

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ НА СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ АРИТМИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Лещинский Л.А., Мультановский Б.Л., Петров А.Г.
Ижевская государственная медицинская академия

Резюме

Для изучения влияния артериальной гипертонии (АГ) на стресс-индуцированные аритмии у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) было обследовано 196 мужчин с ранее установленным диагнозом ИБС и АГ разной степени тяжести; всем обследованным проведены эхокардиография, велоэргометрическая проба (ВЭП), вычислялись дисперсия скорректированного интервала QT в покое и в ходе проведения ВЭП, время восстановления исходной дисперсии и сегмента ST.

В результате анализа полученных результатов установлено, что АГ и, в наибольшей степени, ТАГ, является фактором риска развития стресс-индуцированной ЖЭС у больных ИБС, способствуя возникновению последней за счет развития ГЛЖ, ведущей к увеличению электрической гетерогенности миокарда. Электрическая гетерогенность миокарда у больных ИБС со стресс-индуцированной ЖЭС, по сравнению с больными без таковой, достигает в ходе проведения пробы с физической нагрузкой большей степени и развивается уже на ранних этапах ВЭП, что может быть использовано для прогнозирования нарушений ритма при физической нагрузке.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, стресс-индуцированная аритмия.

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), как изолированная, так и в сочетании с депрессией сегмента ST, является наиболее частым нарушением сердечного ритма при проведении нагрузочных проб [1]. ЖЭС, индуцированная физической нагрузкой, может быть первым или единственным проявлением ишемической болезни сердца (ИБС) [12, 14]. Ее потенциальная опасность определяется тем, что она является фактором риска жизнеопасных аритмий, считающихся в 75 – 90 % случаев причиной внезапной смерти у больных ИБС [6]. Известно, что артериальная гипертония (АГ) способствует росту электрической гетерогенности миокарда, являющейся, в свою очередь, одним из основных факторов риска ЖЭС [13], поэтому изучение влияния АГ на стресс-индуцированные аритмии представляется обоснованным и имеющим практическое значение.

Материалы и методы

Обследовано 196 мужчин трудоспособного возраста с ранее установленным, по общепринятым критериям, диагнозом ИБС, разделенных на 4 группы: у пациентов группы 1 (65 человек) АГ отсутствовала, группы 2 (41 человек) была выявлена мягкая АГ (АГ 1 степени, МАГ), группы 3 (43 человека) – умеренная АГ (АГ 2 степени, УАГ), группы 4 (47 человек) – тяжелая АГ (АГ 3 степени, ТАГ). Тяжесть АГ (степень повышения АД) определялась согласно общепринятой классификации. Группы были сопоставимы по возрасту, клинически определявшемуся функциональ-

ному классу стенокардии (по классификации ВКНЦ, 1984) и степени выраженности хронической сердечной недостаточности, а также не имели достоверных различий по параметрам липидного обмена и частоте, размерам и локализации ранее перенесенного инфаркта миокарда.

Определение дисперсии интервала QT проводилось по общепринятой методике [2, 15]: измеряли интервал QT в 12 отведениях на ЭКГ, записанных до начала и в ходе исследования; конец зубца Т определялся как точка, где зубец Т возвращался к изолинии TP, или в случаях, если до возвращения зубца Т к изолинии регистрировался зубец U, как самая глубокая точка между ними. В исследование не включались больные с фибрилляцией предсердий и уширением комплексов QRS > 0,12 сек, величины интервалов QT в экстрасистолических комплексах, перед ними и за ними не оценивались. Корректированный интервал QT (QTc) определялся по формуле Базетта (Bazett H.C., 1920: $QTc = QT / \sqrt{RR}$), дисперсия QTc (dQTc) определялась как разница между максимальным и минимальным значениями QTc в 12 отведениях одной ЭКГ.

Всем больным была проведена велоэргометрическая проба (ВЭП) по ступенеобразной методике на аппарате фирмы Monarch (Швеция) в положении «сидя» со снятием ЭКГ в 12 стандартных отведениях. Исследования проводились в первую половину дня, после легкого завтрака; в день исследования лекарственные препараты принимались после

Таблица 1

Результаты обследования больных в зависимости от наличия и тяжести артериальной гипертензии

	группа 1	группа 2	группа 3	группа 4	p
ММЛЖ, г	211,0±6,92	235,8±10,57	248,5±11,15	286,6±14,42	p1-2<0,05 p1-3<0,01 p1-4<0,001 p2-4<0,05 p3-4<0,05
проба(+), % (чел.)	75,4±5,3 (49)	78±6,5 (32)	74,4±6,7 (32)	82,9±5,5 (39)	нд
КДР, см	5,36±0,08	5,41±0,14	5,42±0,12	5,44±0,12	нд
ФВ, %	64,2±2,26	63,45±3,54	63,38±4,28	59,16±3,91	нд
Е/А	0,97±0,04	0,87±0,05	0,82±0,06	0,7±0,06	p1-3<0,05 p1-4<0,01 p2-4<0,05
ВИР	92,1±4,3	101,4±6,9	107,9±6,5	123,8±7,4	p1-3<0,05 p1-4<0,01 p2-4<0,05
dQTc-исх., мсек ^{1/2}	49,6±4,2	52,9±5,3	54,1±5,4	60,1±5,9	нд
ТФН, Вт	98,2±6,4	96,8±6,7	92,5±6,1	83,1±6,3	нд
ЖЭС, % (чел.)	1,5±1,5 (1)	2,4±2,3 (1)	4,7±3,2 (2)	12,8±4,8 (6)	p1-4<0,05 p2-4<0,05
депрессия ST, % (чел.)	58,5±6,1 (38)	61±7,6 (25)	67,4±7,3 (29)	76,6±6,1 (36)	p1-4<0,05
dQTc-нагр, мсек ^{1/2}	69,2±5,9	77,8±6,5	85,4±7,3	105,7±7,7	p1-4<0,001 p2-4<0,01
TST, мин	1,46±0,18	1,77±0,24	2,08±0,25	2,21±0,24	p1-4<0,05 p1-3<0,05
TdQTc, мин	3,21±0,28	3,74±0,31	4,26±0,33	5,34±0,41	p1-4<0,001 p2-4<0,01 p3-4<0,05 p1-3<0,05

Примечание: нд – нет достоверных различий между группами.

проведения ВЭП. Использовалась схема дозирования нагрузки: 25-50-75-100-125 Вт при продолжительности каждой ступени 3 мин; ЭКГ регистрировалась до ВЭП, в конце каждой ступени и после окончания исследования на 1,2,3,5,7,10 и 20-й минуте отдыха. АД и ЧСС определялись до нагрузки, в конце каждой ступени и в восстановительный период, прекращение пробы и оценка ее результатов осуществлялись по общепринятым [1] критериям. При проведении ВЭП учитывались толерантность к физической нагрузке (ТФН), а также наличие или отсутствие ЖЭС в ходе выполнения пробы (на исходной ЭКГ ЖЭС не было). Для оценки способности сердечно-сосудистой системы к восстановлению после физической нагрузки учитывались восстановительные периоды сегмента ST и dQTc (соответственно, TST и TdQTc), рассчитывавшиеся как период времени от прекращения нагрузки до достижения сегментом ST исходного уровня или до достижения dQTc уровня, соответствовавшего исходному, ±5 %.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) проводилось по общепринятой методике на аппарате Sonos-100 (Hewlett Packard, США), о состоянии систолической функции левого желудочка (ЛЖ) судили по величинам его конечно-диастолического объема (КДО) и фракции выброса (ФВ), диастолической – по определявшемуся с помощью доплер-эхокардиографии (ДоЭхоКГ) в постоянно-волновом режиме соотношению максимальных скоростей раннего и позднего наполнения желудочков (Е/А) и времени изометрического расслабления ЛЖ (ВИР); массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли по формуле R. Devereaux.

Математическая и статистическая обработка полученных данных проводилась в программе Excel.

Результаты

Как видно из представленных данных (табл. 1), у больных ИБС, по мере появления и роста тяжести АГ, достоверно возрастала ММЛЖ, что сопровождалось, при отсутствии значимых изменений систолической функции ЛЖ (отсутствие достоверных межгрупповых различий КДР и ФВ), ростом нарушений его диастолической функции (достоверное снижение Е/А и рост ВИР), при этом указанные изменения в наибольшей степени проявлялись у больных ИБС в сочетании с ТАГ. Исходно (в покое) межгрупповых различий в степени электрической гетерогенности миокарда (по показателю dQTc) не было. При проведении ВЭП группы не отличались между собой по ТФН, однако по мере появления и роста тяжести АГ частота возникновения ЖЭС на высоте нагрузки возрастала, достигая достоверно наиболее высоких значений у больных ИБС в сочетании с ТАГ ($p_{1-4}<0,05$; $p_{2-4}<0,05$). Следует отметить, что у всех обследованных ЖЭС сочеталась с диагностически значимой депрессией сегмента ST, частота появления которой также имела тенденцию к росту, достигая максимума у больных ИБС в сочетании с ТАГ ($p_{1-4}<0,05$). Аналогичным образом возрастала, по мере появления и роста тяжести АГ, и степень электрической гетерогенности миокарда на высоте нагрузки ($p_{1-4}<0,001$; $p_{2-4}<0,01$), а также время восстановления в покое сегмента ST и dQTc.

Для анализа взаимосвязи стресс-индуцированной ЖЭС с показателями функционального состояния миокарда результаты обследования изучались в зависимости от наличия или отсутствия нарушений ритма при физической нагрузке. Представленные в табл. 2 данные свидетельствуют о том, что у больных со стресс-индуцированной ЖЭС и без таковой не было достоверных межгрупповых различий как систоли-

Таблица 2

Результаты обследования больных в зависимости от наличия или отсутствия желудочковой экстрасистолии

	ЖЭС “-“	ЖЭС “+”	p
КДР, см	5,4 ± 0,03	5,41 ± 0,22	нд
ФВ, %	62,7 ± 0,73	61,7 ± 5,1	нд
ММЛЖ, г	240,8 ± 2,1	274,3 ± 24,7	нд
Е/А, ед	0,86 ± 0,02	0,75 ± 0,12	нд
ВИР, мсек	104,7 ± 2,1	113,2 ± 14,9	нд
ТФН, Вт	93,2 ± 2,2	89,6 ± 12,4	нд
TST, мин	1,8 ± 0,07	2,56 ± 0,31	p<0,05
TdQTc, мин	3,93 ± 0,13	6,41 ± 0,97	p<0,05
dQTc-исх, мсек ^{1/2}	53,7 ± 1,2	55,7 ± 7,1	нд
dQTc-1ст, мсек ^{1/2}	61,8 ± 1,4	80,8 ± 7,9	p<0,05
dQTc-1ст/dQTc-исх, ед	1,15 ± 0,06	1,45 ± 0,11	p<0,05
dQTc-нагр, мсек ^{1/2}	81,7 ± 1,6	111,9 ± 11,3	p<0,05

Примечание: нд – нет достоверных различий между группами.

ческой, так и диастолической функций ЛЖ, а также его массы. ТФН между группами также не различалась, однако восстановительный период у больных со стресс-индуцированной ЖЭС был более длительным: по сравнению с больными без нарушений ритма у них имелось достоверное увеличение TST (p<0,05). Степень электрической гетерогенности миокарда, исходно не имевшая межгрупповых различий, в обеих группах характеризовалась тенденцией к росту при физической нагрузке, однако у больных со стресс-индуцированной ЖЭС нарастание dQTc уже на первой ступени ВЭП было более выраженным (достоверное различие dQTc-1ст/dQTc-исх, p<0,05), чем у больных без таковой, и достигало в ходе исследования достоверно более высоких значений (p<0,05). Следует отметить также, что и восстановление исходного уровня электрической гетерогенности миокарда занимало у больных со стресс-индуцированной ЖЭС достоверно более длительное время (p<0,05).

При корреляционном анализе функционального состояния миокарда и стресс-индуцированной ЖЭС (табл. 3) не было выявлено взаимосвязи последней с показателями систолической функции ЛЖ; нарушения ритма сердца на высоте нагрузки в незначительной степени коррелировали с показателями диастолической функции ЛЖ и в несколько большей – с его массой. Достоверной взаимосвязи между стресс-индуцированной ЖЭС и ТФН обнаружено не было. Степень электрической гетерогенности миокарда с наличием стресс-индуцированной ЖЭС исходно (в покое) коррелировала в малой степени, однако, по мере роста физической нагрузки в ходе выполнения ВЭП, степень их взаимосвязи достоверно (по z – критерию Фишера: p₇₋₈<0,01; p₈₋₉<0,01) возрастала, достигая наибольшей выраженности на высоте нагрузки; следует отметить, что степень увеличения пространственной вариабельности интервала QT на

Таблица 3

Взаимосвязь между стресс-индуцированной желудочковой экстрасистолией и показателями функционального состояния миокарда

n	Показатель	r
1	КДР	нд
2	ФВ	нд
3	ММЛЖ	+0,236
4	Е/А	+0,171
5	ВИР	+0,165
6	ТФН	нд
7	dQTc-исх	+0,291
8	dQTc-1ст	+0,511
9	dQTc-нагр	+0,702
10	dQTc-1ст/dQTc-исх	+0,668
11	TdQTc	+0,312
12	TST	+0,303

Примечание: нд – коэффициент корреляции недостоверен.

первой ступени ВЭП (dQTc-1ст/dQTc-исх) также была в достаточно высокой степени взаимосвязана с ее конечным результатом в одном из его аспектов (наличие или отсутствие ЖЭС на высоте нагрузки). Наличие стресс-индуцированной ЖЭС коррелировало также с последующим временем восстановления сегмента ST и исходной степени электрической гетерогенности миокарда.

Обсуждение

Несмотря на то, что в целом роль желудочковых нарушений ритма у больных ИБС доказана, остается много нерешенных вопросов, связанных, прежде всего, с их ранним выявлением [6]; используемые в настоящее время факторы риска жизнеугрожающих желудочковых аритмий у больных ИБС обладают недостаточной чувствительностью и специфичностью, что, в свою очередь, побуждает к поиску новых маркеров электрической нестабильности миокарда [17].

Говоря о стресс-индуцированной ЖЭС, важным представляется вопрос о наличии ее связи с ишемией миокарда; у обследованных нами больных с учетом признаков, характерных для «ишемической» ЖЭС (появление и исчезновение эктопических комплексов параллельно с таковым ишемической депрессии сегмента ST) такая связь представляется реально существующей [6].

Отсутствие взаимосвязи между наличием стресс-индуцированной ЖЭС и показателями систолической функции ЛЖ свидетельствует, на наш взгляд, о том, что колебания последних в пределах (как это было у обследованных нами больных), принятых за норму значений не влияют на вероятность развития желудочковых нарушений ритма при физической нагрузке и не являются в их отношении прогностически значимыми; подобное заключение не противоречит, а, в некотором смысле, даже подтверждает «от противного» мнение о том, что риск развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий у больных ИБС ассоциируется со значительным снижением ФВ — до 30-40% [9].

Известно, что между гипертрофией ЛЖ (ГЛЖ) и желудочковыми нарушениями ритма существует явная взаимосвязь [18]; выявленная нами достоверная ($p < 0,01$), хотя и невысокая, прямая корреляция между ММЛЖ и стресс-индуцированной ЖЭС также свидетельствует в пользу утверждения о том, что вероятность возникновения аритмии, по мере развития ГЛЖ, повышается, однако отсутствие межгрупповых, в зависимости от наличия или отсутствия стресс-индуцированной ЖЭС, различий ММЛЖ и во многом определяемых ею показателей диастолической функции ЛЖ, не позволяет говорить о ней как о единственном и решающем показателе, непосредственно детерминирующем возможность развития аритмии при физической нагрузке. При появлении и росте тяжести АГ, развивающаяся ГЛЖ способствует появлению желудочковых нарушений ритма [10] за счет отмеченного рядом исследователей повышения электрической гетерогенности миокарда [11, 18]; в то же время, она увеличивается и при ИБС [8], и, вероятно, именно «наложением» у обследованных нами пациентов друг на друга 2-х факторов, каждый из которых повышает пространственную вариабельность интервала QT, можно объяснить отсутствие межгрупповых различий ММЛЖ.

Выявленное нами, как и другими авторами [2, 15], увеличение, вне зависимости от наличия стресс-индуцированной ЖЭС, электрической гетерогенности миокарда при физической нагрузке у больных ИБС можно, вероятно, считать одним из отличительных признаков патологии коронарных сосудов, поскольку известно, что у здоровых людей dQTc при нагрузке не возрастает [7]; в то же время, установленный нами

у больных со стресс-индуцированной ЖЭС факт «опережающего» роста электрической гетерогенности миокарда, достигающей в конечном счете достоверно больших значений, чем у больных без аритмий (подобных данных в литературе мы не нашли), заслуживает внимания в плане возможного практического использования. На наш взгляд, более быстрый рост пространственной вариабельности интервала QT у больных со стресс-индуцированной ЖЭС по сравнению с больными без таковой и увеличивающаяся по мере нагрузки взаимосвязь между возникновением аритмии и dQTc (которую можно объяснить тем, что усиление электрической гетерогенности миокарда является, как было сказано выше, одним из основных факторов риска стресс-индуцированной ЖЭС, непосредственно приводящих к ее развитию [16, 18]), может быть использована для прогнозирования их возникновения уже в ходе проведения 1-й ступени ВЭП.

Данные, представленные в зависимости от наличия и тяжести АГ, позволяют не только говорить о том, что при повышении тяжести АГ достоверно повышается вероятность возникновения стресс-индуцированной ЖЭС, но и предположительно высказаться о механизме этого повышения. Достоверный, по мере возникновения и тяжести АГ, рост ММЛЖ имеет одним из своих следствий рост электрической гетерогенности миокарда, что связано с развивающимися процессами ремоделирования ЛЖ, приводящими к неоднородности перфузии сердечной мышцы [3]; в то же время, последнюю можно рассматривать как одно из проявлений известного феномена несбалансированного роста, заключающегося в том, что при гипертрофии органа масса и функциональные возможности структур, отвечающих, в частности, за микроциркуляцию, возрастают в меньшей мере, чем его масса [4]. При нагрузке последствия феномена несбалансированного роста проявляются в большей степени, чем в покое; это вызывает у больных с увеличенной ММЛЖ (по сравнению с больными без таковой) ускоренный и более выраженный рост электрической гетерогенности миокарда, что, в свою очередь, приводит к увеличению у них частоты стресс-индуцированной ЖЭС по сравнению с больными без ГЛЖ. Поскольку развитие ГЛЖ, как, в частности, следует и из полученных нами данных, связано с наличием и тяжестью АГ, прежде всего — с развитием ТАГ. Последнюю, на наш взгляд, следует считать одним из важных факторов риска стресс-индуцированной ЖЭС у больных ИБС.

Достоверный, по мере появления и роста тяжести АГ, рост TST и TdQTc, а также более длительный восстановительный период у пациентов со стресс-индуцированными ЖЭС является, на наш взгляд, дополнительным подтверждением тезиса о более значи-

тельных изменениях миокарда у этих категорий больных и может, вероятно, свидетельствовать об определенном истощении компенсаторных механизмов, способствующих восстановлению исходных электрофизиологических свойств сердечной мышцы; относительно связи нарушений ритма и продолжительности ишемических изменений сегмента ST сходного мнения придерживаются и другие авторы [5]; в то же время, и сама стресс-индуцированная ЖЭС может, за счет нарушения гемодинамики, способствовать удлинению восстановительного периода [16].

Выводы

1. Артериальная гипертония и, в наибольшей степени, тяжелая АГ, является фактором риска развития

Литература

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П., Михеева Т.Г. Функциональные пробы в кардиологии. Лекции III, IV // Кардиология, 1995;12:83-93.
2. Васильева Е.Ю., Артамонов В.Г., Карпман М.Л., Шпектор А.В. Динамика дисперсии скорректированного интервала QT при стресс-тесте и его диагностическое значение // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2003;1:75-80.
3. Кузин А.И., Камерер О.В., Габбасова Л.А., Дружков М.А. Параметры перфузии миокарда в покое и их клиническая оценка у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Российский кардиологический журнал 2004;2:16-19.
4. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце // Новосибирск, «Наука», 1991, 352с.
5. Пшеничников И.Н., Шипилова Т.А., Лаане П.Т. Значение безболевой ишемии в определении ближайшего прогноза у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией // Кардиология, 1996; 7: 11-15.
6. Трешкур Т.В. Клинико-электрокардиографическая характеристика ишемических желудочковых аритмий // Вестник аритмологии, 2002; 30: 31-40.
7. Шпектор А.В., Артамонов В.Г., Карпман М.Л., Васильева Е.Ю. Диагностическое значение динамики дисперсии интервала QTc при проведении теста с физической нагрузкой у больных ИБС // Тезисы докладов Российского национального конгресса кардиологов, 10-12.10.2000;169.
8. Bruyne M.C., Hoes A.W., Kors J.A., et al. QTc dispersion as predicts cardiac mortality in the elderly // Circulation 1998;97:467-472.
9. Buxton A.E., Lee K.L., Hafley G.E. et al. Relation of ejection fraction and inducible ventricular tachycardia to mode of death in patients with coronary artery disease: an analysis of patients enrolled in multicenter unsustained tachycardia trial // Circulation, 2002 Nov; 106(19): 2466-2472.
10. Elliott P., Sharma S., Varnava A. et al. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol., 1999; Vol.33: 1596-1601.
11. Galinier M., Blanesu S., Fourcade J. et al. Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension // Eur. Heart J. 1997;18:1484-1491.
12. Fejka M., Corpus R.A., Arends J., et al. Exercise-induced nonsustained ventricular tachycardia: a significant marker of coronary artery disease? // J. Interv. Cardiol., 2002 Jun; 15(3): 231-235.
13. Figueredo E.G., Ohnishi Y., Yoshida F., Yokoyama M. Usefulness of beat-to-beat QT dispersion fluctuation for identification patients with coronary heart disease at risk for ventricular arrhythmias // Am. J. Cardiol., 2001 Dec 1; 88(11): 1235-1239.
14. Fralkis J.P., Pothier C.E., Blackstoun E.H., Lauer M.S. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death // The New England J. of Med., 2003; 9: 781-790.
15. Koide Y., Yotsukura M., Yoshino H., Ishikawa K. Value of QT dispersion in the interpretation of treadmill exercise electrocardiograms of patients without exercise-induced chest pain ST-segment depression // Am.J.Cardiol. 2000;85(9):1094-1099.
16. Members of Sicilian Gambit. New approaches to antiarrhythmic therapy: emerging therapeutic applications of the cell biology of cardiac arrhythmias // Cardiovasc. Res., 2001; vol.52: 345-360.
17. Myebug R.J., Spooner P.M. Opportunities for sudden death prevention: directions for new clinical and basic research // Cardiovasc. Res., 2001 May; 50(2): 177-185.
18. Wolk R. Arrhythmogenic mechanisms in left ventricular hypertrophy // Europace, 2000; vol.2; 3: 216-223.

Abstract

To investigate arterial hypertension (AH) influence on stress-induced arrhythmias in coronary heart disease (CHD) patients, we examined 196 males with previously verified CHD and various stages of AH. All participants underwent echocardiography, bicycle stress test (BST); corrected cQT (cQT) dispersion at baseline and during BST, as well as recovery time of initial dispersion and ST segment, were calculated.

AH, especially severe AH, was a risk factor for stress-induced ventricular extrasystolia (VES) in CHD patients, by promoting left ventricular hypertrophy (LVH) and myocardial electrical heterogeneity. In CHD patients with stress-induced VES, comparing to VES-free individuals, myocardial electric heterogeneity was maximal during stress tests, increasing at the very beginning of the tests. These results can be used in predicting cardiac arrhythmias incidence during physical stress.

Keywords: Arterial hypertension, coronary heart disease, stress-induced arrhythmia.

Поступила 18/01-2005