

Маринкин И.О., Белоусова Т.В., Плюшкин В.А.
Новосибирский государственный медицинский университет,
г. Новосибирск

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТРОМБОФИЛИЙ БЕРЕМЕННЫХ (О СОСТОЯНИИ «ЗДОРОВЬЯ» НОВОРОЖДЕННЫХ)

На основании проведенного ретроспективного анализа историй болезни и родов, а также проспективного наблюдения за 129 беременными с тромбофилиями и их 132 новорожденными, изучены особенности течения беременности, родов и состояния детей, родившихся от матерей с тромбофилиями. Прослежена тенденция влияния нарушений системы гемостаза у женщин с тромбофилиями на течение гестационного процесса, состояние здоровья и системы гемостаза у их детей. Выявлены различные сочетания полиморфных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла как у матерей, так и у их новорожденных, способствовавших развитию тромбогенных осложнений в перинатальном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: перинатология; тромбофилия беременных; гемостаз; полиморфизм генов.

Marinkin I.O., Belousova T.V., Plyushkin V.A.
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

PERINATAL ASPECTS OF THROMBOFILIA DURING PREGNANCY (ABOUT THE STATE OF NEWBORNS «HEALTH»)

On the basis of a retrospective analysis of case histories and birth, as well as prospectively for 129 pregnant women with thrombophilia and their 132 newborns studied the characteristics of pregnancy, childbirth, and health of children born to mothers with thrombophilia. A tendency effects of hemostatic disorders in women with thrombophilia on the course of gestation, health, and the hemostatic system in their children. Revealed various combinations of polymorphic variants of genes of the hemostatic system and the folate cycle as their mothers and their newborns have helped to develop the thrombogenic complications in the perinatal period.

KEY WORDS: perinatology; thrombophilia in pregnant; hemostasis; polymorphism of genes.

Среди значимых причин осложнений беременности в настоящее время особое место занимают тромбофилии, сопровождающиеся различными нарушениями системы гемостаза [1]. В связи с этим возрастает актуальность данной проблемы не только в акушерской практике, но и в перинатальной медицине [2].

Быстрое развитие медицинской науки с внедрением высокотехнологичных методов лечения и исследований (в том числе, метода полимеразной цепной реакции — ПЦР), в развитии многих осложнений гестационного процесса, таких как синдром потери плода, задержка его внутриутробного развития, фетоплацентарная недостаточность (ФПН) и хроническая внутриутробная гипоксия плода, гестоз, позволило выявить патогенетическую связь с генетически обусловленными тромбофилиями [1]. В этой связи тестирование на носительство тромбогенных полиморфных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла, таких как протромбин G20210A, фактор V1691G/A (мутация Лейден), метилентетрагидрофолатредуктаза, PAI-1, тромбоцитарный гликопротеид GrpIIa, привлекает к себе все большее внимание и позволяет при своевременном выявлении тромбофилии прогнозировать возникновение осложнений на

самых ранних этапах течения гестационного процесса, диагностировать наличие предрасположенности к ним [3]. Это, в свою очередь, создает условия для более ранней профилактики и своевременного начала коррекции нарушений в системе гемостаза, оказывающих влияние на течение тромбофилий у женщин, исходы беременности, и на состояние здоровья их детей [4-6].

Цель настоящей работы — изучение влияния тромбофилии матерей на исход беременности и состояние здоровья их новорожденных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе исследования был осуществлен ретроспективный анализ медицинских карт стационарного больного и историй родов 59 женщин с тромбофилиями, историй развития их 61 новорожденного, а также проспективное исследование и наблюдение 70 женщин с различными формами тромбофилий и их 71 новорожденного. В целом в работе рассмотрены данные 261 пациента (129 матерей и 132 новорожденных), находившихся на госпитализации в ГБУЗ НСО «Новосибирской областной клинической больницы».

В качестве нормативных значений показателей для детей (группы контроля) для сравнения полученных результатов использовались данные о состоянии системы гемостаза у здоровых новорожденных, опубликованные Пикаловым И.В. (1998, лабораторные исследования проводились в одной и той же лаборатории гемостаза ГБУЗ «НОКБ», на одном обо-

Корреспонденцию адресовать:

ПЛЮШКИН Валерий Александрович,
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52,
ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава».
Тел. +7-913-936-98-63.
E-mail: plyushkin@ngs.ru

родовании, с использованием одинаковых реактивов) [7]. У детей, родившихся от матерей с тромбофилиями, на 3-5 сутки жизни было проведено исследование плазменного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза стандартными методами: было исследовано активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), определение концентрации фибриногена хронометрическим методом (по Clauss, 1957), определение концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) в плазме с помощью орто-фенантролинового теста (ОФТ), агрегация тромбоцитов, индуцированная АДФ, подсчет количества тромбоцитов в камере Горяева методом фазово-контрастной микроскопии.

Определение аллелей полиморфных вариантов генов гемостаза — протромбина — FII (20210 G/A), фактора V (Arg506Gln или мутация FV Leiden), метилентетрагидрофолатредуктазы — MTHFR (Ala222Val), тромбоцитарного гликопротеида — GpIIb (Leu33Pro), ингибитора активатора плазминогена — PAI-I (675 4G/5G) проводили методом ПЦР-ПДРФ анализа (полимеразной цепной реакции с последующим изучением полиморфизма длин рестрикционных фрагментов) в группе Фармакогеномики Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

Статистический анализ полученных данных осуществлен с использованием пакета прикладных программ статистической обработки медицинской информации «BIOSTAT» (версия 4.03) и электронных таблиц Microsoft Excel XP. Результаты исследования были обработаны методом вариационной статистики с подсчетом объема анализируемой группы (n), средних арифметических величин (M) и стандартной ошибки среднего (m). Для оценки значимости различий двух независимых групп применяли параметрический критерий Стьюдента (t).

Исследование соответствовало этическим стандартам этического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Все лица, участвующие в исследовании, дали информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В проведенном исследовании приняли участие женщины с тромбофилиями, средний возраст которых составил $29,1 \pm 5,1$ лет. Среди тромбофилий идентифицированная гематогенная тромбофилия ус-

тановлена у 44 женщин (34,1 %), неидентифицированная тромбофилия — у 85 беременных (65,9 %). В структуре нарушений системы гемостаза среди идентифицированных гематогенных тромбофилий у 11 женщин (25 %) определен АФС, у 15 (34,1 %) диагностированы нарушения в системе протеинов C и S. Гиперагрегационный синдром (изолированный и вторичный) был выявлен у 9 беременных (20,5 %), гиперфибриногенемия также имела место у 9 женщин (20,5 %), еще у 5 (11,4 %) был диагностирован хронический синдром ДВС крови. Установлены также единичные случаи тромбофилий метаболического генеза (в том числе гипергомоцистеинемия), дефицита антитромбина III и гиперпродукции VIII фактора. Комбинированная форма гематогенной тромбофилии установлена в 15 случаях (34,1 %).

Всем женщинам проведено тестирование на носительство тромбогенных полиморфных вариантов генов MTHFR, PAI-1, GpIIb, фактора V Leiden, фактора II-протромбина, которые были выявлены у 61 женщины (95,3 %). При этом гетерозиготное состояние гена FII (20210 G/A) было установлено у одной женщины, гетерозиготное состояние гена FV Leiden (1691 G/A) было обнаружено у 3-х женщин, в то же время гомозиготный вариант не выявлен ни в одном случае. Тромбогенные полиморфные варианты гена MTHFR (677 C/T) определены у 45 матерей (73,8 %), при этом гетерозиготное состояние гена было выявлено у 34 женщин (55,7 %), гомозиготное — у 11 (18 %). Наличие тромбогенных полиморфных вариантов гена GpIIb (1565 T/C) установлено у 13 женщин (21,3 %) и только в гетерозиготном состоянии. Полиморфные варианты гена PAI-I (675 4G/5G) выявлены у 56 матерей (91,8 %), в том числе в гомозиготном варианте 4G/4G — у 10 (16,4 %). Изолированный «дефект» одного из исследуемых генов выявлен лишь у 14 женщин (23 %). Сочетание двух мутаций обнаружено у 37 женщин (60,7 %), сочетание трех мутаций — у 10 (16,4 %). Отсутствие мутаций среди 5 исследуемых генов системы гемостаза обнаружено только у 3 матерей (4,7 %).

Течение беременности при наличии тромбофилии осложнилось развитием гестоза в 85 случаях (65,9 %). Средняя степень тяжести гестоза отмечена у 62 беременных (72,9 %) с тромбофилиями. При этом гестоз регистрировался у всех беременных при наличии у них хронического синдрома ДВС крови, т.е. в 1,4 раза чаще, чем при других формах тромбофилии. Другим осложнением гестационного процесса явилась угроза прерывания беременности, которая отмечена у 67 женщин (51,9 %). Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) установлена в 83 случаях (64,3 %). В ее структуре у 22 беременных (26,5 %) —

Сведения об авторах:

МАРИНКИН Игорь Олегович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ректор, ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», г. Новосибирск, Россия. E-mail: rectorngmu@yandex.ru

БЕЛОУСОВА Тамара Владимировна, доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии и неонатологии, ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», г. Новосибирск, Россия. E-mail: belousovatv@ngs.ru

ПЛЮШКИН Валерий Александрович, ст. лаборант, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», г. Новосибирск, Россия. E-mail: plyushkin@ngs.ru

установлена субкомпенсированная форма ФПН, у 61 (73,5 %) — компенсированная. Более тяжелые формы ФПН отмечены на фоне хронического синдрома ДВС крови у 60 % беременных. В целом при данном нарушении системы свертывания крови ФПН регистрировалась в 1,4 раза чаще, чем при других формах. При оценке внутриутробного состояния плода в 21 случае (16,3 %) выявлено наличие хронической гипоксии, которая также в 1,2 раза чаще встречалась при хроническом синдроме ДВС крови (в 40 % случаев у беременных с данной патологией). Родоразрешение путем операции кесарева сечения при наличии тромбофилии во время беременности было проведено 67 роженицам (51,9 %).

Доношенными по гестационному сроку родились 122 ребенка (92,4 %), недоношенными — 10 детей (7,6 %). Масса тела при рождении у доношенных детей в среднем составила $3540 \pm 37,3$ г, у недоношенных — $2264 \pm 183,5$ г. Тяжелое и средней степени тяжести состояние при рождении зарегистрировано у 22 детей (16,7 %). Тяжесть состояния была обусловлена патологической неврологической симптоматикой у 22 детей (100 %) и морфофункциональной незрелостью (недоношенностью) у 10 детей (45,5 %). Расстройство функции дыхания отмечено у 12 новорожденных (54,5 %). Течение раннего неонатального периода у 45 новорожденных (34,1 %) осложнилось развитием церебральной ишемии I-II степени тяжести, чаще всего в 80 % случаев, она регистрировалась у детей, родившихся от матерей с хроническим синдромом ДВС крови (в 1,5 раза чаще, чем при других нарушениях системы гемостаза). У 16 детей (12,1 %) имели место проявления респираторной несостоятельности. Признаки синдрома постгипоксической дизадаптации сердечно-сосудистой системы зарегистрированы у 26 детей (19,7 %). Различного рода тромботические и геморрагические осложнения отмечены у 41 новорожденного (31,1 %). В структуре тромботических и геморрагических проявлений кожный геморрагический синдром зарегистрирован у 23 детей (56,1 %), кефалогематомы малых и средних размеров — у 9 детей (22 %), гематемезис — у 7 (17,1 %), внутрижелудочковые кровоизлияния диагностированы у 3 новорожденных (7,3 %), тромбозы сосудов (сагиттального и поперечного синусов головного мозга, сосудистого сплетения левого бокового желудочка, правой общей и поверхностной бедренных артерий, по данным КТ и УЗИ) выявлены у 3 детей (7,3 %). У двух детей развился синдром ДВС крови. Сочетание разных форм геморрагического синдрома установлено у 8 новорожденных (19,5 %).

В свою очередь, наиболее частым нарушением в системе гемостаза матерей новорожденных с тром-

богеморрагическими осложнениями (36,4 % случаев) был АФС (в 1,4 раза чаще, чем при других нарушениях системы гемостаза).

Оценка состояния различных звеньев системы гемостаза проводилась только у доношенных детей на 3-5 сутки жизни. Были получены следующие результаты:

- гиперкоагуляция по АПТВ — $32,3 \pm 0,6$ сек. при возрастной норме $57,2 \pm 2,5$ сек. ($p < 0,001$);
- гиперкоагуляция по ПВ — $12,7 \pm 0,2$ сек. при возрастной норме $33,0 \pm 1,1$ сек. ($p < 0,001$);
- ТВ — $15,9 \pm 0,4$ сек при возрастной норме $12,2 \pm 0,1$ сек. ($p < 0,001$);
- фибриноген — $3,9 \pm 0,1$ г/л, в контрольной группе — $2,8 \pm 0,2$ г/л ($p < 0,001$);
- ОФТ — $22,5 \pm 0,7 \times 10^2$ г/л, при возрастной норме $12,8 \pm 0,4 \times 10^2$ г/л ($p < 0,001$);
- АДФ-агрегация тромбоцитов — $11 \pm 0,5$ сек;
- количество тромбоцитов — $248,5 \pm 8,1 \times 10^9$ /л, в группе контроля — $275,0 \pm 20,5$ ($p > 0,05$).

В результате проведенного исследования генетического материала у детей различные сочетания полиморфных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла были выявлены у 63 новорожденных, что составило 96,9 %. Полностью отсутствовали мутации среди 5 исследуемых генов системы гемостаза только у 2-х новорожденных. Гетерозиготное состояние гена FII (20210 G/A) установлено у одного ребенка, гетерозиготное состояние гена FV Leiden 1691 G/A было обнаружено у 3-х детей, а гомозиготное не выявлено ни в одном случае. Тромбогенные полиморфные варианты гена MTHFR (677 C/T) определены у 43 новорожденных (68,3 %), при этом гетерозиготное состояние гена обнаружено у 34 (54 %), а гомозиготное — у 9 (14,3 %). Среди обследованных новорожденных тромбогенные аллели гена GrPIIIa (1565 T/C) присутствуют у 24 детей (38,1 %) и только в гетерозиготном состоянии. Полиморфные варианты гена PAI-I (675 4G/5G) установлены у 49 детей (77,8 %), при этом у 33 новорожденных (52,4 %) в гетерозиготном состоянии (4G/5G), а в гомозиготном варианте (4G/4G) — у 16 детей (25,4 %). Обращает также на себя внимание, что сочетание двух мутаций выявлено у 25 детей (39,7 %), трех — у 16 новорожденных (25,4 %).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлена гетерогенность структуры нарушений в системе гемостаза при тромбофилиях у обследованных беременных. Преимущественно она представлена АФС, гиперагрегационным синдромом, хроническим син-

Information about authors:

MARINKIN Igor Olegovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of gynecology and obstetrics of the pediatric faculty, rector, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: rectorngmu@yandex.ru

BELOUSOVA Tamara Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, the head of department of faculty pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: belousovatv@ngs.ru

PLYUSHKIN Valery Aleksandrovich, senior laboratory, department of faculty pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: plyushkin@ngs.ru

дтром ДВС крови, нарушениями в системе протеинов С и S, комбинированными формами, в том числе и связанными с носительством тромбогенных полиморфных вариантов генов MTHFR, PAI-1, GPIIb, фактора V Leiden, фактора II-протромбина. В то же время отмечались единичные случаи нарушений гемостаза в виде гиперпродукции VIII фактора, гиперфибриногенемии и тромбофилии метаболического генеза.

В результате проведенного исследования у подавляющего большинства женщин были выявлены различные сочетания полиморфных вариантов указанных выше генов системы гемостаза и фолатного цикла. При этом наиболее часто встречались комбинации полиморфных вариантов двух и более генов системы свертывания крови, а изолированные «дефекты» одного из исследуемых генов выявлялись менее чем у 1/4 женщин.

У большинства женщин с тромбофилиями были диагностированы осложнения гестационного процесса, такие как гестоз, ФПН, угроза прерывания беременности, хроническая внутриутробная гипоксия плода. Другим осложнением гестационного процесса явилась угроза прерывания беременности, которая отмечена у 67 беременных (51,9 %). При этом, частота указанных осложнений была достоверно выше при хроническом синдроме ДВС крови у беременных. Так, беременность при хроническом синдроме ДВС крови в 1,4 раза чаще осложнялась развитием гестоза и формированием ФПН, в 1,2 раза чаще регистрировалась хроническая внутриутробная гипоксия плода в сравнении с другими формами тромбофилий у беременных.

Вышеперечисленные осложнения оказали негативное влияние на внутриутробное состояние плода, что проявилось, в частности, при хроническом синдроме ДВС крови у беременных развитием хронической внутриутробной гипоксии плода в 40 % случаев, что подтверждает значение связи тромбофилии у матерей не только на состояние фетоплацентарного кровотока, но и внутриутробное развитие и состояние плода.

Структура осложнений раннего неонатального периода зависела от формы тромбофилии у матерей. Так, у большинства детей (80 %), родившихся от матерей с хроническим синдромом ДВС крови, отмечалась церебральная ишемия различной степени, а тромбгеморрагические осложнения чаще, чем при других формах нарушений системы гемостаза, регистрировались при наличии у их матерей АФС.

Полученные результаты исследования системы гемостаза у новорожденных указывают на наличие у них гиперкоагуляционного статуса, как по показателям АПТВ, так и по ПВ, а высокое содержание РФМК в плазме крови, по данным ОФТ, является свидетельством высокого тромбогенного риска у этих детей.

Проведенное генетическое исследование носительства тромбогенных аллелей у матерей и их детей позволило выявить большое число сочетаний полиморфных вариантов исследуемых генов. В частности, лишь у 22 детей (34,9 %), рожденных от матерей с

тромбофилией, имеется изолированный «дефект» одного из исследуемых генов, сочетание двух и более тромбогенных полиморфных вариантов указанных генов выявлено у 41 ребенка (65,1 %).

Все вышеперечисленные изменения, безусловно, подтверждают (усиливают) значение связи нарушений системы гемостаза у женщин, их детей и изменений, происходящих в системе мать-плацента-плод-новорожденный.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При наличии тромбофилии у женщин течение беременности осложняется развитием ФПН, гестоза средней степени тяжести, угрозой прерывания беременности и развитием хронической внутриутробной гипоксии у плода, что сопровождается необходимостью проведения оперативного родоразрешения более чем в половине случаев всех беременностей.

Как у матерей с тромбофилиями, так и у их новорожденных, обнаружена высокая частота полиморфных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла, что значительно повышает тромбогенный потенциал свертывающей системы крови и способствует развитию осложнений в перинатальном периоде, как у самой беременной, так у плода и новорожденного. Период адаптации детей к внеутробной жизни (ранний неонатальный период) протекает с отклонениями в их состоянии здоровья в форме полиорганных дисфункций ишемического генеза (церебральной ишемии, дыхательных расстройств, синдрома постгипоксической дизадаптации сердечно-сосудистой системы) и развитием (у одной трети детей) тромбгеморрагического синдрома в виде петехиальной экзантемы и экхимозов, гематемезиса, внутрижелудочковых кровоизлияний и тромбоза сосудов. Отмечены также единичные случаи синдрома ДВС крови, у 19,5 % новорожденных установлено сочетание различных клинических проявлений. Особенно обращает на себя внимание наличие и частота различного рода «перинатальных» нарушений при хроническом синдроме ДВС крови и АФС у матерей.

Выявленные изменения в системе гемостаза у детей, родившихся от матерей с тромбофилиями, характеризуются тенденцией к гиперкоагуляции по внешнему и внутреннему механизмам свертывания крови, а также высокому уровню тромбинемии, что свидетельствует о высоком риске развития тромботических осложнений у этих детей, находя подтверждение в структуре патологических состояний и заболеваемости, выявленных в раннем неонатальном периоде.

Наличие полиморфных вариантов генов системы гемостаза у детей указывает на необходимость учета генетической предрасположенности к тромботическим осложнениям с целью обоснования постоянного и длительного наблюдения, коррекции имеющихся нарушений в системе гемостаза, особенно в случаях развития различных критических состояний и тяжелых заболеваний, а также при необходимости оперативного вмешательства в различные возрастные периоды их жизни, в том числе в репродуктивном возрасте.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Тромбофилии в практике врача акушера-гинеколога /Серов В.Н., Пасман Н.М., Стуров В.Г., Дробинская А.Н. – Новосибирск, 2007. – 88 с.
2. Лекции по педиатрии. Том 8. Гематология /под ред. В.Ф. Демина, С.О. Ключникова, А.Г. Румянцев, С.А. Румянцев. – М., 2008. – 256 с.
3. Патрушев, Л.И. Вклад геномики в понимание этиологии сложных многофакторных заболеваний: исследование тромбозов /Патрушев Л.И. //Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии: Матер. III Всерос. науч. конф. с междунар. участием. – М., 2007. С. 181-183.
4. Макацария, А.Д. Тромбозы и тромбозмболии в акушерско-гинекологической клинике: молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбозмболических осложнений /Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. – М., 2007. – 1064 с.
5. Polymorphisms of the human platelet alloantigens HPA-1, HPA-2, HPA-3, and HPA-4 in ischemic stroke /S. Saidi, T. Mahjoub, L.B. Slamia et al. //Am. J. Hematol. – 2008. – V. 83. – P. 570-573.
6. Особенности противотромботической терапии в условиях тромбофилии /Бицадзе В.О., Макацария А.Д., Баймурадова С.М., Акиншина С.В. //Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии: Матер. III Всерос. науч. конф. с междунар. участием. – М., 2007. – С. 26-30.
7. Пикалов, И.В. Механизмы, диагностика и пути коррекции важнейших нарушений гемостаза у недоношенных новорожденных /И.В. Пикалов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Барнаул, 1998. – 34 с.



СОК ИЗБАВИТ ОТ ОЖИРЕНИЯ

Исследовательская группа из университета Миннесоты выявила, что любой только что выжатый фруктовый сок помогает предотвратить появление ожирения у людей и при этом еще существенно уменьшает риск возникновения такого заболевания, как сахарный диабет.

Данные такие получены на основании многолетних исследований, в которых приняли участие более 14 тысяч американцев, как мужчин, так и женщин, в возрасте от 19 лет. Все полученные результаты были опубликованы в журнале *Experimental Biology*.

В ходе проведенных исследований ученые пришли к выводу, что употребление каждый день свежавыжатого фруктового сока (стакан = 250 мл) на 38 % уменьшает возможность появления ожирения и на 52 % – сахарного диабета. Полученные данные обладают высокой достоверностью. К тому же авторы выпущенного научного труда утверждают, что люди, употребляющие ежедневно фруктовый сок, не страдают нехваткой витаминов, намного реже болеют разными простудными заболеваниями и физически более выносливы, чем те, кто не пьет каждый день свежавыжатый сок.

Источник: <http://medicnews.ru/>
