

ФИЛИАЛ «ТОМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
КУРОРТОЛОГИИ И ФИЗИОТЕРАПИИ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»
(Филиал ТНИИКиФ ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России)



УТВЕРЖДАЮ

И.о. директора Филиала ТНИИКиФ
ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России

А.Г. Абдулкина Н.Г. Абдулкина

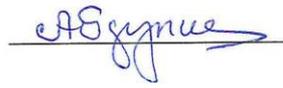
«*01*» *03* 2022 г.

ОТЧЕТ
О ПРИКЛАДНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ
ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
БУТИЛИРОВАННОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ЛЕЧЕБНО-СТОЛОВОЙ
ГИДРОКАРБОНАТНОЙ МАГНИЕВО-КАЛЬЦИЕВОЙ (КАЛЬЦИЕВО-
МАГНИЕВОЙ) ЖЕЛЕЗИСТОЙ «МАРЦИАЛЬНОЙ ВОДЫ. ДВОРЦЫ»
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Томск 2022

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель НИР:
заместитель директора
по науке Филиала ТНИИКиФ
ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России
д-р мед. наук



Н.Г. Абдулкина
(заключение)

Ответственный исполнитель:
руководитель терапевтического
отделения Филиала ТНИИКиФ
ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России
д-р мед. наук



И.Н. Смирнова
(ведение, основная
часть, заключение)

Исполнители:

ведущий научный сотрудник
терапевтического отделения
Филиала ТНИИКиФ ФГБУ
СибФНКЦ ФМБА России
канд. мед. наук



И.И. Антипова
(ведение, основная
часть, заключение)

ведущий научный сотрудник
терапевтического отделения
Филиала ТНИИКиФ ФГБУ
СибФНКЦ ФМБА России
д-р. мед. наук



Е.В. Тицкая
(ведение)

научный руководитель группы
клинической диагностики
Филиала ТНИИКиФ ФГБУ
СибФНКЦ ФМБА России
канд. мед. наук



Л.В. Барабаш
(раздел 6)

старший научный сотрудник
терапевтического отделения
Филиала ТНИИКиФ ФГБУ
СибФНКЦ ФМБА России



А.В. Тонкошкурова
(раздел 1)

врач функциональной диагностики
отделения функциональной
диагностики
Филиала ТНИИКиФ ФГБУ
СибФНКЦ ФМБА России
канд. мед. наук



С.В. Алайцева
(раздел 7)

РЕФЕРАТ

Отчет 41 с., таблиц 13, литературных источников 16.

Ключевые слова: ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (ИБС), АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ (АГ), ФАКТОРЫ РИСКА (ФР), БУТИЛИРОВАННАЯ МИНЕРАЛЬНАЯ ЛЕЧЕБНО-СТОЛОВАЯ ГИДРОКАРБОНАТНАЯ МАГНИЕВО-КАЛЬЦИЕВАЯ (КАЛЬЦИЕВО-МАГНИЕВАЯ) ЖЕЛЕЗИСТАЯ «МАРЦИАЛЬНАЯ ВОДА. ДВОРЦЫ».

Объект исследования: бутилированная минеральная лечебно-столовая гидрокарбонатная магниево-кальциевая (кальциево-магниевая) железистая «Марциальная вода. Дворцы», больные ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.

Цель работы: изучение переносимости и клинической эффективности применения бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниево-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» в комплексном лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.

Результаты исследования и их новизна. В процессе выполнения НИР ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России на 2022 г. проведено комплексное обследование и лечение 50 больных ССЗ. У обследованных выявлена высокая частота встречаемости факторов риска ССЗ, а именно, избыточной массы тела, наследственной отягощенности по ССЗ, гипергликемии, низкой физической активности, дислипидемии, психоэмоционального перенапряжения, десинхронизации работы физиологических систем организма и срыва адаптационных механизмов. Установлено, что дополнительное назначение к базисной медикаментозной терапии курсового приема минеральной воды «Марциальная вода. Дворцы», способствует уменьшению частоты встречаемости и степени выраженности основных клинических проявлений заболеваний, астеновегетативных проявлений, повышению адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы, снижению гиперурикемии, активности воспалительного процесса, улучшению функции почек в виде ускорения процесса клубочковой фильтрации, оказывает антиоксидантное и антиатерогенное действие, оказывает значимое позитивное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов и их физическую работоспособность.

Область применения: научно-исследовательские организации, медицинские учреждения и вузы, занимающиеся вопросами реабилитации пациентов с ССЗ.

Рекомендации по внедрению результатов НИР. Результаты выполненной НИР могут быть использованы для проведения научно-исследовательских работ, направленных на разработку новых технологий комплексной реабилитации лиц с ССЗ.

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	7
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОПРЕДЕЛЕНИЙ.....	8
ВВЕДЕНИЕ.....	9
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	11
1. Оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.....	11
1.1 Материалы и методы исследования.....	11
1.2 Частота выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.....	15
1.3 Оценка исходного клинико-функционального статуса больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.....	17
2. Влияние курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» на динамику клинических симптомов заболевания у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.....	18
3. Влияние курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» на динамику гематологических параметров и показатели обмена железа (феррокинетические) у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.....	20
4. Влияние курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевая) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» на динамику показателей адаптационного статуса у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.....	21
5. Влияние курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» на динамику показателей метаболического статуса у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.....	23
6. Влияние курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» на динамику показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, эндотелиальной дисфункции и	

активности воспалительного процесса у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.....	29
7. Влияние курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» на физическую работоспособность, состояние электрофизиологических процессов в сердечной мышце, центральной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.....	32
8. Влияние курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» на состояние психологического статуса у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.....	35
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	39
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	40

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем отчете о НИР использованы ссылки на следующие стандарты:

1. ГОСТ 7.32-2017 «Межгосударственный стандарт. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Общие требования и правила оформления»;

2. ГОСТ 15.101-98 «Межгосударственный стандарт. Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ».

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящем отчете о НИР использованы следующие термины и определения.

Термины	Определения
Ишемическая болезнь сердца	Поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по коронарным артериям (КА) вследствие необратимых органических (атеросклероз КА) и преходящих функциональных (спазм КА, тромбоз КА) изменений.
Гипертоническая болезнь (ГБ)	Хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышение артериального давления (АД), не связанное с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АД (симптоматические АД).
Фактор риска	Внешнее или внутреннее обстоятельство, отрицательно влияющее на здоровье человека и создающее благоприятную среду для возникновения и развития заболеваний.
Профилактика ССЗ	Комплекс скоординированных мероприятий, направленных на все население или его определенные группы (индивидуумы) для предупреждения развития и прогрессирования ССЗ или минимизацию бремени ССЗ и связанных с ними потерь трудоспособности [Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации].
Минеральная питьевая вода	Природные воды, оказывающие на организм человека лечебное воздействие, обусловленное особым ионно-солевым и газовым составом, повышенным содержанием биологически активных веществ и специфическими физико-химическими свойствами [ГОСТ Р-54316-2011 «Воды минеральные природные питьевые. Общие технические условия»].

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

В настоящем отчете о НИР применяют следующие сокращения и обозначения.

- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- АР – адаптационная реакция
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ЖЭС – желудочковые экстрасистолы
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМТ – индекс массы тела
- ИФИ – индекс функциональных изменений (адаптационный потенциал)
- НЖЭС – наджелудочковые экстрасистолы
- ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки крови
- ОКС – острый коронарный синдром
- ОХС – общий холестерин
- ПНПГ – правая ножка пучка Гиса
- РТ – реакция тренировки
- РСА – реакция спокойной активации
- РПА – реакция повышенной активации
- САД – систолическое артериальное давление
- СН – стенокардия напряжения
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ССО – сердечно-сосудистые осложнения
- ТАГ – триацилглицериды
- ТШХ – тест шестиминутной ходьбы
- ФК – функциональный класс
- ФР – факторы риска
- ХС ЛНВП – холестерин липопротеиды высокой плотности
- ХС ЛПНП – холестерин липопротеиды низкой плотности
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭКГ – электрокардиограмма
- LQ – нижний квартиль
- Me – медиана
- SD – среднеквадратичное отклонение
- UQ – верхний квартиль

ВВЕДЕНИЕ

В России, как и во всем мире, сердечно-сосудистая патология занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности населения. Так, в 2018 г. на долю ИБС пришлось 52,6% от общего количества случаев летальных исходов от болезней системы кровообращения. Немаловажно то, что 42% умерших от ИБС составили лица трудоспособного возраста. Более чем у половины больных ИБС инфаркт миокарда (ИМ) является первым проявлением заболевания. Это обусловлено тем, что своевременное выявление ИБС затруднено при атипичной клинике стенокардии, безболевого ишемии миокарда, наличии различной сопутствующей патологии, а также у лиц пожилого возраста [1]. Распространенность стенокардии как самой часто встречающейся формы ИБС в популяции увеличивается с возрастом у лиц обоего пола: с 5-7% у женщин в возрасте 45-64 лет до 10-12% у женщин в возрасте 65-85 лет и с 4-7% у мужчин в возрасте 45-64 лет до 12-14% у мужчин в возрасте 45-64 лет [2]. В России ежегодно регистрируется более 500000 случаев острого коронарного синдрома (ОКС), из них ИМ составляет 36,4%, а нестабильная стенокардия – 63,6%. В возрасте до 60 лет ОКС регистрируется в 3-4 раза чаще у мужчин, однако в возрастной группе 75 лет и старше частота диагностирования этого патологического состояния выше у женщин. Тенденция последних лет – это снижение заболеваемости ИМ с подъемом сегмента ST при увеличении числа случаев ИМ без подъема сегмента ST, что связано прежде всего с широким использованием высокочувствительных тропонинов для диагностики некроза миокарда у пациентов при отсутствии подъема сегмента ST на электрокардиограмме. По данным крупного регистра GRACE смертность в течение 5 лет у пациентов, перенесших ОКС, достигает 20%. При этом существенной разницы по этому показателю между ИМ с подъемом сегмента ST и ИМ без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардией нет (19%, 22% и 18% соответственно) [1, 3].

Современной научной основой стратегии профилактики и лечения ССЗ является концепция ФР. К ведущим модифицируемым ФР развития ССЗ относятся дислипидемия, артериальная гипертензия, избыточный вес, нарушение толерантности к глюкозе, низкая физическая активность. Ассоциированные с образом жизни факторы риска, взаимодействуя с генетическими особенностями человека, способны существенно ускорять развитие ССЗ. Разработанная концепция ФР определила принципы многофакторной профилактики и восстановительного лечения ССЗ, базирующиеся на рациональном использовании различных способов и средств лечения с целью оказания воздействия на возможно большее число факторов, способствующих развитию и прогрессированию заболевания [4, 5].

Использование природных минеральных вод в качестве лечебного средства различных нозологических форм в настоящее время имеет большое значение, что связано с их природным происхождением, определяющим возможность мягкого позитивного влияния на многие патологические состояния в отсутствие формирования побочных эффектов. Не менее важной является и профилактическое действие природных минеральных вод в отношении многочисленных патологических состояний [6].

Цель настоящего исследования: изучение переносимости и клинической эффективности применения бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» в комплексном лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.

Задачи исследования.

1. Изучить влияние бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» на клинические проявления патологического процесса, показатели метаболического статуса, гематологические показатели, физическую работоспособность, адаптационный и психологический статус у пациентов с ишемической болезнью сердца, коморбидной с артериальной гипертонией.
2. Оценить переносимость и эффективность внутреннего приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» у пациентов с ишемической болезнью сердца, коморбидной с артериальной гипертонией.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией

1.1 Материал и методы исследования

Клинические исследования выполнены в условиях клиники Филиала ТНИИКиФ ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России у 50 больных ИБС, стенокардией напряжения (СН) I-III функционального класса (ФК), с наличием хронической сердечной недостаточности (ХСН) I-II ФК, ассоциированной с гипертонической болезнью II-III стадии, со степенью АГ 1-2 и риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) 4, средний возраст которых составил 67,00 [60,00; 73,00] лет, из них 40% женщин (n=19) и 60% мужчин (n=31).

Выполнение настоящего исследования было одобрено Независимым этическим комитетом Филиала ТНИИКиФ ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России и проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами надлежащей клинической практики», утвержденными приказом Министерства здравоохранения РФ № 200н от 01.04.2016 г. Перед началом выполнения клинического исследования все добровольцы представили письменные информированные согласия на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критериями включения в исследование явились:

1. наличие ишемической болезни сердца, стабильной стенокардии напряжения I-III ФК (по классификации стенокардии Canadian Cardiovascular Society), с наличием ХСН I-II ФК, ассоциированной с гипертонической болезнью II-III стадии, со степенью АГ 1-2 и риск ССО 4;
2. подписанное информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

Критериями невключения стали:

1. наличие общих противопоказаний для проведения физиотерапевтических воздействий;
2. ИБС. Стенокардия напряжения. ФК IV;
3. ХСН IV ФК по NYHA\$
4. кризовое течение гипертонической болезни любой стадии и степени;
5. прогностически неблагоприятные нарушения ритма сердца, в том числе частая наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада выше 2

степени, полная блокада левой ножки пучка Гиса, фибрилляция предсердий любой формы и этиологии;

б. индивидуальная непереносимость минеральной воды.

Пациенты были рандомизированы в 2 группы – основную (n=25) и сравнения (n=25). Лица основной группы с терапевтической целью принимали внутрь бутилированную минеральную лечебно-столовую слабоминерализованную (0,2-0,8 г/л) слабокислую (рН 6,0-6,5 усл. ед.) гидрокарбонатную (108,6 мг/дм³) магниевую-кальциевую (кальциевую-магниевую, 37,7 мг/дм³ магния, 34 мг/дм³ кальция) железистую (не менее 45 мг/дм³) «Марциальную воду. Дворцы» (скважина № 3, ТУ 9185-001-24796558-2015) по 150-200 мл, температурой 23-25°C, за 30 минут до приема пищи, 3 раза в день, в течение 21 дня.

Пациентам группы сравнения (n=25) назначался внутренний прием бутилированной питьевой воды, соответствующей ГОСТу Р 51232-98 – Вода питьевая при тех же параметрах отпуска процедуры, что участникам клинического исследования основной группы.

Кроме того, все участники клинического исследования получали медикаментозную терапию согласно действующим стандартам и рекомендациям АСС/АНА для больных ИБС.

С целью суждения о клинической переносимости и эффективности применения бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциевую-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» у больных ИБС, ассоциированной с ГБ, осуществлялись:

1. оценка выраженности клинических симптомов заболевания по 4-балльной шкале (1 балл – симптом отсутствует, 2 балла – выражен незначительно, 3 балла – выражен умеренно, 4 балла – выражен значительно) в соответствии с разработанной унифицированной многокритериальной системой оценки санаторно-курортного лечения этой категории лиц;

2. измерение уровня АД (критерий эффективности лечения – снижение на 10% по данным офисного измерения) с учетом критериев Национальных рекомендаций РМОАГ и ВНОК [2010];

3. гематологический анализ крови (HGB, HCT, RWC, WBC, RLT, HCT, расчетные параметры, лейкоцитарная формула), выполняемый с использованием гематологического анализатора «РТ-7600» (RAYTO, Китай);

4. расчет адаптационного потенциала (АП) сердечно-сосудистой системы (индекса функциональных изменений – ИФИ) по Р.М. Баевскому с применением формулы

$АП \text{ (в баллах)} = 0,011 \cdot ЧСС + 0,014 \cdot САД + 0,008 \cdot ДАД + 0,014 \cdot В + 0,009 \cdot МТ - 0,009 \cdot Р - 0,27$,
где МТ – масса тела (кг), В – возраст (лет), Р – рост (см). Адаптация считалась удовлетворительной при значениях ИФИ до 2,60 баллов. Напряжение механизмов адаптации регистрировалось при ИФИ от 2,60 до 3,10 балла. Неудовлетворительной адаптация считалась при ИФИ от 3,10 до 3,50 баллов. Срыв адаптации регистрировался при ИФИ, равном 3,50 баллов и выше;

5. оценка степени напряженности неспецифических адаптационных механизмов на основании определения типа адаптационной реакции и уровня реактивности организма по методу Л.Х. Гаркави с соавт. Если процентное содержание лимфоцитов в лейкограмме составляло 6-19,5%, то ситуация расценивалась как реакция стресса, 20-28% – реакция тренировки, 29-33% – реакция спокойной активации, 34-40% – реакция повышенной активации, 41% и выше – реакция переактивации. Нормальное содержание лейкоцитов в периферической крови и отсутствие изменений в лейкоцитарной формуле свидетельствовало о наличии высокого уровня реактивности, содержание лейкоцитов, выходящее за пределы коридора нормы, и/или изменение процентного содержания форменных элементов лейкограммы – низкого;

6. определение значений показателей липидного спектра крови (общего холестерина – ОХС, холестерина липопротеинов высокой плотности – ХС ЛПВП, холестерина липопротеинов низкой плотности – ХС ЛПНП, ремнантного холестерина – ХС неЛПВП, триацилглицеридов – ТАГ, индекса атерогенности – ИА), глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и мочевины с использованием биохимического анализатора «Cobas 111» (Roche Diagnostics). Уровень ХС ЛПВП в сыворотке крови согласно критериям IDF [2005] и JIS [2009] считали пониженным при значениях показателя <1,29 ммоль/л (для женщин) и <1,03 ммоль/л (для мужчин). О повышенном уровне ХС ЛПНП говорили при значениях показателя выше 1,4 ммоль/л (для больных с очень высоким риском ССО). Тощаковую гипергликемию согласно критериям IDF [2005] и JIS [2009] регистрировали при значениях глюкозы в сыворотке крови выше 5,6 ммоль/л, гиперурикемию – при значениях мочевой кислоты 300 мкмоль/л;

7. расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводился по общепринятой формуле СКD-EPI;

8. оценка активности неспецифического воспаления и состояния системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) по результатам определения концентрации в сыворотке крови высокочувствительного С-реактивного белка (СРБвч), выполняемого методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «СРБ-ИФА-БЕСТ», фибриногена с применением автоматического коагулометра «Insula

500» и набора реактивов «Мультитех-фибриноген» (Технология Стандарт, Россия), общей антиоксидантной активности сыворотки крови (TAS) и уровня в сыворотке крови перекисей (PerOx) с использованием наборов реактивов «TAS» (Randox, Великобритания) и «Immundiagnostik PerOx» (Германия);

9. оценка степени тяжести хронической сердечной недостаточности по результатам регистрации содержания в сыворотке крови N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) с помощью наборов реактивов «NTproBNP-ИФА-БЕСТ» (Россия);

10. исследование состояния эндотелиальной функции путем определения концентрации в сыворотке крови эндотелина 1 (ET 1) и фактора Виллебранда (vWF:Ag) с использованием наборов реагентов «Quantikine ELISA Endothelin 1 Immunoassayo ET-1» и «TECHNOZYM® vWF:Ag ELISA»;

11. оценка эффективности обмена железа в организме с определением в сыворотке крови концентрации ферритина (набор «Ферритин-ИФА-Бест», Россия), сывороточного железа (с использованием анализатора ERBA XL-100 (Чехия) и реагентов «Железо ERBA»), уровня ОЖСС (с использованием набора реагентов для определения общей железосвязывающей способности «ОЖСС-ОЛЬВЕКС», Россия), расчета процента насыщения трансферрина железом (TS) по формуле $TS = (\text{Железо} / \text{ОЖСС}) \times 100 (\%)$;

10. определение уровня инсулина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с помощью набора «Инсулин-ИФА-БЕСТ» (Россия) с определением инсулинорезистентности путем расчета индекса НОМА;

11. изучение психологического статуса с оценкой:

11.1 степени выраженности астенических проявлений синдрома хронической усталости (общая астения, физическая астения, пониженная активность, снижение мотивации, психическая астения) с использованием диагностических критериев субъективной шкалы астении MFI-20. Достижение хотя по одной из шкал 12 баллов являлось основанием для верификации астении;

11.2 уровня личностной (ЛТ) и ситуативной (СТ) тревожности по методике Спилбергера-Ханина;

12. оценка качества жизни участников клинического исследования с помощью специализированного Сиэтлского опросника для пациентов со стенокардией (Seattle Angina Questionnaire, SAQ);

13. определение физической работоспособности по данным теста шестиминутной ходьбы (ТШХ);

14. электрокардиография с регистрацией электрокардиограммы в 12 стандартных отведениях с применением аппарата «Shiller AT-104 PC»;

15. холтеровское мониторирование ЭКГ с использованием аппаратно-программного комплекса «Медиком Комби» ИН-33М (12 каналов) (ООО «Медиком», Москва, Россия). Среднее время проведения ХМ составило 22 часа 54 мин (± 18 мин).

Полученные результаты обработаны с помощью статистического пакета PASW Statistics 18, версия 18.0.0 от 30.07.2009 г. (SPSS Inc., USA). Для определения различий между связанными выборками использовали Т-критерий Вилкоксона, между несвязанными выборками – U-критерий Манна-Уитни. Для проверки значимости различий в распределениях признака применялся критерий Chi-squared test. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05. Центральные тенденции и меры рассеивания признаков были описаны путем использования медианы (Me) и интерквартильного размаха в формате Me [LQ; UQ], где LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль.

1.2 Частота выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией

Все пациенты с ИБС имели сопутствующую артериальную гипертонию. У 60% (n=30) и 52% (n=26) добровольцев соответственно в качестве сопутствующей патологии зарегистрированы остеоартрит и заболевания желудочно-кишечного тракта и билиарной системы. Сахарный диабет 2-го типа выявлен у 24,0% (n=12) пациентов. Длительность ИБС составила 10,00 [7,00; 15,00] лет, АГ также 10,00 [10,00; 15,00] лет.

Анализ данных, полученных при проведении опроса и обследования пациентов, выявил у всех участников клинического исследования высокую частоту встречаемости основных факторов риска прогрессирования ССЗ. Чаще всего выявлялась низкая физическая активность (в 80,0% случаев, n=40) и отягощенность семейного анамнеза по раннему дебюту сердечно-сосудистых событий (у 76,0% лиц, n=38). Факт курения в прошлом зарегистрирован у 40,0% (n=20) больных ИБС, ассоциированной с ГБ, никогда не курили 60,0% (n=30) пациентов. Злоупотребление алкоголем ранее отметили 28,0% (n=14) обследованных. Избыточная масса тела (ИМТ 26-29 кг/м²) диагностирована у 56,0% (n=28) пациентов, ожирение (ИМТ >30,0 кг/м²) – у 32,0% (n=16) при среднем значении показателя ИМТ, равном 33,43[31,53; 34,60] кг/м².

Повышенные значения ОХС выявлены у 94,0% (n=47) пациентов при средних значениях показателя 5,07 [4,63; 6,10] ммоль/л, ТАГ – у 26,0% (n=13) при среднем значении показателя 2,47 [1,70; 2,58] ммоль/л, ХС ЛПНП – в 100% (n=50) случаев при среднем значении показателя 3,38 [2,67; 3,73] ммоль/л. Пониженный уровень ХС ЛПВП у

выявлен у 63,2% (n=12) женщин, участвовавших в исследовании, при среднем значении показателя 1,11 [1,11; 1,14] ммоль/л, и 100% (n=31) мужчин при среднем значении показателя 0,86 [0,70; 0,88] ммоль/л. Повышенный уровень ХС неЛВП выявлен у 82,0% (n= 41) пациентов при среднем значении показателя 4,18 [3,70; 4,64] ммоль/л, повышенный ИА – у 70,0% (n=35) при среднем значении показателя 3,92 [3,35;4,31] ммоль/л.

Наличие гипергликемии у лиц без сахарного диабета (n=38) зафиксировано в 55,26% (n=21) случаев при среднем значении глюкозы 5,93 [5,79; 6,98] ммоль/л, повышенных значений индекса НОМА – у 50,0% (n=25) добровольцев из 50 участников клинического исследования.

У 40,0% (n=20) обследованных диагностирована гиперурикемия при среднем значении мочевой кислоты 479,00 [410,00; 549,00] мкмоль/л.

Известно, что мочевая кислота способствует активации процесса пероксидации липопротеинов низкой плотности, что является ключевым этапом в прогрессировании атеросклероза, стимулирует адгезию гранулоцитов к эндотелию и потенцирует образование пероксидных и супероксидных радикалов, что позволяет рассматривать мочевую кислоту в качестве индикатора оксидативного стресса [7, 8, 9].

В связи с всеобщим признанием исследователями в последние годы концепции «кардиоренометаболического континуума», в основу которой положено представление об общности многофакторной этиологии и патогенетических механизмов развития хронической болезни почек и сердечно-сосудистой патологии, в числе которых такие как дисфункция эндотелия, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, оксидативный стресс, системный воспалительный ответ [10, 11, 12], нами было изучено функциональное состояние почек у пациентов с ИБС, ассоциированной с ГБ.

Обнаружено, что из 19 обследованных женщин повышенный уровень креатинина в сыворотке крови имели 8 пациенток (42,10%), из 31 обследованных мужчин – 10 (32,2%). Нормальная функция почек (СКФ более 90 мл/мин/1,73 м²) имела место быть у 24,0% (n=12) добровольцев, незначительно сниженная (СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м²) – у 50,0% (n=25). Наличие хронической болезни почек (ХБП, СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²) верифицировано в 26,0% случаев (n=13), при этом наличие ее III стадии (значения СКФ были не менее 30 мл/мин/1,73 м²) зафиксировано у 26,0% (n=13) пациентов.

Исходный уровень сывороточного железа находился в пределах референсных значений при среднем значении показателя 19,60 [13,10; 24,15] мкмоль/л. При этом значения гемоглобина (153,00 [136,00; 163,00] г/л) и ОЖСС (50,00 [48,20; 56,95]

мкмоль/л), содержание эритроцитов в крови (4,7 [4,2; 5,00] Т/л) исследуемых лиц также не выходили за рамки нормативных.

Повышение уровня САД более 130 мм рт. ст. выявлено у 48,0% (n=24) пациентов при среднем значении показателя 140,00 [140,00; 150,00] мм рт. ст., повышение уровня ДАД – у 52,0% (n=26) при среднем значении показателя 90,00 [90,00; 93,50] мм рт. ст.

40% участников клинического исследования не имели патологических изменений ЭКГ. У 12,0% пациентов регистрировались признаки рубцовых изменений миокарда, у 16% – нарушение процессов реполяризации, у 8% – признаки ишемии миокарда, у 12% – признаки ГЛЖ и нарушений внутрижелудочковой проводимости по типу блокады ПНПГ.

В результате проведения ТШХ возможность преодоления дистанции, равной 151-300 м, зарегистрирована у 26,0% (n=13) пациентов при среднем значении показателя 280,00 [180,00; 300,00] м, что соответствует III ФК ХСН по NYHA. У 60,0% (n=30) добровольцев согласно результатам ТШХ диагностирован II ФК ХСН (в среднем длина пройденной дистанции равнялась 400,00 [350,00; 400,00] м). И лишь 14,0% (n=7) участников клинического исследования имели I ФК ХСН (в среднем длина пройденной в течение 6-ти минут дистанции составила 425,00 [425,00; 450,00] м).

Заключая вышеизложенное, можно сделать вывод, что участники клинического исследования характеризовались наличием нескольких факторов риска ССЗ, при этом совокупность 4-ех ФР зарегистрирована лишь у трети пациентов (32%, n=16). Подавляющее большинство добровольцев (68,0%, n=34) имели 5 и более ФР ССЗ.

1.3 Оценка исходного клинико-функционального статуса больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией

При первичном осмотре пациенты предъявляли жалобы на общую слабость и быструю утомляемость (100%, n=50) при средней выраженности клинических симптомов 2,00 [1,00; 2,00] балла. Одышка при физической нагрузке, средняя степень выраженности которой составила 2,00 [2,00; 2,00] балла, беспокоила всех добровольцев (100%, n=50). Боль в прекардиальной области со средней степенью выраженности 1,0 [0,0; 2,00] балла, проходящая после приема нитроглицерина, выявлена у 48,0% (n=24) пациентов, сердцебиение со степенью выраженности жалобы 1,0 [0,0; 1,00] балл – у 54,0% (n=27).

Анализ адаптационного потенциала больных ИБС, ассоциированной с ГБ, показал наличие удовлетворительной адаптации (АП1) сердечно-сосудистой системы только у 4% (n=2) пациентов. Напряжение механизмов адаптации (АП2) отмечено у 16% (n=8) лиц (среднее значение ИФИ составило 2,86 [2,67; 2,95] усл. ед.). Большинство участников клинического исследования (54%, n=27) имели неудовлетворительную адаптацию сердечно-сосудистой системы (АП3), о чем свидетельствует среднее значение ИФИ,

равное 3,33 [3,22; 3,36] усл. ед. Срыв адаптации (АП4) указанной выше физиологической системы по результатам расчета ИФИ (среднее значение 3,55 [3,52; 3,79] усл. ед.) выявлен у 26% (n=13) пациентов.

Таким образом, более чем половина обследованных лиц характеризовалась исходным истощением резервных возможностей организма и значимым снижением адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Исходная оценка частоты встречаемости различных типов неспецифических адаптационных реакций и уровней реактивности показала, что в исследуемой когорте пациентов 48% (n=24) таковых имели реакции тренировки и спокойной активации, 36% (n=18) – реакции повышенной активации, 8% (n=4) – реакции переактивации, свидетельствующие о напряженности функционирования физиологических систем организма. Высокий уровень реактивности диагностирован у 52 % (n=26) пациентов, низкий – у 48 % (n= 24). Реакция стресса, характеризующаяся выраженной десинхронизацией функционирования подсистем на всех иерархических уровнях организма, преобладанием процессов катаболизма, резким увеличением расхода макроэргических соединений на фоне их ослабленного воспроизводства, истощением или блокированием запасов энергодающих субстратов, нарастанием доли процессов гликолиза, зафиксирована у 8% (n=4) добровольцев.

В целом, подводя итог вышеизложенному, следует отметить, что 16% (n=8) лиц с ИБС и ГБ исходно имели значимые нарушения функционирования механизмов неспецифической адаптации, подтверждаемые регистрацией реакций стресса и переактиваций, а также низкого уровня реактивности.

2. Влияние курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниево-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» на динамику клинических симптомов заболевания у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией

Внутренний прием бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниево-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» пациентами основной группы переносился хорошо. Клинических проявлений бальнеореакции не зарегистрировано. При этом 80% (n=20) лиц основной группы отметили увеличение суточного количества выделяемой мочи, что, возможно, обусловлено осмотическим влиянием минеральных солей, содержащихся в минеральной воде. У 8% (n=2) пациентов зафиксировано наличие слабительного эффекта,

предположительно, обусловленного желчегонным эффектом ионов сульфата магния, являющихся составной частью солевого состава исследуемой минеральной воды.

В результате курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» выявлено снижение частоты встречаемости и степени выраженности таких жалоб как слабость, одышка, боль в прекардиальной области, снижение физической работоспособности. В группе сравнения частота регистрации вышеуказанных жалоб статистически значимо не менялась, при этом степень их выраженности существенно снизилась (табл. 1, табл. 2).

Таблица 1 – Динамика частоты выявления жалоб у больных ИБС, абс. (%)

Жалобы	Основная группа (n=25)		χ^2 р	Группа сравнения (n=25)		χ^2 р
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
Слабость	<u>25 (100)</u> 20 (80)		0,293 0,588	<u>25 (100)</u> 23 (92)		2,083 0,149
Боль в области сердца	<u>11 (44)</u> 5 (20)		3,300 0,069	<u>13 (52)</u> 10 (40)		0,725 0,395
Одышка	<u>25 (100)</u> 25 (100)		0,000 1,000	<u>25 (100)</u> 25 (100)		0,000 1,000
Сердцебиение	<u>12 (48)</u> 3 (12)		7,710 0,005	<u>15 (60)</u> 10 (40)		2,000 0,158
Ощущение перебоев в ритме сердца	<u>12 (48)</u> 3(12)		7,710 0,005	<u>13 (52)</u> 9 (36)		1,299 0,255

Примечание: χ^2 – критерий согласия, р – уровень значимости различий в группе.

Таблица 2 – Динамика степени выраженности клинических симптомов заболевания у больных ИБС, Ме [LQ; UQ]

Симптом, баллы	Основная группа (n=25)		р	Группа сравнения (n=25)		р
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
Слабость	<u>2,00 [1,00; 2,00]</u> 1,00 [1,00; 1,00]		0,000	<u>2,00 [2,00; 2,00]</u> 1,00 [0,00; 1,00]		0,000
Сердцебиение	<u>1,00 [0,00; 1,00]</u> 0,00 [0,00; 0,00]		0,003	<u>1,00 [0,00; 1,00]</u> 0,00 [0,00; 0,00]		0,083
Боль в области сердца	<u>1,00 [0,00; 2,00]</u> 0,00 [0,00; 1,00]		0,003	<u>1,00 [0,00; 1,50]</u> 0,00 [0,00; 1,00]		0,004
Одышка	<u>2,00 [2,00; 2,00]</u> 1,00 [1,00; 1,00]		0,000	<u>2,00 [2,00; 2,50]</u> 1,00 [1,00; 1,00]		0,000

Примечание: p – уровень значимости различий внутри групп, Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль.

Таким образом, включение в лечебный комплекс бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» позволяет значимо снизить частоту выявления и степень выраженности клинических проявлений заболевания.

3. Влияние курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» на динамику гематологических параметров и показатели обмена железа (феррокинетики) у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией

Курсовой прием бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» не оказывал статистически значимого влияния на содержание в крови гемоглобина (основная группа – до лечения 153,00 [136,00; 163,00] г/л, после лечения 150,00 [140,00; 162,00] г/л, $p=0,171$; группа сравнения – до лечения 143,00 [130,0; 156,00] г/л, после лечения 140,00 [132,00; 155,00] г/л, $p=0,672$), эритроцитов (основная группа – до лечения 4,7 [4,2; 5,0] Т/л, после лечения 4,8 [4,30; 5,10] Т/л, $p=0,334$; группа сравнения – до лечения 4,5 [4,20; 4,70] Т/л, после лечения 4,6 [4,3; 5,0] Т/л, $p=0,06$), тромбоцитов (основная группа – до лечения 204,0 [190,00; 250,00] г/л, после лечения 205 [177,0; 250,0] г/л, $p=0,334$; группа сравнения – до лечения 200,00 [187,00; 241,00] г/л, после лечения 205,00 [184,0; 250,00] г/л, $p=0,761$), лейкоцитов (основная группа – до лечения 6,90 [5,90; 8,00] Г/л, после лечения 6,20 [5,90; 7,70] Г/л, $p=0,420$; группа сравнения – до лечения 5,65 [4,75; 6,45] Г/л, после лечения 5,45 [4,70; 6,50] Г/л, $p=0,190$) и формулу крови.

В результате курсового внутреннего приема минеральной воды зарегистрировано значимое снижение содержания в сыворотке крови железа (до лечения 19,90 [15,15; 25,07] мкмоль/л, после лечения 13,65 [11,05; 19,72] мкмоль/л, $p=0,034$, нормативные значения 9,5-30,0 мкмоль/л) и насыщения трансферрина железом (до лечения 36,40 [26,47; 44,89] % до 27,31 [21,89; 36,11] %, $p=0,070$, нормативные значения от 16% до 54%). Однако отмеченная динамика не расценивалась нами как негативная, поскольку изменения значений исследуемых параметров происходили в пределах референсных значений, а значения ОЖСС практически не менялись (до лечения 51,20 [48,50; 59,50] мкмоль/л, после лечения 50,20 [46,80; 57,0] мкмоль/л, $p=0,399$).

При этом у пациентов (40%, n=10) со значениями сывороточного железа, приближенными до начала внутреннего приема минеральной воды к значениям нижней границы нормы, выявлено увеличение содержания железа в крови с 13,90 [12,20; 18,55] мкмоль/л до 17,00 [12,85; 21,40] мкмоль/л (p=0,018) и повышение насыщения трансферрина железом с 26,69 [23,07; 36,63] % до 30,79 [26,04; 42,03] % (p=0,128) на фоне незначительного снижения величины ОЖСС с 52,00 [48,95; 61,07] мкмоль/л до 50,00 [48,45; 60,50] мкмоль/л (p=0,674).

В случаях исходного содержания железа в сыворотке крови в пределах верхней границы нормы внутренний прием минеральной воды сопровождался значимым снижением концентрации сывороточного железа с 25,0 [18,10; 28,10] мкмоль/л до 13,60 [7,42; 14,70] мкмоль/л (p=0,001) и насыщения им трансферрина с 46,06 [34,51; 55,15] % до 24,05 [32,62; 13,79] % (p=0,002), что, вероятно, является результатом активации регуляторных механизмов обмена железа в организме, направленных на ограничение чрезмерного поступления железа в кровь при внутреннем применении минеральной воды.

Возможно, отсутствие статистически значимой динамики со стороны сывороточного железа и насыщения трансферрина железом у представителей основной группы в целом сопряжено с антагонистическим действием исследуемой минеральной воды на механизмы обмена железа в организме в зависимости от его исходных характеристик.

В группе сравнения существенной динамики исследуемых показателей не выявлено. Так, концентрация железа в сыворотке крови у пациентов этой группы до лечения равнялась 19,9 [16,85; 25,00] мкмоль/л, после – 19,0 [15,40; 21,05] мкмоль/л (p=0,07), насыщение трансферрина железом 39,80 [30,21; 43,32] % и 35,10 [31,67; 40,57] % (p=0,158) соответственно, ОЖСС 54,00 [49,70; 59,75] мкмоль/л 52,00 [48,20; 56,00] мкмоль/л (p=0,153) соответственно.

4. Влияние курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» на динамику показателей адаптационного статуса у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией

На фоне курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» отмечалось значительное улучшение адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы. Состояние срыва адаптации после лечения было зарегистрировано только у 8% (n=2) пациентов (табл. 3). Существенно уменьшилось число случаев выявления лиц с неудовлетворительным адаптационным потенциалом

($p=0,047$), до 12% увеличилось количество обследованных с удовлетворительным адаптационным потенциалом.

В группе сравнения статистически значимой позитивной динамики со стороны ИФИ отмечено не было.

Таблица 3 – Динамика частоты выявления различных типов адаптационного потенциала (индекса функциональных изменений) у больных ИБС, абс. (%)

Адаптационный потенциал (ИФИ)	Основная группа (n=25)		Группа сравнения (n=25)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Удовлетворительная адаптация (ИФИ <2,59 усл. ед.)	<u>0 (0)</u> 3 (12)		<u>2 (8)</u> 2 (8)	
Напряжение механизмов адаптации (ИФИ = 2,6-3,09 усл. ед.)	<u>4 (16)</u> 12 (48)		<u>4 (16)</u> 6 (24)	
Неудовлетворительная адаптация (ИФИ = 3,10-3,49 усл. ед.)	<u>15 (60)</u> 8 (32)		<u>12 (48)</u> 11 (44)	
Срыв адаптации (ИФИ >3,5 усл. ед.)	<u>6 (24)</u> 2 (8)		<u>7 (28)</u> 6 (24)	
		χ^2 p		χ^2 p
		3,19 0,074		0,00 1,00
		5,88 0,015		0,05 0,480
		3,94 0,047		0,081 0,777
		2,38 0,122		0,104 0,748

Примечание: χ^2 – критерий согласия, p – уровень значимости различий в группе, ИФИ – индекс функциональных изменений.

Анализ динамики средних расчетных значений ИФИ также свидетельствовал о позитивном влиянии курсового внутреннего применения исследуемой минеральной воды на адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы в отсутствие такового группы сравнения (табл. 4), что можно объяснить нормализацией АД и ЧСС.

Таблица 4 – Динамика средних значений интегрального показателя ИФИ у больных ИБС Me [LQ; UQ]

Адаптационный потенциал (ИФИ)	Основная группа (n=25)		Группа сравнения (n=25)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
		p		p
Напряжение механизмов адаптации (ИФИ = 2,6-3,09 усл. ед.)	<u>2,86 [2,67; 2,95]</u> 2,91 [2,68; 2,97]		<u>2,84 [2,80; 3,03]</u> 2,80 [2,78; 3,01]	
Неудовлетворительная адаптация (ИФИ = 3,10-3,49 усл. ед.)	<u>3,33 [3,22; 3,36]</u> 3,06 [3,02; 3,12]	0,001	<u>3,40 [3,21; 3,43]</u> 3,29 [3,11; 3,42]	0,063
Срыв адаптации (ИФИ >3,5 усл. ед.)	<u>3,55 [3,52; 3,79]</u> 3,25 [3,12; 3,36]	0,000	<u>3,58 [3,54; 3,67]</u> 3,55 [3,45; 3,78]	0,465

Примечание: p – уровень значимости различий в группе, Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль, ИФИ – индекс функциональных изменений.

Курсовой прием бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» способствовал увеличению числа пациентов основной группы с высоким уровнем реактивности (с 56,0% до 72,0%) за счет снижения в 2,0 раза количества лиц с реакциями стресса и переактивации (с 16% до 8,0%) (табл. 5).

Таблица 5 – Динамика частоты выявления различных типов адаптационных реакций и уровней реактивности у больных ИБС, абс. (%)

Тип реакции адаптации и уровня реактивности	Основная группа (n=25)		Группа сравнения (n=25)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Реакция тренировки	4 (16)	2 (8)	6 (24)	5 (10)
Реакция спокойной активации	8 (32)	14 (56)	7 (28)	9 (36)
Реакция повышенной активации	9 (36)	7 (28)	7 (28)	8 (32)
Реакция переактивации	2 (8)	2 (8)	3 (12)	2 (8)
Реакция стресса	2(8)	0 (0)	2 (8)	1 (4)
Высокий уровень реактивности	14 (56)	18 (72)	12 (48)	14 (56)
Низкий уровень реактивности	11 (44)	7 (28)	13 (52)	11 (44)

Примечание: χ^2 – критерий согласия, p – уровень значимости различий в группе.

В целом, большинство обследованных пациентов обеих групп после завершения курсового внутреннего приема исследуемой бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» и бутилированной питьевой воды имели реакции спокойной активации и тренировки, свидетельствующими о высоком противовоспалительном потенциале, преобладании процессов анаболизма, синхронизации деятельности различных систем и подсистем организма.

5. Влияние курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» на динамику показателей метаболического статуса у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией

После курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» наблюдалось значимое снижение частоты выявления сниженных значений ХС ЛПВП как у женщин ($p=0,05$), так и у мужчин ($p=0,031$) в отличие от представителей группы сравнения, где аналогичных результатов не зарегистрировано (табл. 6).

Кроме того, выявлена существенная положительная динамика со стороны средних значений ХС ЛПВП и, как следствие, индекса атерогенности ($p=0,004$), на фоне тенденции к снижению величин исходно повышенных ХС ЛПНП как в основной группе, так и группе сравнения (табл. 7).

Полученный факт является свидетельством липидкорректирующего влияния курсового внутреннего приема исследуемой минеральной воды и согласуется с выводами исследования Framingham о том, что ассоциация пониженного содержания в крови ХС ЛПВП с повышенным содержанием ОХС и ХС ЛПНП является фактором риска развития ИБС, в связи с чем коррекция патологически измененного уровня ХС ЛПВП рассматривается как приоритетная цель первичной и вторичной профилактики ИБС.

Таблица 6 – Динамика частоты выявления исходно измененных биохимических показателей крови у больных ИБС, абс.(%)

Показатель	Исходный уровень	Основная группа (n=25)	χ^2 р	Группа сравнения (n=25)	χ^2 р
		До лечения После лечения		До лечения После лечения	
ОХС, (норма <4,0 ммоль/л)	Повышен	<u>23 (92,0)</u> 22 (88,0)	0,220 0,637	<u>24 (96,0)</u> 21 (84,0)	2,000 0,158
ХС не ЛПВП (норма <3,0 ммоль/л)	Повышен	<u>21 (84)</u> 16 (64)	2,590 0,106	<u>20 (80)</u> 14 (56)	3,300 0,069
ХС ЛПНП, (норма <1,4 ммоль/л)	Повышен	<u>25 (100)</u> 25 (100)	0,000 1,000	<u>25 (100)</u> 25 (100)	0,000 1,000
ХС ЛПВП (норма >1,29 ммоль/л у женщин, >1,03 ммоль/л у мужчин)	Снижен	n=10	3,800	n=9	2,104
		<u>5 (50,0)</u> 1 (10,0)	0,050	<u>7 (77,7)</u> 4 (44,4)	0,147
		n=15	4,810	n=16	2,133
		<u>15 (100)</u> 11 (73,3)	0,031	<u>16 (100)</u> 14 (87,5)	0,145
ТГ (норма <1,7 ммоль/л)	Повышен	<u>6 (24)</u> 7 (28)	0,103 0,747	<u>7 (28)</u> 7 (28)	0,000 1,000
ИА (норма <3 усл. ед.)	Повышен	<u>17 (68)</u> 11 (44)	2,920 0,087	<u>18 (72)</u> 13 (52)	2,122 0,146
Глюкоза (норма <5,6 ммоль/л)	Повышен	<u>11 (44)</u> 9 (36)	0,330 0,563	<u>10 (40)</u> 8 (32)	0,347 0,556
Мочевая кислота (норма <300 мкмоль/л)	Повышен	<u>12 (48)</u> 12 (48)	0,000 1,000	<u>8 (32)</u> 9 (36)	0,089 0,766

Примечание: χ^2 – критерий согласия, р – уровень значимости различий в группе, ОХС – общий холестерин, ХС неЛПВП – ремнантный холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеины высокой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеины низкой плотности, ТГ – триацилглицериды, ИА – индекс атерогенности.

Таблица 7 – Динамика средних значений исходно измененных биохимических показателей крови у больных ИБС, Me [LQ; UQ]

Показатель	Исходный уровень	Основная группа (n=25)		p	Группа сравнения (n=25)		p
		До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
ОХС (норма <4,0 ммоль/л)	Повышен	<u>5,07</u> [4,40; 6,05] 5,09 [4,61; 6,23]		0,592	<u>6,01</u> [5,63; 6,17] 5,91 [5,44; 6,04]		0,778
ХС неЛПВП (норма <3,0 ммоль/л)	Повышен	<u>4,18</u> [3,70; 4,64] 4,18 [3,10; 4,75]		0,114	<u>4,56</u> [3,81; 5,12] 4,52 [3,59; 5,06]		0,446
ХС ЛПНП (норма <1,4 ммоль/л)	Повышен	<u>3,38</u> [1,59; 3,14] 3,18 [2,42; 4,13]		0,421	<u>3,60</u> [2,58; 3,98] 3,31 [2,69; 3,67]		0,909
ХС ЛПВП (норма >1,29 ммоль/л у женщин, >1,03 ммоль/л у мужчин)	Снижен	<u>1,11</u> [1,11; 1,14] 1,24 [1,09; 1,35]		0,034	<u>1,11</u> [1,15; 1,19] 1,05 [0,88; 1,30]		0,683
	Снижен	<u>0,89</u> [0,86; 0,96] 0,97 [0,82; 1,08]		0,029	<u>0,94</u> [0,86; 1,03] 0,94 [0,87; 1,08]		0,505
ТГ (норма <1,7 ммоль/л)	Повышен	<u>2,47</u> [2,42; 2,74] 2,71 [2,07; 3,19]		0,459	<u>1,95</u> [1,76; 3,05] 1,65 [1,32; 2,90]		0,202
ИА (норма <3 усл. ед.)	Повышен	<u>3,92</u> [3,47; 4,31] 3,37 [2,72; 4,07]		0,004	<u>4,11</u> [3,89; 5,24] 4,00 [3,75; 4,68]		0,586
Глюкоза (норма <5,6 ммоль/л)	Повышен	<u>6,55</u> [5,88; 8,28] 6,76 [5,83; 7,52]		0,149	<u>6,10</u> [5,90; 6,60] 6,00 [5,60; 6,40]		0,077
Мочевая кислота (норма <300 ммоль/л)	Повышен	<u>479,0</u> [410,0; <u>422,0</u>] 411,0 [390,0; 500,0]		0,019	<u>336,0</u> [329,75; <u>387,0</u>] 345,0 [320,75; 378,50]		0,754

Примечание: χ^2 – критерий согласия, p – уровень значимости различий в группе, Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль, ОХС – общий холестерин, ХС неЛПВП – ремнантный холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеины высокой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеины низкой плотности, ТГ – триацилглицериды, ИА – индекс атерогенности.

В настоящее время гиперурикемия рассматривается в качестве одного из ФР формирования ССЗ, в том числе ХСН, в силу активного участия мочевой кислоты в совокупности патологических процессов, включающих окислительный стресс, дисфункцию эндотелия, воспаление, внутриклубочковую гипертензию и артериальную гипертензию. Выявлено, что повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови на 1

мг/дл способствует увеличению риска смерти на 39% (по результатам регрессионного анализа Кокса).

В результате курсового внутреннего применения бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» зафиксировано существенное снижение исходно повышенной концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови ($p=0,019$), что, возможно, обусловлено ее специфическим ионным составом, определяющим увеличение скорости растворимости и экскреции кристаллов мочевой кислоты (табл. 6, табл. 7).

Курсовое внутреннее применение бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» способствовало снижению частоты встречаемости средних и исходно повышенных значений таких биохимических показателей крови как мочевина и креатинин, которые традиционно используются для определения СКФ, в отличие от группы сравнения, где динамика вышеуказанных показателей не была значимой.

Расчет значений СКФ у лиц основной группы засвидетельствовал увеличение средней величины показателя. Особенно важным, на наш взгляд, является факт снижения частоты выявления пациентов с III стадией хронической болезни легких (ХБП) и значимое улучшение СКФ у данной категории лиц, $p=0,041$ (табл. 8, табл. 9).

Таблица 8 – Динамика частоты выявления исходно измененных значений креатинина и скорости клубочковой фильтрации у больных ИБС, абс.(%)

Показатель	Исходный уровень	Основная группа (n=25)	χ^2 р	Группа сравнения (n=25)	χ^2 р
		До лечения После лечения		До лечения После лечения	
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	>90	<u>4 (16)</u>	0,000	<u>8 (32)</u>	1,754
		4 (16)	1,000	4 (16)	0,186
	60-89	<u>15 (60)</u>	0,347	<u>10 (40)</u>	1,282
		17 (68)	0,555	14 (56)	0,258
	45-59	<u>6 (24)</u>	0,500	<u>7 (28)</u>	0,000
		4 (16)	0,479	7 (28)	1,000
Креатинин у женщин (норма 44-80 мкмоль/л)	Повышен	n=10	0,266	n=9	0,000
		<u>3 (30,0)</u> 2 (20,0)	0,605	<u>5 (55,5)</u> 5 (55,5)	1,000
Креатинин у мужчин (норма 62- 106 мкмоль/л)	Повышен	n=15	0,000	n=16	0,000
		<u>3 (20,0)</u> 3 (20,0)	1,000	<u>7 (43,75)</u> 7 (43,0)	1,000

Примечание: χ^2 – критерий согласия, р – уровень значимости различий в группе.

Таблица 9 – Динамика средних значений исходно измененных показателей креатинина и скорости клубочковой фильтрации у больных ИБС, Ме [LQ; UQ])

Показатель	Исходный уровень	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=25)
		До лечения После лечения р	До лечения После лечения р
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	>90	<u>97,0 [95,0; 99,75]</u> 95,0 [91,25; 101,75] 0,655	<u>105,0 [98,50; 107,50]</u> 85,0 [80,50; 102,00] 0,050
	60-89	<u>84,0 [70,0; 87,0]</u> 80,0 [75,0; 84,0] 0,637	<u>85,00 [71,50; 86,00]</u> 74,00 [64,50; 79,50] 0,048
	45-59	<u>50,0 [46,50; 53,75]</u> 56,0 [48,25; 71,00] 0,041	<u>56,0 [51,50; 58,00]</u> 50,0 [47,50; 51,00] 0,043
Креатинин у мужчин (норма 62-106 мкмоль/л)	Повышен	<u>125,0 [115,0; 125,0]</u> 113,0 [110,0; 119,6] 0,173	<u>108,00 [104,20; 118,44]</u> 112,00 [108,25; 126,25] 0,067
Креатинин у женщин (норма 44-80 мкмоль/л)	Повышен	<u>85,80 [80,85; 93,67]</u> 84,40 [76,12; 86,32] 0,109	<u>86,00 [84,00; 92,80]</u> 87,00 [83,00; 91,20] 0,656

Примечание: р – уровень значимости различий внутри групп, Ме – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Оценка влияния курсового внутреннего применения бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» на динамику глюкозы сыворотки крови значимого влияния не обнаружила.

Расчет исходных значений индекса НОМА выявил наличие их повышенных значений у 25 (50,0%) пациентов при среднем значении показателя 4,19 [3,7; 5,2] усл. ед.

По окончании курсового внутреннего приема исследуемой минеральной воды (основная группа) на фоне снижения концентрации в сыворотке крови инсулина (с 3,50 [2,82; 7,92] мкЕд/мл до 3,18 [2,58; 6,04] мкЕд/мл, p=0,032) отмечено не только уменьшение частоты выявления повышенных значений показателя (повышенные значения индекса НОМА после лечения сохранились только в одном случае, составившим 1% от общего количества лиц основной группы), но и снижение его средней величины (с 4,14 [4,06; 7,64] усл. ед. до 2,19 [1,83; 4,29] усл. ед., p=0,099).

В группе сравнения повышенные значения индекса НОМА сохранялись у 10 (40,0%) из 25 обследованных при выявленном тренде уменьшения среднего значения

показателя с 4,24 [3,87; 4,47] усл. ед. до 3,61 [3,22; 6,12] усл. ед. ($p=0,575$), что является свидетельством инсулинорезистентности, тесно связанной с такими кардиоваскулярными факторами риска как гипергликемия, дислипотеинемия, артериальная гипертензия, ожирение и тромбоз [13, 14, 15, 16].

Заключая вышеизложенное, следует отметить, что курсовой прием бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы», осуществляемый на фоне базисной медикаментозной терапии, оказывает антиатерогенный эффект, заключающийся в повышении концентрации в сыворотке ХС ЛПВП, способствует снижению выраженности гиперурикемии, уменьшению содержания в сыворотке крови креатинина и, как следствие, частоты выявления пациентов с III стадией ХБП.

6. Влияние курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой воды «Марциальная вода. Дворцы» на динамику показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, эндотелиальной дисфункции и активности воспалительного процесса у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией

Проведенный анализ динамики показателей, характеризующих состояние оксидативного статуса, функции эндотелия и миокарда и активности воспаления, показал, что в результате курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» значительно снизилось в сыворотке крови содержание ЭТ 1, $p=0,032$ (табл. 10). Полученная динамика показателя является свидетельством уменьшения выраженности дисфункции эндотелия вследствие его воспаления и повреждения и может рассматриваться в качестве подтверждения уменьшения вазоконстрикции, способной стимулировать развитие гипертрофии внутренней стенки артериальных сосудов и сердца.

Оценка состояния системы ПОЛ-АОЗ обнаружила наличие высокого уровня оксидативного стресса у 66% ($n=33$) обследованных лиц, что подтверждает высокое содержание в сыворотке крови перекисей (>310 мкмоль/л).

По завершении курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» число пациентов основной группы с высоким уровнем оксидативного стресса снизилось с 64% до 48% на фоне уменьшения концентрации в сыворотке крови продуктов перекисного окисления липидов.

Представленная динамика, с нашей точки зрения, связана с адекватной ситуации стимуляцией активности антиокислительных механизмов, что доказывает существенное увеличение величины общего антиоксидантного статуса сыворотки крови лиц основной группы.

В группе сравнения по завершении периода наблюдения отмечено незначительное снижение частоты встречаемости лиц с высоким уровнем оксидативного стресса (на 8%, с 68% до 60%) при зарегистрированном факте снижения общей антиоксидантной активности сыворотки крови (табл. 10).

Процессы воспаления находятся в причинно-следственных связях с инициацией и развитием большинства патологических состояний, в том числе и сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что негативные изменения состояния эндотелия стимулируют выработку биологически активных веществ (цитокинов, факторов роста и др.), вызывающих низкоактивный воспалительный ответ (low-grade inflammation), являющийся одним из патогенетических звеньев формирования сосудистой патологии [Мазуров В.И., 2015; Панов А.В., 2016; Muller С., 2014, 2019], в связи с чем нами было исследовано содержание в сыворотке крови СРБвч.

Анализ результатов определения концентрации в сыворотке крови СРБвч у пациентов основной группы выявил наличие его исходно повышенных значений у 44% лиц (n=22) при среднем значении показателя, равного 4,8 [3,51; 8,15] мг/мл. По окончании курса внутреннего приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» средняя величина показателя снизилась до 3,8 [2,63; 5,21] мг/мл (p=0,026) в отличие от такового группы сравнения, что является свидетельством противовоспалительного влияния исследуемой минеральной воды.

Таблица 10 – Динамика средних значений показателей ПОЛ-АОС, функции эндотелия и миокарда, активности воспаления у больных ИБС, Ме [LQ; UQ])

Показатели	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=25)
	<u>До лечения</u> После лечения	<u>До лечения</u> После лечения
СРБвч (норма 0-3 мг/мл)	4,8 [3,51; 8,15] 3,8 [2,63; 5,21] p=0,026	4,19 [3,75; 5,2] 4,36 [3,41; 7,73] p=0,975
NTproBNP (норма для мужчин до 100 пг/мл, для женщин до 144 пг/мл)	Мужчины	
	62,62 [35,87; 109,30] 41,35 [22,03; 90,63] p=0,116	67,00 [37,00; 106,50] 56,00 [34,00; 95,00] p=0,363
	Женщины	
	60,00 [13,90; 81,85] 23,14 [9,87; 78,96] p=0,237	67,00 [45,00; 89,40] 71,20 [34,00; 88,00] p=0,398
Ферритин (норма для мужчин 20-350 нг/мл, для женщин до 10- 150 нг/мл)	Мужчины	
	88,26 [59,40; 235,32] 110,48 [53,19; 206,00] p=0,638	80,50 [67,00; 154,25] 81,50 [66,75; 166,25] p=0,240
	Женщины	
	50,31 [23,94; 113,50] 62,03 [17,85; 101,87] p=0,612	66,0 [25,5; 128,0] 72,00 [23,75; 113,0] p=0,484
TAS (норма 0,5-2 ммоль/л)	1,08 [0,85; 1,33] 1,24 [0,90; 1,54] p=0,026	1,05 [0,82; 1,35] 1,10 [0,80; 1,34] p=0,484
PerOX (мкмоль/л)*	470,00 [282,00; 658,00] 375,00 [266,00; 548,00] p=0,235	465,00 [276,00; 626,00] 455,00 [265,00; 600,00] p=0,649
ЭТ 1 (норма 0,47-2,0 пг/мл)	1,65 [1,36; 1,92] 1,50 [1,27; 1,75] p=0,032	1,68 [1,45; 2,27] 1,54 [1,20; 2,40] p=0,110
vWF:Ag (норма 0,5-1,5 Ед/мл)	0,86 [0,78; 1,20] 0,87 [0,77; 1,07] p=0,297	0,90 [0,82; 1,74] 0,90 [0,84; 1,68] p=0,256

Примечание: p – уровень значимости различий внутри групп, Ме – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль, СРБвч – С-реактивный белок высокочувствительный, NTproBNP – мозговой натрийуретический гормон, TAS – общая антиоксидантная активность сыворотки крови, PerOX - пероксиды (* <180 мкмоль/л – низкий окислительный стресс, 180-310 мкмоль/л – средний окислительный стресс, > 310 мкмоль – высокий окислительный стресс), ЭТ 1 – эндотелин 1, vWF:Ag – и фактор Виллебранда.

Со стороны значений таких показателей крови как фактор Виллебранда и ферритин существенных изменений не обнаружено. В течение всего курса внутреннего приема

бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» они оставались в пределах референсных значений.

Обращает на себя внимание тренд снижения значений мозгового натрийуретического пептида В-типа у пациентов основной группы, зафиксированный по окончании курса внутреннего приема минеральной воды, что позволяет говорить об ограничительном действии последней в отношении прогрессирования ХСН (табл. 10).

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод об антиоксидантном и противовоспалительном эффектах и позитивном влиянии на миокард и эндотелий сосудов курсового внутреннего приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы».

7. Влияние курсового приема минеральной воды «Марциальная вода. Дворцы» на физическую работоспособность, состояние электрофизиологических процессов в сердечной мышце, центральной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией

Курсовой прием бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» способствовал достижению целевого уровня офисных САД и ДАД как у пациентов основной группы, так и таковых группы сравнения (табл. 11).

Нельзя исключить, что в формировании сопоставимого антигипертензивного эффекта курсового внутреннего приема бутилированной питьевой воды сыграл значимую роль эффект плацебо вследствие активного вовлечения исследуемых лиц в лечебный процесс, их информирования о сути заболевания и возможных последствиях при невыполнении врачебных предписаний, объяснения им цели и задач проводимой терапии, изменения образа жизни, направленные на коррекцию модифицируемых ФР, соблюдение рекомендаций врача о необходимости контроля АД и регулярного приема базисной медикаментозной терапии.

Анализ показателей ЭКГ негативного влияния проводимой терапии на протекание электрофизиологических процессов в сердечной мышце у пациентов обеих групп не выявил.

По результатам суточного мониторирования ЭКГ до начала наблюдения больных ИБС, ассоциированной с ГБ, средняя ЧСС пациентов основной группы в дневное время составила $74,1 \pm 7,1$ уд./мин, в ночное – $73,5 \pm 9,5$ уд./мин, циркадный индекс был снижен и равнялся $1,2 \pm 0,09$ ч. После завершения курса внутреннего приема лечения данные

показатели существенно не изменились ($74,4 \pm 5,1$ уд./мин, $74,8 \pm 7,3$ уд./мин и $1,20 \pm 0,075$ ч соответственно).

Нарушения ритма в виде суправентрикулярной экстрасистолии разной степени тяжести имели место быть у 100% пациентов, участвовавших в клиническом исследовании. В результате проводимых терапевтических мероприятий зафиксировано уменьшение случаев регистрации одиночных НЖЭС у лиц обеих групп, однако статистически значимой динамики изучаемого показателя не обнаружено (табл. 12).

Таблица 11 – Динамика средних значений показателей центральной гемодинамики у больных ИБС, Ме [LQ; UQ]

Показатель	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=25)
	До лечения После лечения	До лечения После лечения
САД, мм. рт. ст.	<u>140,00 [130,00; 150,00]</u> 130,00 [120,00; 135,00] p=0,000	<u>135,00 [120,00; 141,00]</u> 122,00 [117,50; 133,00] p=0,001
ДАД, мм. рт. ст.	<u>90,00 [80,00; 90,00]</u> 85,00 [80,00; 85,00] p=0,005	<u>85,00 [80,00; 91,00]</u> 80,00 [75,00; 83,00] p=0,006

Примечание: p – уровень значимости различий внутри групп, Ме – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль.

Таблица 12 – Динамика средних значений общего количества одиночных наджелудочковых и желудочковых экстрасистол у больных ИБС, Ме [LQ; UQ]

Показатель	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=25)
	До лечения После лечения	До лечения После лечения
НЖЭС одиночные	<u>23,0 [14,5; 153,5]</u> 14,0 [11,0; 80,5] p=0,234	<u>36,0 [25,5; 178,0]</u> 24,0 [22,0; 94,5] p=0,314
ЖЭС одиночные	<u>7,0 [1,0; 51,5]</u> 12,0 [1,5; 43,0] p=0,362	<u>11,0 [3,0; 46,2]</u> 14,0 [2,0; 53,0] p=0,362

Примечание: p – уровень значимости различий внутри групп, Ме – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль, НЖЭС – наджелудочковые экстрасистолы, ЖЭС – желудочковые экстрасистолы.

До начала курсового внутреннего приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» у части пациентов регистрировались выраженные патологические изменения функционирования сердечной мышцы, проявляющиеся вечерними и ночными эпизодами ишемии миокарда в виде депрессии сегмента ST от 1,5 мм до 2,0 мм (в 26% случаев), короткими эпизодами фибрилляции предсердий (у 18%

лиц), пароксизмальной наджелудочковой тахикардией (в 10% случаев), синоатриальной блокадой 2 степени (у 6% пациентов).

По завершении терапевтических мероприятий у пациентов основной группы зарегистрирована положительная динамика в виде снижения количества вышеуказанных патологических нарушений функции сердца (табл. 13).

Оценка динамики физической работоспособности по данным ТШХ выявила улучшение физической работоспособности у пациентов обеих групп, однако более значимой она была у лиц основной группы. По завершении курсового внутреннего приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» у 12% пациентов с ХСН. ФК III основной группы удалось добиться значительного улучшения физической работоспособности ($p=0,017$), заключающегося в переходе с более высокого функционального класса ХСН в более низкий (табл. 14, табл. 15).

Таблица 13 – Динамика частоты встречаемости нарушений ритма и проводимости у пациентов с ИБС, абс./%

Показатель	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=25)
	До лечения После лечения χ^2 р	До лечения После лечения χ^2 р
Наджелудочковые экстрасистолы одиночные	<u>25 (100)</u> 25 (100) 0,000 1,000	<u>25 (100)</u> 25 (100) 0,000 1,000
Наджелудочковые экстрасистолы одиночные более 30 в час	<u>5 (20)</u> 2 (8) 1,495 0,222	<u>6 (24)</u> 5 (20) 0,117 0,733
Наджелудочковые экстрасистолы одиночные групповые	<u>12 (48)</u> 20 (80) 0,000 0,026	<u>10 (40)</u> 16 (64) 2,885 0,090
Желудочковые экстрасистолы одиночные	<u>22 (88)</u> 22 (88) 0,000 1,000	<u>20 (88)</u> 20 (88) 0,000 1,000
Желудочковые экстрасистолы групповые	<u>5 (20)</u> 7 (28) 0,439 0,508	<u>5 (20)</u> 5 (20) 0,000 1,000
Желудочковые экстрасистолы ранние	<u>2 (8)</u> 5 (20) 1,495 0,222	<u>4 (16)</u> 8 (32) 1,754 0,186
Депрессия сегмента ST	<u>5 (20)</u> 2 (8) 1,495 0,222	<u>7 (28)</u> 5 (20) 0,439 0,508
Эпизоды фибрилляции предсердий	<u>5 (20)</u> 2 (8) 1,495 0,222	<u>4 (16)</u> 3 (12) 0,169 0,684
Эпизоды наджелудочковой пароксизмальной тахикардии	<u>2 (8)</u> 0 (0) 2,083 0,149	<u>3 (12)</u> 1 (4,0) 1,087 0,298
Эпизоды синоатриальной блокады	<u>2 (8)</u> 0 (0) 2,083 0,149	<u>1 (4)</u> 1 (4) 0,000 1,000

Примечание: χ^2 – критерий согласия, р – уровень значимости различий в группе.

Таблица 14 – Динамика распределения больных в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности согласно по NYHA с учетом уровня их физической работоспособности, определяемой с помощью теста шестиминутной ходьбы, абс./%

Дистанция 6-минутной ходьбы, м	ФК ХСН по NYHA	Основная группа (n=25)		Группа сравнения n=25	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
426-550	1	<u>3 (12,0)</u>	0,595	<u>4 (16,0)</u>	0,500
		5 (20,0)	0,440	6 (24,0)	
301-425	2	<u>14 (56,0)</u>	0,082	<u>16 (64,0)</u>	0,085
		15 (60,0)	0,774	15 (60,0)	
151-300	3	<u>8 (32,0)</u>	1,75	<u>5 (20,0)</u>	0,136
		5 (20,0)	0,185	4 (16,0)	

Примечание: χ^2 – критерий согласия, p – уровень значимости различий в группе, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, NYHA (New York Heart Association Functional Classification) – функциональная классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации.

Таблица 15 – Динамика средних значений физической работоспособности, определяемой с помощью теста шестиминутной ходьбы в зависимости от исходного функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA, Ме [LQ; UQ])

Дистанция 6-минутной ходьбы, м	ФК ХСН по NYHA	Основная группа (n=25)		Группа сравнения (n=25)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
426-550	1	<u>425,00 [425,00; 450,00]</u>	0,038	<u>430,00 [425,00; 440,00]</u>	0,038
		450,00 [450,00; 470,00]		450,00 [450,00; 470,00]	
301-425	2	<u>400,00 [320,00; 400,00]</u>	0,063	<u>320,00 [320,00; 400,00]</u>	0,068
		400,00 [235,00; 365,00]		400,00 [320,00; 420,00]	
151-300	3	<u>280,00 [180,00; 300,00]</u>	0,017	<u>290,00 [270,00; 300,00]</u>	0,102
		300,00 [235,00; 365,00]		300,00 [290,00; 310,00]	

Примечание: p – уровень значимости различий в группе, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, NYHA (New York Heart Association Functional Classification) – функциональная классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации.

8. Влияние курсового приема минеральной воды «Марциальная вода. Дворцы» на состояние психологического статуса у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией

В момент начала клинического исследования его участники в 76,0% (n=38) случаев имели умеренный уровень ситуативной тревожности, в 24,0% (n=12) – высокий, при среднем значении показателя 43,00 [38,00; 44,50] баллов. При этом значения показателей личностной тревожности у 60% (n=30) участников клинического исследования также отличались от нормативных. Умеренный уровень личностной тревожности диагностирован в 40% (n=20) случаев при среднем значении показателя 50,5 [43,75; 54,25] баллов, что является закономерным явлением, сопряженным с витальной угрозой возможного инфаркта миокарда или другого жизнеугрожающего «коронарного события», тяжелым восприятием самого факта болезни, потенциальной необходимостью госпитализации, рекомендуемого хирургического лечения и т.д.

Анализ результатов тестирования пациентов обеих групп после завершения периода наблюдения статистически значимой динамики со стороны вышеуказанных психологических характеристик не обнаружил (табл. 16).

Исследование исходного уровня степени выраженности астенического синдрома у обследованных больных обеих групп с привлечением субъективной шкалы астении MFI-20 выявило наличие общей астении у 40,0 % (n=20) обследованных, физической астении – у 48% (n=24), пониженной активности и мотивационной астении – у 60,0% (n=30), психической астении – у 24,0% (n=12).

В результате курсового приема бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниевой-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» у лиц основной группы отмечено статистически значимое снижение выраженности астенического синдрома по всем видам разделам шкалы астении MFI-20 за исключением показателя психической астении (табл. 16).

Динамика вышеуказанных показателей пациентов группы сравнения была близка таковой основной группы, о чем свидетельствует уменьшение балльной оценки общей астении (на 16%, p=0,05), пониженной активности (на 13%, p=0,018) и мотивации (на 14%, p=0,05) (табл. 16).

При подсчете результатов по 5 шкалам Сизтловского опросника стенокардии у пациентов обеих групп выявлено значимое улучшение показателей шкалы ограничения физических нагрузок (p=0,020 и p=0,048 соответственно), шкалы стабильности приступов стенокардии (p=0,011 и p=0,034 соответственно) и шкалы частоты приступов стенокардии (p=0,027 и p=0,04 соответственно). Значения шкал удовлетворенности лечением и

отношения к болезни за время наблюдения существенных изменений не претерпели (табл. 16).

Таблица 13 – Динамика средних значений психологических показателей больных ИБС, Me [LQ; UQ], баллы

Показатели		Основная группа (n=25) До лечения После лечения p	Группа сравнения (n=25) До лечения После лечения p
Сизтловский опросник для пациентов со стенокардией, SAQ (%)	Ограничение физических нагрузок	<u>60,0 [43,0; 70,4]</u> 73,0 [65,0; 80,0] 0,020	<u>61,7 [42,4; 72,0]</u> 71,5 [62,0; 79,3] 0,048
	Стабильность приступов	<u>50,0 [50,0; 75,0]</u> 77,5 [50,0; 100,0] 0,011	<u>52,0 [50,0; 75,0]</u> 68,0 [52,0; 90,0] 0,034
	Частота приступов	<u>75,0 [60,0; 100,0]</u> 85,0 [65,0; 100,0] 0,027	<u>70,0 [60,0; 100,0]</u> 75,0 [65,0; 100,0] 0,04
	Удовлетворенность лечением	<u>76,0 [57,5; 95,0]</u> 80,0 [57,5; 100,0] 0,279	<u>73,0 [55,0; 100,0]</u> 80,0 [55,5; 100,0] 0,315
	Отношение к болезни	<u>54,5 [41,6; 77,0]</u> 59,5 [48,0; 85,2] 0,221	<u>55,5 [40,5; 75,0]</u> 59,0 [45,0; 80,2] 0,268
Субъективная шкала оценки астении по опроснику MFI-20 (баллы)	Общая астения	<u>14,0 [10,0; 16,0]</u> 10,5 [8,25; 13,5] 0,048	<u>13,0 [11,0; 15,0]</u> 11,0 [9,5; 13,5] 0,05
	Пониженная активность	<u>12,0 [10,0; 14,75]</u> 9,0 [8,0; 12,0] 0,005	<u>11,5 [9,0; 15,5]</u> 10,0 [8,5; 12,0] 0,018
	Снижение мотивации	<u>10,0 [8,0; 14,0]</u> 8,0 [6,0; 13,0] 0,048	<u>11,0 [9,0; 14,5]</u> 9,5 [7,0; 13,0] 0,05
	Физическая астения	<u>13,0 [11,0; 14,75]</u> 12,0 [7,25; 12,75] 0,005	<u>13,0 [10,5; 13,75]</u> 12,0 [8,5; 12,0] 0,291
	Психическая астения	<u>9,0 [8,75; 11,25]</u> 8,0 [6,5; 12,25] 0,077	<u>9,5 [8,5; 12,5]</u> 8,75 [7,25; 12,0] 0,061
Уровень личностной тревожности по опроснику Спилбергера-Ханина (баллы)		<u>48,5 [41,75; 51,25]</u> 45,5 [40,0; 52,0] 0,679	<u>50,25 [42,5; 52,5]</u> 48,75 [41,0; 51,25] 0,527
Уровень ситуативной тревожности по опроснику Спилбергера-Ханина (баллы)		<u>41,0 [31,0; 44,0]</u> 36,5 [30,75; 42,25] 0,382	<u>41,75 [30,5; 43,75]</u> 38,0 [31,5; 41,5] 0,227

Примечание: p – уровень значимости различий в группе, Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль.

Подводя итог вышеизложенному, следует отметить, что курсовой внутренний прием бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниево-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы», проводимый на фоне базисной медикаментозной терапии ИБС и ГБ, способствует улучшению эмоционального фона пациентов, определяет снижение частоты регистрации и степени выраженности хронической усталости, астении и приступов стенокардии, повышает физические потенции исследуемой когорты лиц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Исследование клинико-функционального состояния лиц с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией выявило высокую частоту встречаемости основных факторов риска прогрессирования ССЗ, в том числе низкой физической активности (в 80,0% случаев), отягощенности семейного анамнеза по ранним сердечно-сосудистым событиям (у 76,0% пациентов), ожирения (у 32,0% больных), дислипидемии (в 94,0% случаев), гипергликемии (у 55,3% пациентов), гиперурикемии (у 40,0% лиц).

2. Установлено, что курсовая терапия бутилированной минеральной лечебно-столовой гидрокарбонатной магниево-кальциевой (кальциево-магниевой) железистой «Марциальной воды. Дворцы» хорошо переносится больными ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией, способствует уменьшению частоты встречаемости и степени выраженности основных клинических проявлений заболевания, в том числе одышки ($p=0,000$), болевых ощущений в прекардиальной области ($p=0,003$), сердцебиения ($p=0,003$), астеновегетативных проявлений, оказывает антиатерогенный эффект, подтверждаемый повышением в сыворотке крови ХС ЛПВП (у женщин – $p=0,034$, у мужчин – $p=0,029$), обеспечивает повышение адаптационных возможностей организма в целом и сердечно-сосудистой системы в частности ($p=0,000$) и достижение целевого уровня САД ($p=0,000$) и ДАД ($p=0,005$), минимизирует выраженность гиперурикемии ($p=0,019$) и степени выраженности воспаления (по результатам исследования динамики СРБвч, $p=0,026$, и ЭТ 1, $p=0,032$), улучшает функцию почек, что подтверждает увеличение скорости клубочковой фильтрации ($p=0,049$), снижение исходно повышенного уровня креатинина и частоты встречаемости лиц с III стадией ХБП, обуславливает антиоксидантное действие, позитивное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов, повышает физическую работоспособность этой категории лиц ($p=0,017$).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 11. С. 201-250.
2. Корнеева С.И., Пискунов Д.В., Панина Ю.Н. Прогнозирование острого инфаркта миокарда в популяции пожилого населения // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020. № 4. С. 158-170.
3. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. 2020. 155 с.
4. Напалков Д.А., Панферов А.С., Воронкина А.В. и др. Распространенность и структура анемий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в терапевтическом стационаре // Кардиология. 2009. № 4. С.95-97.
5. Новикова И.А., Некрутенко Л.А., Лебедева Т.М., Хлынова О.В., Шишкина Е.А. Пациент после инфаркта миокарда: факторы риска новых сердечно-сосудистых катастроф // Анализ риска здоровья. 2019. № 1. С.135-139.
6. Антонюк М.В. Бальнеотерапия при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. № 3 (61). С. 87-95.
7. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Ларин В.Г., Донсков А.С. Высокая концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови: клиническое и прогностическое значение при хронической сердечной недостаточности // Кардиология. 2016. № 56. С. 62-75.
8. Krishnan E., Hariri A., Dabbous O., Pandya B. Hyperuricemia and the echocardiographic measures of myocardial dysfunction// Congest Heart Fail. 2012. № 18 (3). С. 138-143.
9. Huang H., Huang B., Li Y., Huang Y., Li J., Yao H., Jing X., Chen J., Wang J. Uric Acid and risk of heart failure: a systematic review and metaanalysis // Eur J. Heart Fail. 2014. № 16 (1). С. 15-24.
10. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Поражение сердечно-сосудистой системы при заболеваниях почек // Кардиология: Национальное руководство. Под ред. Е. В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 691-694.
11. Мацкевич С.А. Кардиоренальные взаимоотношения // Медицинские новости. 2017. № 8. С. 3-6.
12. Барбук О.А. Кардиоренальный синдром: основные проблемы диагностики и лечения // Медицинские новости. 2018. № 3. С. 60-65.
13. Rachas A. et. al. Clinical use fulness of the metabolic syndrome for the risk of coronare heart disease does not exceed the sum of its individual components in older men and women. The Three-City (3C) Study // Heart. 2012. 98 (8). P. 650-655.

14. Маколкин В.И. Метаболический синдром. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. 144 с.

15. Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. Эпидемиологические аспекты метаболического синдрома // Кардиология. 2004. Т. 7, № 4. С. 4-8.

16. Донцов А.В., Васильева Л.В. Инсулинорезистентность при метаболическом синдроме как показатель сердечно-сосудистого риска // Клиническая медицина. 2016. 94 (3). С. 189-193.