Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**ІВАНО**-**ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**На правах рукопису**

**ДРОГОМЕРЕЦЬКА Оксана Ігорівна**

**УДК 616.12+616.5-002.525.2+616.5-004**

КЛІНІКО**-**ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК І СИСТЕМНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ ТА СПОСОБИ ЇЇ МЕТАБОЛІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

**14.01.02 – внутрішні хвороби**

**Наукова робота на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук**

**Науковий керівник:**

**ЯЦИШИН Роман Іванович**

**доктор медичних наук, професор**

### Івано – Франківськ – 2009

### ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| **РОЗДІЛ** | СТ. |
| **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ** ................................................................ | 5 |
| **ВСТУП**...................................................................................................................... | 7 |
| **РОЗДІЛ 1** | **ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**.................................................................... | 14 |
| **1.1.** | Епідеміологія системної склеродермії, системного червоного вовчака та поширеність ураження серця при них.......................... | 14 |
| **1.2.** | Механізми розвитку діастолічної дисфункції міокарда та її роль у виникненні синдрому хронічної серцевої недостатності……… | 16 |
| **1.3.** | Особливості ураження серця та формування діастолічної серцевої недостатності при системній склеродермії та системному червоному вовчаку………………………………… | 23 |
| **1.4.** | Клінічна картина та діагностика кардіальних уражень, що зумовлюють розвиток хронічної серцевої недостатності при системній склеродермії та системному червоному вовчаку…….. | 32 |
| **1.5.** | Лікування системного червоного вовчака, системної склеродермії та серцевої недостатності на їх фоні………………. | 37 |
| **РОЗДІЛ 2** | **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**.......................... | 49 |
| **2.1.** | Характеристика хворих на системну склеродермію та системний червоний вовчак і досліджуваного лікувального комплексу…………………………………………………………... | 49 |
| **2.1.1.** | Клінічнахарактеристика досліджуваних груп хворих на системну склеродермію та системний червоний вовчак………... | 49 |
| **2.1.2.** | Схеми застосування лікувальних комплексів обстеженимхворим на системну склеродермію та системний червоний вовчак із хронічною серцевою недостатністю…………………… | 59 |
| **2.2.** | Комплекс використаних методів при обстеженні хворих на системну склеродермію та системний червоний вовчак………... | 62 |
| **2.2.1.** | Методи клініко-функціонального обстеження…………………... | 62 |
| **2.2.2.** | Визначення стану перекисного окислення ліпідів………………. | 66 |
| **2.2.3.** | Методи оцінки активності ферментів антиоксидантноїсистеми. | 66 |
| **2.2.4.** | Визначення вмісту фактора некрозу пухлини-α, трансформуючого фактора росту-1ß та антитіл до кардіоліпіну IgА, IgМ, IgG у сироватці хворих на системну склеродермію та системний червоний вовчак……………………  | 67 |
| **2.2.5.** | Методи рандомізації хворих та статистично-комп’ютерноїобробки результатів дослідження………………………………… | 70 |
| **2.2.6.** | Забезпечення вимог біоетики……………………………………... | 70 |
| **РОЗДІЛ** **3**  | **КЛІНІКО-СИНДРОМОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА****ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ ТА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК.......................................** | 72 |
| **3.1.** | Клініко-функціональні особливості патології серця у хворих на системну склеродермію та системний червоний вовчак.......... | 72 |
| **3.2.** | Стан антиоксидантних систем організму у хворих на хронічну серцеву недостатність на тлі системної склеродермії та системного червоного вовчака……………………………………. | 87 |
| **3.3.** | Стан процесів перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічну серцеву недостатність на тлі системної склеродермії та системного червоного вовчака…………………………………. | 92 |
| **3.4.** | Зміницитокінового профілю та рівня антикардіоліпіновихантитіл у хворих на хронічну серцеву недостатність на тлі системної склеродермії та системного червоного вовчака……… | 98 |
| **3.5.** | Взаємозв’язок між продукцією цитокінів різного класу серед хворих на хронічну серцеву недостатність на тлі системної склеродермії та системного червоного вовчака………………….. | 105 |
| **РОЗДІЛ** **4** | **ДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ ПІДХОДИ ДО МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ ТА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК**............................................................................................ | 112 |
| **4.1.** | Оцінкатерапевтичної ефективності стандартної для лікування системного червоного вовчака та системної склеродермії терапії в пацієнтів із серцевою недостатністю…………………... | 113 |
| **4.2.** | Ефективність застосування кардонату в лікуванні серцевої недостатності при системній склеродермії та системному червоному вовчаку............................................................................. | 119 |
| **4.3.** | Ефективність застосування корвітину та кверцетину в лікуванні серцевої недостатності при системній склеродермії та системному червоному вовчаку....................................................... | 131 |
| **4.4.** | Оцінка ефективності поєднаного застосування препаратів кверцетину та кардонату в лікуванні серцевої недостатності при системній склеродермії та системному червоному вовчаку................................................................................................ | 144 |
| **АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**………….. | 157 |
| **ВИСНОВКИ**............................................................................................................. | 175 |
| **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**.......................................................................... | 178 |
| **СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ** **ДЖЕРЕЛ**............................................................ | 179 |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АКА – антикардіоліпінові антитіла

### **АОЗ – антиоксидантний захист**

### **АОС – антиоксидантна система**

 АТ – артеріальний тиск

 ГКС – глюкокортикостероїди

 ДД – діастолічна дисфункція

ДЗСТ – дифузні захворювання сполучної тканини

ДК – дієновий кон’югат

ДСН – діастолічна серцева недостатність

ДТМК – діастолічний трансмітральний кровотік

ЕКГ – електрокардіографія

ЕхоКС – ехокардіоскопія

ІЛ – інтерлейкін

КДО – кінцевий діастолічний об’єм

КДР – кінцевий діастолічний розмір

КДТ – кінцевий діастолічний тиск

КДТ/КДО – індекс жорсткості міокарда

КСО – кінцевий систолічний об’єм

ЛГ – легенева гіпертензія

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

МА – малоновий альдегід

НПЗС – нестероїдні протизапальні середники

 ПМП – протималярійні препарати

 ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

 СН – серцева недостатність

 CСД – ситемна склеродермія

 СЧВ – системний червоний вовчак

 ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка

 ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки

Тф – насиченість трансферину залізом

ТФР – трансформуючий фактор росту

УО – ударний об’єм

ФВ – фракція викиду

 ФНП – фактор некрозу пухлини

ХСН – хронічна серцева недостатність

Цп – церулоплазмін

**ВСТУП**

**Актуальність проблеми.**

Дифузні захворювання сполучної тканини (ДЗСТ), представниками яких є системний червоний вовчак (СЧВ) та системна склеродермія (ССД), є важливою медико-соціальною проблемою сучасної медицини, що аргументується їх поширенням, тенденцією до помолодіння і зростанням показників тимчасової та стійкої втрати працездатності [47, 93].

Упродовж останніх років спостерігається виражена тенденція до зростання захворюваності на ДЗСТ. Так, поширеність СЧВ становить від 17 до 250 випадків на 100 тисяч населення, а розповсюдженість ССД складає 0,3-1,2 випадки на 100 тисяч населення. Частіше хворіють жінки (79,28%) і жителі сільської місцевості (до 85%) [46, 143].

ДЗСТ, як правило, не належить до групи фатальних захворювань, проте, вони значно скорочують тривалість та якість життя пацієнтів. Не дивлячись на прогрес сучасної ревматології, прогноз при СЧВ та ССД і надалі залишається досить серйозним [43]. Це, у першу чергу, пов’язано з виникненням чисельних ускладнень із боку внутрішніх органів. Вагоме місце серед вісцеритів, що впливають на клінічну картину захворювання, характер його перебігу і прогноз, посідає кардіоваскулярна патологія. Так, у структурі смертності кардіальні ускладнення у хворих на СЧВ посідають третє місце, поступаючись лише нирковій недостатності та інфекційним ускладненням, а важкий фіброз міокарда з явищами серцевої недостатності (СН), особливістю гемодинаміки при якому є порушення діастолічної функції серця, є провідним серед вісцеральних проявів ССД [86, 125]. Діастолічна дисфункція (ДД) серця має велике значення у визначенні клінічного статусу і прогнозу у хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), а притаманний їй рестриктивний тип діастолічного наповнення шлуночків є потужним предиктором серцево-судинної смертності та вимушеної трансплантації серця [110]. ДД лівого шлуночка (ЛШ) відноситься до найбільш ранніх ознак захворювання серця і передує розвитку систолічної CН. Виявлення даних змін на ранніх термінах сприяє зменшенню розвитку незворотніх фіброзних змін у міокарді і має важливе клінічне значення [59].

ССД та СЧВ досі залишаються невирішеною проблемою ревматології щодо механізмів розвитку захворювання, адекватних заходів лікування та профілактики. Діагностика, особливо в ранньому періоді, утруднена, шо обумовлено недосконалістю специфічних лабораторних тестів, поліморфізмом і подібністю клінічних симптомів багатьох ДЗСТ, малим їх проявом на ранніх етапах. Несвоєчасність діагностики, у свою чергу, часто призводить до запізнілої раціональної терапії. Враховуючи те, що ураження певних систем організму, зокрема серця, нирок, легень, має визначальний характер щодо прогнозу життя пацієнтів, визначення маркерів розвитку різних клінічних варіантів ДЗСТ може бути перспективним для побудови тактики лікування і профілактики [26].

Дослідження поєднання та взаємопотенціювання патологічних проявів СН при СЧВ і ССД є доцільним та обґрунтованим, так як головним напрямком подальшого розвитку медицини (що й було визнано необхідним та пріоритетним на підсумковій сесії Всесвітньої Організації Охорони Здоров’я) є вивчення поєднаних патологічних станів, оскільки в більшості мешканців світу надзвичайно рідко діагностуються селективні ураження тих чи інших органів і систем.

Відсутність комплексних досліджень по проблемі перебігу, діагностики і лікування ХСН на фоні ССД та СЧВ, визначили необхідність виконання даного дослідження, його актуальність і мету.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи “Стандарти лікування ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності: фективність, удосконалення, віддаленні результати” (№держреєстрації 0104U000398, 2003-2007 р.). Дисертант є одним із виконавців даної НДР.

**Мета дослідження.**

Підвищити ефективність лікування хронічної серцевої недостатності у хворих на системний червоний вовчак та системну склеродермію шляхом підбору ефективних доз стандартної терапії та розширеного застосування лікарських препаратів кардіопротекторної дії на основі вивчення клініко-патогенетичних особливостей виникнення, перебігу та прогресування цієї патології.

Для досягнення мети були поставлені наступні **завдання**:

1. Вивчити клініко-синдромологічні особливості серцевої недостатності у хворих на системний червоний вовчак та системну склеродермію в сучасних умовах.
2. Оцінити роль окремих чинників (вік і стать хворих, тривалість, активність патологічного процесу, перебіг та стадія захворювання) у прогресуванні недуги та виникненні серцевої недостатності.
3. Дослідити особливості перебігу хронічної серцевої недостатності в обстежених хворих при формуванні та прогресуванні діастолічної дисфункції лівого шлуночка.
4. Вивчити роль перекисного окислення ліпідів, антиоксидантних систем організму, дисбалансу продукції цитокінів у патогенезі імунозапальних перетворень при системній склеродермії, системному червоному вовчаку та серцевої недостатності на їх фоні.
5. Оцінити ефективність медикаментозної корекції проявів серцевої недостатності, виявлених порушень імунного дисбалансу, анти- та прозапальних систем у хворих на системний червоний вовчак та системну склеродермію шляхом застосування на тлі базової терапії кардонату, препаратів кверцетину та їх поєднання.
6. Розробити і впровадити диференційовані підходи до метаболічної кардіопротекції різних проявів хронічної серцевої недостатності у хворих на системний червоний вовчак та системну склеродермію на основі включення в лікувальний комплекс кардонату та препаратів кверцетину.

*Об’єкт дослідження* – хронічна серцева недостатність у хворих на СЧВ та ССД.

*Предмет дослідження* – механізми виникнення, діагностика та лікування ХСН у хворих на СЧВ та ССД.

*Методи дослідження.* Клінічне обстеження хворих, оцінка стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантних систем організму (АОС) шляхом дослідження активності церулоплазміну (Цп), насиченості трансферину залізом (Тф), вмісту в сироватці крові малонового альдегіду (МА) і дієнових кон’югатів (ДК); цитокінової системи за показниками продукції прозапального – фактора некрозу пухлини-альфа (ФНП-α), протизапального – трансформуючого фактора росту-1ß (ТФР-1ß) цитокінів імуноферментним стандартизованим методом; вмісту в сироватці крові антикардіоліпінових антитіл (АКА) імуноферментним стандартизованим методом; вивчення функціонального стану міокарда ЛШ із використанням клінічних, біохімічних методів, електрокардіографічного та ехокардіоскопічного обстеження з дослідженням трансмітрального кровотоку.

**Наукова новизна одержаних результатів.**

Доповнено імунозапальну концепцію патогенезу ураження серця та розвитку ХСН при СЧВ та ССД з урахуванням змін у цитокіновому профілі (підвищення рівня ФНП-α, TФР-1β), рівня АКА у взаємозв’язку з активацією ліпопероксидації і виснаженням антиоксидантних резервів організму.

Встановлено, що в основі ураження серця при СЧВ та ССД лежать наступні фактори: запальний синдром, порушення мікроциркуляції та надлишкове фіброзоутворення, активація автоімунних, імунокомплексних процесів, ПОЛ з одночасним виснаженням АОС організму.

Доведено, що при ДЗСТ прозапальні цитокіни, зокрема, ФНП-α, здійснюють функцію індукторів ферментів гострої фази запалення. Виявлений прямий корелятивний зв’язок між рівнем даного цитокіну та ступенем активності запального синдрому дозволяє використовувати його визначення як маркера запалення при ССД та СЧВ.

Отримало подальший розвиток вчення про вагоме значення в розвитку тканинного фіброзу неконтрольованої продукції чисельних ростових факторів, серед яких значне місце належить ТФР-1β. Підвищення сироваткового рівня ТФР-1β свідчить про активацію процесів утворення патологічного колагену при ДЗСТ. Зважаючи на склерогенні властивості TФР-1β, визначення його рівня можна використовувати як маркера вираженості системного склерозу та фіброзного переродження міокарда. Стабільно висока концентрація TФР-1β у сироватці крові є прогностично несприятливою ознакою, предиктором прогресування ХСН при ДЗСТ.

Уперше встановлено, що підвищений вміст АКА у хворих на СЧВ та ССД корелює з активністю та агресивністю перебігу недуги, а також свідчить про прогресування ХСН, що можна використовувати в якості маркера кардіальної патології при ДЗСТ.

Це дослідження відрізняється від відомих тим, що в багатьох працях поряд із використанням традиційних методів лікування хворих на ССД та СЧВ, зверталася увага на необхідність метаболічної корекції патогенетичних процесів, однак, не вивчалась можливість оптимізації корвітином, кверцетином та кардонатом кардіпротекторної дії.

**Практичне значення одержаних результатів.**

Практичне значення проведених досліджень визначається тим, що розроблені нові критерії оцінки важкості перебігу ССД, СЧВ та ХСН на їх фоні за показниками змін у цитокіновій системі у взаємозв’язку з активацією ліпопероксидації та виснаженням антиоксидантних резервів організму, що сприяє підвищенню діагностики захворювання. Показано етапи прогресування ДД ЛШ у таких хворих від гіпертрофічного до рестриктивного типу, що необхідно враховувати при оцінці важкості ХСН та підборі адекватної терапії.

Розроблено диференційований підхід до лікування хворих із ХСН на фоні ДЗСТ у залежності від клінічної стадії СН, типу ДД ЛШ. Апробовані схеми лікування ХСН із застосуванням кардонату, препаратів кверцетину та їх комбінації, обґрунтована доцільність їх використання на основі патогенетичного впливу на перебіг недуги.

**Впровадження результатів дослідження в практику охорони здоров’я.**

Результати дослідження впроваджено в роботу лікувально-профілактичних закладів: ревматологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, Галицької центральної районної лікарні, Надвірнянської центральної районної лікарні, ревматологічних кабінетів поліклінік №2, №3 міста Івано-Франківська.

Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі терапевтичних кафедр Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Івано-Франківського національного медичного університету.

**Декларація особистого внеску аспіранта в розробку основних положень роботи.**

Робота є особистою науковою працею автора. Внесок автора в її виконання полягає у виборі напрямку, об’єму і методів дослідження, контингенту контрольної та дослідної груп, у формулюванні мети та завдань роботи. Основним є внесок автора в проведення клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Особистий внесок автора також полягає в розробці всіх положень концепції патогенезу ССД, СЧВ і ХСН на їх тлі та схем метаболічної кардіопротекції. Автором особисто сформована база даних, проведена статистична обробка результатів дослідження, узагальнені результати роботи, оформлена робота. Провідною є також участь автора в підготовці результатів досліджень до публікацій.

**Апробація результатів роботи.**

Кандидатська дисертація апробована на спільному засіданні терапевтичних кафедр Івано-Франківського національного медичного університету. Основні положення та результати науково-дослідницької роботи оприлюднені на науково-практичній конференції “Актуальні питання діагностики, лікування та профілактики системних захворювань сполучної тканини” (Донецьк, 2004), Ювілейному VІІІ з’їзді ВУЛТ (Всеукраїнського Лікарського Товариства) (Івано-Франківськ, 2005), науково-практичній конференції, присвяченій 165-річчю Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця та 30-річчю Київської міської клінічної лікарні №3 “Актуальні проблеми в клінічній медицині” (Київ, 2006), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні аспекти діагностики та лікування в кардіології та ревматології” (Вінниця, 2006), VІІІ Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2007), Пленумі правління Асоціації ревматологів України “Ураження кісткової та хрящової тканини у хворих на ревматичні захворювання” (Київ, 2007), ХІІ конгресі СФУЛТ (Світової Федерації Українських Лікарських Товариств) (Івано-Франківськ, 2008).

**Публікації.**

За темою роботи опубліковано 14 наукових праць, із них – 5 статей (3 – одноосібні) у виданнях, рекомендованих ВАК України, 7 тез у матеріалах науково-практичних конференцій. Дисертант – автор 2 раціоналізаторських пропозицій.

**Обсяг і структура роботи.**

Робота викладена на 153 сторінках основного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, описання об’єкту і методик дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаної літератури, додатків. Робота ілюстрована 46 таблицями, 7 малюнками. Вказівник літератури включає 231 джерело, із них – 170 кирилицею, 61 – латиницею.

# **ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення і нові підходи до вирішення науково-практичного завдання, яке полягало в підвищенні ефективності лікування хронічної серцевої недостатності у хворих на системний червоний вовчак та системну склеродермію шляхом підбору ефективних доз стандартної терапії та розширеного застосування лікарських препаратів кардіопротекторної дії на основі вивчення клініко-патогенетичних особливостей виникнення, перебігу та прогресування цієї патології.

1. Встановлено, що серед вісцеральної патології при ССД та СЧВ провідне місце належить ураженню серця. Прояви кардіальних уражень коливаються від мінімальних, субклінічних до різко виражених. Склеродермічне пошкодження серця проявляється в дифузному склеротичному переродженні міокарда, що призводить до виникнення серцевої недостатності та завершується формуванням ІІІ типу (рестриктивного) діастолічної дисфункції. При СЧВ фіброзне ураження серця виражене в меншій мірі і прогресує дещо повільніше, ніж при ССД, проте більша роль відводиться запальним явищам, імунним механізмам.

2. Хронічна серцева недостатність на фоні ССД та СЧВ виявляється переважно серед жінок у віці 46,5±2,3 років. Співвідношення жінки: чоловіки за розповсюдженістю хвороби в нашому дослідженні склало 7:1. Зі збільшенням віку пацієнтів, тривалості захворювання зростає відсоток другої клінічної стадії ХСН. Клінічні прояви серцевої недостатності корелюють із активністю запального синдрому і є найбільш виразними при його максимальній гостроті (p<0,05). У ІІ стадії ССД та при підгострому перебігові СЧВ збільшується питома вага хворих із СН ІІА ст.

3. У переважної більшості пацієнтів характерними особливостями структурно-геометричних змін ЛШ є нормальні порожнини з гіпертрофією стінок та збереженою насосною функцією (ФВ>45%). У більшості – 83 (72,2%) хворих при аналізі індивідуальних величин показників встановлені зміни діастолічної функції ЛШ. У 67 (80,7%) пацієнтів виявлений гіпертрофічний тип (тип недостатньої релаксації) ДД, у 12 (14,5%) – псевдонормальний, у 4 (4,8%) – рестриктивний. Розвиток ХСН у хворих на СЧВ та ССД обумовлений закономірною еволюцією спектра трансмітрального кровотоку від нормального типу через гіпертрофічний і псевдонормальний до декомпенсованого (рестриктивного). При формуванні ДД за рестриктивним типом у хворих із ХСН на фоні ураження серця при СЧВ та ССД прослідковується і зниження загальної скорочувальної здатності ЛШ та зменшення ФВ порівняно з аналогічним показником серед загальної кількості хворих на ДЗСТ (p<0,05).

4. Перебіг ХСН при СЧВ і ССД супроводжуються зростанням активності ліпопероксидних реакцій. Встановлено вірогідне зростання середнього рівня МА на 78,1%, а також вірогідне підвищення вмісту ДК у порівнянні з контролем (1,26±0,23 од Е233/мл проти 0,60±0,10 од Е233/мл). Найбільш виражені патологічні зміни в системі ПОЛ-АОЗ спостерігаються при високій активності запального процесу, тривалості захворювання більше 6 років, у пізніх стадіях недуги. Антиоксидантні системи організму при ХСН на фоні ССД і СЧВ працюють із меншою напруженістю, особливо при тривалому перебігові хвороби. У найбільшій мірі виснаження антиоксидантних резервів організму прослідковується при прогресуванні порушень діастолічного наповнення ЛШ від гіпертрофічного до рестриктивного типу (рівень Тф сягає 0,09±0,04 ум. од., активність Цп – 28,39±2,08 ум. од.).

При СЧВ та ССД спостерігається вірогідне зростання продукції ФНП-α, АКА, TФР-1β. Виявлений прямий кореляційний зв’язок між рівнем ФНП-α та ступенем активності запального синдрому (r=+0,75; p<0,01). Підвищений вміст АКА у хворих на СЧВ та ССД корелює з активністю та агресивністю перебігу недуги (r=+0,72; p<0,01). Стабільно висока концентрація TФР-1β у сироватці крові є прогностично несприятливою

ознакою, предиктором прогресування ХСН при ДЗСТ, враховуючи сильний прямий кореляційний зв’язок між ним та індексом жорсткості міокарда ЛШ (r=+0,78; p<0,01).

5. Встановлено, що застосування кардонату для лікування ХСН, яка ускладнює перебіг ССД та СЧВ, сприяє зменшенню проявів запалення, підтримує систолічну функцію міокарда ЛШ та поліпшує ДТМК. Приєднання до лікувального комплексу таких хворих препаратів кверцетину потенціює антифлогістичні, імуномодулюючі ефекти терапії, що проявляються в зменшенні пероксидації ліпідів, тривалому та стійкому підвищенні антиоксидантного потенціалу плазми крові, суттєвому зниженні рівнів ФНП-α та АКА. Доведено також протисклеротичні властивості препаратів кверцетину на основі зниження рівня TФР-1β, що призводить до поліпшення процесів релаксації в міокарді, зменшення патологічного колагеноутворення.

6. При перших проявах серцевої патології на фоні ССД та СЧВ доцільним є призначення кардонату, враховуючи його кардіопротекторні властивості, що проявляються в достатній мірі при І клінічній стадії ХСН. При прогресуванні недуги необхідним є використання препаратів кверцетину, що сприяє підвищенню скоротливої здатності та зменшенню проявів ДД ЛШ. Комплексне застосування кардіометаболічних препаратів призводить до взаємного потенціювання їх дії, суттєво збільшує активну релаксацію та зменшує жорсткісні характеристики міокарда ЛШ, що є найбільш важливим критерієм поліпшення структурно-функціонального стану серця при ССД та СЧВ.

# **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для ранньої діагностики ураження серця при СЧВ та ССД слід використовувати ЕхоКС-дослідження, враховуючи те, що при даних захворюваннях суб’єктивні прояви кардиту з’являються переважно у пізніх стадіях хвороби. Особливої цінності набуває допплер-ЕхоКС-дослідження, яке найбільш точно виявляє порушення діастолічної функції міокарда ЛШ, як перший прояв ХСН, що розвивається, шляхом визначення змін ДТМК.

2. В якості маркера важкості кардіальної патології при СЧВ та ССД слід визначати рівень АКА та ФНП-α, оскільки підвищений їх вміст у сироватці крові хворих корелює з активністю та агресивністю перебігу недуги, а також свідчить за прогресування ХСН.

3. Предиктором прогресування ХСН при СЧВ та ССД, показником вираженості фіброзних змін у серці є TФР-1β, вміст якого варто визначати в крові хворих, враховуючи сильний прямий кореляційний зв’язок між ним та індексом жорсткості міокарда ЛШ.

4. Хворим із ураженням серця при СЧВ та ССД доцільним є призначення на тлі базової терапії кардіопротекторних засобів – корвітину, кверцетину та кардонату, враховуючи їх антиоксидантні, імуномодулюючі властивості та позитивний вплив на функціональний стан серця у хворих із ДД ЛШ. Із цією метою кардонат слід призначати при ХСН І ст. по 3 капсули на день, курс – 30 днів; корвітин – при ХСН ІІА ст., що супроводжується більш вираженими порушеннями ДТМК – у дозі 0,5 г/добу в 100 мл фізіологічного розчинну довенно краплинно впродовж 5 днів із наступним переходом на кверцетин у дозі 1 пакет (2 г) тричі на добу, курс – 30 днів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агеев Ф.Т. Эволюция представлений о диастолической функции сердца. Анализ оригинальных статей, опубликованных в номере / Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 2(1). – С. 45– 48.
2. Агшиева К.Н. Перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной системы у больных системной красной волчанкой / К.Н. Агшиева, И.Г. Салихов // Клиническая медицина. – 1990. – № 4. – С. 99–101.
3. Алекперов Р.Т. Уровень растворимого рецептора 1 типа фактора некроза опухоли у больных системной склеродермией / Р.Т. Алекперов, А.В. Тимченко, М.Ю. Самсонов // Терапевтический архив. – 2004. – № 5. – С. 11–15.
4. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова // Український кардіологічний журнал. – 2000. – № 4. – С. 85–92.
5. Амосова Е.Н. Характеристика дебюта системной красной волчанки в современных условиях / Е.Н. Амосова, И.Л. Якименко // Український ревматологічний журнал. – 2000. – № 2. – С. 22–24.
6. Атеросклеротическое поражение сосудов при системной красной волчанке и аньтифосфолипидном синдроме у мужчин / А.Е. Ильина, Н.Г. Клюквина, Е.Н. Александрова [и др.] // Клиническая медицина. – 2006. – № 4. – С. 23–28.
7. Атьков О.Ю. Ультразвуковые методы исследования сердца / О.Ю. Атьков, Л.М. Сергакова, И.Н. Митина // Болезни сердца и сосудов: руководство для врачей: В 4т. / Под ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1992. – Т. 1. – С. 318–382.
8. Аутоиммунные заболевания, интерлейкины 10, 4, 6 и туморо-некротический фактор альфа у больных системной красной волчанкой / С.М. Иванова, Н.Н. Вейко, Т.А. Рязанцева, А.И. Сперанский // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 21(3). – С. 35– 40.
9. Бабиніна Л.Я. Сучасні підходи до лікування ревматичних захворювань / Л.Я. Бабиніна, Т.М. Бенца // Український ревматологічний журнал. – 2003. – № 2(12). – С. 55–59.
10. Бажанов Н.Н. Поражение миокарда и коронарных артерий сердца у пациентов с системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом / Н.Н. Бажанов, Ю.В. Пак // Терапевтический архив. – 2004. –№ 5. – С. 86–90.
11. **Барац С.С. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации / С.С. Барац, А.Г. Закроева // Кардиология. – 1998. – № 5. – С. 69–76.**
12. Беленков Ю.Н. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 1(2). – С. 40–44.
13. Беленков Ю.Н. К вопросу о классификации хронической сердечной недостаточности на рубеже веков / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 3(2). – С. 29–31.
14. Беленков Ю.Н. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания? / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 1(4). – С. 4–8.
15. Беленков Ю.Н. Парадоксы сердечной недостаточности: взгляд на проблему на рубеже веков / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 1(1). – С. 4–7.
16. Беленков Ю.Н. Роль нарушений систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков // Терапевтический архив. – 1994. – № 4. – С. 3–7.
17. Беленков Ю.Н. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков // Сердечная недостаточность. – 2001. – № 1(2). – С. 37–40.
18. Белоусов Ю.Б. Влияние длительной терапии современными лекарственными средствами на диастолическую функцию сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Ю.Б. Белоусов, А.А. Упницкий, Н.Ю. Ханина // Кардиология. – 2005. – № 2. – С. 26–32.
19. Бенца Т. Системная красная волчанка: современные представления / Т. Бенца // Ліки України. – 2005. – № 12. – С. 18–22.
20. Бобров В.О. Ехокардіографія: навчальний посібник / В.О. Бобров, Л.А. Стаднюк , В.О. Крижанівський. – К.: Здоров’я, 1997. – 152 с.
21. Богданов А.П. Поражение сердца при системной склеродермии: клинические аспекты и современные методы исследования / А.П. Богданов, С.В. Моисеев // Терапевтический архив. – 1994. – № 5. – С. 87–91.
22. Брайен К. Руни. Эпидемиология диффузных заболеваний соединительной ткани / Брайен К. Руни, Элан Дж. Силман // Международный медицинский журнал. – 1999. – № 9–10. – С. 493–499.
23. Бутов Ю.С. Некоторые аспекты патогенеза, клиника и терапия склеродерми / Ю.С. Бутов, Р.Т. Тогузов // Российский журнал кожних и венерических болезней. – 2002. – № 4. – С. 15–19.
24. Бутырина И.В. Диагностическая ценность эхокардиографии у больных системной красной волчанкой / И.В. Бутырина, М.К. Образцова, Л.В. Меньшикова // Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 3:20. – С. 23–25.
25. Вест Стерлинг Дж. Секреты ревматологии / Вест Стерлинг Дж.; перев. с англ. – М.: Бином, Санкт-Петербург: Невский диалект, 1999. – 767 с.
26. Взаємозалежність між клінічним перебігом системної склеродермії та станом фібринонектину, ступенем його фрагментації / Курята О.В., Лисунець Т.К., Шевцова А.І., Пелешенко Г.Б. // Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 4(26). – С. 3–8.
27. Виживання та його ехокардіографічні предиктори у хворих з клінічно маніфестованою хронічною серцевою недостатністю / Л.Г. Воронков, Г.В. Яновський, О.В. Устименко, О.І. Семененко // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 5. – С. 84–87.
28. Внутрішні хвороби / [Ганджа І.М., Коваленко В.М., Шуба Н.М. і ін.]; за ред. І.М. Ґанджі, В.М. Коваленка. – К.: Здоров’я, 2002. – С. 91–124.
29. Внутрішні хвороби / [Глушко Л.В., Бойчук Т.В., Головач І.Ю. і ін.]; за ред. Л.В. Глушка. – Івано-Франківськ: Видавництво Івано-Франківської медичної академії, 2004. – Т. 2. – С. 86–109.
30. Возианов А.Ф. Цитокины: биологические и противоопухолевые средства / А.Ф. Возианов, А.К. Бутенко, А.П. Зак. – Київ: Наукова думка, 1998. – 314 с.
31. Волков А.В. Особенности клинических проявлений и течения системной склеродермии в зависимости от пола и возраста начала болезни / А.В. Волков, М.Н. Старовойтова, Н.Г. Гусева // Терапевтический архив. – 2004. – № 5. – С. 7–11.
32. Волков В.И. Про- и противовоспалительные цитокины при сердечной недостаточности / В.И. Волков, Х.Н. Саламах, С.А. Серик // Український кардіологічний журнал. – 2002. – № 2. – С. 15–17.
33. Волчаночный миокардит / А.И. Дядык, Г.Г. Тарадин, А.Э. Багрий [и др.] // Клиническая ревматология. – 1997. – № 1. – С. 24–28.
34. Воронков Л. Патогенез и клиническая диагностика хронической сердечной недостаточности / Л. Воронков // Doctor. – 2001. – № 4(8). – С. 12–17.
35. **Воронков Л.Г. Хронічна серцева недостатність у хворих похилого віку: особливості патогенезу, діагностики та фармакотерапії / Л.Г. Воронков // Серце і судини. – 2005. – № 2. – С. 89–95.**
36. Воронков Л.Г. Хронічна серцева недостатність: практичний посібник / Л.Г. Воронков. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 198 с.
37. Вплив кверцетину на структуру і властивості фосфоліпідного бішару ліпосом / Г.Г. Горюшко, Г.С. Григор’єва, Н.Ф. Конахович, О.М. Величко // Досягнення біології та медицини. – 2005. – № 2(6). – С. 62–65.
38. Гаврилов В.Б. Измерение диеновых коньюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лаб. дело. – 1988. – № 2. – С. 60–63. ­­­
39. Гаврилов В.Б. Спектрометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 5. – С. 33–36.
40. Ганджа И.М. Системные болезни соединительной ткани / И.М. Ганджа, В.М. Сахарчук, Л.М. Свирид. – Киев, 1988. – 270 с.
41. Госпітальна терапія / [Н.М. Середюк, Є.М. Нейко, І.П. Вакалюк та ін.]; за ред. академіка АМН України Є.М. Нейка). – К.: “Здоров’я”, 2003. – С. 998–1015, 1027–1032.
42. Гуйда П.П. Диагностика ревматических заболеваний: Методические рекомендации / П.П. Гуйда, А.А. Жерновенков, В.И. Коваль. – Харьков, 2004. – 76 с.
43. Гуйда П.П. К вопросу о диагностике системной красной волчанки / П.П. Гуйда // Врачебная практика. – 2006. – № 4. – С. 70–74.
44. Гуйда П.П. Склеродермия: клиника, диагностика, лечение / П.П. Гуйда. – Харьков: Основа, 1995. – 194 с.
45. Гуйда П.П. Фармакотерапия ревматических болезней: Методические рекомендации / П.П. Гуйда, А.А. Жерновенков, В.И. Коваль. – Харьков, 2004. – 68 с.
46. Гусева Н.Г. 40 лет изучения системной склеродермии (по данным Института ревматологии РАМН) / Н.Г. Гусєва // Вестник РАМН. – 1998. – №12. – С. 9–27.
47. Гусева Н.Г. Патология сосудов при системной склеродермии / Н.Г. Гусєва, Р.Т. Алекперов, Т.А. Невская // Терапевтический архив. – 2003. – №5. – С. 41–46.
48. Гусева Н.Г. Системная склеродермия / Н.Г. Гусева. – М.: Медицина, 1975. – 270 с.
49. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы / Н.Г. Гусева. – М.: Медицина, 1993. – 268 с.
50. Гусева Н.Г. Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение / Н.Г. Гусева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. – № 4. – С. 5–15.
51. Гусева Н.Г. Эффективность и перспективы применения Вазапростана /простагландина Е1/ в ревматологии / Н.Г. Гусева // Терапевтический архив. – 2002. – № 5. – С. 85–88.
52. Денисюк В.И. Болезни сердца и сосудов в сочетании с патологией других органов и систем / В.И. Денисюк. – Винница: ДП “Державна картографічна фабрика”, 2002. – 352 с.
53. Денисюк В.И. Клиническая фоно- и эхокардиография: практическое руководство / В.И. Денисюк, В.П. Иванов. – Винница: Логос, 2001. – 206 с.
54. Дзяк Г. Хроническая сердечная недостаточность: современные представления / Г. Дзяк, Л. Васильева, А. Ханюков // Doctor. – 2001. – № 4. – С. 7–12.
55. Дзяк Г.В. Нестероидные противовоспалительные препараты / Г.В. Дзяк, А.П. Викторов, Е.И. Гришина. – К.: Морион, 1999. – 112 с.
56. Диагностика антифосфолипидного синдрома / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун, В.П. Миколаускас, С.Л. Арсенин // Лабораторная медицина. – 2003. – № 6. – С. 33–36.
57. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности / С.Н. Терещенко, И.В. Демидова, Л.Г. Александрия, Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 1(2). – С. 61–65.
58. Діагностика серцевої недостатності (Рекомендації з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності Європейського Товариства Кардіологів, 2008). Скорочений та адаптований виклад // Мистецтво лікування. – 2008. – № 8(54). – С. 19–28.
59. Дряженкова И.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных системной красной волчанкой и системной склеродермией / И.В. Дряженкова // Клиническая медицина. – 2005. – № 7. – С. 45–47.
60. Дряженкова И.В. Поражение сердечно-сосудистой системы при ревматических заболеваниях / И.В. Дряженкова // Кардиология. – 2005. – №11. – С. 98–104.
61. Дядык А.И. Патогенез системной красной волчанки: настоящее и будущее. Сообщение 1 / А.И. Дядык, А.Э. Багрий, И.В. Ракитская // Український ревматологічний журнал. – 2003. – № 1(11). – С. 3–9.
62. Дядык А.И. Патогенез системной красной волчанки: настоящее и будущее. Сообщение 2 / А.И. Дядык, А.Э. Багрий, И.В. Ракитская // Український ревматологічний журнал. – 2003. – № 2(12). – С. 3–9.
63. Дядык А.И. Системная красная волчанка / А.И. Дядык, А.Э. Багрий. – Донецк: КП “Регион”, 2003. – 436 с.
64. Ермолаева М.В. Цитокины при системной красной волчанке с антифосфолипидным синдромом / М.В. Ермолаева // Український медичний альманах. – 2003. – № 2. – С. 18–20.
65. Зависимые от бета-2-гликопротеина-1 антитела к кардиолипину при антифосфолипидном синдроме / Т.В. Кузнецова, В.А. Тищенко, А.Г. Кобылянский [и др.] // Терапевтический архив. – 1999. – № 12(71) – С. 41–43.
66. Заика М.В. Иммуно-воспалительные изменения при формировании хронической сердечной недостаточности / М.В. Заика // Врачебная практика. – 2006. – № 4. – С. 39–43.
67. Звягина Т.В. Изменение метаболизма оксида азота при системной склеродермии / Т.В. Звягина // Український ревматологічний журнал. – 2002. – № 4(10). – С. 59–62.
68. Звягина Т.В. Стимуляторы синтеза оксида азота в лечении системных заболеваний соединительной ткани / Т.В. Звягина // Український медичний альманах. – 2002, Т.5. – № 4. – С. 162–165.
69. Изменение содержания цитокинов в сыроватке у больных с диастолической недостаточностью / Е.Н. Амосова, Л.В. Шпак, А.В. Недождий [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 4. – С. 32–34.
70. Изменения метаболизма оксида азота при ревматических заболеваниях / Т.В. Звягина, Н.В. Гамаюков, Е.А. Губанова [и др.] // Український ревматологічний журнал. – 2002. – № 3(9). – С. 10–15.
71. Как лечить диастолическую дисфункцию сердца? / Ф.Т. Агеев, А.Г. Овчинников, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков // Consilium Medicum. – 2002. – №4. – С. 114–117.
72. Караванская И.Л. Влияние корвитина (парентеральной формы кверцетина) на функциональное состояние основных популяций лейкоцитов у больных с острым Q-инфарктом миокарда / И.Л. Караванская, Е.А. Коваль // Український кардіологічний журнал. – 2001. – № 5. – С. 48–53.
73. Кардиологические аспекты антифосфолипидного синдрома. Ч.1. Клапанные поражения сердца при первичном и вторичном антифосфолипидном синдроме и системной красной волчанке / Т.М. Решетняк, Г.П. Котельникова, О.А. Фомичева [и др.] // Кардиология. – 2002. – № 8. – С. 38–43.
74. Кароли Н.А. Эндотелиальная дисфункция у больных системной склеродермией / Н.А. Кароли, Е.Е. Орлова, А.П. Ребров // Клиническая медицина. – 2006. – № 7. – С. 28–31.
75. Каролі. Легенева гіпертензія, стан правих і лівих відділів серця при системній склеродермії / Каролі, Ребров // Клиническая медицина. – 2004. – № 5. – С. 47–50.
76. Карпов Ю.А. Роль нейрогуморальных систем в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности: эндотелиальные факторы / Ю.А. Карпов // Сердечная недостаточность. – 2002. – № 1. – С. 22–24.
77. Клинико-патогенетическое значение фактора некроза опухоли-альфа при системной красной волчанке / А.Г. Бородин, А.А. Баранов, Н.Г. Клюквина [и др.] // Терапевтический архив. – 2002. – № 5. – С. 32–35.
78. Коваленко В.М. Особливості фазової структури серцевого циклу у хворих з рестриктивним типом діастолічного наповнення / В.М. Коваленко, О.М. Червонописька // Український ревматологічний журнал. – 2002. – №4(10). – С. 28–32.
79. Коваленко В.М. Оцінка фазової структури серцевого циклу у хворих з діастолічної дисфункцією за типом анормальної релаксації / В.М. Коваленко, О.М Червонописька // Український ревматологічний журнал. – 2002. – №2(8). – С. 44–47.
80. Коваленко В.Н. Некоторые тенденции развития ревматологии в начале ХХІ века (по материалам ІІІ конгресса EULAR) ІІ. Новое в патогенезе и лечении диффузных заболеваний соединительной ткани, спондилоартритов, артроза и некоторых других болезней. Новые направления в терапии ревматических заболеваний / В.Н. Коваленко, А.М. Гнилорыбов // Український ревматологічний журнал. – 2003. – №2 (12). – С. 10–19.
81. Коваленко В.Н., Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения / В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба. – Киев, 2002. – 214 с.
82. Козлова. Микроциркуляторные нарушения при системной красной волчанке / Козлова, Багирова // Терапевтический архив. – 2003. – № 5. – С. 41–46.
83. Колесник М.О. Захворювання, асоційовані з антитілами (ANCA): клініко-лабораторні критерії та принципи лікування / М.О. Колесник, І.І. Лапчинська // Український ревматологічний журнал. – 2000. – № 2. – С. 18–22.
84. Коновалов С. Клінічна характеристика препарату кардонат у хворих на ішемічну хворобу серця / С. Коновалов, В. Сєркова // Ліки. – 2005. – № 10(99). – С. 120–122.
85. Корвитин для иньекций – кардиопротектор нового поколения: материалы конф. [“Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармации”], (СПб., 22-24 мая 1999г.) / Н.П. Максютина, А.А. Мойбенко, Л.Б. Пилипчук. – СПб., 1999. – 130 с.
86. Кочуева М.Н. Диастолическая функция сердца при системной склеродермии / М.Н. Кочуева, М.А. Власенко, П.П. Гуйда // Врачебная практика. – 2001. – № 4. – С. 18–21.
87. Кресюн В.Й. Біологічні ефекти інтерлейкіну – 1 та його вплив на захисні реакції організму / В.Й. Кресюн, Я.В. Рожковський // Одеський медичний журнал. – 2003. – № 2(76). – С. 92–96.
88. Кузько Н.В. Кардиология и ревматология в поликлинике / Н.В. Кузько. – Київ: “Здоров’я”, 2001. – С. 461–495.
89. Кузьміна Г.П. Функціональний стан серцево-судинної системи у хворих на системну склеродермію / Г.П. Кузьміна, О.О. Константінова // Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 2(24). – С. 10–12.
90. Кухаж Е.Ю. Ушкодження серця при системній склеродермії / Е.Ю. Кухаж, Т. Вільк // Український кардіологічний журнал. – 1997. – № 4. – С. 64–66.
91. Кушаковский М.С. Хроническая застойная сердечная недостаточность. Идиопатические миокардиопатии / М.С. Кушаковский. – Санкт-Петербург (СПб).: ИКФ Фолиант, 1998. – 320 с.
92. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
93. Лозіна Л.Б. Клініко-імунологічні паралелі імунологічного статусу та стану кісткової тканини в хворих на системний червоний вовчак / Л.Б. Лозіна // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 3. – С. 59–61.
94. Мазуров В.И. Клиническая ревматология: руководство для врачей / [Беляева И.Б., Зоткин Е.Г., Куницкая Н.А. и др.]; под ред. чл.-корр. РАМН проф. В.И. Мазурова. – [2-е изд.] Санкт-Петербург: ФОЛИАНТ, 2005. – С. 231–278.
95. Максютина Н.П. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях: методичні рекомендації / Н.П. Максютина, А.А. Мойбенко, О.М. Пархоменко. – К., 2000. – 13 с.
96. Малая Л. Лечение хронической сердечной недостаточности: современное состояние и перспектива / Л. Малая, А. Жмуро // Doctor. – 2001. – № 4(8). – С. 18–27.
97. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т. Малая, А.Н. Корж, Л.Б. Балковая. – Харьков: Торсинг, 2000. – 426 с.
98. **Мареев В.Ю. Перспективы в лечении хронической сердечной недостаточности / В.Ю. Марев, Ю.Н. Беленков // Сердечная недостаточность. – 2002. – № 3. – С. 109–114.**
99. Метаболічні кардіопротектори: фармакологічні властивості і застосування в клінічній практиці: методичні рекомендації / [В.А. Візир, І.М. Волошина, М.А. Волошин та ін.]. – К., 2006. – 34 с.
100. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В. Митьков, В.А. Сандрикова. – М.: Видар, 1998. – Т. 5. – 360 с.
101. Мойбенко А.А. Эффективность водорастворимой формы кверцетина (корвитина) при лечении острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST / А.А. Мойбенко, А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухов // Журнал АМН України. – 2003. – № 2(9). – С. 361–370.
102. Надашкевич О. Системная склеродермия: классификация, диагностика, лечение / О. Надашкевич // Доктор. – 2002. – № 1. – С. 27–32.
103. Нарушения реологических свойств крови при системной склеродермии / Р.Т. Алекперов, М.А. Вышлова, Р.М. Балабанова, Н.Н. Фирсов // Терапевтический архив. – 2002. – № 5. – С. 43–47.
104. Насонов Е.Л. Новые аспекты патогенеза сердечной недостаточности: роль фактора некроза опухоли / Е.Л. Насонов, М.Ю. Самсонов // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 4(1). – С. 54–58.
105. Насонов Е.Л. Патогенетическое и клиническое обоснование применения статинов при системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме / Е.Л. Насонов // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – № 13. – С. 82–89.
106. Насонова В.А. Клиническая ревматология / В.А. Насонова, М.Г. Астапенко. – М.: Медицина, 1998. – 592 с.
107. Насонова В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / В.А. Насонова, Е.Л. Насонов. – Москва: Издательство “Литтерра”, 2003. – 506 с.
108. Нейко Є.М. Інтерлейкін – 1 та інтерлейкін – 2 у патогенезі системної склеродермії / Є.М. Нейко, Р.І. Яцишин // Фізіологічний журнал. – 2002. – №1. – С. 56–61.
109. Нейко Є.М. Фізіологія цитокінів / Є.М. Нейко, О.Д. Александрук, М.М. Островський // Галицький лікарський вісник. – 2000. – № 4. – С. 153–158.
110. Никитин Н.П. Особенности диастолической дисфункции в процессе ремоделирования левого желудочка сердца при хронической сердечной недостаточности / Н.П. Никитин, А.Л. Аляви // Кардиология. – 1998. – № 3. – С. 56–60.
111. Никитюк Г.П., Вплив кверцетину на фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів при експериментальній імунокомплексній патології / Г.П. Никитюк, М.М. Бідюк // Клінічна та експериментальна патологія. – 2003. – № 1. – С. 47–50.
112. Овчинников А.Г. Методические аспекты применения Допплер-эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка / А.Г. Овчинников, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 2(1). – С. 66–70.
113. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний / А.Н. Окороков. – М.: Мед. лит., 2000. – С. 51–75.
114. Оксид азоту як чинник, що визначає фізико-хімічний стан крові у хворих на системну склеродермію / М.В. Єрмолаєва, Т.Б. Бевзенко, Т.В. Звягіна, О.В. Синяченко // Український терапевтичний журнал. – 2006. – № 1. – С. 24–27.
115. Ольбинская Л.И. Патогенез и современная фармакотерапия хронической сердечной недостаточности / Л.И. Ольбинская, С.Б. Игнатенко // Сердечная недостаточность. – 2002. – № 3:2. – С. 87–91.
116. Особливості дії ліпосомальної форми кверцетину при кардіоміопатії / Г.В. Белік, Г.С. Григор’єва, Є.М. Горбань, Л.В. Деримедвідь // Ліки. – 2004. – № 5–6. – С. 60–64.
117. Пак Ю.В. Функциональное состояние миокарда и коронарных артерий у больных системной красной волчанкой и вторичным антифосфолипидным синдромом / Ю.В. Пак, Н.Н. Бажанов // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 32. – С. 136.
118. Палеев Н.Р. Цитокины и их роль в патогенезе заболеваний сердца / Н.Р. Палеев , Ф.Н. Палеев // Клиническая медицина. – 2004. – № 5. – С. 4–7.
119. Пархоменко А.Н. Новые возможности в лечении больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST: корвитин для иньекций / А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухов // Український медичний часопис. – 2004. – №2/40. – С. 33–37.
120. Пархоменко А.Н. Эффективность внутривенной формы блокатора 5-липоксигеназы кверцетина у больных с инфарктом миокарда и синдромом острой сердечной недостаточности: возможная связь с коррекцией метаболизма оксида азота / А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухов // Український медичний часопис. – 2005. – № 2(46). – С. 45–51.
121. Пархоменко О.М. Застосування корвітину при гострому інфаркті міокарда / О.М. Пархоменко, С.М. Кожухов // Аптека Галицька. – 2004. – №21. – С. 12–13.
122. Пархоменко О.М. Можливості корвітину в лікуванні хворих з гострим коронарним синдромом. За матеріалами Конгресу Європейського товариства кардіологів (Мюнхен, Німеччина, 28 серпня – 1 вересня 2004р.) / О.М. Пархоменко, С.М. Кожухов // Здоров’я України. – 2004. – № 18(103). – С. 39.
123. Пархоменко О.М. Нові можливості у лікуванні хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST: корвітин для ін’єкцій / О.М. Пархоменко, С.М. Кожухов // Ваше здоров’я. – 2004. – № 40. – С. 11.
124. Поражение перикарда при системной красной волчанке / А.И. Дядык, Г.Г. Тарадин, А.Э. Багрий [и др.] // Клиническая ревматология. – 1995. – № 5. – С. 5–10.
125. Поражение сердца при системной красной волчанке / А.И. Дядык, Г.Г. Тарадин, А.Э. Багрий [и др.] // Лікарська справа. – 1997. – № 4. – С. 8–13.
126. Поражения сердца у больных системной красной волчанкой / О.А. Ключникова, В.И. Мазуров, Т.И. Макеева, П. Вильбурн // Российский семейный врач. – 2006. – № 4. – С. 41–43.
127. Прог Р.В. Вплив раннього застосування розчинної форми флавоноїду кверцетину при гострому інфаркті міокарду на стан вегетативного балансу у віддалений післяінфарктний період / Р.В. Прог, О.А. Коваль // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 3. – С. 47–50.
128. Прогнозирование течения и исхода системной красной волчанки / А.И. Дядык, И.В. Василенко, Т.В. Звягина [и др.] // Врачебное дело. – 1998. – № 2. – С. 18–21.
129. Ребров О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Ребров. – М.: “Медиа Сфера”, 2002. – 312 с.
130. Ревматология: [клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 141–167.
131. Результати застосування парентеральної форми флавоноїду в лікуванні хворих з Q-інфарктом міокарда, її клінічна ефективність та вплив на обсяг некрозу міокарда / Е.А. Коваль, І.Л. Караванська, Р.В. Прог [та ін.] // Український терапевтичний журнал. – 2000. – № 1. – С. 37–38.
132. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих [під ред. Воронкова Л.Г., Амосової К.М., Багрія А.Е. та ін.] – К.: Четверта хвиля, 2006. – 48 с.
133. Родионов А.Н. Диффузные болезни соединительной ткани с иммунными нарушениями (красная волчанка, склеродермия, дерматомиозит) / А.Н. Родионов. – СПб: Питер Пресс. – 1993. – 53 с.
134. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – Москва: “Бином”, 2007. – С. 1–162.
135. Росул М.М. Ефективність застосування антиоксиданту кверцетину в комплексній терапії хворих на ішемічну хворобу серця та супутнім цукровим діабетом ІІ типу / М.М. Росул // Галицький лікарський вісник. – 2004. – № 1. – С. 96–98.
136. Росул М.М. Ефективність поєднаного застосування кверцетину та триметазидину у хворих на ішемічну хворобу серця з постінфарктним кардіосклерозом та супутнім цукровим діабетом ІІ типу / М.М. Росул // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”. – 2003. – № 21. – С. 143–145.
137. Свинцицкий А.С. Системная красная волчанка: особенности клинической симптоматики / А.С. Свинцицкий // Доктор. – 2002. – № 1. – С. 22–26.
138. Свищенко Е.П. Клиническая характеристика кардоната у больных гипертонической болезнью / Е.П. Свищенко, Г.И. Лысенко // Український медичний часопис. – 2003. – № 3. – С. 31–36.
139. Сиволап В.Д. Застосування кверцетина (“Корвітина”) у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічними порушеннями (цукровий діабет, гіперхолестеринемія, ожиріння, артеріальна гіпертензія) / В.Д. Сиволап, Н.С. Михайловська // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2005. – випуск 25. – С. 98–101.
140. Сигидин Я.А. Диффузные болезни соединительной ткани / Я.А. Сигидин, Н.В. Гусева, М.М. Иванова. – Москва: Медицина, – 512 с.
141. Сидельник В.М. Новий фармакотерапевтичний підхід до лікування хронічного червоного вовчака // Клінічна фармація / В.М. Сидельник. – 2003, Т. 7. – № 4. – С. 7–9.
142. Сидоренко Г.И. Актуальные аспекты проблемы сердечной недостаточности / Г.И. Сидоренко, С.М. Комисарова, С.Ф. Золотухина // Международный медицинский журнал. – 2005. – № 1. – С. 6–9.
143. Синяченко О.В. Течение и вопросы патогенеза поражений гениталий при системной красной волчанке / О.В. Синяченко, А.В. Чурилов, И.В. Барабадзе // Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 2(24). – С. 74–79.
144. Состояние микроциркуляциии миокарда у больных системной красной волчанкой / Л.Е. Самойленко, О.А. Фомичева, Е.Л. Насонов [и др.] // Терапевтический архив. – 2001. – № 5. – С. 29–33.
145. Сперанский А.И. Аутоиммунные болезни и синдромы / А.И. Сперанский, С.М. Иванова // Научно-практическая ревматология. – 2002. – №4. – С. 127.
146. Старовойтова М.Н. Анализ причин смерти больных системной склеродермией / М.Н. Старовойтова, Н.Г. Гусева // Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 3. – С. 110.
147. Структурно-функциональное состояние левого и правого желудочков сердца у больных с системной склеродермией / Е.Н. Амосова, Т.А. Ковганич, И.С. Корсак, С.Х. Тер-Вартаньян // Український ревматологічний журнал. – 2005. – № 1(19). – С. 32–36.
148. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / [За ред. Ю.М. Мостового]. – [вид. сьоме, доп. і перероб.]. – Вінниця: ДП ДКФ, 2005. – 480 с.
149. Сучасні проблеми смертності та інвалідності при серцево-судинних та судинно-мозкових захворюваннях населення України / В.М. Корнацький, А.П. Дорогой, О.І. Прокопишин, Т.С. Манойленко // Охорона здоров’я України. – 2003. –№ 4. – С. 31–34.
150. Тамгина Т.Ф. Диастолическая дисфункция сердца у больных системной склеродермией при различных стадиях синдрома Рейно / Т.Ф. Тамгина, Л.К. Козлова, В.В. Багирова // Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 3. – С. 112.
151. Темирбулатов Т.Л. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидосодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Т.Л. Темирбулатов, С.А. Селезнев // Лабораторное дело. – 1988. – № 4. – С. 209–211.
152. Уровень фактора некроза опухоли в сыроватке крови больных системной красной волчанкой и ревматоидным артритом / А.А. Прокопьев, Т.Г. Алексеева, З.В. Зимина, С.А. Кетлинский // Терапевтический архив. – 2002. – № 5. – С. 32–35.
153. Факторы, определяющие выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью / Г.В. Яновский, О.В. Устименко, О.И. Семененко, Л.Г. Воронков // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 3. – С. 21–24.
154. Фейгенбаум Х. Эхокардиография / Х. Фейгенбаум; [пер. с англ.]; под ред. В.В. Митькова. – Москва: Видар, 1999. – 512 с.
155. Флавоноїд кверцетин: фармакологічні властивості та клінічне використання / Ватутін М.Т., Гончаренко Г.С., Склянна О.В., Закхама С. // Ліки. – 2005. – № 3–4. – С. 19–27.
156. Функциональное состояние сердца по данным эхокардиографии и состояния липидного обмена у больных системной склеродермией и системной красной волчанкой / Л.К. Козлова, Т.Ф. Тамгина, Т.В. Нуждина [и др.] // Терапевтический архив. – 2001. – № 5. – С. 33–36.
157. Цитокіни. Гематологія і трансфузіологія / [за редакцією С.М. Гайдукової]. – К.: Здоров’я, 2001. – С. 91–92.
158. Чекман И.С. Препараты метаболического типа действия в кардиологии / И.С. Чекман, Н.А. Горчакова // Лікування та діагностика. – 2003. – № 4. – С. 50–61.
159. Череватов Б.Г. Застосування глюкокортикоїдів при системних захворюваннях сполучної тканини / Б.Г. Череватов // Український ревматологічний журнал. – 2001. – № 1(3). – С. 43–45.
160. Чинцов Р.П. Эхокардиографическое исследование поражения сердца у больных системной склеродермией / Р.П. Чинцов, С.И. Мартюшов, Т.В. Русинова // Научно-практическая ревматология. – 2002. – № 2. – С. 50.
161. Шакимова Б.Ш. Клинико-функциональная оценка кардиальных изменений у больных системными заболеваниями соединительной ткани / Б.Ш. Шакимова, Е.П. Демин // Российская ревматология. – 1998. – № 2. – С. 31–37.
162. Швед М.І. Ефективність корекції кверцетином порушень ліпідного обміну і перекисного окислення ліпідів у хворих на цукровий діабет в поєднанні з гепатозом / М.І. Швед, Л.П. Мазур // Галицький лікарський вісник. – 2006. – № 2(13). – С. 65–68.
163. Шевчук С.В. Морфофункціональний стан міокарда у хворих на системний червоний вовчак: вікові та статеві особливості / С.В. Шевчук // Український медичний часопис. – 2007. – № 4(60). – С. 84–89.
164. Шевчук С.В. Порівняльна характеристика систем оцінки активності запального процесу у хворих на системний червоний вовчак, зв’язок з рівнем цитокінів у крові / С.В. Шевчук // Український ревматологічний журнал. – 2005. – № 2(20). – С. 23–25.
165. Шевчук С.В. Частота і спектр серцево-судинної патології у хворих на системний червоний вовчак / С.В. Шевчук // Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 4(26). – С. 9–12.
166. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М.А. Осипов. – М., 1993. – 347 с.
167. Эндокардит при системной красной волчанке / А.А. Демин, Г.Н. Сентякова, Л.А. Семенова, О.И. Останькович // Клиническая медицина. – 1996. – № 4. – С. 24–27.
168. Эффективность кардоната в комплексной терапии пациентов с ишемической болезнью сердца со стенокардией ІІ-ІІІ функционального класса / Дзяк Г.В., Васильева Л.И, Хорсун А.Т., Литвекова С.В. // Український медичний часопис. – 2004. – № 3(41). – С. 46–48.
169. Яременко О.В. Глюкокортикоиды в ревматологии: современная номенклатура дозовых режимов и рациональное применение / О.В. Яременко // Український ревматологічний журнал. – 2002. – № 3. – С. 20–26.
170. Яцишин Р.І. Роль факторів росту в патогенезі ситемної склеродермії / Р.І. Яцишин // Український ревматологічний журнал. – 2002. – № 2(8). – С. 59–62.
171. Abnormalities of erythrocyte membrane fluidity, lipid composition, and lipid peroxidation in systemic sclerosis: Evidence of free radical-mediated injury / R. Solans, C. Motta, S. Rosa et al. // Arthr. and Rheum. – 2000. – № 43(4). – Р. 894–900.
172. Abud-Mendoza C. Therapy with statins in patients with refractory rheumatic disease, a preliminary study / C. Abud-Mendoza, H. Fuente // Lupus. – 2003. – №12. – P. 607–611.
173. Analysis of beta-adrenergic receptor mRNA levels in human ventricular biopsy specimens by quantitative polimerase chain reaction: progressive reduction of beta-1-adrenergic receptor mRNA in heart failure / S. Engelhart, M. Bohm, R. Erdmann, M.J. Lose // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 27. – P. 146–154.
174. Analysis of left ventricular diastolic function / K.Yamamoto, M.M. Redfield, R.A. Nishimura // Heart. – 1996. – Vol. 75, Suppl.2. – P. 27–35.
175. Anti-Ro/SS-A and anti-La/SS-B antibodies associated with cardias involvement in childhood systemic lupus erythematosus / A.C. Oshiro, S.J. Derbes, A.R. Stopa [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 1997. – Vol. 56. – P. 272–274.
176. Aringer M. Complex cytokine effect in a complex autoimmune disease, tumor necrosis factor in systemic lupus erythematosus / M. Aringer, J. Smolen // Arthr. Res. Ther. – 2003. – № 4. – P. 172–177.
177. Aringer M. Tumor necrosis factor and other proinflammatory cytokines in systemic lupus erythematosus: a rationale for therapeutic intervention / M. Aringer, J. S. Smolen // Lupus. – 2004. – № 13(5). – Р. 344–347.
178. Arnoux D. Antiphospholipid antibodies: clinical significance and biological diagnosis / D. Arnoux, B. Boutiere, M. Sanmarco // Ann. Biol. Clin. (Paris). – 2000. – № 5. – Р. 557–574.
179. Aronov C. Epidemiology of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus / С. Aronov, Е. Ginzler // Lupus. – 2000. – № 9. – P. 166–169.
180. Azizah M.R. Association of the tumor necrosis factor alpha gene polymorphism with susceptibility and clinical-immunological findings of systemic lupus erythematosus / M.R. Azizah, S.H. Kuak, S.S. Ainol // J. Allergy Immunol. – 2004. – № 22(2–3). – Р. 159–163.
181. Brown C.W. Сучасні погляди на хвороби сполучної тканини: увага на склеродермію / C.W. Brown, S.F. Marschall // Медицина світу. – 2000. – № 6, Т. ІХ. – С. 277–285.
182. Bruce I.N. Premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus / I.N. Bruce, D.D. Gladman, M.B. Urowitz // Rheum. Dis. Clin. N.A. – 2000. – Vol. 26. – P. 533–539.
183. Brutsaert D.L. Diastolic dysfunction in heart failure / D.L. Brutsaert, S.U. Sys // J. Cardiac. Fail. – 1997. – № 3. – Р. 225–232.
184. Cardiac risk factor awareness and management in patients with systemic lupus erythematosus / K.N. Costenbader, E. Wright, M.N. Liang, E.W. Karison // Arthr. Rheum. – 2004. – № 51(6). – Р. 983–988.
185. Cardioprotective effects of 5-lipoxigenase inhibitor quercetine in thrombolysed patients with acute myocardial infarctuon. In: XXII Congress of the European Society of Cardiology. Amsterdam (The Netherlands) / A.N. Parkhomenko, S.N. Kozhukhov, O.I. Irkin [et al.] // Eur. Heart J. – 2000. – 21 (Suppl.). – P. 476.
186. Cervera R. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1000 patients / R. Cervera, M.A. Khamashta, J. Font // Medicine. – 2003. – № 82(5). – Р. 299–308.
187. Choong C.Y. Left ventricle: diastolic function – its principles and evaluation. In: Principles and practice of echocardiography / C.Y. Choong / Ed. A. Weiman. – Philadelphia: Lea and Febiger, 1994. – P. 721–779.
188. Circulating levers of tumor necrosis factor soluble receptor in systemic lupus erythematosus significantly higher than in other rheumatic diseases and correlate with disease acticity / C. Gabay, N. Cakir, F. Moral [et al.] // J. Rheumatol. – 1997. – № 24. – Р. 303–308.
189. Clements P. Nonsteroidal Antirheumatic Drugs / Р. Clements, Н. Paulus // Textbook of Rheumatology / Ed. By W. Kelly et al. – [Vol.1.]. – London: W.B. Saunders Company, 1997. – P. 707–740.
190. Clements P. Salicylate and nonsteroidal therapy / Р. Clements, Н. Paulus // Dubois’ Lupus Erythematosus / Ed. by Wallace D.J., Hahn B.N. – [5-th edition]. – Baltimore: Williams&Wilkins, 1997. – P. 1109–1116.
191. Cytokines and systemic lupus erythematosus / G.S. Dean, J. Tyrreii-Price, E. Grawley, D.A. Isenberg // Ann. Rheum. Dis. – 2000. – № 59. – Р. 243–251.
192. D’Cruz David P. Системная красная волчанка / David P. D’Cruz, Munther A. Khamashta, Graham R.V. Hughes // Український медичний вісник. – 2007. – № 4. – С. 5–15.
193. Diastolic dysfunction in patients with systemic sclerosis defected by gated myocardial perfusion SPECT: An early sign of cardiac involvement / Nakajima Kenichi, Taki Junichi, Kawano Masaya, Higuchi Takahiro [et al.] // J. Nucl. Med. – 2001. – № 42. – Р. 183–188.
194. Diastolic performance: Role of the Renin-Angiotensin System: Highlights of satellite symposium held in conjuction with the 68th Annual Scientifie Sessions of the American Heart Association, November 11, 1995, Anaheim, California, USA. – Р. 1–5.
195. Does exercise training interfere with the effects of L-carnitine supplementation? / R.F. Bacurau, F. Navarro, R.A. Bassit [et al.] // Nitrition. – 2003. – № 19. – Р. 337–341.
196. Doppler echocardiographic study of left ventricular function in patients with systemic lupus erythematosus / E. Astorri, P. Fiorina, E. Ridolo [et al.] // Cardiologia. – 1997. – № 42(11). – Р. 1179–1183.
197. Dysfunctional B cells in systemic lupus erythematosus / Y. Renaudineau, J.O. Pers, B. Bendaoud // Autoimm. Rev. – 2004. – № 3(7–8). – Р. 516–523.
198. Echocardiography in systemic lupus erythematosus / S. Kalke, C. Balakrishanan, G. Mangat [et al.] // Lupus. – 1998. – Vol. 7. – P. 540–544.
199. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure // Europ. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 990–1003.
200. Geis J.C. Obstetric implications of antiphospholipid antibodies: pregnancy loss and other complications / J.C. Geis, D.W. Branch // Clin. Obstet. Gynecol. – 2001. – № 1. – Р. 2–10.
201. Graefe E.U. Pharmacokinetics and bioavailability of quercetin glycosides in humans / E.U. Graefe, J. Wittig // J. Clin. Pharmacol. – 2001. – № 41(5). – Р. 492–499.
202. Hahn B. Systemic lupus erythematosus and accelerated atherosclerosis. New Engl / В. Hahn // J. Med. – 2003. – № 349. – P.2379–2380.
203. Heart structure and function in systemic sclerosis / W. Plazak, E. Zabinska-Plazak, A. Wojas-Pels, P. Podolec [et al.] // Eur. J. Dermatol. – 1999. – № 12(3). – Р. 257–262.
204. Hoeper M.M. Легенева гіпертензія при колагенових захворюваннях судин / М.М. Hoeper // Медицина світу. – Т. XІІ. – 2002. – С. 95–101.
205. Josephs W. Left ventricular diastolic function. 1. The pathyphesiology and diagnosis of diastolic dysfunction / W. Josephs // Dtsch. Med. Wschr. – 1992. – №117. – Р. 1251–1255.
206. Kelley V.R. Cytokines in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus / V.R. Kelley, R.P. Wuthrich // Semin. Nephrol. – 1999. – № 19(1). – Р. 57–66.
207. Kozhukhoy S. Cardioprotective effect of lipoxygenase inhibitor Quercetin in acute myocardial inferction with left ventricular heart failure. Congress of the European Society of Cardiology, Vienna (Austria) / S. Kozhukhoy, А. Parkhomenko, А. Moibenko // Eur. Heart J. – 2003. – 24 (Suppl). – P. 620.
208. Lahita R. Clinical Presentation of Systemic Lupus Erythematosus / R. Lahita // Textbook of Rheumatology / Ed. By W. Kolly et al. – [Vol. 2.]. – Philadelphia / London: W.B. Saunders Company, 1997. – Ch.64. – P. 1028–1039.
209. Left ventricular filling in young patients with systemic lupus erythematosus in stable phase / L.M. Goncalves, J. Ribeiro, J. Isaac [et al.] // Rev. Port. Cardiol. – 1998. – № 17(1). – Р. 27–33.
210. Left ventricular function in scleroderma / Armstrong G.P., Whalley G.A., Doughty R.N. [et al.] // Br. J. Rheumatol. – 1996. – № 35. – Р. 983–988.
211. Lupus carditis / C.A. Falcao, N. Lucena, I.C. Alves [et al.] // Art. Bras. Cardiol. – 2000. – Vol. 74. – № 1. – Р. 64–71.
212. Maksimowicz-McKinnon K. Understanding valvular heart disease in patients with systemic autoimmune diseases / К. Maksimowicz-McKinnon, B.F. Mandel // Cleveland clinic journal of medicine. – 2004. – Vol. 71. – № 11. – Р. 881–885.
213. Moon J. Systemic sclerosis involving the heart / J. Moon, J.G. Coghlan, D.J. Pennell // Heart. – 2002. – № 86(3). – Р. 308.
214. Outcome of a cohort of 300 patients with systemic lupus erythematosus a dedicated clinic for over two decades / K.E. Moss, Y. Joannou, S.M. Sultan [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – Vol. 61. – P. 409–413.
215. Quismorio F.P. Jr. Cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus / F.P. Jr. Quismorio // Dubois’ Lupus Erythematosus / Ed. by D.J. Wallace, B.N. Hahn. – [5-th edition]. – Baltimore: Williams&Wilkins, 1997. – P. 653–672.
216. Rankin Andrew C. Arrythmias in Systemic Sclerosis and Related Disorders / Andrew C. Rankin // Cardiac Electrophysiology Review. – 2002. – № 6(1-2). – Р. 152–154.
217. Right ventricular diastolic abnormalities in systemic sclerosis. Relation to left ventricular involvement and pulmonary hypertension / A. Giunta, E. Tirri, S. Maione [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2000. – № 59. – Р. 94–98.
218. Risk Factors for Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus / E. Sveningsson, K. Jensen-Urstad, M. Heimburger et al. // Cіrculation. – 2001. – Vol.104. – P. 1887–1893.
219. Roldan C.A. An echocardiographic study of valvular disease associated with systemic lupus erythematosus / C.A. Roldan, B.E. Shively, M.H. Grawford // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 1424–1430.
220. Roldan C.A. Valvular disease associated with systemic illness / C.A. Roldan // Cardiol. Clin. – 1998. – Vol. 16. – P. 531–550.
221. Rothfield N.F. Efficacy of antimalarials in systemic lupus erythematosus / N.F. Rothfield // Amer. J. Med. – 1998. – Vol. 85. – P. 53–56.
222. Systemic lupus erythematosus with myocardial dysfunction due to microvasculopathy / Y. Nanke, S. Kotake, K. Simamoto [et al.] // Lupus. – 2000. – № 9(6). – Р. 464–467.
223. Tardif J.C. Diastolic dysfunction / J.C. Tardif, J.L. Rouleau // Can. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 12(4). – P. 389–398.
224. Trager J. Mortality and cause of death in systemic lupus erythematosus / J. Trager, M. Ward // Curr Opin Rheumatol. – 2001. – № 13. – Р. 19–23.
225. Treatment of systemic lupus erythematosus / M. Mosca, G. Ruiz-Irastorza, M.A. Khamashta [et al.] // Int. Immunopharm. – 2001. – Vol. 1. – P. 1065–1075.
226. Urowitz M. Atherosclerosis and systemic lupus erythematosus / M. Urowitz, D. Gladman, I. Bruce // Rheumatol. – 2000. – № 2. – Р. 19–23.
227. Wajed J. Prevention of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus – proposed guidelines for risk factor management / J. Wajed, Y. Ahmad, P. Duttington // Rheumatology. – 2004. – № 43. – Р. 7–12.
228. Wallace D.J. Antimalarial therapies / D.J. Wallace // Dubois’ Lupus Erythematosus / Ed. by Wallace D.J., Hahn B.N. – [5-th edition]. – Baltimore: Williams&Wilkins, 1997. – P. 1117–1140.
229. Ward M.M. Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular disease in women with systemic lupus erythematosus / М.М. Ward // Arthr. Rheum. – 1999. – Vol. 42. – P. 338–346.
230. Wijetunga M. Myocarditis in systemic lupus erythematosus / М. Wijetunga, S. Rockson // The American journal of medicine. – 2002. – Vol. 113. – P. 419–423.
231. Wranicz J.K. Evaluation of early cardiovascular involvement in patients with systemic sclerosis / J.K. Wranicz, М. Stzondala, M. Zielinska // Przegl Lek. – 2000. – № 57: 7–8. – Р. 389–392.
232. Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>