

- thies. In: Eur. J. Neurol., 2013, nr. 20(2), p. 231–235. doi:10.1111/j.1468-1331.2012.03819.x.
12. Novak V., Hajjar I. *The relationship between blood pressure and cognitive function*. In: Nat. Rev. Cardiol., 2010, nr. 7(12), p. 686–698. doi:10.1038/nrcardio.2010.161.
  13. Bassi A., Colivicchi F., Santini M., Caltagirone C. *Cardiac autonomic dysfunction and functional outcome after ischaemic stroke*. In: Eur. J. Neurol., 2007, nr. 14(8), p. 917–922. doi:10.1111/j.1468-1331.2007.01875.x.
  14. Picano E., Bruno R.M., Ferrari G.F., Bonuccelli U. *Cognitive impairment and cardiovascular disease: so near, so far*. In: Int. J. Cardiol., 2014, nr. 175(1), p. 21–29. doi:10.1016/j.ijcard.2014.05.004.
  15. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use*. In: Circulation, 1996; nr. 93, p. 1043–1065.
  16. Hermosillo A.G., Marquez M.F., Jauregui-Renau K. et al. *Orthostatic hypotension 2001*. In: Cardiol. Rev., 2001; nr. 9, p. 339–341.
  17. Mayo Clin. Proc. December 2012; nr. 87(12), p. 1196–1201.
  18. Diatchenko L., Slade G.D., Nackley A.G. et al. *Genetic basis for individual variation of pain perception and the development of a chronic pain condition*. In: Hum. Mol. Genet., 2005; nr. 14(1), p. 135–143.
  19. Small K.M., McGraw D.W., Liggett S.B. *Pharmacology and physiology of human adrenergic receptor polymorphisms*. In: Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 2003; nr. 43, p. 381–411.
  20. Diatchenko L., Anderson A.D., Slade G.D. et al. *Three major haplotypes of the beta2 adrenergic receptor define psychological profile, blood pressure, and the risk for development of a common musculoskeletal pain disorder*. In: Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet., 2006; nr. 141, p. 449–462.
  21. Baron R., Levina J.D., Fields H.L. *Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: does the sympathetic nervous system contribute to the generation of pain?* In: Muscle Nerve, 1999; nr. 22, p. 678–695.
  22. Benarroch E.E. *Pain-autonomic interactions: a selective review*. In: Clin. Auton. Res., 2001; nr. 11, p. 343–349.
  23. Martinez-Lavin M., Solano C. *Dorsal root ganglia, sodium channels, and fibromyalgia sympathetic pain*. In: Med. Hypotheses., 2009; nr. 72(1), p. 64–66.
  24. Vargas-Alarcon G., Fragoso J.M., Cruz-Robles D. et al. *Catechol-O-methyltransferase gene haplotypes in Mexican and Spanish patients with fibromyalgia*. In: Arthritis. Res. Ther., 2007; nr. 9(5), p. R110. Available at: <http://arthritis-research.com/content/9/5/R110>.
  25. Vargas-Alarcon G., Fragoso J.M., Cruz-Robles D. et al. *Association of adrenergic receptor gene polymorphisms with different fibromyalgia syndrome domains*. In: Arthritis Rheum., in press.
  26. Baron R., Levina J.D., Fields H.L. *Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: does the sympathetic nervous system contribute to the generation of pain?* In: Muscle Nerve, 1999; nr. 22, p. 678–695.
  27. Sato J., Perl E.R. *Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury*. In: Science, 1991; nr. 251, p. 1608–1610.
  28. McLachlan E.M., Ja'ning W., Devor M. et al. *Peripheral nerve injury triggers noradrenergic sprouting within dorsal root ganglia*. In: Nature, 1993; nr. 363, p. 543–546.

CZU 616.-42-009.72

CERCETAREA EFICACITĂȚII ȘI INOFENSIVITĂȚII  
FARMACOTERAPIEI CARDIOPATIEI ISCHEMICE  
PRIN INDICAREA PREPARATELOR  
DE ORDIN METABOLIC (*MILDRONAT*)

Olga CHETRUȘ,

Departamentul Medicină Internă,  
IP USMF Nicolae Testemițanu

## Summary

**Research of the efficacy and fossility of the pharmacotherapy of ischemic cardiopathy by metabolic drug (*mildronat*)**

*Long-term treatment with basal treatment and mildronate combination has beneficially influenced all the parameters determined in the dosing exercise test, but the use of mildronate combination improved more effectively compared to baseline treatment of exercise capacity and exercise tolerance.*

## Introducere

Actualmente, în baza rezultatelor oferite de studii multicentrice privind eficacitatea preparatelor medicamentoase, au fost elaborate standarde internaționale și naționale de tratament al anginei pectorale de efort stabile [3, 8]. Din punctul de vedere al medicinei bazate pe dovezi, în tratamentul anginei pectorale de efort se dă prioritate preparatelor ce dețin un nivel de dovadă a eficacității din clasele I și II, din grupele antiagregantelor și anticoagulantelor, beta-adrenoblocantelor, statinelor, inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei. Formele medicamentoase din alte grupe (nitrați, antagoniști de calciu) de asemenea pot fi folosite, dar au o influență mai mică asupra indicilor de supraviețuire și de durată a vieții pacienților.

O încercare de a mări substanțial eficacitatea tratamentului complex al cardiopatiei ischemice o reprezintă introducerea în practica clinică a farmacoterapiei metabolice, cu scopul asigurării cardiocitoprotecției [4, 9, 11]. Din anul 1988, în standardul de tratament al anginei pectorale de efort a fost inclus preparatul metabolic activ Trimetazidina, care poate fi folosit suplimentar preparatelor de bază sau în calitate de alternativă a lor, în caz de toleranță redusă [1, 6, 10]. Deși gama corectorilor metabolici este mult mai largă, alte preparate nu au fost cercetate în studii multicentrice de calibru mare, nu posedă o bază de dovezi suficientă și, prin urmare, nu au fost incluse în standardele de tratament al anginei pectorale.

Trimetazidina se referă la clasa de recomandare IIb, pentru care indicii de beneficiu și de eficacitate nu sunt cu totul convingători. În ciuda argumentării patogenetice a folosirii preparatelor de ordin meta-

bolic în tratamentul complex al cardiopatiei ischemice [2, 5, 7], interesul față de cardiocitoprotectori este mai caracteristic pentru oamenii de știință din țara noastră și din țările postsovietice. În străinătate, preparatele ce nu și-au demonstrat efectul asupra duratei vieții, cu mecanism de acțiune "dubios" sau "filosofic" nu provoacă încredere deosebită, fapt demonstrat de frecvența redusă (nu mai mult de 1%) de prescriere a preparatelor metabolice pentru tratamentul pacienților cu angină pectorală în țările Europei [4, 12, 14]. În ultimul timp, și oamenii de știință autohtoni au început să observe eficacitatea ambiguă a acestei grupe de preparate, au apărut lucrări ce indică eficacitatea limitată a preparatelor din grupa metabolică [5, 9, 13]. Soluția problemei menționate, în viziunea noastră, constă în necesitatea personalizării indicării corectorilor metabolici.

Scopul studiului a fost cercetarea eficacității și a inofensivității farmacoterapiei cardiopatiei ischemice prin indicarea preparatelor de ordin metabolic-Mildronat.

### Material și metode

A fost efectuat un studiu clinic randomizat deschis, ce includea 160 de pacienți cu cardiopatie ischemică (CPI) – 117 bărbați și 43 femei cu vârsta cuprinsă între 37 și 81 de ani. Dintre ei, 142 pacienți aveau angină pectorală de efort stabilă, din clase funcționale diferite, iar 21 – angină pectorală instabilă. La majoritatea pacienților, angina pectorală era asociată cu hipertensiune arterială (HTA), (143 sau 89,4%), dereglări de ritm (39 sau 24,4%), cardiocleroză postinfarct (CSPI), (78 sau 48,8%), insuficiență cardiacă cronică (ICC), (151 sau 94,4%), la unii cu diabet zaharat (DZ) tip II (37 sau 23,1%). Vârsta medie a pacienților a fost de  $59.26 \pm 0.74$  ani. În grupul de control au intrat 30 de persoane practic sănătoase.

Pacienții s-au aflat la tratament în staționar în secția de cardiologie, în anii 2011–2015, continuau tratamentul ambulatoriu. Perioada de observație a constituit 6 săptămâni. Fiecare participant a luat cunoștință de programul de cercetare și a semnat un acord informat.

### Rezultate și discuții

Inițial, loturile au fost comparabile după indicii capacității fizice – puterea ultimei trepte (PUT), volumul total de lucru (VTL), durata testului (DT), indicele utilizării energiei (IUE), dublu produs (DP) – determinați la testul de efort fizic dozat (tabelele 1-5). Începând cu luna a 3-a, dar și ulterior, indicele PUT a marcat o ameliorare continuă și semnificativă în ambele loturi de pacienți, dar cu o diferență cu semnificație statistică foarte înaltă ( $p < 0,001$ ) începând cu luna a 6-a de medicație:  $689,00 \pm 43,64$

kgm/min (+35,54%) în lotul I versus  $871,21 \pm 53,54$  (+42,82%) în lotul II. La 9 luni de tratament, acest parametru a demonstrat o sporire cu +57,32% în lotul I versus +62,84% în lotul II ( $p < 0,001$ ), iar la 12 luni de medicație, indicele PUT a atins apogeul dinamicii pozitive, constituind  $845,02 \pm 53,05$  kgm/min (+66,23%) în lotul I și  $1051,38 \pm 57,33$  (+72,29%) în lotul II ( $p < 0,001$ ) (tabelul 1).

**Tabelul 1**

*Evoluția indicelui PUT în funcție de medicație*

		PUT, kgm/min				
	Inițial	3 luni	6 luni	9 luni	12 luni	
Lot I	508,33±35,66	599,33±34,56* +17,9%	689,00±43,64** +35,54%	799,71±48,59** +57,32%	845,02±53,05** +66,23%	
Lot II	610,00±43,83	789,67±51,75** +29,45%	871,21±53,54** +42,82%	993,34±55,29** +62,84%	1051,38±57,33** +72,29%	
		Valoare p între loturi				
		p>0,05	p<0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Notă.\* –  $p < 0,05$  de la inițial, \*\* –  $p < 0,001$  de la inițial.

VTL a înregistrat cea mai impresionantă evoluție, care spre finele perioadei de studiu s-a ameliorat de 1.5 ori față de inițial în lotul tratat cu asocierea Mildronatului, majorându-se cu +146,37% și cu +128,89% în lotul cu tratament de bază ( $p < 0,01$ ), fiind documentată și o diferență statistic autentică între loturi chiar din luna a 3-a de medicație (+25,00% în lotul I vs +67,06% în lotul II,  $p < 0,001$ ), (tabelul 2).

**Tabelul 2**

*Evoluția indicelui VTL în funcție de medicație*

		VTL, kgm				
	Inițial	3 luni	6 luni	9 luni	12 luni	
Lot I	1500,00±696,99	2000,00±732,76* +25,00%	2683,33±541,99* +78,89%	3066,67±526,03* +104,44%	3433,33±407,32* +128,89%	
Lot II	1576,24±703,18	2633,33±809,39* +67,06%	3100,00±342,95* +96,67%	3554,00±378,39* +125,47%	3883,33±312,61* +146,37%	
		Valoare p între loturi				
		p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,01

Notă.\* –  $p < 0,001$  de la inițial.

Evoluția favorabilă a celorlalți indicatori ai capacității fizice (DT, IUE) a fost semnificativă în ambele loturi de pacienți, dar cu menținerea superiorității la administrarea tratamentului de bază, fapt constatat după 3 luni de tratament, atingând maximum la 12 luni de medicație: DT –  $157,5 \pm 43,29$  s (+57,22%) și IUE –  $6,94 \pm 1,06$  Un (-72,67%) în lotul I versus  $181,33 \pm 49,93$  s (+82,72%) și  $4,89 \pm 0,52$  Un (-80,01%) în lotul II,  $p < 0,001$  (tabelele 3, 4, 5).

Astfel, datele obținute au relevat o evoluție pozitivă continuă a capacității fizice la administrarea ambelor tratamente, efectul fiind direct proporțional cu durata medicației, dar cu un efect superior la asocierea Mildronatului, fiind consemnată o autenticitate statistică între loturi chiar din luna a 3-a de tratament. În acest context, evoluția toleranței la efortul fizic a fost similară cu cea a determinantelor

capacității fizice. Dacă inițial loturile nu prezentau diferențe statistic semnificative după ponderea pacienților cu toleranță joasă (64,29% în lotul I și 62,22% în lotul II) sau medie (35,71% vs 37,78% respectiv,  $p > 0,05$ ), odată cu inițierea tratamentului s-a redus progresiv numărul pacienților cu toleranță joasă în favoarea celor cu toleranță medie sau înaltă, evidențiindu-se o prestație superioară în lotul tratat cu asocierea Mildronatului.

**Tabelul 3**

Evoluția indicelui DT în funcție de medicație

DT, sec.					
	Inițial	3 luni	6 luni	9 luni	12 luni
Lot I	100,18±40,56	124,82±38,28*	125,36±33,41*	133,93±35,71*	157,5±43,29*
		+24,59%	+25,13%	+33,69%	+57,22%
$p > 0,05$					
Lot II	99,24±37,64	129,33±38,16*	134,66±41,24*	152,00±38,59*	181,33±49,93*
		+30,32%	+35,69%	+53,16%	+82,72%
<i>Valoare p între loturi</i>					
	$p > 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Notă. \* –  $p < 0,001$  de la inițial.**Tabelul 4**

Evoluția indicelui DP în funcție de medicație

DP					
	Inițial	3 luni	6 luni	9 luni	12 luni
Lot I	298,11±31,91	271,17±22,59*	254,48±16,66*	244,33±13,92*	235,23±11,86*
		-9,04%	-14,64%	-18,04%	-21,09%
Lot II	290,17±25,44	253,97±13,79*	243,95±10,32*	229,00±9,65*	217,39±7,32*
		-12,48%	-15,92%	-21,08%	-25,08%
<i>Valoare p între loturi</i>					
	$p > 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,01$

Notă. \* –  $p < 0,001$  de la inițial.**Tabelul 5**

Evoluția indicelui IUE în funcție de medicație

IUE (un)					
	Inițial	3 luni	6 luni	9 luni	12 luni
Lot I	25,39±12,82	15,26±6,18*	10,12±2,99*	8,19±1,96*	6,94±1,06*
		-39,89%	-60,14%	-67,74%	-72,67%
Lot II	24,46±10,83	10,84±4,05*	7,96±0,83*	6,28±0,66*	4,89±0,52*
		-55,68%	-67,46%	-74,33%	-80,01%
<i>Valoare p între loturi</i>					
	$p > 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Notă. \* –  $p < 0,001$  de la inițial.

Astfel, după 3 luni de medicație s-a redus statistic semnificativ numărul bolnavilor cu toleranță joasă în lotul II, comparativ cu lotul I (35,56% vs 57,14%,  $p < 0,001$ ), și au fost înregistrați 3 pacienți (6,67%) cu toleranță înaltă în lotul aflat sub medicație cu asocierea Mildronatului, comparativ cu 1 pacient (1,79%) în lotul cu tratament de bază ( $p < 0,001$ ).

Continuarea terapiei a condus la reducerea numărului de pacienți cu toleranță joasă în ambele loturi (42,86% în lotul I vs 17,78% în lotul II,  $p < 0,001$ ), la creșterea numărului de bolnavi cu toleranță medie

sau înaltă, păstrându-se decalajul statistic autentic între loturi în favoarea tratamentului cu asocierea Mildronatului (10 pacienți cu toleranță înaltă în lotul II comparativ cu 2 în lotul I,  $p < 0,001$ ).

Către luna a 9-a de tratament s-a constatat reducerea numărului de pacienți atât cu toleranță joasă, cât și medie, în favoarea celor cu toleranță înaltă. Aceeași tendință s-a menținut și spre finele perioadei de tratament, cu un avantaj statistic autentic pentru medicația cu Mildronat: toleranță joasă au prezentat 3 pacienți (6,67%) în lotul II vs 10 pacienți (17,86%) în lotul I,  $p < 0,001$ ; toleranță medie – 10 pacienți (22,22%) vs 19 (33,93%),  $p < 0,001$ ; înaltă – 32 bolnavi (71,11%) vs 27 (48,21%),  $p < 0,001$  (tabelul 6).

**Tabelul 6**

Repartiția pacienților după toleranță la efort, conform testului de efort fizic dozat, în funcție de medicație (nr., %)

Variabila	Inițial		3 luni		6 luni		9 luni		12 luni	
	Lot I	Lot II	Lot I	Lot II	Lot I	Lot II	Lot I	Lot II	Lot I	Lot II
Toleranță joasă	36 64,29%	28 62,22%	32 57,14%	16 35,56%	24 42,86%	8 17,78%	14 25%	5 11,11%	10 17,86%	3 6,67%
Toleranță medie	20 35,71%	17 37,78%	23 41,07%	26 42,23%	30 53,57%	27 60%	26 46,43%	16 35,56%	19 33,93%	10 22,22%
Toleranță înaltă	0	0	1 1,79%	3 6,67%	2 3,57%	10 22,22%	16 28,57%	24 53,33%	27 48,21%	32 71,11%

## Concluzie

Astfel, terapia de durată cu tratament de bază și în asociere cu Mildronat a influențat benefic toți parametrii determinați prin testul de efort fizic dozat, dar utilizarea asociată a Mildronatului a ameliorat mai eficient indicatorii capacității fizice și toleranței la efort, comparativ cu tratamentul de bază.

## Bibliografie

1. *Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования.* Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. В: Вестник аритмологии, 1999, № 11, с. 53-78.
2. Ватутин Н.Т., Калинин Н.В., Кетинг Е.В. и др. В: Архив клинической и экспериментальной медицины, 2001, № 3, с. 287-290.
3. Ватутин Н.Т., Калинин Н.В., Риджок В.В. В: Вестник неотложной и восстановительной медицины, 2005, № 1, с. 8-11.
4. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. *Суточное мониторирование ЭКГ.* Москва: Медпрактика, 1998, 208 с.
5. Капелько В.И., Швалев В.Н., Хаткевич А.Н. и др. В: Кардиология, 1997, № 3, с. 56-62.
6. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. и соавт. *Анализ variability ритма сердца в клинической практике (возрастные аспекты).* Киев, 2002, 191 с.

7. Перчаткин В.А., Чернов В.И., Максимов И.В., и др. В: Патология кровообращения и кардиохирургия, 2003, № 2, с. 55-58.
8. Шляхто Е.В. В: Сердечная недостаточность, 2003, № 1, с. 19-21.
9. Яблучанский Н.И., Бильченко А.В. В: Украинский кардиолог. Журнал, 1999, № 5, с. 71-75.
10. Cirillo R., Sacco G., Venturella S. et al. In: J. Cardiovasc. Pharmacol., 2000, vol. 35, p. 100-108.
11. Muraoka S., Miura T. In: Free Radic. Res., 2004, vol. 38, p. 963-968.
12. Nagami K., Yoshikawa T., Suzuki M. et al. In: Jpn. Circ J., 1997, vol. 61, p. 249-255.
13. Nagy A.C., Tolnay E., Nagykalnai T. et al. In: Orv. Hetil., 2004, vol. 145, p. 2171-2176.
14. Szyszka A., Plesinski K., Trojnariska O. et al. Abstract of XXth Congress of the European Society of Cardiology. Vienna, Austria, 1998.

CZU 616.-42-009.72

CREȘTEREA EFICACITĂȚII TRATAMENTULUI  
CARDIOPATIEI ISCHEMICE PRIN ELABORAREA  
ABORDĂRILOR PERSONALIZATE PENTRU  
INDICAREA PREPARATELOR  
DE ORDIN METABOLIC

*Olga CHETRUȘ,*  
Departamentul Medicină Internă,  
IP USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

***Increasing the effectiveness of ischemic cardiopathy treatment by developing personalized approaches for indication of metabolic drugs***

*Limiting cell adaptation capacities to restore their own energy and plastic resources reduces the ability of mildronate to manage metabolism in myocardial ischaemia in elderly patients. The mechanism of action of mildronate found in the experiment explains in many aspects the positive effects of this preparation that we obtained in the clinic.*

### Introducere

Bolile sistemului cardiovascular ocupă primul loc printre cauzele deceselor în majoritatea țărilor lumii [1, 4]. Situația epidemiologică în Republica Moldova este caracterizată prin termenul "supramortalitate", din cauza maladiilor cardiovasculare, comparativ cu țările economic dezvoltate [6]. Între toate bolile cardiovasculare, îndeosebi de răspândită este cardiopatia ischemică (CPI) [7, 11]. În țara noastră, numărul total al bolnavilor de cardiopatie ischemică este de 30-40 mii la 1 milion de populație [2, 5]. La momentul actual se observă un proces de "întinerire" a CPI, paturile spitalicești fiind ocupate tot mai des de pacienți de vârstă aptă de muncă, cu poziții importante în societate, motiv pentru care maladia dată este considerată drept una cu povară socială semnificativă.

Direcția *medicinii personalizate* se dezvoltă pe larg atât în străinătate [3, 9], cât și în țara noastră [1, 3]. Principalul obiectiv al cercetărilor este factorul genetic, în ciuda faptului că acesta definește doar 50% din capacitatea de reacție individuală la preparatele medicamentoase și 10-20% din șansa de a dezvolta o boală multifactorială [8, 10]. Metodologia *medicinii personalizate* se reduce la definirea de biomarkeri, realizarea studiilor farmacogenetice și farmacotranscriptomice [7, 12].

În opinia noastră, pentru dezvoltarea abordărilor individualizate de tratament ar trebui să se ia în considerare nu doar factorul genetic, ci și o serie de alte caracteristici fenotipice ale fiecărui pacient în parte. În această cercetare s-a făcut o încercare de a extinde înțelegerea despre medicina personalizată prin dezvoltarea unei direcții separate – *farmacoterapia metabolică personalizată*.

Standardul contemporan de tratament al pacienților cu angină pectorală de efort stabilă este prezentat conform recomandărilor Protocolului clinic național, pregătit de grupul de lucru de experți ai IMSP Institutul de Cardiologie [2, 5, 13]. La determinarea priorităților tratamentului medicamentos, experții s-au orientat asupra principiilor *medicinii bazate pe dovezi*, iar la absența datelor de veridicitate înaltă privind o problemă sau alta, se lua în considerație consensul de păreri ale mai multor experți.

Ghidurile contemporane de management al pacienților cu angină pectorală de efort stabilă includ mai multe clase de recomandări și nivele de evidență, care îi permit clinicianului să aprecieze obiectiv beneficiul și eficacitatea diferitor măsuri de diagnostic și de tratament.

Scopul studiului a fost creșterea eficacității tratamentului cardiopatiei ischemice prin elaborarea abordărilor personalizate pentru indicarea preparatelor de ordin metabolic – *Mildronat*.

### Material și metode

A fost efectuat un studiu clinic randomizat deschis, ce includea 160 de pacienți cu CPI (117 bărbați și 43 femei), cu vârsta cuprinsă între 37 și 81 de ani. Dintre ei, 142 pacienți aveau angină pectorală de efort stabilă din clase funcționale diferite, iar 21 – angină pectorală instabilă. La majoritatea bolnavilor, angina pectorală era asociată cu hipertensiune arterială (HTA) (143 sau 89,4%), dereglări de ritm (39 sau 24,4%), cardiocleroză postinfarct (CSPI) (78 sau 48,8%), insuficiență cardiacă cronică (ICC) (151 sau 94,4%), la unii – cu diabet zaharat (DZ) tip II (37 sau 23,1%). Vârsta medie a pacienților a fost de 59.26±0.74 ani. În grupul de control au intrat 30 de persoane practic sănătoase. Pacienții s-au aflat la tratament în staționar în secția de cardiologie, în