

11. Ranke MB, Grauer ML. Adult Height in Turner Syndrome: result of a multinational survey. *Horm Res.* 1994;42:90-94.
12. Sybert VP. The adult patient with Turner Syndrome. In: K. Albertsson-Wikland, MB Ranke, eds. *Turner Syndrome in a life span perspective: research and clinical aspects.* Amsterdam: Elsevier, 1995;205-218.
13. Conway GS. Premature ovarian failure. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 1997;9:202-206.
14. Smith MA, Wilson J, Price WH. Bone demineralization in patients with Turner's syndrome. *J Med. Genet.* 1982;19:100-103.
15. Sachdev V, Matura LA, Sidenko S, et al. Aortic valve disease in Turner Syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;13(51):1904-1909.
16. Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, et al. Morbidity in Turner Syndrome. *J. Clin. Epidemiol.* 1998;51:147-158.
17. Papp C, Beke A, Mezei G, et al. Prenatal diagnosis of Turner Syndrome: report on 69 cases. *J. Ultrasound Med.* 2006;25:711-720.
18. Lichiardopol C, Mota M, Braicu D, et al. Diabetes mellitus and Turner Syndrome. *Rom. J. Inter.Med.* 2007;45:299-304.
19. Naeraa RW, Gravholt CH, Hansen J, et al. Mortality in Turner Syndrome. In: K. Albertsson-Wikland, MB. Ranke, eds. *Turner Syndrome in a life span perspective: research and clinical aspects.* Amsterdam: Elsevier, 1995;323.
20. Puiu Maria. Mic ghid de diagnostic în bolile rare. Timișoara: Editura Victor Babeș, 2009;1-13.

Eficacitatea ozonoterapiei la pacienții vârstnici în asociere cu angor pectoral stabil prin evaluarea probelor cicloergometrice

N. Bodrug, *D. Barba, I. Coșciug, E. Tofan, L. Baraniuc

Discipline Occupational Diseases, Department of Internal Medicine No 6
 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
 51, A. Pushkin Street, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +37322244534. E-mail: doinabarba@mail.ru
 Manuscript received March 02, 2012; revised Aprilie 30, 2012

Complex treatment efficacy with ozone therapy for older patients with stable pectoral angina through evaluation of bicycle stress test

The aim of this study was to assess the clinical efficacy and tolerance of ozone therapy with bicycle stress test in patients of older age groups with coronary artery disease and stable angina. The study included 36 patients with ischemic disease, including 20 men and 16 women, between the ages of 61-70 (mean 64.6 ± 4.8 years). It was proven that the use of ozone therapy in treatment of patients with coronary artery disease could improve the standard antianginal therapy, which manifests an increase in exercise tolerance, decreasing the frequency of anginal attacks, and, as a consequence, decreasing the number of nitroglycerin tablets taken.

Key words: bicycle stress test, stable angina, elder, ozone.

Эффективность озонотерапии в сочетании со стабильной стенокардией путем оценки велоэргометрических проб у пожилых больных

Была исследована клиническая эффективность комплексного лечения озоном у пациентов со стабильной стенокардией старших возрастных групп. В исследование было включено 36 больных с ишемической болезнью сердца, включая 20 мужчин и 16 женщин, в возрасте 61-70 лет (в среднем 64,6 ± 4,8 года). Было доказано, что использование озонотерапии в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца улучшило стандартную терапию, которая проявлялась уменьшением частоты болевых приступов стенокардии и, как следствие, уменьшением приема таблеток нитроглицерина.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, озон, старшие возрастные группы, велоэргометрия.

Introducere

Cardiopatia ischemică este una din principalele cauze ale morbidității și mortalității în societate, prezentând o problemă economică și socială, devenind la începutul secolului XXI una dintre cele mai actuale probleme medicale, grație frecvenței și mortalității majore, spitalizărilor frecvente și cheltuielilor sporite.

Rezultatele studiilor efectuate demonstrează faptul, că 3-5% din populația mai în vârstă de 65 de ani suferă de CI, iar cea mai în vârstă de 75 de ani – 10%. Riscul de apariție a CI pe parcursul vieții atinge 20% atât la femei, cât și la bărbați. Creșterea morbidității cu CI, caracterul progresiv cu dezvoltarea insuficienței cardio-pulmonare ce duce la pierderea persistentă a capacității de

muncă a populației active, schimbarea statutului social al bolnavilor și înrăutățirea calității vieții acestora, determină importanța socială a problemei [1, 2, 3].

Globalizarea problemelor definite de angorul pectoral de efort stabil dictează necesitatea de a preciza aspectele particularităților structurale, de a optimiza diagnosticul și tratamentul complex al acestor maladii la persoanele vârstnice.

Astfel, elaborarea și implementarea unor abordări terapeutice individualizate și complexe prin administrarea concomitentă a ozonoterapiei la bolnavii vârstnici cu angor pectoral stabil este o problemă importantă în managementul mai eficient al pacienților, prin diminuarea și controlul mai riguros al simptomelor

patologiei, cât și îmbunătățirea pronosticului și a calității vieții bolnavilor.

Testele de stres (cicloergometria, treadmill-test) sunt cele mai frecvente metode de investigare în diagnosticul bolii ischemice a cordului la pacienții cu CPI și pentru selectarea dozelor adecvate de medicamente antianginoase și estimarea tratamentului prompt. Conform cercetărilor clinice, selecția și evaluarea tipului de tratament poate fi realizată cu ajutorul testului de mers pe bicicletă (cicloergometria) [5]. Cel mai sensibil și specific semn de ischemie miocardică este aspectul de orizontală sau oblic descendent (mai mare de 1 mm la 0,08 sec de la punctul j), depresia segmentului ST pe ECG, deseori asociat cu un acces de angor pectoral.

Utilizarea acestei metode pentru studiul eficacității tratamentului combinat medicamentos este o bună reproductibilitate a testării repetate a nivelului pragului cu exerciții fizice, efectuate pe un teren curat. Eficacitate terapeutică va fi considerată în cazul, în care durata pragului de sarcină va avea loc la maximumul posibil și o depășește pe cea din proba electrocardiografică originală la efort fizic timp de 2 minute sau mai mult. Aplicarea metodei de cicloergometrie ne va permite să oferim o evaluare obiectivă a eficienței tipului de tratament [6, 7].

Cu elaborarea noilor metode nemedicamentease de tratament al cardiopatiei ischemice, care vor permite micșorarea dozelor preparatelor medicamentoase și, ulterior, reducerea influenței iatrogene asupra sistemului cardio-vascular.

Scopul: aprecierea eficacității clinico-paraclinice și tolerabilității ozonoterapiei, cu ajutorul probei de cicloergometrie la bolnavii vârstnici în asociere cu angor pectoral stabil.

Material și metode

Studiul a fost axat pe evaluarea a 36 de pacienți vârstnici cu angor pectoral de efort stabil, dintre care 24 de bărbați și 12 femei, cu vârsta cuprinsă între 61-70 de ani (în mediu $65,6 \pm 4,4$ ani), observați pe parcursul a 5 ani de la debutul maladiei. Bolnavii vârstnici au administrat terapia standard antianginoasă, inclusiv 23 de pacienți au administrat β -blocante, 4-blocante ale canalelor de calciu, 11 – inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei. Pacienții vârstnici, care au urmat tratamentul complex cu ozon, au continuat tratamentul cu β -blocante, antagoniști de calciu, medicamente antihipertensive, antiplachetare. Modul de administrare al medicamentelor antianginoase a rămas neschimbat pe toată perioada de tratament.

S-au studiat particularitățile clinico-evolutive și ale tolerabilității ozonoterapiei cu ajutorul probelor cicloergometrice la bolnavii cu CPI, cu angor pectoral stabil din grupul pacienților vârstnici. Toți bolnavii vârstnici prezentau semne de angină pectorală de efort CF I-III. Angina pectorală de efort de CF I s-a diagnosticat la 31,25% dintre bolnavi, CF II – la 56,25%, CF III – 12,5%.

S-a efectuat un studiu simplu, deschis observațional vizavi de eficacitatea tratamentului complex cu ozon prin perfuzii intravenoase de ser fiziologic ozonat de 200 ml, cu concentrația de ozon 2,5 mg/litru, la interval de o zi, numărul total fiind de 10 proceduri. Terapia cu ozon se administrează din a 2-3-a zi de la internarea pacientului în staționar, după stabilirea diagnosticului, a gradului de gravitate, a contraindicațiilor pentru tratament. Toți pacienții au fost supuși unui examen clinic, cu evaluarea stării

lor, frecvenței crizelor anginoase, numărului de comprimate de nitrați administrate pe parcurs de o săptămână, tolerabilitatea și efectele adverse ale ozonoterapiei.

Criteriile de includere a pacienților în loturile de studiu au fost: pacienți aflați în staționar sau tratați ambulatoriu, ambele sexe, cu stabilirea diagnosticului de angor pectoral de efort CF I, II, III. Criteriile de excludere au fost: viciile cardiace congenitale și dobândite, angina pectorală instabilă, dereglările de ritm cardiac, astmul bronșic asociat, patologii sistemice ale țesutului conjunctiv, patologii sistemului hepato-biliar cu hipertensiune portală, bolile de sânge.

Diagnosticul de cardiopatie ischemică și angor pectoral de efort s-a stabilit în conformitate cu recomandările OSRC și CIM-10 și în baza rezultatelor examenului clinic, electrocardiografic, radiografic, funcțional și de laborator. Examenul electrocardiografic a inclus cele 12 derivate standarde și s-a efectuat conform protocolului standard, cu evaluarea ulterioară a parametrilor de bază. Monitorizarea ECG după Holter (Holter-ECG) a fost efectuată cu scopul vizualizării activității ventriculare cu prelucrarea ulterioară a rezultatelor.

Toți bolnavii cu angină pectorală de efort CF II au fost randomizați în 2 loturi: lotul I (de bază; n = 24) care, concomitent cu tratamentul de bază, administrează cure cu ozon conform metodologiei instrucționale; lotul II (martor; n = 12) administrează doar tratamentul de bază.

Metodele de studiu au inclus: evaluarea minuțioasă a statutului clinic, inclusiv și aprecierea frecvenței contracțiilor cardiace, a tensiunii arteriale sistolice și diastolice, clasei funcționale a insuficienței cardiace cronice și cardiopatiei ischemice; electrocardiografia în 12 derivate; cicloergometria; ecocardiografia cordului; hemoleucograma și urograma; evidența reacțiilor adverse prin interogarea pacienților la fiecare vizită de control; aprecierea calității vieții.

Testele de stres (cicloergometria, treadmill-test) sunt cele mai frecvente metode de investigare în diagnosticul bolii ischemice a cordului la pacienții cu CPI și pentru selectarea dozelor adecvate de medicamente antianginoase și alegerea tratamentului corect. Cel mai sensibil și specific semn de ischemie miocardică este aspectul de orizontală sau oblic descendent (mai mare de 1 mm la 0,08 sec de la punctul j), depresia segmentului ST pe ECG, deseori asociat cu un acces de angină pectorală.

Cu scopul determinării toleranței testului de efort a fost efectuat testul pe bicicleta companiei «Marquette Ergometre 900 ERG» (Germania), folosind un complex Cardiosys de sarcină. Testele au fost efectuate în condiții standard, până și după administrarea tratamentului. Tratamentul a fost considerat eficient în cazul apariției pe parcursul reprobei de cicloergometrie a depresiei segmentului ST și/sau dezvoltarea unui acces anginos de intensitate medie, cu o majorare la 2 minute sau mai mult, comparativ cu rata obținută pe parcursul sarcinii inițiale. Primul pas al sarcinii a fost de 25 W (150 kgm/min), fiecare pas ulterior a crescut cu aceleași valori, durata fiecărei etape a fost de 3 minute. Eșantionul a fost considerat pozitiv atunci, când s-au înregistrat pe ECG depresii orizontale sau oblice ale segmentului ST mai lung de 1 mm lungime, 0,08 sec până la punctul j, precum și supradnivelarea segmentului ST de 1 mm sau mai mult. Au fost analizați următorii indici ai testului: sarcina de prag (SP, în Watt); "dublul produs" (DP), calculat prin formula: $DP = FCC$

maximă x TAs maximă/100; durata timpului de lucru fără repaus pe bicicleta ergometrică; rezultatul probei (pozitiv, negativ, neconcludent).

Criteriile pentru evaluarea eficienței tratamentului au fost divizate în 3 grupuri principale. Cele din primul grup s-au bazat pe rezultatele cicloergometriei repetate. Criteriile din grupul 2 au fost asociate cu manifestările clinice ale maladiei: numărul mediu de accese anginoase pe săptămână, valoarea medie de comprimate de nitroglicerină luate pentru sistarea durerilor cardiace timp de o săptămână; clasa funcțională în angina pectorală clasificată de Societatea Canadia-nă de Cardiologie, până și după tratamentul administrat. Criteriile pentru al 3-lea grup au fost estimate de către pacienți și medici vizavi de evaluarea eficacității tratamentului. Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute a fost efectuată prin intermediul pachetului de programe statistice Microsoft Excel 2007.

Rezultate

Conform studiului efectuat s-a estimat la 36 de pacienți vârstnici evaluați, în 43,5% acuze la cardialgie, palpitații, dereglări de ritm cardiac și dispnee ($p < 0,05$). La 30,4% dintre bolnavii vârstnici cu angor pectoral de efort stabil s-au apreciat manifestări ale sindromului cardialgic: în 10,8% din cazuri durerile aveau caracter înțepător, iar la 19,6% dintre pacienți – caracter ischemic.

Conform rezultatelor evaluării la 76,1% dintre pacienții vârstnici au fost înregistrate diferite tipuri de dispnee: expiratorie – 26,1%, inspiratorie – 13%, mixtă – 54,4% cazuri.

La bolnavii vârstnici cu angor pectoral de efort stabil, care administrau tratament combinat cu ozon adițional la tratamentul de bază, s-a marcat scăderea numărului de episoade anginoase pe săptămână cu 87,3%, de la $9,1 \pm 0,5$ până la $0,25 \pm 0,03$ min ($p < 0,001$), diminuarea consumului de nitroglicerină la 0-1 comprimate/zi, scăderea amplitudinii medii de deviație a segmentului ST de la $1,5 \pm 0,3$ până la $0,2 \pm 0,1$ mm ($p < 0,01$), diminuarea subiectivă a senzației de dispnee, a palpitațiilor și a dereglărilor de ritm cardiac.

Această dinamică a simptomelor a fost înregistrată deja după 8-10 zile de tratament și a persistat stabil până la finele perioadei de tratament. În lotul martor, consumul de nitroglicerină a diminuat cu 45%, iar durata episoadelor anginoase – de la $9,3 \pm 0,5$ până la $2,4 \pm 0,09$ min ($p < 0,01$).

Deviația segmentului ST în acest lot s-a micșorat de la $1,6 \pm 0,3$ până la $0,7 \pm 0,2$ mm ($p < 0,01$). La finele curei de tratament, simptomele principale ale angorului pectoral de efort stabil la persoanele vârstnice au regresat semnificativ în ambele loturi, însă la cei ce au efectuat concomitent și ozonoterapie, acest indicator a avut o dinamică mai semnificativă în comparație cu lotul martor (tab. 1).

Tabelul 1

Dinamica principalelor simptome clinice pe parcursul tratamentului administrat

Simptome	Gradul de exprimare al simptomelor (în puncte)			
	Lotul de bază (n = 24)		Lotul martor (n = 12)	
	Inițial	La finele curei de tratament	Inițial	La finele curei de tratament
Cardialgie	$2,8 \pm 0,20$	$0,93 \pm 0,16^{***}$	$2,7 \pm 0,17$	$2,0 \pm 0,18^{**}$
Palpitații	$2,6 \pm 0,19$	$1,9 \pm 0,16^{**}$	$2,6 \pm 0,16$	$2,0 \pm 0,13^{**}$

Dispnee la efort fizic	$2,4 \pm 0,21$	$1,2 \pm 0,16^{***}$	$2,5 \pm 0,18$	$2,1 \pm 0,14$
Dereglări de ritm	$2,8 \pm 0,19$	$1,14 \pm 0,09^{***}$	$2,7 \pm 0,15$	$1,9 \pm 0,15^{***}$
Indice cumulativ	$10,6 \pm 0,18$	$5,17 \pm 0,11^{***}$	$10,7 \pm 0,16$	$8,0 \pm 0,14^{***}$

Notă: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ diferența indicilor este statistic veridică vizavi de datele inițiale.

Includerea în tratamentul complex a ozonoterapiei a contribuit la atenuarea cardialgiei de la $2,8 \pm 0,20$ până la $0,93 \pm 0,16$; ($p < 0,001$), frecvența palpitațiilor a diminuat de la $2,6 \pm 0,19$ până la $1,9 \pm 0,16$; ($p < 0,01$), frecvența asocierii dereglărilor de ritm a scăzut de la $2,8 \pm 0,19$ până la $1,14 \pm 0,09$ puncte; ($p < 0,001$). La finele curei de tratament, s-a constatat diminuarea dispneei la toți bolnavii, dar cu o veridicitate mai accentuată pe fundalul tratamentului cu ozonoterapie: de la $2,4 \pm 0,21$ la $1,2 \pm 0,16$ puncte ($p < 0,001$) la persoanele vârstnice din lotul de bază, comparativ cu lotul martor al pacienților vârstnici: de la $2,5 \pm 0,18$ până la $2,1 \pm 0,14$ puncte ($p > 0,1$). La administrarea tratamentului complex cu ozon indicele cumulativ a diminuat către ziua a 10-12-a, de la $10,6 \pm 0,18$ până la $5,17 \pm 0,11$ (cu 51,2%) sau de 1,5 ori, comparativ cu datele lotului martor. Analiza corelațiilor a estimat eficiența tratamentului complex cu ozon vizavi de tratamentul standard, care se caracterizează prin: diminuarea marcantă a intensității cardialgiei ($r = 0,41$), diminuarea semnificativă a dependenței apariției dispneei la efort mediu ($r = 0,49$), micșorarea numărului de pacienți vârstnici cu dereglări de ritm ($r = 0,33$).

La contingentul de bolnavi vârstnici cu angor pectoral de efort stabil, care administrau cure de tratament cu ozon adițional la tratamentul de bază, s-a estimat scăderea numărului de episoade anginoase pe săptămână cu 87,3%, diminuarea consumului de nitroglicerină la 0-1 compr./zi, diminuarea subiectivă a senzației de dispnee, a palpitațiilor și a dereglărilor de ritm cardiac. Această dinamică a simptomelor a fost înregistrată deja după 8-10 zile de tratament și a persistat stabil până la finele perioadei de tratament. Administrarea curelor de tratament în complex cu ozon a determinat reducerea amplitudinii medii de deviație a segmentului ST de la $1,5 \pm 0,3$ până la $0,2 \pm 0,1$ mm ($p < 0,01$). În lotul martor, consumul de nitroglicerină a diminuat cu 45%, deviația segmentului ST în acest lot s-a micșorat de la $1,6 \pm 0,3$ până la $0,7 \pm 0,2$ mm ($p < 0,01$).

În cadrul studiului actual s-a constatat, că la efort maxim în timpul cicloergometriei avea loc depresiunea segmentului ST până la $2,1 \pm 0,3$ mm la pacienții vârstnici din lotul de bază și până la $2,3 \pm 0,2$ mm în lotul martor ($p > 0,1$). Timpul de recuperare a indicilor ECG până la cei inițiali după încetarea efortului a fost de $4,1 \pm 0,4$ și $4,2 \pm 0,5$ min, respectiv ($p > 0,1$). Nu s-au depistat diferențe statistice semnificative între durata ischemiei miocardice și amplitudinea de deviație a segmentului ST ($p > 0,1$).

La toți pacienții în perioada de vârf a cicloergometriei a apărut durerea tipic anginoasă și/sau modificări ischemice pe ECG ca tip de depresie a segmentului ST orizontală sau oblic descendentă de 1 mm sau mai mare la o distanță de 0,08 de la punctul j.

Au fost estimate rezultatele cicloergometriei efectuate până și la finele tratamentului administrat (tab. 2).

Tabelul 2

Indicatorii testelor cicloergometrice la pacienții cu boală coronariană pe fundal de ozonoterapie

Indicator	De referință	După tratament
DP, un	188,0 ± 38,8	197,0 ± 44,3
Pragul de efort, Wt	70,0 ± 25,7	93,9 ± 28,8
Timpul de lucru fără repaus, min	7,0 ± 3,0	10,5 ± 3,4
TA sist, mmHg	154 ± 12,3	116,9 ± 15,9
TA diast, mmHg	88,5 ± 8,7	74,0 ± 8,7
FCC în repaus, bătăi/min	89,7 ± 10,2	71,5 ± 13,2

Conform datelor prezentate în acest tabel putem estima eficiența tratamentului administrat, combinat cu ozon, la pacienții vârstnici prin majorarea DP de la 188,0 ± 38,8 până la 197,0 ± 44,3 unități convenționale, pragului de efort de la 70,0 ± 25,7 până la 93,9 ± 28,8 Wt, totodată, cu majorarea timpului de activitate fără repaus de la 7,0 ± 3,0 până la 10,5 ± 3,4 min, în mediu, în cadrul grupului. Paralel cu aceasta, a fost constatată normalizarea tensiunii arteriale sistolice, tensiunii arteriale diastolice și FCC.

În conformitate cu criteriile de evaluare a eficienței tratamentului cu ozon, distribuția de pacienți a fost în dependență de: eficiența evaluată ca fiind foarte bună la 13 (43%) pacienți, precum și la fel de bună – la 13 pacienți, fiind satisfăcătoare în 10 (13%) cazuri. La 5 (16,6%) pacienți, în primele 1-2 zile de tratament a fost estimată cefaleea. La 1 pacient, după primele două proceduri, pe parcursul a două ore a apărut hipotensiune arterială – 08/65 mm Hg, însoțită de vertij. Alte reacții adverse (bufeuri, palpitații, uscăciunea gurii) nu au fost înregistrate. Reacțiile adverse, în orice caz, nu au fost motive de întrerupere a tratamentului.

Rezultatele obținute confirmă efectul benefic și tolerabilitatea tratamentului complex cu ozon, prin evaluarea cicloergometriei la bolnavii vârstnici în asociere cu angor pectoral stabil.

Concluzii

1. Tratamentul complex cu includerea ozonoterapiei al cardiopatiei ischemice și angorului pectoral de efort CF II la pacienții vârstnici a influențat benefic dinamica semnelor clinice ale ICC, atât după 4, cât și după 8 săptămâni, ceea ce a favorizat diminuarea cu 87% a numărului de accese anginoase pe săptămână în lotul de bază, în timp ce în lotul martor acest indice a constituit doar 45%, prin diminuarea dispneei, palpitațiilor, slăbiciunilor generale, dereglărilor de ritm și a indicelui cumulativ de 2,1 ori, comparativ cu bolnavii, care au administrat doar tratamentul de bază – de 1,3 ori. Tratamentul complex administrat a influențat

benefic dinamica mediei clasei funcționale a angorului pectoral de efort stabil.

2. Rezultatele obținute au demonstrat, că includerea tratamentului complex cu ozon în componența terapiei angorului pectoral de efort stabil are o influență favorabilă asupra indicilor remodelării miocardului. Pe fundalul administrării tratamentului complex cu ozon la pacienții vârstnici s-a majorat veridic din punct de vedere statistic toleranța pacienților la efort fizic, fapt care s-a manifestat prin majorarea volumului și a duratei efortului efectuat.

3. La finele studiului s-a estimat că la bolnavii vârstnici cu angor pectoral de efort stabil, tratați în combinație cu ozonoterapie, s-a înregistrat majorarea toleranței la efortul fizic și ameliorarea indicilor hemodinamici în punctul efortului maxim, prin reducerea frecvenței acceselor anginoase și, în consecință, micșorarea numărului de comprimate de nitroglicerina administrate.

Bibliografie

1. Bayliss J. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 2007;97:1837-47.
2. Braunwald E, Zipes D. Braunwald's Heart disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine. Hardcover, 2004;2400.
3. Gottlieb SO. Diagnostic procedures for myocardial ischaemia. *Eur. Heart. J.* 2006;17(Suppl. G):53-58.
4. O'Rourke RA. Optimal medical management of patients with chronic ischemic heart disease. *Curr. Probl. Cardiol.* 2009;26:193-238.
5. Lithell H, Hansson L, Skoog L, et al. The study on cognition and prognosis in the elderly (SCORE): Principal results of a randomised double blind intervention trial. 2003;21:875-886.
6. Robin AP. Heart failure in older patients. *Br. J. Cardiol.* 2006;13(4):257-266.
7. Man SF. Ischemic diseases as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc. Am. Thorax Soc.* 2009;2(1):8-11.
8. Stengard GH, Zerba KE, Pekkanen J, et al. The polymorphism predicts death from coronary disease in a longitudinal study of elderly men. *Circulation*. 2005;91:265-9.
9. Tribouilloy C, Rosinaru D. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur. Heart. J.* 2008;29(3):339-347.
10. Авдеева ЕВ, Ковальская ЕА, Вострикова ОГ. Факторы риска ИБС и показатели липидного обмена при кардиореспираторных заболеваниях. *Клиническая медицина*. 2009;3:25-28.
11. Аронов ДМ, Лупанов ВП. Функциональные пробы в кардиологии. М: МЕД пресс-информ, 2003;28-29.
12. Боровков НМ, Григорьева НЮ. Клинико-функциональные особенности состояния сердца у больных стабильной стенокардией. *Терапевтический архив*. 2008;12:24-27.
13. Гиляревский СР. Современные алгоритмы лечения стабильной стенокардии. *Сердце*. 2005.
14. Довганюк АП. О лазеротерапии. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2009;1:55-56.