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

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ**

**На правах рукопису**

**КИСЕЛЬОВА ТЕТЯНА ЮРІЇВНА**

**УДК 612-005.4:616-071.3:616-008.9-**

**002:616.132.2-005**

**МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ, СИСТЕМНЕ ЗАПАЛЕННЯ**

**ТА СТАН КОРОНАРНОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА**

**ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МАСИ ТІЛА**

**14.01.11 – кардіологія**

**Дисертація на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Науковий керівник:**

**Курята Олександр Вікторович,**

**доктор медичних наук, професор,**

**завідувач кафедри госпітальної**

**терапії №1 та профпатології**

**Дніпропетровськ – 2008**

**ЗМІСТ**

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ…................................................................5**

ВСТУП…………………………………………………………………………6**–**13

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ……………………………………….....14**–**42

1.1. Сучасне уявлення про роль метаболічних розладів у розвитку

ішемічної хвороби серця……….………………………………...............14**–**26

1.1.1. Вплив інсулінорезистентності та гіперінсулінемії на перебіг

ішемічної хвороби серця ………………………………………..…….....14**–**19

1.1.2.Взаємозв’язок ожиріння із серцево-судинними захворюван-

нями та атеросклерозом………………………..………...…………........19**–**26

1.2. Функціональний стан ендотелію судин у хворих на ішемічну

хворобу серця……….………………………………………….…...….....26**–**29

1.3.Роль запальних факторів: С-реактивного протеїну, фактора

некрозу пухлин-α у прогресуванні атеросклерозу…………………......29**–**35

1.4. Сучасні стандарти лікування ішемічної хвороби серця: роль

β-адреноблокаторів ………………………….…..……………..………..35**–**42

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ………………….43**–**61

2.1.Клінічна характеристика обстежених хворих…….……………......43**–**52

2.2. Лабораторні методи дослідження.……….…………...………….....52**–**57

2.2.1.Методи дослідження порушення вуглеводного обміну: глюкози

крові, інсуліну, інсулінорезистентності………………….……………..52**–**55

2.2.2. Методи дослідження ліпідного спектру крові: загального холе-

стерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, ліпопротеїдів

високої щільності………………….…….........................................………...55

2.2.3. Методи дослідження процесів запалення: С-реактивного

протеїну, фактора некрозу пухлин-α…..…………………………...…...56**–**57

2.3. Методи функціональних досліджень……………………...……….58**–**60

2.3.1. Коронарографія……………………...……...………………..........58**–**59

2.3.2. Ехокардіографія …………...............................................................59**–**60

2.3.3.Дослідження функції ендотелію плечової артерії…………………....60

2.4. Методи статистичного аналізу…………………………...……………..61

РОЗДІЛ 3. ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ

У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ

ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА.…………………...……..……………………62**–**73

3.1. Показники інсулінорезистентності та вміст інсуліну в сироватці

крові у хворих на ішемічну хворобу серця………………….……..…..62**–**66

3.2. Ліпідний профіль сироватки крові в залежності від маси тіла у

хворих на ішемічну хворобу серця...........................................................66**–**73

РОЗДІЛ 4. ХАРАКТЕР УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ СУДИН, КАРДІОГЕМОДИНАМІКА ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДО-

ТЕЛІЮ СУДИН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ……74**–**85

4.1. Характер ураження коронарних артерій у обстежених хворих (за

даними коронарографії) та особливості внутрішньосерцевої кардіогемо-

динаміки…..................................................................................................74**–**80

4.2. Функціональний стан ендотелію судин у хворих на ішемічну

хворобу серця……………………………………………………...……...80**–**85

РОЗДІЛ 5. РІВЕНЬ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ

(С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ, ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН-α ТА ФІБРИНОГЕНУ) У ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ............................................86**–**91

5.1. С-реактивний протеїн і фактор некрозу пухлин-α - маркери систем-

ного запалення……..………..……………….…………………...………86**–**91

РОЗДІЛ 6. ВЗАЄМОЗВ’ЯЗОК МІЖ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ, ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ, СИСТЕМНИМ ЗАПАЛЕННЯМ, ЛІПІДНИМ СПЕКТРОМ ТА СТУПЕНЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗУ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ, СТАНОМ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД

МАСИ ТІЛА………………………….………………………………………92**–**97

РОЗДІЛ 7. ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ β-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ РІЗНИХ ГРУП (МЕТОПРОЛОЛОМ ТА КАРВЕДІЛОЛОМ) НА ІНСУЛІНО-РЕЗИСТЕНТНІСТЬ, ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ, ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ

СТАН ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН, РІВЕНЬ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У

ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ………………………..98**–**129

7.1. Вплив терапії із застосуванням метопрололу та карведілолу на

клінічну картину у хворих з ішемічною хворобою серця….…...……99**–**103

7.2. Вплив лікування із застосуванням β-адреноблокаторів метопро-

лолу та карведілолу на рівень інсулінорезистентності у хворих

з ішемічною хворобою серця…………..………………..…………....103**–**107

7.3. Зміни ліпідного обміну під впливом базової терапії ішемічної

хвороби серця з використанням β-адреноблокаторів………..……...107**–**112

7.4. Вплив комплексної терапії ішемічної хвороби серця із застосу-

ванням β-адреноблокаторів на функціональний стан ендотелію судин

та кардіогемодинаміку…..……………………………………….…..112**–**119

7.5. Динаміка системного запалення у хворих з ішемічною хворобою

серця під впливом лікування β-адреноблокаторами з використанням

метопрололу та карведілолу …………………………………...….….119**–**129

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ..……................................................................................130**–**141

ВИСНОВКИ………………………………………………………….........142**–**143

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ…………………..………………………..….144

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ………………………………..145**–**176

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

**АГ – артеріальна гіпертензія**

**АПФ – ангіотензинперетворюючий фермент**

**АТ – артеріальний тиск**

**ДАТ – діастолічний артеріальний тиск**

**ВСА – внутрішня симпатоміметична активність**

**ВЖК– вільні жирні кислоти**

**ЕЗВД – ендотелійзалежна вазодилятація**

**ЕКГ – електрокардіограма**

**ЕНЗВД – ендотелійнезалежна вазодилатація**

**ІХС – ішемічна хвороба серця**

**КДР – кінцево- діастолічний розмір**

**КДО – кінцево- діастолічний об’єм**

**КСР – кінцево-систолічний розмір**

**КСО – кінцево-систолічний об’єм**

**ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності**

**ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності**

**ОС – об’єм стегон**

**ОТ – об’єм талії**

**САТ – систолічний артеріальний тиск**

**ТГ – тригліцериди**

**ФК – функціональний клас**

**ХСН – хронічна серцева недостатність**

**ЦД – цукровий діабет**

**ЧСС – число серцевих скорочень**

**d – діаметр плечової артерії**

**NO – оксид азоту**

**ESC – Європейська спілка кардіологів**

ВСТУП

Актуальність теми. Розповсюдження хвороб системи кровообігу в Україні, які займають друге місце в структурі захворюваності і перше – серед чинників загальної смертності населення, спонукає до пошуку нових методів діагностики та лікування. Серед хвороб системи кровообігу особливу увагу приділяють ішемічній хворобі серця (ІХС), тому що за статистичними даними ННЦ „Інституту кардіології імені М.Д.Стражеска” кількість хворих на ІХС за останні 10 років збільшилася в 2 рази, а смертність від ІХС сягнула в 2005 році 66,6% серед усіх хвороб системи кровообігу [32, 46]. Питома вага смертності від хвороб систем кровообігу в країнах Євросоюзу та в Україні становить відповідно 40% та 62%, а смертність від ІХС в Україні в 4 рази більша, ніж у країнах Євросоюзу [29, 46]. Існує багатий міжнародний досвід щодо зниження захворюваності і смертності від хвороб системи кровообігу. Це можливо при виконанні комплексної Національної програми з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії, а також затвердження і впроваждення Національної програми з попередження серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань [46, 47].

Проводяться дослідження з вивчення факторів ризику серцево-судинних і серцево-мозкових захворювань в Україні: у 33,3% дорослого населення виявлено АГ, 56,8% - мають надлишкову вагу, 44% чоловіків і 16,5% жінок палять [46, 115]. Наведені дані пояснюються наявністю відомих факторів ризику, до яких в останній час додаються: гіперінсулінемія, інсулінорезистентність, дисфункція ендотелію, гіперурикемія, системне запалення [45, 59, 61, 90]. Надлишкова маса тіла, ожиріння, особливо абдомінальне, за даними різних авторів, є пусковими механізмами в порушенні обміну жирів, вуглеводів, а в результаті – спричиняють атеросклеротичне ураження коронарних судин, а саме ІХС [40, 42, 47, 79, 93, 115, 116, 172].

Велика увага при дослідженні механізму розвитку ІХС приділяється порушенню вуглеводного обміну - гіперінсулінемії та інсулінорезистент-ності, які тісно пов’язані з центральним типом ожиріння і приводять до гіперглікемії, цукрового діабету, дисліпідемії, ендотеліальної дисфункції та гіпертензії [72, 77, 80, 93, 115, 129].

Зараз у всьому світі серед населення відмічається наявність надлишкової маси тіла та ожиріння. За даними Всесвітньої організації охорони здоров’я, 30% населення планети - з них 16,8% жінок та 14,9% чоловіків - страждають на надлишкову масу тіла, причому в економічно розвинених країнах ожиріння носить характер епідемії. Сприяють порушенню жирового обміну, крім генетичної схильності, малорухомий спосіб життя та нераціональне харчування: надмірне вживання калорійної їжі, солі, рафінованого цукру, алкоголю, високий вміст жирів у харчових продуктах та недостатня кількість у харчовому раціоні поліненасичених жирів, клітковини, вітамінів та мінералів [42, 47, 79, 90, 93, 116].

При підвищенні маси тіла адипоцити вісцеральної жирової тканини продукують вільні жирні кислоти (ВЖК), котрі у високих концентраціях пригнічують поглинання інсуліну печінкою. Це приводить до гіперінсулінемії, інсулінорезистентності, а також до гіперглікемії та гіпертригліцеридемії. Велике значення для виникнення та розвитку ІХС має порушення обміну ліпідів, основними проявами якого є гіперхолестеринемія, підвищення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та тригліцеридів (ТГ), зниження ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) [61]. Інсулінорезистентність може бути зв’язуючим моментом, котрий об’єднує такі фактори ризику ІХС, як порушення толерантності до глюкози, артеріальну гіпертензію (АГ), ожиріння, дисліпідемію, гіперінсулінемію [258]. Виникає дисфункція ендотелію, яка є початковим етапом розвитку атеросклерозу та подальшого його прогресуванням [19, 28, 67]. Для верифікації коронарного атеросклерозу використовується коронарографія- «золотий стандарт» діагностики ІХС [2].

Порушення жирового обміну в розвитку ішемічної хвороби серця має деякі особливості в залежності від статі пацієнтів. Питома вага серцево-судиної патології серед жінок 40-44 років значно нижча, ніж у менопаузі. Порушення жирового обміну у чоловіків відмічається раніше, ніж у жінок і є однією з причин, згідно з якою ішемічна хвороба серця у чоловіків з’являється на 10-15 років раніше, ніж у жінок, та має більш важкий перебіг [23, 39, 78].

Прогресування атеросклерозу, зокрема атеросклерозу коронарних судин, пов’язано не тільки з дією на судинний ендотелій ЛПНЩ, але й із розвитком запального процесу в ураженій області судинної стінки. В крові хворих серцево-судинними захворюваннями виникає підвищена концентрація маркера системної запальної відповіді С-реактивного протеїну. Має місце також імунна відповідь у вигляді цитокіну фактора некрозу пухлин-α з вираженим прозапальним ефектом [69, 111]. Патогенетично пов’язані наступні механізми розвитку ішемічної хвороби серця: надлишкова маса тіла, абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція, запалення, маркерами якого є С-реактивний протеїн та фактор некрозу пухлин-α.

Алгоритм лікування хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження передбачає негайну короткострокову допомогу і лікування, спрямоване на поліпшення прогнозу та усунення симптомів захворювання. Протокол лікування ІХС, клінічно значущої стенокардії, зокрема після інфаркту міокарда, включає призначення β-адреноблокаторів [4, 50, 74, 75]. Традиційні уявлення про негативний метаболічний профіль β-адре-ноблокаторів кардинально переглянуті [34].

В роботі вивчається вплив β-адреноблокаторів на інсуліно-резистентність, ліпідний спектр крові, показники системного запалення, функцію ендотелію.

Проблема, якій присвячена представлена робота, торкається визначення метаболічних особливостей, стану системного запалення та коронарного кровообігу у хворих на ІХС в залежності від маси тіла, а також вивчення впливу метопрололу та карведілолу на перелічені додаткові фактори ризику ІХС.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри госпітальної терапії №1 та профпатології Дніпропетровської державної медичної академії "Клініко-патогенетичні механізми (нейрогуморальні, кардіогемодинамічні, мембранні) і терапевтичні аспекти гіпертонічної хвороби та ІХС на етапах розвитку серцевої недостатності у хворих різних вікових груп”. Державний реєстраційний номер 0199U002116. Автором проведено: клінічне обстеження хворих, визначення функції ендотелію в пробі з реактивною гіперемією та нітрогліцерином, оцінка результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження, лікування хворих на ІХС.

Мета і задачі дослідження. Метою роботи є визначення метаболічних особливостей, системного запалення, стану коронарного кровообігу, показників кардіогемодинаміки, функції ендотелію в залежності від індексу маси тіла у хворих на ішемічну хворобу серця: стабільну стенокардію напруження ІІ-ІІІ функціональних класів та оцінка впливу на них β-адрено-блокаторів.

Для досягнення мети сформульовані такі завдання дослідження:

1**.** Визначити рівень метаболічних порушень: гіперінсулінемії, інсулінорезистентності та особливості ліпідного профілю у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від маси тіла.

2**.** Визначити стан коронарного кровообігу, кардіогемодинаміки та функціональний стан ендотелію судин у хворих на ішемічну хворобу серця з урахуванням індексу маси тіла.

3**.** Встановити взаємозв’язок залежності між підвищенням маси тіла та інсулінорезистентністю, станом коронарного кровообігу, кардіо-гемодинаміки, ендотеліальною дисфункцією та показниками запалення у хворих на ішемічну хворобу серця.

4. Вивчити ступінь залежності між інсулінорезистентністю, станом коронарного кровообігу, ендотеліальною дисфункцією, кардіо-гемодинамікою та рівнем запалення у хворих на ішемічну хворобу серця.

5**.** Оцінити вплив лікування з використанням метопрололу та карведілолу на рівень інсулінорезистентності, функціональний стан ендотелію судин, системного запалення у хворих на ішемічну хворобу серця.

*Об’єкт дослідження. 81* хворий на ІХС: стабільну стенокардію напруження ІІ-ІІІ функціональних класів.

*Предмет дослідження.* Інсулінорезистентність, функціональний стан ендотелію судин, маркери запалення, ліпідний профіль, морфо-функціональний стан міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від порушення жирового обміну та лікування з застосуванням

β-адреноблокаторів.

*Методи дослідження.*Загальноклінічні обстеження; біохімічні методи (загальний холестерин, ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди високої щільності, тригліцериди); імуноферментні методи (інсулін плазми крові,

С-реактивний протеїн, фактор некрозу пухлин–α); інструментальні методи: електрокардіографія (ЕКГ), коронарографія, ехокардіографія, допплерографія плечової артерії в стані спокою та при пробах з реактивною гіперемією і нітрогліцерином для визначення функціонального стану ендотелію судин; статистична обробка цифрових даних.

Наукова новизна одержаних результатів. У роботі вперше показано, що розвиток ішемічної хвороби серця у хворих з надлишковою масою тіла та ожирінням супроводжується метаболічними особливостями, підвищенням показників системного запалення (С-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлин-α), погіршенням функції ендотелію та збільшенням кількості уражених коронарних судин. Визначено, що у хворих на ІХС при прогресуванні порушень жирового обміну зростають прояви інсулінорезистентності, дисфункції ендотелію та системного запалення. Виявлений позитивний кореляційний зв’язок між індексом маси тіла, функціональним станом ендотелію судин, рівнем С-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлин-α.

Вперше встановлені: метаболічні особливості, показники системного запалення (С-реактивний протеїн і фактор некрозу пухлин-α), стан коронарного кровообігу у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від індексу маси тіла та способи запобігання прогресуванню ішемічної хвороби серця шляхом диференційованого призначення β-адреноблокаторів. Встановлено, що метопролол та карведілол позитивно впливають на клінічну картину ішемічної хвороби серця, достовірно нормалізують темп серцевих скорочень, рівень артеріального тиску, функцію ендотелію. Доведені переваги застосування карведілолу, який впливає позитивно на показники інсулінорезистентності, дисліпідемію, рівень С-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлин-α, функцію ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця.

Практичне значення одержаних результатів. Доведено доцільність визначення індексу маси тіла у хворих на ішемічну хворобу серця для покращення якості діагностики. Показано прикладне значення вивчення рівня інсуліну у хворих на ішемічну хворобу серця з надмірною масою тіла та ожирінням з метою стратифікації ризику можливих ускладнень та поліпшення прогнозу захворювання. Рекомендовано дослідження рівня фактора некрозу пухлин-α у хворих на ішемічну хворобу серця з метою визначення характеру перебігу ішемічної хвороби серця та запобігання її прогресуванню. Доведено доцільність призначення карведілолу у хворих на ішемічну хворобу серця з надлишковою масою тіла та ожирінням при гіперінсулінемії, збільшенні рівня С-реактивного протеїну, фактора некрозу пухлин-α. Отримані дані можуть бути корисними для лікування хворих на ІХС та профілактики її ускладнень, запобігання прогресуванню захворювання як в науковій роботі, так і в практиці терапевтів-кардіологів.

Результати дослідження впроваджені у практичну роботу: кардіологічного відділення Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І.Мечнікова, терапевтичного відділення Дніпропетровського обласного госпіталю для інвалідів Великої Вітчизняної війни, кардіологічного відділення Дніпропетровської міської клінічної лікарні №7, терапевтичного відділення Дніпропетровської багатопрофільної клінічної лікарні №4, кардіологічного відділення Запорізької міської клінічної лікарні екстреної та швидкої медичної допомоги. Матеріали роботи використовуються у навчальному процесі кафедри госпітальної терапії №1 та профпатології Дніпропетровської державної медичної академії. За матеріалами дисертації отримано два деклараційних патенти: патент України № 27588 на корисну модель МПК (2006) G01N 33/49 «Спосіб оцінки порушень вуглеводного обміну» від 12.11.07; патент України № 27634 на корисну модель МПК (2006) А61Р 5/00, А61Р 9/00 «Спосіб корекції інсулінорезистентності на тлі ішемічної хвороби серця» від 12.11.07.

Особистий внесок здобувача. Внесок автора в отримані результати є основним і полягає в проведенні патентно-інформаційного пошуку, аналізу наукової літератури з обраної теми, клінічного, біохімічного, імуноферментного, інструментального обстеження хворих на ІХС та їх лікування. Вивчення функціонального стану ендотелію судин виконано за участю автора. Автором самостійно проведена обробка отриманих результатів та їх аналіз. Самостійно проведена підготовка наукових даних до публікацій, написання та оформлення всіх розділів дисертаційної роботи. Дисертантом не були використані результати та ідеї співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи обговорені на: науково-практичній конференції „Сучасна медична наука обличчям до терапевтичної практики” (Харків, 2005), Українській науково-практичній конференції „Первинна та вторинна профілактика церебро-васкулярних ускладнень артеріальної гіпертензії” в рамках виконання Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні (Київ, 2006), VI Міжнародній конференції студентів та молодих учених „Новини і перспективи медичної науки” (Дніпропетровськ, 2006), об’єднаному пленумі правлінь асоціацій кардіологів, серцево-судинних хірургів, нейрохірургів та невропатологів України в рамках виконання Державної програми запобігання та лікування серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань на 2006-2010роки (Київ, 2006), ХІІІ научно-практической конференции с международным участием „Актуальные вопросы кардиологии” с симпозиумом „Сердечно-сосудистые заболевания в условиях Севера и Дальнего Востока” (Тюмень, 2006), VIІ Міжнародній конференції студентів та молодих учених „Новини і перспективи медичної науки” (Дніпропетровськ, 2007), VIII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2007).

Апробація дисертації проведена на спільному засіданні кафедр факультетської терапії та ендокринології, госпітальної терапії №1 та профпатології, госпітальної терапії №2, пропедевтики внутрішніх хвороб Дніпропетровської державної медичної академії (19.09. 2007 року).

Публікації

За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць, у тому числі 5 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 3 статті без співавторів, одержані 2 деклараційних патенти України.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено нове рішення актуального завдання сучасної кардіології – визначення метаболічних особливостей, системного запалення, стану коронарного кровообігу, показників кардіогемодинаміки, функції ендотелію в залежності від індексу маси тіла у хворих на ішемічну хворобу серця: стабільну стенокардію напруження ІІ–ІІІ функціональних класів та оцінка впливу на них β-адреноблокаторів.

1. У хворих на ішемічну хворобу серця: стабільну стенокардію напруження ІІ-ІІІ функціональних класів з нормальною та надлишковою масою тіла виявлено збільшення рівня інсуліну в середньому (від 17,64±1,11 мклОД/мл до 28,95±1,18 мклОД/мл відповідно) на 64,1% (р<0,001) та інсулінорезистентності (індекс HOMA) - на 58,5% (р<0,001).

2. У хворих з надлишковою масою тіла та ожирінням у порівнянні з контрольною групою збільшуються показники ліпопротеїдів низької щільності на 52,6% (р<0,05) та знижуються ліпопротеїди високої щільності на 63,6% (р<0,05). Найбільш вагомим є підвищення рівня тригліцеридів: у І групі–2,32±0,11ммоль/л (р<0,05), у ІІ групі–2,42±0,05 ммоль/л (р<0,05), у ІІІ групі–2,78±0,15ммоль/л (р<0,05), у контрольній групі–1,44±0,03 ммоль/л.

3. В залежності від підвищення маси тіла збільшується кількість уражених коронарних судин. Найбільш часто уражуються: передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії в І групі – у 30% випадків, у ІІ групі–у 62,5%, в ІІІ групі–у 71,8% та права коронарна артерія, у 40%, 50% та 65,63% випадків відповідно. Трисудинне ураження у хворих з нормальною масою тіла має місце у 30% пацієнтів, а при ожирінні - у 50%.

4. Визначено, що при підвищенні індексу маси тіла погіршується функція ендотелію: відсоток збільшення діаметра плечової артерії в пробі з реактивною гіперемією в І групі–6,8±0,25% (р<0,001), у ІІ групі–5,43±0,38% (р<0,001), у ІІІ групі–4,12±0,06% (р<0,001), у контрольній групі –

10,04±0,12%; а відсоток збільшення діаметра плечової артерії після проби з нітрогліцерином в І групі–10,88±0,44% (р<0,001), у ІІ групі–7,8±0,7% (р<0,001), у ІІІ групі–6,4±0,1% (р<0,001), у контрольній групі–19,31±0,19%.

1. Доведено, що підвищення індексу маси тіла супроводжується зростанням концентрації С-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлин-α. Найбільш значущими є динаміка рівня фактора некрозу пухлин-α, середній рівень якого був: у І групі–76,5±5,29 пг/мл (р<0,001), у ІІ групі–127,9±5,49 пг/мл (р<0,001), у ІІІ групі–257,45±19,36 пг/мл (р<0,001) у порівнянні з контрольною групою 39,97±4,7 пг/мл.
2. Виявлений взаємозв’язок між підвищенням індексу маси тіла та: чутливістю тканин до інсуліну (r=0,24), ліпідним спектром крові, зокрема гіпертригліцеридемією (r=+0,33), функцією ендотелію (ендотелійзалежною вазодилатацією-(r=-0,44), ендотелійнезалежною вазодилатацією (r=-0,26), кількістю уражених коронарних судин (r=+0,24), показниками системного запалення С-реактивним протеїном (r=+0,68) та фактором некрозу пухлин-α (r=+0,62) (р<0,05).
3. Після лікування на тлі базисної терапії з використанням метопрололу відмічено збільшення ліпопротеїдів низької щільності на 3,9% (p<0,05), тригліцеридів – на 10,7% (p<0,05), показників С-реактивного протеїну - на 4,9% (р<0,05), фактора некрозу пухлин-α - на 7,1% (р<0,05) та рівня інсуліну, переважно у І групі хворих - на 20,11% (р<0,05).
4. При лікуванні з використанням карведілолу у хворих на ішемічну хворобу серця в І та ІІ групах відмічається зниження показників: інсуліну, ліпопротеїдів низької щільності - на 5,9% (р<0,05), підвищення ліпопротеїдів високої щільності на 9,8% (р<0,05), зниження рівня С-реактивного протеїну на 6,9% (р<0,05) та фактора некрозу пухлин-α – на 13,4% (р<0,05).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Всім хворим на ішемічну хворобу серця: стабільною стенокардією напруження рекомендується визначення індексу маси тіла, оскільки підвищення маси тіла негативно впливає на додаткові фактори ризику ішемічної хвороби серця: інсулінорезистентність, функцію ендотелію та показники системного запалення.
2. Для стратифікації ризику можливих ускладнень та поліпшення прогнозу захворювання у хворих на ішемічну хворобу серця з надмірною масою тіла та ожирінням рекомендується досліджувати рівень інсуліну.
3. Рекомендується дослідження рівня фактора некрозу пухлин-α у хворих на ішемічну хворобу серця з метою визначення характеру перебігу захворювання та запобігання прогресуванню ішемічної хвороби серця.

4. У хворих на ішемічну хворобу серця з надлишковою масою тіла та ожирінням при гіперінсулінемії, підвищенні показників С-реактивного протеїну, фактора некрозу пухлин-α рекомендується призначення карведілолу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Амосова Е.Н. Влияние инсулинорезистентности на состояние систолической функции левого желудочка сердца и определяющие его факторы у больных с эссенциальной артериальной гипертензией / Амосова Е.Н., Мясников Г.В., Сидорова Л.Л. // Серце і судини. – 2007. – №3. – С. 63-72.
2. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология.- К.: «Здоров’я; Книга-плюс, 1998. –710 с.
3. Амосова К.М. Показники системного імунного запалення у хворих з гострим інфарктом міокарда, ускладненим ранньою постінфарктною стенокардією / Амосова К.М., Чоп’як В.В., Рокита О.І. // Укр.мед. часопис. – 2005. – № 3/47. – С.90-92.
4. Антагонист кальция третьего поколения лерканидипин в лечении больных гипертонической болезнью в рамках метаболического синдрома / Коваль С.Н., Мысиченко О.В., Снегурская И.А. // Мистецтво лікування. – 2006. – №7. – С.18-20.
5. Антигипертензивная эффективность карведилола (кардилола) / Сиренко Ю.Н., Радченко А.Д., Полищук С.А., Сидоренко П.И. // Мистецтво лікування. – 2004. – №7. – С.84-87.
6. Артеріальна гіпертензія: профілактика, рання діагностика та лікування: Рекомендації Укр. асоціації кардіологів // Нова медицина. – 2004. –№4. – С.21-48.
7. Ащеулова Т.В. Вплив комбінації бета-блокатора і діуретика на вміст фактора некрозу пухлин α та С-реактивного білка у хворих з артеріальною гіпертензією / Ащеулова Т.В., Ковальова О.М. // Укр. кардіол. журн. – 2007. – № 3. – С. 71-74.
8. Беленков Ю.Н. Эндотелиальная дисфункція при сердечной недостаточности: возможности терапии ИАПФ / Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. // Кардиология. – 2001. – №5. – С.100-104.
9. Бесага Є. Місце карведілолу в терапії хронічної серцевої недостатності // Мистецтво лікування. – 2004. – №11. – С.107-108.
10. Білецький С.С. Ендотелійпротекторні властивості карведілолу у хворих з гострим інфарктом міокарда // Укр.кардіол.журн.. – 2007. – №2. – С. 81-84.
11. Блокаторы β-адренорецепторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний: место карведилола / Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Дедов И.С., Тарыкина Е.В. // Кардиология. – 2006. – №12. – С. 63-72.
12. Бобров В.О. Ехокардіографія / Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижановський В.О.- К.:Здоров’я, 1997. – С. 15-31.
13. Братусь В.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром / Братусь В.В., Шумакова В.А., Талаева Т.В. - К.:Четверта хвиля, 2004. – 575 с.
14. Братусь В.В. Воспаление как патогенетическая основа атеросклероза / Братусь В.В., Талаева Т.В. // Укр.кардіол.журн.. – 2007. – №1. – С. 90-96.
15. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Рус.мед.журн. – 2001. – № 2. – С.56-60.
16. Ватутин Н.Т. С-реактивный белок и атеросклероз / Ватутин Н.Т., Чупина В.А. // Укр.кардіол.журн..-2005.-№2.-С.80-84.
17. Ведение пациентов с гиперхолестеринемией: (Реферат руководства) / Перевод и ред. Спасокукоцкого А.Л. // Укр. мед. часопис. – 2005. –№ 1/45. – С.5-25.
18. Взаимосвязь инсулинорезистентности с артериальной гипертензией / Мамедов М.Н., Ратников Л.А., Олферьев А.М., Бритов А.Н., Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. // Кремлевская медицина. – 1999. - №2. – С.31-33.
19. Визир В.А. Персистенция дисфункции ендотелия и диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с артериальной гипертензией при лечении эналаприлом / Визир В.А., Березин А.Е. // Укр.кардіол. журн.– 2003.– № 3. – С.61-65.
20. Визир В.А. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогресировании артериальной гипертензии: Прогностическое значение и перспективы лечения / Визир В.А., Березин А.Е. // Укр.мед.часопис. – 2000. – № 1. – С.23-33.
21. Визир В.А. Эффективность бетаксолола у пациентов с асимптомной сердечной недостаточностью, развившейся вследствие ишемической болезни сердца / Визир В.А., Березин А.Е. // Укр.кардіол. жур. – 2005. – № 3. – С.107-111.
22. Влияние бетаксолола и эналаприла на показатели углеводного и липидного обмена, чувствительность тканей к инсулину у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией / Маньковский Б.Н., Целуйко В.Й., Радченко О.В. и др. // Укр. кардіол. журн. – 2006. – №4. – С. 47-51.
23. Волков В.І. Дисліпідемії та порушення гемостазу у жінок з ішемічною хворобою серця / Волков В.І., Строна В.І., Смолкін І.М. // Нова медицина. – 2005. – №4. – С.30-33.
24. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность. – К.:ТОВ «Инфо –Ф», 2004. – 136 с.
25. Взаимосвязь уровней провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка и развития ранней постинфарктной дилятации полости левого желудочка сердца / Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Гавриленко Т.И. и др. // Укр. кардіол. журн. – 2004. – №4. – С.34-39.
26. Гогин Е.Е. Курение, эндотелий и гипертоническая болезнь // Клинич. медицина. – 1998. – №1. – С.10-12.
27. Дедов И.И. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом: Метод.рекомендации / Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. - М.: Медиа Сфера, 2002. – 88 с.
28. Денисюк В.І. Дисфункція ендотелію як предиктор ризику виникнення хвороб серцево-судинної системи / Денисюк В.І., Валуєва С.В. // Серце і судини. – 2006. – №3. – С.104-107.
29. Динаміка показників стану здоров’я населення України за 1995-2005 роки / Коваленко В.М., ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска» // К., 2006. – 72 с.
30. Диденко В.А. Особенности гипертонического сердца при артериальной гипертензии, сочетающейся с синдромом инсулинорезистентности / Диденко В.А., Симонов Д.В. // Клинич.медицина. – 1999. – №6. – С.28-32.
31. Дзяк Г.В. Запалення та імунопатологічні зміни при гострих коронарних синдромах: чи необхідна зміна стандартів терапії // Нова медицина. – 2003. – №4(9). – С.26-30.
32. Дзяк Г.В. Сучасні підходи до використання бета-блокаторів при гострих коронарних синдромах / Дзяк Г.В., Коваль О.А. // Укр.кардіол.журн. – 2005. – Додаток 1. – С. 21-24.
33. Дядык А. Использование метопролола при сердечно-сосудистых заболеваниях: проблемы и перспективы / Дядык А., Багрий А. // Doctor. – 2003. – №3. – С.58-62.
34. Жарінов О. Фармакологічні відмінності ті критерії вибору β-адреноблокаторів // Ліки України. – 2004. – №9. – С.93-97.
35. Затейщикова А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / Затейшикова А.А., Затейшиков Д.А. // Кардиология. – 1998. – №9. – С.68-80.
36. Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома Х // Кардиология. – 1998. – №6. – С.71-81.
37. Значимость критериев Национального института здоровья США (АТР ІІІ) для диагностики метаболического синдрома у больных с артериальной гипертензией / Сиренко Ю.Н., Рековец О.Л., Павляк Е.А., Савицкий С.Ю. // Серце і судини. – 2006. – №4. – С. 25-32.
38. Изменение сократительной функции миокарда и индекса массы тела у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа / Васильева А.Е., Георгадзе З.О., Володина В.А. и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 6(4). – С. 31-36.
39. Инсулин-глюкозные параметры у здоровых женщин и больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца в зависимости от возраста и уровня фолликулостимулирующего гормона / Федорова Е.Л., Руяткина Л.А., Бондарева З.Г. и др. // Кардиология. – 2007. – №2. – С. 9-14.
40. Каминский А. Ожирение: предрасполагающие фактории // Ліки України. – 2005. – №3. – С.26-30.
41. Каминский А. Ожирение: энергетические механизмы регуляции массы тела / Каминский А., Коваленко А. // Ліки України. – 2005. – №4. – С.41-45.
42. Каминский А. Ожирение: эпидемиология, риск для здоровья, классификация и формы распределения жировой ткани // Ліки України. – 2005. – №2. – С.37-41.
43. Кваша Е.А. Распространенность избыточной массы тела и показатели смертности у мужчин в возрасте 40-59 лет, проживающих в г.Киеве (по данным проспективного исследования) // Укр.кардіол.журн.. – 2005. – №6. – С.106-111.
44. Климов А.Н. Причины и условия развития атеросклероза // Превентивная кардиология / Под ред. Г.И.Косицкого – М., 1997. – С.260-321.
45. Коваленко В.Н. Проблемы диагностики и ведения больных с метаболическим синдомом / Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Яковенко А.Ю. // Укр.кардіол.журн. – 2006. – №4. – С. 98-102.
46. Коваленко В.М. Серцево-судинні та судинно-мозкові захворювання. Стратегія багатофакторної профілактики і лікування // Нова медицина. – 2006. – №3. – С.16-19.
47. Коваленко В.М. Харчування і хвороби системи кровообігу: соціальні і медичні проблеми // Нова медицина. – 2004. – №3. – С.12-16.
48. Ковалёва О.Н. Связь инсулинорезистентности и артериальной гипертензии / Ковалёва О.Н., Герасименко Е.В. // Серце і судини . – 2005. – №4. – С. 64-70.
49. Ковалёва О. Ожирение и сердечно-сосудистый риск / Ковалёва О., Демиденко А., Ледовский А. // Ліки України. – 2005. – №11. – С.27-29.
50. Коваль С.Н. Современные подходы к медикаментозной терапии артериальной гипертензии // Ліки України. – 2006. – №102. – С.36-40.
51. Кокунин В.А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов // Укр.біохім.журн. – 1975. – Т.47, №6. – С.776-790.
52. Конорский С.Г. Динамика постинфарктного ремоделирования левого желудочка на фоне длительного лечения периндоприлом, амиодароном и β-адреноблокаторами / Конорский С.Г., Старицкий А.Г., Божко А.А. // Кардиология. – 2005. – №3. – С. 31-35.
53. Корж А.Н. Эндотелиальный фактор релаксации: физиология, патофизиология, клиническая значимость // Укр.кардіол.журн. – 1997. – №1. – С.65-67.
54. Кравчун П. Смертельный квартет. Метаболический синдром: этиология, патогенез, клинические проявления / Кравчун П., Шушляпин О., Салех С.Нажар // Ліки України. – 2005. – №6. – С.52-55.
55. Кравчун П.Г. Фактор некрозу опухолей-α: влияние на частоту повторного инфаркта миокарда и внезапную коронарную смерть // Запорож. мед. журн. – 2004. – №3(24). – С.14-16.
56. Ксенобиотики в сигаретах / Зербино Д.Д., Солменчук Т.М., Лесник С.А. и др. // Серце і судини. – 2003. – №3. – С. 156.
57. Лишневская В.Ю. Метаболический синдром в клинике врача общей практики // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – №2. – С.18-28.
58. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез // Укр. кардіол.журн. – 2004. – №1. – С.22-34.
59. Лутай М.И. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца: значение и возможные пути коррекции. Ч.2. Дисфункция эндотелия – ключевое звено патогенеза сердечно-сосудистой патологии и возможные пути ее коррекции (роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента) / Лутай М.И., Слободской В.А. // Укр.кардіол. журн. – 2001. – №4. – С.91-96.
60. Лутай М.И. Использование бетаксолола в лечении стабильной стенокардии / Лутай М.И., Лисенко А.Ф. // Укр.кардіол. жур. – 2002. – №4. – С.1-4.
61. Лутай М.І. Дисліпідемія як фактор ризику серцево-судинних захворювань // Нова медицина. – 2006. – №3. – С.38-58.
62. Лутай М.І. Ліпідознижуюча терапія в лікуванні хворих на ІХС// Нова медицина. – 2004. – №3. – С.28-33.
63. Мазаев В.П. Белки острой фазы и риск рестеноза коронарных артерий у больных ИБС / Мазаев В.П., Шевченко А.О. // Лаборатория. – 2001. – №4. – С.3-5.
64. Мазур Н.А. Очерки клинической кардиологии. – М.:Мед.информ. агенство, 1999. –255 с.
65. Маколкин В.И. Метаболический синдром с точки зрения кардиолога: диагностика, немедикаментозные и медикаментозные методы лечения / Маколкин В.И., Подзолков В.И., Напалков А.А. // Кардиология. – 2002. – №12. – С.91-97.
66. Малая Л.Т. Терапия: заболевания сердечно-сосудистой системы / Малая Л.Т., Хворостинка В.Н. - Х: Фолио, 2005. – 1133 с.
67. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б.– Х.: Торсинг, 2000. – 432с.
68. Малая Л.Т. Эндотелийзависимые механизмы в особосновании комбинированной терапии стенокардии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента и нитратами / Малая Л.Т., Корж А.Н. // Вісн. АМН України. – 1998. –Т.4, №4. – С.612-629.
69. Маловічко Г.М. Показники активності фактору некрозу пухлин альфа при гіпертонічній хворобі / Маловічко Г.М., Коваль С.М. // Матеріали української науково-практичної конференції „Первинна та вторинна профілактика церебро-васкулярних ускладнень артеріальної гіпертензії”. – 2006. – С.86.
70. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: пути реализации атеротромбогенного потенциала / Мамедов М.Н., Метельская В.А., Перова Н.В. // Кардиология. – 2002. – №2. – С.83-88.
71. Мамедов М.Н. Необходимо ли определение инсудинорезистентности для диагностики метаболического синдрома в клинической практике? / Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. // Кардиология. – 2005. – №4. – С.92-97.
72. Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома / Под ред. Оганова Р.Г.- М: Полиграф Холдинг, 2004.- 78 с.
73. Медицинская лабораторная диагностика / Под ред. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 2001. – 20 с.
74. Методические рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению стабильной стенокардии // Практична ангіологія. – 2006. – №2(03). – С.36.
75. Методические рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии / Текст рекомендаций подготовлен Рабочей группой по стабильной стенокардии Европейского общества кардиологии под председательством Kim Fox,2006 // Практична ангіологія. – 2006. – №4. – С.4-7.
76. Методы раннего выявления и корекции метаболического синдрома / Перова Н.В., Метельская В.А., Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001.- Т.4, №1.- С.18-31.
77. Митченко Е.И. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы // Практична ангіологія. – 2005. – №1. – С.14-18.
78. Митченко Е.И. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин. Современное состояние проблемы // Практична ангіологія. – 2006. – №1. – С.26-30.
79. Мітченко О.І. Ожиріння як фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань // Нова медицина. – 2006. – №3. – С.24-29.
80. Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому // Нова медицина. – 2004. – №3. – С.20-24.
81. Нарушение функции эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией / Коваленко В.Н., Гулая Н.М., Семикопная Т.В. и др. // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 3. – С. 34-37.
82. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза // Терапевт.арх. – 2002. – №5. – С.80-85.
83. Насонов Е.Л. Маркеры активизации эндотелия (тромбомодулин, антиген фактора Виллебранта и ангио-тензинпревращающий фермент): клиническое значение / Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. // Клинич. медицина. – 1998. – №11. – С.4-8.
84. Насонов Е.Л. С-реактивний белок-маркер воспаления при атеросклерозе: (новые данные) / Насонов Е.Л., Панюкова Е.В., Александрова Е.Н. // Кардиология. – 2002. – №7. – С. 53-62.
85. Небиридзе Д.В. Бета-адреноблокаторы в клинической практике: все ли они одинаковы? / Небиридзе Д.В., Мелия А., Кулиева Г.Р. // Кардиваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – №6(3). – С. 90-93.
86. Никульчева Н.Г. Фенотипирование дислипопротеинемий: Метод. рекомендации / Никульчева Н.Г., Криворученко И.В.; Под.ред. А.Н.Климова, И.Е. Ганелиной. – М., 1984.- 16 с.
87. Оганов Р.Г. Бета-адреноблокаторы при хронической стабильной ишемической болезни сердца / Оганов Р.Г., Кокурина Е.В. // Терапевт. арх. – 2007. – №3. – С.92-96.
88. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилятации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных артериальной гипертензией / Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др.// Кардиология. – 1998. – № 3. – С. 37-41.
89. Особливості ремоделювання серця у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет ІІ типу / Коваль С.М., Циганкова О.І., Резник Л.А., Старченко Т.Г. // Матеріали VII національного конгресу кардіологів України. – 2004. – С.343.
90. Особенности методологического похода к выявлению факторов риска развития метаболических нарушений у лиц с абдоминальным ожирением первой степени / Хасина М.А., Трохимова Е.И., Лемешко Т.Н., Артюкова О.А. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2007.– №6.– С.79-83.
91. Оцінка особливостей вільно радикального окислення ліпідів та білків у хворих на ішемічну хворобу среця за умов застосування антигіперліпідемічних та бета-адреноблокуючих фармакологічних впливів / Мхітарян Л.С., Орлова Н.М., Євстратова І.М. та ін. // Укр. кардіол.журн.. – 2007. – №3. – С. 19-23.
92. Павликова Е.П. Клиническое значение интерферона-6 и фактора некроза опухоли при ишемической болезни сердца / Павликова Е.П., Мерай И.А. // Кардиология. – 2003. – №8. – С.68-71.
93. Паньків В.І. Ожиріння як медико-соціальна проблема // Практична ангіологія. – 2006. – №4. – С. 36-42.
94. Пархоменко А.Н. Сравнительная оценка применения двух кардиоселективных блокаторов β-адреноблокаторв метопролола и бетаксолола у больных с острым инфаркта миокарда / Пархоменко А.Н., Иркин О.И. // Укр. мед. часопис. – 2002. – №6. – С.52-55.
95. Перова Н.В. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний / Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. // Междунар. мед. журн. – 2001. - № 3. – С. 6-10.
96. Перспективы коррекции проявлений метаболического синдрома: влияние сочетанной гипотензивной и гиполипидемической терапии на уровень суммарного коронарного риска и тканевую инсулинорезистентность / Мамедов М.Н., Перова Н.В., Косматова О.В. и др. // Кардиология. – 2003. – №3. – С.13-19.
97. Постинфарктоное ремоделирование левого желудочка: возможности β-адреноблокаторов / Мартынов А.И., Васюк Ю.А., Копелъева М.В., Крикунов П.В. // Кардиология. – 2001. – №3. – С.79-83.
98. Поливода С.Н. Роль оксидантного стресса в нарушении метаболизма оксида азота при гипертонической болезни / Поливода С.Н., Черепок А.А. // Серце і судини. – 2004. – №1. – С.39-44.
99. Полякова А.Е. С-реактивный белок как прогностический фактор у больных с ишемической болезнью сердца / Полякова А.Е., Шишкин В.В. // Укр.кардіол.журн.. – 2006. – №1. – С. 64-66.
100. Преимущества и недостатки разных методов выявления инсулино-резистентности / Ковалёва О.Н., Янкевич А.А., Потабенко С.В., Гопций Е.В. // Серце і судини. – 2005. – №1. – С.108-113.
101. Применение Эгилока (метопролола) у постинфарктных больных: влияние на ремоделирование левого жулудочка / Дядык А., Багрий А., Самойлова О. и др. // Ліки України. – 2003. – №9. – С.35-38.
102. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія”: Наказ МОЗ України від 03.07.2006 № 436- К., 2006.- 28с.
103. Проявления метаболического синдрома при сочетании артериальной гипертензии с отдельными факторами коронарного риска / Оганов Р.Г., Перова Н.В., Шельцына Н.В. и др. // Кардиология. – 2005. – №7. – С. 27-33.
104. Ребров А.П. Клинико-диагностическое значение активации цитокинов и изменение морфофункциональных параметров сердца у больных с хронической сердечной недостаточнотью и возможности коррекции выявленых нарушений симвастатином / Ребров А.П., Толстов С.Н. // Кардіологія.-2007.-№5.-С.14-18.
105. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с неизменными и малоизмененными коронарными артериями / Сергиенко В.Б., Саютина Е.В., Самойленко Л.Е. и др. // Кардиология. – 1999. – №1. – С.25-30.
106. Рудик Ю.С. Роль Chlamydia pneumoniae в возникновении коронарного атеросклерозу // Укр.кардіол.журн. – 2000. – №1/2. – С.83-87.
107. Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. Н.Т. Старковой .- СПб.: Питер Пресс, 1996. –540 с.
108. Савенков М.П. Дисфункция эндотелия и артериальный тромбоз: патогенетическая терапия // Рос.кардиол.журн. – 1999. – №6. – С.77-80.
109. Связь абдоминального ожирения и синдрома инсулинорезистентности у больных артериальной гипертензией / Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А, Оганов Р.Г. // Кардиология. – 1999. – №9. – С.18-22.
110. Сєркова В.К. Динаміка сироваткового рівня цитокінів і С-реактивного білка у хворих з хронічною серцевою недостатністю під впливом терапії інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту і β-адреноблокаторами / Сєркова В.К., Майко О.В. // Серце і судини. – 2007. – №1. – С.81-86.
111. Сиволап В.Д. Особливості цитокінового профілю, активність факторів системного запалення, рівень лептину та інсуліноподібного фактора зростання у хворих з Q-інфарктом міокарда та метаболічним синдромом / Сиволап В.Д., Михайловська Н.С. // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – №1. – С.79-84.
112. Системный воспалительный ответ при операции в условиях искусственного кровообращения: СРБ, церулоплазмин и гаптоглобулин у больных ИБС после аортокоронарного шунтирования / Шевченко О.П., Шумаков Д.В., Киладзе Е.С. и др. // Вестн. трансплантологии и искусственных органов.– 2001.– №1.– С.26-31.
113. Системний характер порушень метаболізму, активності запалення, оксидантного стресу та атерогеності плазми у хворих на ішемічну хворобу серця / Братусь В.В., Талієва Т.В., Амброскіна В.В. та ін. // Укр.кардіол.журн. – 2007. – № 3. – С. 8-18.
114. Скибчик В.А. Побічні ефекти бета-блокаторів у хворих на цукровий діабет: міфи і реальність / Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. // Серце і судини. – 2005. – №2. – С.97-101.
115. Смірнова І.П. Ішемічна хвороба серця та фактори ризику / Смірнова І.П., Горбась І.М. // Нова медицина. – 2002. – №3. – С.22-25.
116. Смірнова І.П. Ожиріння // Нова медицина. – 2004. – №3. – С.17-19.
117. Современное применение β-блокаторов / Алмазов В.А., Кобалава Ж.Д., Марцевич С.Ю. и др. // Кардиология. – 2001. – №3. – С.90-102.
118. Соколов Е.И. Висцеральное ожирение как патогенетический фактор ишемической болезни сердца / Соколов Е.И., Писаревская А.Л. // Кардиология. – 2007. – №1. – С. 11-15.
119. Сравнительное использование селективних бета-адреноблокаторов у больных с ишемической болезнью средца в сочетании с артериальной гипертензией и дисфункцией левого желудочка: дизайн и результаты многоцентрового исследования ЛОКУС ЛЖ (ЛОКрен в Украине при Систолической дисфункции Левого Жуледочка) / Воронков Л.Г., Визир В.А., Волков В.И. и др. // Укр.кардіол. журн. – 2006. – № 2. – С.1-5.
120. Сравнение эффективности карведилола и атенолола у больных со стабильной стенокардией напряжения / Марцевич С.Ю., Коняхина И.П., Алимова Е.В. и др. // Терапевт.арх. – 2001. – №1. – С.41-43.
121. Сучасні погляди на проблему дисфункції ендотелію та можливості її корекції засобами антигомотоксичної терапії / Волосовець О.П., Кривопустов С.П, Остапчук Т.С., Богомолец О.О. // Практична ангіологія. – 2005. – № 1(01). – С.26-30.
122. Сыволап В.Д. Влияние Корвазана на сосудодвигательную функцию эндотелия, суточный профиль артериального давления, ишемию миокарда у больных инфарктом миокарда без патологического зубца Q с умеренной артериальной гипертензией / Сыволап В.Д., Киселев С.М. // Новости медицины и фармации. – 2006. – №5. – С.187-189.
123. Сыволап В.Д. Сравнительная оценка влияния метопролола, небивалола и карведилола на дисфункцию эндотелия, суточный профиль артериального давления, кардиогемодинамику у больных с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST с артериальной гипертензией / Сыволап В.Д., Киселев С.М. / Український кардіологічний журнал. – 2006. – Спеціальний випуск. – С.183-185.
124. Сыволап В.Д. Уровень эндотелина-1 в остром периоде инфаркта миокарда при различных вариантах метаболического синдрома / Сыволап В.Д., Михайловская Н.С. // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – №5. – С.5-8.
125. Терещенко С.Н. Все ли β-адреноблокаторы одинаково эффективны? Место карведилола в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Терещенко С.Н., Жиров И.В. // Терапевт.арх. – 2007.– №4. – С. 86-90.
126. Трушинский З.К. О связи между гипертрофией левого желудочка и нарушением его диастолической функцией при артериальной гипертензии / Трушинский З.К., Довголюк Ю.В., Скрицкая О.Ю. // Терапевт. арх. –2003. – №3. – С.57-59.
127. Уровень инсулина в плазме крови и коронарные факторы риска у мужчин с „преждевременной” ишемической болезнью сердца, не страдающие сахарным диабетом / Доборджгинидзе Л.М., Нечаев А.С., Конов М.В., Грацианский Н.А. // Кардиология. – 1997. – №7. – С.15-23.
128. Філімонова Н.Б. Статистичний аналіз даних відносно до засад науково обґрунтованої медицини. Первинний аналіз кількісних даних, подання результатів експерименту / Філімонова Н.Б., Філь І.О., Михайлова Т.С. // Медицина залізничного транспорту України. – 2004. – №4. – 85-92.
129. Целуйко В.И. Метаболический синдром Х / Целуйко В.И., Чернишов В.А,, Малая Л.Т. - Х.: Гриф, 2002.– 247 с.
130. Чупина В.А. Влияние терапии статинами и макролидными антибио-тиками на динамику сывороточного содержания С-реактивного белка у больных нестабильной стенокардией // Серце і судини.– 2005.– №2.– С.56-61.
131. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology / Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff R. et al. // American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Bethesda (MD): American College of Cardiology; 2004. 99 p.
132. A complex flow pattern of low shear stress and flow reversal promotes monocyte binding to endothelial cells / Honda H.M., Hsiai T., Wortham C.M. et al. // Atherosclerosis.- 2001. – Vol. 21. – P. 844-848.
133. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women / Celermajer D.S., Sorensen K., Spiegelhalter D.S. et al. // J. Am. Coll. Cardiol.- 1994. – Vol. 24. – P. 471-476.
134. Anderson R.A. Is the fatty meal a trigger for acute coronary syndromes / Anderson R.A., Jones C.J.H., Goodfellow J. //Atherosclerosis.-2001.- Vol. 159, N1.– P. 9-15.
135. Antiatherogenic effects of L-arginine in the hypercholesterolemic rabbit / Cooke J.P., Singer A.H., Tsao P. et al. // J. Clin. Invest. 1992. – Vol. 90. – P. 1168-1172.
136. A population-based primary preventive trial of the effect of LDL lowering on atherosclerotic progression in carotid and femoral arteries / Salonen R., Nyyssönen K., Porkkala E. et al. // Circulation.- 1995.- Vol. 92.- Р.1758-1764.
137. A prospective study of coronary heart disease in relation to fasting insulin, glucose, and diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / Folsom A.R., Szklo M., Stevens J. et al. // Diabetes Care.- 1997.- N20.- P.935–942.
138. Arnal J.F. Nitric oxide in the pathogenesis of hypertension / Arnal J.F., Michel J.B., Harrison D.G. // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.- 1995.- Vol.4, N 2.- Р.182-188.
139. Aronow W.S. Effect of propranolol versus no propranolol on total mortality plus nonfatal myocardial infarction in older patients with prior myocardial infarction, congestive heart failure, and left ventricular ejection fraction >or = 40% treated with diuretics plus angiotensin-converting enzyme inhibitors / Aronow W.S., Ahn C., Kronzon I. // Am. J. Cardiol.- 1997.- Vol.80.- Р.207-209.
140. Atherosclerosis impairs flow-mediated dilation of coronary arteries in humans / Cox D.A., Vita J.A., Treasure C.B. et al. // Circulation. 1989. – Vol. 27. – P. 448-457.
141. Atherosclerosis influences the vasomotor response of epicardial coronary arteries to exercise / Gordon J.B., Ganz P., Nabel E.G. et al. // J. Clin. Invest. 1989.– Vol. 83.– P. 1946-1952.
142. Assessment of diastolic function by tissue doppler echocardiography: comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow / Farias C., Rodriges L., Garcia M. et al. // J Am. Soc. Echocardiogr.- 1999.- N 12.- P. 609-617.
143. Austin M.A. Small, dense low density lipoproteins, the insulin resistance syndrome and noninsulin-dependent diabetes / Austin M.A., Edwards K.L. // Curr.Opin. Lipidol.– 1996. – Vol.7.– P.167-171.
144. Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease / Treasure C.B., Klein J.L., Weintraub W.S. et al. // N. Engl. J. Med.- 1995.– Vol. 332. – P. 481-487.
145. Beta-blokade after myocardial infarction: systematic review and meta-analysis / Freemantle N., Cleland J., Young P. et al. // Brit.Med.J. – 1999.- Vol.318.- P.1730-1737.
146. Beta-blockers are associated with lower C-reactive protein concentrations in patients with coronary artery disease / Jenkins N.P., Keevil B.G., Hutchinson I.V., Brooks N.H.// Amer. J. Med.- 2002.– Vol.112, N 4. – P. 269-274.
147. Bonetti P.O. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk / Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. // Atheroscler.Thromb.Vasc.Biol. – 2003. – Vol. 23. – P.168-175.
148. Braunwald E. Shattuck Lecture. Cardiovascular medicine at the turn of the millenium: Triumphs, concerns, and opportunities // New Engl. J. Med. 1997. – Vol. 337. – P. 1360-1369.
149. Bredt D.S. Nitric Oxide: a physiologic messenger molecule / Bredt D.S., Snyder D.S. // Annu. Rev. Biochem. – 1994. – Vol. 63. – P. 175-195.
150. BRL 49653 blocks the lipolytic actions of tumor necrosis factor-alfa: a potential new insulin-sensitizing mechanism for thiazolidinediones / Souza S.C., Yamamoto M.T., Franciosa M.S. et al. // Diabetes. – 1998.- Vol. 47.- Р. 691-695.
151. Cardiac adrenergic receptor effects of carvedilol / Yoshikawa T., Port J.D., Asano K. et al. // Eur. Heart. J.-1996.- Vol. 17, suppl B.- Р. 8-16.
152. Caro J.F. Insulin resistance in obese and nonobese man // J.Clin.Endocrinol. and Metab.- 1991.- Vol. 73.- Р.691-695.
153. Chlamydia pneumoniae antibody response in patients with acute myocardial infarction and their follow-up / Mazolli S., Tofani N., Semplici F. et al. // Amer. Heart J. 1988.– Vol. 135.– P. 15-20.
154. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Stude (IRAS) / Festa A., D’Agostino R., Howard G. et al. // Circulation. 2000. – Vol. 102. – P. 42-47.
155. CIBIS-II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bysoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial // Lancet.–1999.- Vol.353.- P.9-13.
156. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults / Celermajer D.S., Sorensen K., Georgkopoulos D. et al. // Circulation.- 1993. – Vol. 88. – P. 2149-2155.
157. Clauser E. Molecular Basis of Insulin Resistance / Clauser E., Leconte I., Auzan C. // Hormone Researche.- 1992.- Vol. 38.- P.5-12.
158. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulation / Anderson T.J., Uehata A., Gerhard M.D. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1995.– Vol. 26.– P. 1235-1241.
159. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study) / Jones P., Kafonek S., Laurora I. et al. // Am. J. Cardiol. 1998. – Vol. 81.– P. 582-587.
160. Comperison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial / Pool-Wilson PA., Swedberg K., Cleland JGF. Et al for the COMET investigators //Lancet. - 2003. – Vol.362. – P.7-13.
161. Comparision of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events / Ridker P.M., Rifai N., Rose L. et al. // N. Engl. J. Med.– 2002.– Vol.347.– P.1557-1565.
162. Couet C. Age-related Insulin Resistance: A review / Couet C., Delarue J., Constans T. // Hormone Researche.- 1992.- Vol. 38.-P.46-50.
163. C-reactive protein and ischemia in users and nonusers of b-blockers and statins / Beattie M.S., Shlipak M.G., Liu H. et al. // Circulation.-2003.-Vol.107, N 2.- P.245-250.
164. C-reactive protein and myocardial infrction / Sakkinen P., Abbott R.D., Curb J.D. et al. // J. Clin. Epidemiol.– 2002.– Vol. 55.– P.445-451.
165. C – reactive protein and the severity of atherosclerosis in myocardial infarction patients with stable angina pectoris / Tatary M.C., Heinrich J., Junker R. et al. // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P.1000-1008.
166. C-reactive protein as a marker for active coronary artery in patients with chest pain in the emergency room / Magadle R., Weiner P., Beckerman M. et al. // Clin. Cardiol.– 2002.– Vol. 25, N 10.– P.426-460.
167. C-reactive protein a sensitive marker of inflammation, predict future risk of coronary heart diseasein initially healthy middle-aged men. Results from MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort study, 1984 to 1992 / Koening W., Sund M., Frohlich M. et al. // Circulation.-1999.-Vol.99.- P.237-242.
168. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study / Freeman D.J., Norrie J., Caslake M.J. et al. // Diabetes.- 2002.- Vol. 51.- P.1596-1600.
169. Danesh J. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? / Danesh J., Collins R., Peto R. // Lancet. 1997. – Vol. 350. – P. 430-436.
170. DeFronzo R.A. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance / DeFronzo R.A., Tobin J.D., Andres R. // Am. J. Physiol. 1979. – Vol. 237.– P. 214-223.
171. Diabetes-induced oxidative stress and low-grade inflammation in porcine coronary arteries / Zhang L., Zalewski A., Liu Y. et al. // Circulation.- 2003.- Vol.108, N4. – P. 472-478.
172. Diagnostic performance of body mass imdex to detect obesity in patients with coronary artery disease / Abel Romero-Carral, Virend K.Somers, Justo Sierra-Johnson et.аl. // Eur.Heart J. 2007.– Vol. 28.– P.2087-2093.
173. Differential effect of chronic treatment with two betablocking agents on insulin sensitivity: the carvedilol-metoprolol study / Jakob S., Rett K., Wicklmayr M. et al. // J Hypertens.- 1996.-N14.- P.489-494.
174. Dzau V.J. Endothelium and growth factors in vascular remodeling of hypertension / Dzau V.J., Gibbon G.N. // Hypertension.- 1991.- N 18, suppl III.-P III 115-III-121.
175. Early use of beta-blockers is associated with attenuation of serum C-reactive protein elevation and favourable short-term prognosis after acute myocardial infarcation / Anzai T., Yoshikawa T., Takahashi T. et al. // Cardiology. -2003. – Vol. 99, N 1. – P. 47-53.
176. Eckel R.H. Report of the national heart, lung, and blood institute – National institute of diabetes and digestive and kidney diseases working group on the pathophysiology of obesity-associated cardiovascular disease / Eckel R.H., Barouch W.W., Ershow A.G. // Circulation.- 2002.- Vol. 105, N 23. – P. 2923-2928.
177. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial / CAPRICORN Investigators // Lancet 2001.- Vol. 347.- Р.1385-1390.
178. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. Metoprolol CR/XR Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) / MERIT-HF Study Group // Lancet.- 1999.- Vol.353.- P.2001-2007.
179. Effect of statin therapy of C-reactive protein levels: the pravastatin inflammation/CRP evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study / Albert M.A., Danielson E., Rifai N. et al. // JAMA. 2001. – Vol. 286. – P. 64-70.
180. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial / Schwartz G.G., Olsson A.G., Ezekowitz M.D. et al. // JAMA.- 2001. – Vol. 258. – P. 1711-1718.
181. Effects of carvedilol on oxidative stress in polymorphonuclear and mononuclear cells in patients with essential hypertension / Yasunari K., Maeda K., Nakamura M. et al. // Amer. J. Med. 2004. – Vol. 116, N7. – P. 460-465.
182. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS) / The CONSENSUS trial study group // New Engl.J.Med. – 1987.- Vol.316.- Р.1429-1435.
183. Effects of endothelin-1 in the isolated heart in ischemia, reperfusion and hypoxia/ reoxygenation injury / Neubauer S., Zimmermann S., Hirsch A. et al. // J. Mol. Cell Cardiol.- 1991.– Vol. 23.– P. 1397-1409.
184. Effects of low-dose aspirin on serum C-reactive protein and thromboxane B2 concentrations: a placebo-controlled study using a highly sensitive C-reactive protein assay / Feldman M., Jlalal I., Devaraj S. et al. // J. Amer. Coll. Cardiology.- 2001. – Vol. 37. – P. 2036-2041.
185. Elevated C-reactive protein values and atherosclerosis in sudden coronary death. Association with different pathologies / Burke A.P., Tracy R.P., Kolodgie F. et al. // Circulation. 2002. – Vol. 105. – P. 2019-2023.
186. Endothelial dysfunction: cause of the insulin resistance syndrome / Pinkney J.H., Coen D.A., Stehouwer C.D.A. et al. // Diabetes.- 1997.- Vol. 16. – P. S9-S13.
187. Endothelium and high blood pressure / Noll G., Tschudi M., Nava E., Luscher T.F. // Int. J Microcirc. Clin. Exp.- 1997.- N 5.- Р.273-279.
188. Estrogen improves endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation in postmenopausal women / Liebermann E.H., Gerhard M.D., Uehata A. et al. // Ann. Intern. Med. -1994.– Vol. 121.– P. 936-941.
189. Fasting regulates hypothalamic neuropeptide Y, agouti-related peptid, and proopimelanocortin in diabetic mice independent of changes in leptin or insulin / Mizuno T.M., Makimura J., Silverstein J. et al. // Endocrinol. – 1999.– Vol. 140. – P.4551-4557.
190. Ferrannini E. How to measure insulin sensitivity / Ferrannini E., Mari A. // J. Hypertension. – 1998. – Vol. 16. – P. 895-906.
191. Fichtlscherer S. Inflammatory markers and coronary artery disease / Fichtlscherer S., Heeschen C., Zeiher A.M. // Curr. Opin. Pharmacol. – 2004. – Vol.4, N2. – P.124-131.
192. For the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels / Ridker P.M., Rifai N., Pfeffer M.A. et al. // Circulation.- 1998.– Vol. 98.– P. 839-844.
193. Furchgott R.F. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine / Furchgott R.F., Zawadzki J.V. // Nature.- 1980.- Vol.288.- P.373-376.
194. Gibbons G.H. The emerging concept of vascular remodeling / Gibbons G.H., Dzau V.J. // N Engl. J Med.- 1994.- Vol.330.- P.1431-1438.
195. Glasser S.P. Atherosclerosis: risk factors and the vascular endothelium / Glasser S.P., Selwyn A.P., Ganz P. // Am. Heart. J.- 1996- Vol. 131, N2.- P.379-384.
196. Glucagon –like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans / A. Flint, A.Raben, A.Astup, J.J.Holst // J.Clin. Invest.– 1998.– Vol.101.– P.515-520.
197. Grossmann J.D. Cardiovascular effects of endothelin / Grossmann J.D., Morgan J.P. // News Pysiol. Sci.– 1997.– Vol. 12.– P. 113-117.
198. Haynes W.G. Endothelin as a regulator of cardiovascular function in health and disease / Haynes W.G., Webb D.J. // J. of Hypertension.- 1998.- N16.- P.1081-1098.
199. Helsinki Heart Study: Primary-preventional trial with gemfibrozil in middle-age men with dyslipidemia /Safety of treatment, changes in risk factors, and incident of coronary heart disease / Frick M.H., Elo O., Haapa K. et al. // N Engl. J Med.- 1987.-Vol.317.-P.1237-1245.
200. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man / Mattews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. // Diabetologia.– 1985.–Vol.28.– P.412-419.
201. Hornig B. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure / Hornig B., Maier V., Drexler H. // Circulation. 1996. – Vol. 93. – P. 210-214.
202. Hotamisgilil G.S. Adipose expression of tumor necrosis factor-α: direct role in obesity-linked insulin resistance / Hotamisgilil G.S., Shargill N.S., Spiegelman B.M. // Science. – 1993.- Vol.259.- P.87-91.
203. Hyperlipidemia and serum cytokines in patients with coronary heart disease / Mizia-Stec K., Zahorska-Markievicz B., Mandecki T. et al. // Act. Cardiology.- 2003.– Vol. 58, N1. – P. 9-15.
204. Hyperinsulinemia as an independent risk factor of ischemic disease / Despres J-P., Lamarce B., Mauriege P. et al. // N Engl. J Med.- 1996.- Vol.334.- P.952-957.
205. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population. The Paris Prospective Study, 15-year follow up / Fontbonne A., Charles M.A., Thibault N. et al. // Diabetologia.- 1991.- Vol.34.- P.356-361.
206. Hyperinsulinaemia as a predictor of hypertension: an 11-year follow-up study in Japan / Tsuruta M., Hashimoto R., Adachin H. еt al. // J. Hypertension. – 1996. – Vol.14. – P.483-488.
207. Hyperinsulinemia in patients with spastic angina pectoris / Miyawaki R., Urabe Y., Furuki T., Miyoshi K. // Cardiology.- 1997.- Vol.88,N6.- P.503-508.
208. Increased adipose rissue expression of tumor necrosis in a human obesity and insulin resistance / Hotamisgilil G.S., Arner P., Caro J.F. et.al. // J.Clin.Invest. – 1995.- Vol.95.-P.1409-1415.
209. Increased myocardial gene expression of tumor necrosis factor-a and nitric oxide synthase. A potential mechanism for depressed myocardial function in hybernationg myocardium in humans / Kalra D.K., Zhu X., Ramchandani M.K. et al. // Circulation. – 2002. – Vol.105,N13. – P.1537-1540.
210. Insulin and diastolic dysfunction in lean and obese hypertensives / Grandi A.M., Zanzi P., Fachinetti A. et al. // Hypertension.- 1999.– Vol. 34.– P. 1208-1214.
211. Insulin and risk of cardiovascular disease. A meta-analysis / Ruige J.B., Assendelft W.J.J., Dekker J.M. et al. // Circulation.- 1998.- Vol. 97.- P. 996-1001.
212. Insulin in ischaemic heart disease: are associations explained by triglyceride concentrations? The Caerphilly prospective study / Yarnell J.W.G, Sweetnam P.M., Marks V. et al. // Br. Heart. J.- 1994.- Vol. 71.- Р.293–296.
213. Insulin, intact and split proinsulin, and coronary artery disease in young men / Bavenholm P., Proudler A., Tornvall P. et al. // Circulation. – 1995.- Vol.92.- Р.1422-1429.
214. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes: relationship to cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study / Haffner S.M., D’Agostino R.J., Mykkanen L. et al. // Diabetes Care.– 1999.– Vol.22. – P.562-568.
215. Kaplan N.M. Clinical hypertension.-7th ed.– Baltimore:Williams&Wilkins, 1998.– 444p.
216. Kaplan N.M. The deadly quartet: upper body obesity, glucose intolerance hypertriglyceridemia, and hypertension // Arch. intern. Med.– 1989.- Vol.149.- P1514-1520.
217. Keys A. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease // Circulation.- 1970.-Vol.41,suppl I. P.1-211.
218. Koenig W. Atherosclerosis involves more than just lipids: focus on inflammation // Eur. Heart. J. -1999- Suppl. 1, suppl.T.- P.T19-T26.
219. Kosmala W. Plasma levels of tumornecrosis factor-α and interleukin-6 in patients with acute myocardial stunning / Kosmala W., Spring A. // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21, suppl. – P.665.
220. Kubes P. Nitric oxide: An endogenous modulator of leukocyte adhesion / Kubes P., Suzuki M., Granger D.N. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.– 1991.– Vol.88.– P. 4651-4655.
221. Laakso M. Insulin resistancesyndrome in Finland / Laakso M., Ronema T., Mykkanen L. // Cardiovasc. Risk Factors.- 1993.- N 3.- P.44-54.
222. Laight D.W. Antioxidants, diabetes and endothelial dysfunction / Laight D.W., Carrier M.J., Anggard E.E. // Cardiovasc. Res.- 2000.- Vol. 47, N3. – P. 457-464.
223. Larivieri R. Increased endothelin-1 content in blood vessels of deoxycorticosterone acetatesalt hypertensive but not in spontaneously hypertensive rats / Larivieri R., Thibault G., Schiffrin E.L. // Hypertension.- 1993.- Vol.21.– P. 294-300.
224. Levick J.R. In introduction to cardiovascular physiology.–London: Butterworth, 1991. – 279p.
225. Liebermann E. Nitric oxide mediates the vasodilator responses to flow in humans / Liebermann E., Knab S., Creager M. // Circulation. 1995. – Vol. 90. – P. 1-138.
226. Lipid Research Clinic Program: The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease // JAMA.- 1984.-Vol.251.- P.351-364.
227. Luscher Th. Imbalance of endothelium-derived relaxing and contracting factors a new concept in hypertension // Amer. J. Hypertension.- 1990.– N3.– P. 317-326.
228. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and health practice. A statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and American Heart Association / Peason T.A., Mensah G.A., Weyne A.R. et al. // Circulation.– 2003.- Vol.107.– P.499-511.
229. Mather K.J. Repeatability characteristic of simple indices of insulin resistance: implications for research applications / Mather K.J., Hunt A.E., Steinberg H.O. // J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2001.– Vol.86.– P. 5457-5464.
230. Matsuda M. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp / Matsuda M., DeFronzo R.A. // Diabetes Care.- 1999.– Vol.22 – P. 1462-1470.
231. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events / Ridker P.M., Rifai N., Clearfield M. et al. // N. Engl.J.Med.– 2001.–Vol.344.– P.1959-1965.
232. Metabolic and cardiovascular effects of carvedilol and atenolol in hypertension. A randomized controlled trial / Giugliano D., Acampora R., Marfella R. et al. //Ann Intern Med 1997.-Vol.126.- P.955-959.
233. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension / Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al; for the GEMINI investigators // JAMA. – 2004. - Vol.292. – P.2227-2236.
234. Modulation of endothelium-dependent flow-mediated dilatation of the brachial artery by sex and menstrual cycle / Hashimoto M., Akishita M., Eto M. et al. // Circulation.- 1995. – Vol. 92. – P. 3431-3435.
235. Moncada S. Molecular mechanisms and therapeutic strategies related to nitric oxide / Moncada S., Higgs // FASEB J.- 1995.-N9.- P.1319-1330.
236. Moser M. Beta-blokers in the management of cardiovascular disease /Joh239n Hopkins University School of Medicine CME, 2000. – 15p.
237. Myocardial viability as a determinant of the ejection fraction response to carvedilol in patients with heart failure (CHRISTMAS trial): randomized controlled trial: CHRISTMAS (Carvedilol Hibernation Reversible Ishaemia Trial:Marker of Success) investigators / Cleland J.G.F., Pennel D.J., Ray S.G. et al. // Lancet.- 2003.- Vol.362.-P.1421.
238. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo / Joannides R., Haefeli W., Linder L. et al. // Circulation.- 1995.– Vol. 91. – P. 1314-1319.
239. Nitric oxide prevents leukocyte adherence: role of superoxide / Gaboury J., Woodman R.C., Granger D.N. et al. // Am. J. Physiol. 1993. – Vol. 265. – P. H862-H867.
240. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. // Lancet.- 1992.- Vol.340.- P.1111-1115.
241. Non-invasive measurement of endothelium dependent arterial responses in man: accuracy and reproducibility / Sorensen K., Celermajer D.S., Spiegelhalter D. et al. // Br. Heart J.- 1995. – Vol. 74. – P. 247-253.
242. Nordestgaard B.G. Effect of exogenous hyperinsulinemia on atherogenesis in cholesterol-fed rabbits / Nordestgaard B.G., Agerholm-Larsen B., Stender S. // Diabetologia.- 1997.- Vol. 40. – P. 512-520.
243. Oral L-arginine improves endothelium-dependent dilation in hypercholesterolemic young adults / Clarkson P., Adams M.R., Powe A.J. et al. // J. Clin. Invest. 1996. – Vol. 97. – P. 1989-1994.
244. Oral L-arginine inhibits platelet aggregation but does not enhance endothelium-dependent dilation in healthy young men / Adams M.R., Forsyth C.J., Jessup W. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1995. – Vol. 26. – P. 1054-1061.
245. Palmer R.M.J. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine / Palmer R.M.J., Ashton D.S., Moncada S. // Nature.– 1988.- Vol. 333.– P. 664-666.
246. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults / Celermajer D.S., Adams M.R., Clarkson P. et al. // N. Engl. J. Med.- 1996. – Vol. 334. – P. 150-154.
247. Pathophysiologically relvant concentrations of tumor necrosis factor-a promote progressive left ventricular disfunction and remodelling in rats / Bozkurt B., Kribbs S., Clubb F.J. et al. // Circulation. – 1998. – Vol.97. – P.1382-1391.
248. Peroxisome proliferator-activated receptor y activators inhibit cardiac hypertrophy in cardiac myocytes / Yammamoto K., Ohki R., Lee R.T. et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 104, N14. – P. 1670-1675.
249. Pharmacology of endothelin-1 in isolated vessels: effect of nicardipine, methylene blue, haemoglobin and gossypol / D´Orleans-Juste P., Finet M., De Nucci G., Vane J.R. // J. cardiovasc. Pharmacology. – 1989.- N 13, Suppl. 5. – P. 19-22.
250. Plasma interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and blood cytokine production in type 2 diabetes / Pickup J.C., Chusney G.D., Thomas S.M. et al. // Live Sci.- 2000.- Vol.67.- Р.291-300.
251. Plotnick G.D. Transient impairment of endothelium-dependent brachial artery vasoactivity following a fatty meal / Plotnick G.D., Coretti M.C., Vogel R.A. // J. Am. Coll. Cardiol.- 1996. – Vol. 27. – P. 287A.
252. Possible relationship between insulin resistance and remnant-like lipoprotein particles in coronary endothelial dysfunction / Inoue T., Uchida T., Kamishirado H., Sakuma M. // Clin. Cardiol.- 2002.- N 11.- P.532-536.
253. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial / Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. // Lancet. – 2005.- Vol.366.-P.895-906.
254. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans / Katz A., Nambi S.S., Mather K. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2000.– Vol. 85.– P. 2402-2410.
255. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) / Scandinavian Simvastatin Survival Study Group // Lancet.- 1994.- Vol 344.- Р.1383-1389.
256. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) / Flather M.D., Shibata M.C., Coats A.J.S. et al. // Europ.Heart J.- 2005.- N 26.- P.215-225.
257. Reaven G.M. Relationship between glucose tolerance, insulin secretion and insulin action in non-obese individuals with varying degrees of glucose tolerance / Reaven G.M., Hollenbeck C.B., Chen Y.-D. // Diabetology.– 1989.–Vol.32.– P.52-55.
258. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes.-1988.- Vol 37.- Р.1595-1606.
259. Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity / Folsom A.R., Eckfeldt J.H., Weitzman S. et al. // Stroke.- 1994.- N25.- P.66–73.
260. Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in hien / Abatev N., Garg A., Peshock R.M. et. аl. // J.Clin.Invest.– 1995.- Vol.96.- Р.88-98.
261. Reusch J.E.B. Current concepts in insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and the metabolic syndrome // Am.J.Cardiol.–2002.– Vol.90, suppl. – P.19-26.
262. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease // N.Engl.J.Med. – 1999.- Vol 340.- Р.115-126.
263. Rose G.A. Cardiovascular survey methods / Rose G.A., Blackburn H. - Geneva: World Health Organization, 1968.- 188 р.
264. Serum cholesterol atheroma: the Multicentre Anti-Atheroma Study (MAAS) / Martin M.J., Hulley S.B., Browner W.S. et al. // Lancet.- 1994.-Vol.344.- P.633-638.
265. Serum insulin and incident coronary heart disease in middle-aged men / Perry I.J., Wannamethee S.G., Whincup P.H. et al. // Am. J Epidemiol.- 1996.- Vol.144.- Р.224–234.
266. Sowers J.R. Insulin and insulin-like growth factor in normal and pathological cardiovascular physiology / Sowers J.R., Discussant P. // Hypertension.- 1997.- Vol. 29. – P. 691-699
267. Sowers J.R. Role of insulin resistance and hyperinsulinemia in development of hypertension and atherosclerosis / Sowers J.R., Sowers P.S., Peuler J.D. // J. Lab. Clin. Med.- 1994. – Vol. 123. – P. 647-652.
268. Taddei S. Pathogenetic factors in hypertension. Endothelial factors / Taddei S., Salvetti A. // Clin. Exp. Hypertens.- 1996.- Vol. 18, N 3-4.- Р.323-335.
269. Targeted overexpression of transmembrane tumor necrosis factor provokes a concentric cardiac hypertrophic pheonotype / Dibbs Z.I., Diwan A., Nemoto S. et. al. // Circulation. – 2003. – Vol.108, N8. – P.1002-1008.
270. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease / Pekkanen J., Linn S., Heiss G. et al. // N Engl. J Med.- 1990.- Vol.322.- Р.1700-1707.
271. The correlation between coronary stenosis index and flow-mediated dilation of the brachial artery / [Kaku B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Kaku+B%22%5BAuthor%5D)., [Mizuno S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Mizuno+S%22%5BAuthor%5D)., [Ohsato K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Ohsato+K%22%5BAuthor%5D). et al. // Jpn. Circ. J.- 1998.- Vol.62,N6.- P.425-430.
272. The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion / Anderson T.J., Meredith I.T., Yeung A.C. et al. // N. Engl. J. Med. 1995. – Vol. 332. – P. 488-493.
273. The effect of trimetazidine on C-reactive protein, cytokines and adhesion molecules in the course of acute myocardial infarction / Pudil R., Pidrman V., Krejsek J. et al. // Acta Medica (Hradec Kralove).- 2001.- Vol. 44, N 4.– P. 135-140.
274. The Task Force on Beta-Blockers of the the European Society of Cardiology: Expert consensus document on b-adrenergic receptor blockers // Eur.Heart J. – 2004. – Vol.25. – P.1341-1362.
275. Tumor necrosis factor-alpha and myocardial remodelling bin progression of heart failure: a current perspection / Bradham W.S., Bozkurt B., Gunasinghe H. et al. // Cardiovasc. Res. – 2002. – Vol.53,N4. – P.822-830.
276. Vane J. Regulatory functions of the vascular endothelium / Vane J., Anggard E., Botting R. // N. Engl. J. Med.- 1990. – Vol.323. – P. 27-36.
277. Vasodilation to acetylcholine in primary and secondary forms of hypertension / Taddei S., Virdis A., Mattei P., Salvetti A. // Hypertension.- 1993.- Vol 21.- Р.929-933.
278. Vendemiale G. An update on the role of free radicals on diabetes antioxidant defense in human disease / Vendemiale G., Grattagliano I., Altomare E. // Int. J. Clin. Lab. Res. -1999.- Vol. 29. – P. 49-55.
279. Verges B.L. Dyslipidaemia in diabetes mellitus // Diabetes. Metab.- 1999.- Vol. 25. – P. 32-40
280. Welborn T.A. Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations / Welborn T.A., Wearne K. // Diabetes Care.- 1991.- Vol. 2.- Р.154-160.
281. Wingard D.L. Is insulin really a heart disease risk factor? / Wingard D.L., Barrett-Connor E.L., Ferrara A. // Diabetes Care.- 1995. – Vol. 18. – P. 1299-1304.
282. Wollert Kai C.. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Trial. Carvedilol as the Sun and Center of β-blocker World? / Wollert Kai C., Drexler H. // Circulation. – 2002. – Vol 106. – P.2164-2166.

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