсивность магнитной индукции 100 %, оставшиеся 15 мин — 30 %. С третьей процедуры и до окончания курса лечения — величина индукции 50 % в течение всей процедуры. Расстановка физиотерапевтических процедур предусматривала 5 дней лечения в чередовании с двумя дня отдыха, длительность курса лечения — 2 недели. Во вторую группу (сравнения) были включены 40 больных АГ (средний возраст $68,9 \pm 2,5$ года), которым физиотерапевтическое лечение не проводилось. Пациенты обеих групп получали равноценную лекарственную терапию.

Адренергическую реактивность сосудов (АРС) оценивали по продолжительности спастической реакции кожи после электрофореза адреналина (Р) с помощью гальвано-фармакологической пробы [2]. Изучение МЦ проводилось биомикроскопией и фотографированием сосудов бульбарной конъюнктивы глаза с помощью оптического блока фотоцелевой лампы. Подсчитывался общий конъюнктивальный индекс (КИ) и парциальные индексы, отражающие периваскулярные ($КИ_1$), сосудистые ($КИ_2$) и внутрисосудистые ($КИ_3$) изменения. Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали с помощью ультразвукового аппарата «Philips en Visor CHD» (Голландия) линейным датчиком 7,5 МГц по методике D. S. Celermajer и соавт. [8] в модификации О. В. Ивановой и соавт. [5]. Анализировались следующие показатели: D_0 — исходный диаметр плечевой артерии; D_1 — диаметр плечевой артерии на 45–60 сек после реактивной гиперемии; V_0 — исходная скорость кровотока; V_1 — скорость кровотока на 15 сек после реактивной гиперемии; r_0 — напряжение сдвига на эндотелии в исходном состоянии; r_1 — напряжение сдвига на эндотелии сразу после реактивной гиперемии; dD — изменение диаметра плечевой артерии сразу после реактивной гиперемии по отношению к исходному диаметру; dr — изменение напряжения сдвига на эндотелии сразу после реактивной гиперемии по отношению к исходному диаметру; КЧ — коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига; ЭЗВД — эндотелий зависимая вазодилатация.

Для проведения статистической обработки материала использовали статистический пакет SPSS 15.0. Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. При наличии нормального распределения признаков данные были представлены в виде «среднее \pm ошибка среднего» ($M \pm m$). Для определения достоверности различий зависимых выборок (до и после лечения) при нормальном законе распределения использовали t-критерий Стьюдента для парных наблюдений. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

Результаты исследования. Результаты исследования морфофункциональных показателей вазомоторной функции эндотелия и МЦ у больных АГ пожилого возраста представлены в таблице. Полученные данные показали, что до лечения средний диаметр плечевой артерии в покое достоверно не различался между группами. Проведение компрессионной пробы с восстановлением кровотока на плечевой артерии приводило к увеличению просвета сосуда в 1-й и 2-й группах в среднем на $4,2 \pm 0,8$ и $5,8 \pm 1,1$ % соответственно. При этом изменение скорости кровотока в ответ на реактивную

гиперемия у больных обеих групп составило $34,9 \pm 6,8$ и $28,0 \pm 5,4$ %. Таким образом, при значительном увеличении стимула — скорости кровотока у больных АГ не происходило соразмерного возрастания ЭЗВД. Установлено, что нормальная реакция эндотелия (ЭЗВД превышает 10 %) при проведении пробы с реактивной гиперемией в обеих группах имела место соответственно в 43,3 и 45,0 % случаев; у 43,3 и 47,5 % обследованных был обнаружен недостаточный дилатационный ответ (прирост диаметра плечевой артерии в диапазоне от 0 до 9,9 %), а у 5-ти больных 1-й группы (13,4 %) наблюдалась парадоксальная реакция эндотелия с вазонстрикцией (ЭЗВД менее 0 %) в ходе проведения окклюзионной пробы с реактивной гиперемией.

Динамика показателей вазомоторной функции эндотелия и МЦ у больных АГ пожилого возраста при лечении физическими факторами ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа		2-я группа	
	до лечения -1-	после лечения -2-	до лечения -1-	после лечения -2-
D_0 , см	$0,48 \pm 0,2$	$0,48 \pm 0,2$	$0,52 \pm 0,4$	$0,51 \pm 0,3$
D_1 , см	$0,50 \pm 0,3$	$0,53 \pm 0,4$	$0,55 \pm 0,3$	$0,53 \pm 0,4$
V_0 , см/сек	$83,0 \pm 6,1$	$86,0 \pm 7,3$	$86,1 \pm 7,6$	$88,0 \pm 7,1$
V_1 , см/сек	$112,0 \pm 7,4$	$111,8 \pm 8,0$	$110,2 \pm 9,1$	$124,1 \pm 8,7$
r_0 , дин/см ²	$34,6 \pm 4,9$	$35,8 \pm 5,5$	$33,1 \pm 5,8$	$34,5 \pm 4,9$
r_1 , дин/см ²	$44,8 \pm 5,1$	$42,2 \pm 5,6$	$40,1 \pm 5,0$	$46,8 \pm 4,1$
dD, см	$0,02 \pm 0,007$	$0,05 \pm 0,01^{***}$	$0,03 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,009$
dr, дин/см ²	$10,2 \pm 2,1$	$6,4 \pm 1,2$	$7,0 \pm 1,5$	$12,3 \pm 2,0^{**}$
КЧ, усл. ед.	$0,14 \pm 0,03$	$0,8 \pm 0,16^{****}$	$0,27 \pm 0,05$	$0,1 \pm 0,02^{****}$
ЭЗВД, %	$4,2 \pm 0,8$	$10,4 \pm 2,0^{****}$	$5,8 \pm 1,1$	$3,9 \pm 0,8$
КИ, баллы	$7,7 \pm 0,8$	$5,0 \pm 0,7^{**}$	$7,4 \pm 0,6$	$6,8 \pm 1,1$
КИ ₁ , баллы	$1,1 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,6$
КИ ₂ , баллы	$5,3 \pm 0,5$	$3,9 \pm 0,4^*$	$5,1 \pm 0,4$	$4,7 \pm 0,4$
КИ ₃ , баллы	$1,3 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,2^*$	$1,2 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,3$
P, мин	$54,9 \pm 4,0$	$44,0 \pm 3,6^*$	$52,0 \pm 3,1$	$51,7 \pm 2,9$

Примечание: внутригрупповая достоверность различий: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,02$; *** — $p < 0,01$; **** — $p < 0,001$

Учитывая сложность сравнения результатов исследования функции эндотелия в обеих группах, когда у одних больных значительно возросла скорость кровотока, но при этом не происходило достоверного изменения диаметра артерии, а у других достоверно меньше изменялся диаметр артерии при сравнимых скоростях кровотока, мы воспользовались расчетом коэффициента чувствительности плечевой артерии к изменению механического стимула — напряжения сдвига на эндотелии [5]. До лечения КЧ в 1-й группе составил $0,14 \pm 0,03$ усл. ед., во 2-й группе — $0,27 \pm 0,05$ усл. ед. ($p > 0,05$). При этом отмечались значительные колебания диапазона этого показателя от — 0,12 до 0,41 усл. ед.

При изучении МЦ у больных АГ пожилого возраста были обнаружены существенные

нарушения. Они касались периваскулярных, сосудистых и внутрисосудистых изменений конечного кровотока, о чём свидетельствовали высокие уровни КИ, КИ₁, КИ₂ и КИ₃. У большинства больных обеих групп обнаруживались такие нарушения МЦ, как периваскулярный отёк, микрогеморрагии, неравномерность калибра венул, их извитость и аневризмы, уменьшение артериоло-венулярных соотношений, сосудистые клубочки, внутрисосудистая агрегация в венулах и капиллярах. У представителей 1-й и 2-й групп продолжительность спазма сосудов кожи после электрофоретического введения адреналина составила $54,9 \pm 4,0$ и $52,0 \pm 3,1$ мин ($p > 0,05$).

Для уточнения роли вазомоторной функции эндотелия у больных АГ пожилого возраста нами был проведён корреляционный анализ величины ЭЗВД с параметрами МЦ и АРС. Выявлена прямая зависимость ЭЗВД с КЧ ($r = +0,626$; $p < 0,01$) и обратная — с КИ ($r = -0,559$; $p < 0,02$) и КИ₂ ($r = -0,542$; $p < 0,01$).

Курсовое лечение комплексной магнитотерапией привело к увеличению ЭЗВД с $4,2 \pm 0,8$ до $10,4 \pm 2,0$ % ($p < 0,001$), изменению структуры реакций на окклюзионную пробу с реактивной гиперемией: более чем в 2 раза (с 43,3 до 87,1 %) увеличилось число пациентов с нормальной ответной реакцией, исчез вазоспастический тип реагирования. В группе сравнения аналогичной динамики обнаружено не было. После лечения наблюдались разнонаправленные сдвиги КЧ плечевой артерии к изменению напряжения сдвига на эндотелии у больных сравниваемых групп: КЧ у представителей основной группы значительно увеличился с $0,14 \pm 0,03$ до $0,8 \pm 0,16$ усл. ед. ($p < 0,001$), тогда как в группе сравнения имело место снижение этого показателя с $0,27 \pm 0,05$ до $0,1 \pm 0,02$ усл. ед. ($p < 0,001$).

У больных АГ пожилого возраста лечение различными физическими факторами существенно изменяло МЦ, о чём свидетельствует динамика КИ. Если принять величину КИ в группе больных, получающих физиотерапию до лечения за 100,0 %, то после его снижение соответствовало 64,9 % ($p < 0,02$). Динамика КИ₁ соответственно 100,0 и 36,4 % ($p > 0,05$); КИ₂ — 100,0 и 73,6 % ($p < 0,05$); КИ₃ — 100,0 и 53,9 % ($p < 0,05$). Улучшение МЦ у пожилых больных АГ происходило за счёт нормализации таких нарушений МЦ, как периваскулярный отёк, микрогеморрагии, неравномерность калибра венул, снижение артериоло-венулярных соотношений, обнаружение зон запустевания капилляров. Уменьшились в процессе физиотерапии и внутрисосудистые нарушения МЦ. Анализ изменений продолжительности спастической реакции кожных сосудов на адреналин при лечении физическими факторами показал, что магнитотерапия оказывала положительное влияние на АРС. Случаев ухудшения АРС в виде нарастания сосудистой гиперреактивности обнаружено не было. Во 2-й группе изменения показателей конечного кровотока и АРС оказались в ходе лечения статистически недостоверны.

У больных АГ к концу курсового лечения магнитотерапией зафиксирована положительная корреляционная связь между динамикой показателя ЭЗВД и изменениями КЧ ($r = +0,633$; $p < 0,01$), а также обратная зависимость с КИ ($-0,532$; $p < 0,05$) и Р ($-0,478$; $p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о морфофункциональной структурной перестройке микрососудов у больных АГ в пожилом возрасте, сопровождающейся нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации. Комплексная магнитотерапия оказывает положительное влияние на МЦ и адренергическую сосудистую реактивность, способствует нормализации чувствительности эндотелиальных клеток артерий к напряжению сдвига, т. е.

способности к вазодилатации.

Список литературы

1. Пат. 2147416 Российская Федерация. Способ диагностики внутрисосудистых нарушений микроциркуляции / Абрамович С. Г., Федотченко А. А. — Россия, 2000.
2. Пат. 2164689 Российская Федерация. Способ определения адренергической реактивности сосудов / Абрамович С. Г., Федотченко А. А. — Россия, 2001.
3. Абрамович С. Г. Основы физиотерапии в гериатрии / С. Г. Абрамович. — Иркутск : РИО ИГИУВа, 2008. — 190 с.
4. Абрамович С. Г. Немедикаментозная терапия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : современные технологии, оценка качества и эффективности санаторно-курортного лечения / С. Г. Абрамович, Н. А. Холмогоров, А. А. Федотченко. — Иркутск : ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2008. — 310 с.
5. Иванова О. В. Состояние эндотелий-зависимой вазодилатации у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения у больных гипертонической болезнью / О. В. Иванова, Т. В. Балахонова, Г. Н. Соболева // Кардиология. — 1997. — № 7. — С. 41-46.
6. Остроумова О. Д. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях (по материалам 13-й Европейской конференции по артериальной гипертензии) / О. Д. Остроумова, Р. Э. Дубинская // Кардиология. — 2005. — № 2. — С. 59-62.
7. Протасов К. В. Клинико-патогенетические взаимосвязи пульсового давления и прогрессирования артериальной гипертензии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.05 / К. В. Протасов. — Иркутск, 2008. — 40 с.
8. Celermajer D. S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Cooh // Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 1111-1115.
9. Effects of atorvastatin on reactive hyperemia and inflammatory process in patients with congestive heart failure / D. Tousoulis [et al.] // Atherosclerosis. — 2005. — Vol. 178, N 2. — P. 359-363.
10. Exercise training normalizes vascular dysfunction and improves central adiposity in obese adolescents / K. Watts [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 43, N 10. — P. 1823-1827.

PHYSIOTHERAPEUTIC CORRECTION CONCERNING DISORDER OF MORPHOFUNCTIONAL STATE OF MICROVESSELS AT PATIENTS OF ADVANCED AGE WITH ARTERIAL HYPERTENSION

S. G. Abramovich¹, E. O. Korovina¹, A. Y. Dolbilkin², V. A. Drobyshev³

¹*SBEI PGPE «Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate education of Ministry of Health»
(c. Irkutsk)*

²*Sanatorium dispensary «Spring» PLC «Angarsk Petrochemical Company» (c. Angarsk)*

³*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (c. Novosibirsk)*

Results of studying the influence of a complex method of physical therapy including the general and local magnetotherapy, on vasomotorial function of endothelium, microcirculation and adrenergic reactivity of vessels at patients with arterial hypertension of advanced age are presented. 71 patients with arterial hypertensions of the 2nd stage and the 2nd degree with high risk of development of complications aged from 60 till 74 years are surveyed. Positive influence of complex magnetotherapy on microcirculation, adrenergic vascular reactivity, sensitivity of endothelial cells of arteries on tension of shift and ability to vazodilatation is proved.

Keywords: arterial hypertension, endothelium, microcirculation, adrenergic reactivity of vessels, advanced age, magnetotherapy.

About authors:

Abramovich Stanislav Grigoryevich — doctor of medical sciences, professor, head of physical therapy and balneology chair at SBEI PGPE «Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate education of Ministry of Health», e-mail: prof.Abramovich@yandex.ru

Korovina Elena Olegovna — candidate of medical sciences, head of physiotherapeutic department of RSC hospital of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science, assistant of physical therapy and balneology chair at SBEI PGPE «Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate education of Ministry of Health», e-mail: geokor66@mail.ru

Dolbilkin Alexander Yuryevich — therapist Sanatorium dispensary «Spring», PLC «Angarsk Petrochemical Company», e-mail: DolbilkinAY@anhk.rosneft.ru

Drobyshev Victor Anatolevich — doctor of medical sciences, professor, head of medical rehabilitation course at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 279-01-90, e-mail: DoctorVik@ yandex.ru

List of the Literature:

1. Pat. 2147416 Russian Federation. Way of diagnostics of intra vascular disorders Microcirculation / Abramovich S. G., Fedotchenko A. A. — Russia, 2000.
2. Pat. 2164689 Russian Federation. Way of determination of adrenergic reactivity of vessels / Abramovich S. G., Fedotchenko A. A. — Russia, 2001.
3. Abramovich S. G. Fundamentals of physical therapy in geriatrics / S. G. Abramovich. — Irkutsk: REI ISIUADT, 2008. — 190 P.
4. Abramovich S. G. Non-drug therapy and prevention of cardiovascular diseases: modern technologies, assessment of quality and efficiency of sanatorium treatment / S. G. Abramovich, N. A. Kholmogorov, A. A. Fedotchenko. — Irkutsk: SE SC RPS ESSC SB RAMS, 2008. — 310
5. Ivanova O. V. State of endothelium -dependent vazodilatation at patients with hypertensive illness, estimated by ultrasound of high resolution at patients with hypertensive illness / O. V. Ivanov, T. V. Balakhonov, G. N. Sobolev // *Cardiology*. — 1997. — № 7. — P. 41-46.
6. Ostroumova O. D. Endothelium dysfunction at cardiovascular diseases (on materials of the 13th European conference on arterial hypertension) / O. D. Ostroumova, R. E. Dubinskaya // *Cardiology*. — 2005. — № 2. — P. 59-62.
7. Protasov K. V. Clinical pathogenetic interrelations of pulse pressure and progressing of an arterial hypertension: thesis. ... Dr.s of medical sciences: 14.00.05 / K. V. Protasov. — Irkutsk, 2008. — 40 P.
8. Celermajer D. S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Cooh // *Lancet*. — 1992. — Vol. 340. — P. 1111-1115.
9. Effects of atorvastatin on reactive hyperemia and inflammatory process in patients with congestive heart failure / D. Tousoulis [et al.] // *Atherosclerosis*. — 2005. — Vol. 178, N 2. — P. 359-363.
10. Exercise training normalizes vascular dysfunction and improves central adiposity in obese adolescents / K. Watts [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — Vol. 43, N 10. — P. 1823-1827.