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

 MІHICTEРCTBO ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ imені. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

 На правах рукопису

 Артемчук Ольга Олександрівна

 УДК: 616.12-009.72-08:577.125.8:[577.112.856+547.426.23

 ПОРУШЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ ЛІПОПРОТЕЇНІВ, ТРИГЛІЦЕРИДІВ ТА ЇХ МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

 14.01.11 – Кардіологія

 Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата

 медичних наук

###  Науковий керівник –

#####  Лизогуб Віктор Григорович

#####  доктор медичних наук, професор

 Київ – 2009

 ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ…………………………………………………5

ВСТУП…………………………………………………………………………………..7

#### РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

* 1. Етіологічні та патогенетичні аспекти дестабілізації коронарного

кровообігу……………………………………………………………….14

* 1. Порушення обміну ліпопротеїнів, вищих жирних кислот, тригліцеридів при атеросклерозі та ішемічній хворобі серця……...23
	2. Методи корекції дисліпідемій у хворих на ішемічну хворобу серця….28
	3. Холтерівське моніторування електрокардіограми як метод діагностики ішемії міокарда………………………………………………………….31

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

 2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих…………………………….37

 2.2. Методи дослідження ……………………………………………………...50

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ХОЛТЕРІВСЬКОГО МОНІТОРУВАННЯ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ ТА ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ ЛІПОПРОТЕЇНІВ, ТРИГЛІЦЕРИДІВ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

 3.1. Особливості жирнокислотного спектру тригліцеридів плазми крові

 клінічно здорових осіб та пацієнтів зі стабільною стенокардією………..55

 3.2. Жирнокислотний спектр тригліцеридів плазми крові у хворих на

 нестабільну стенокардію…………………………………………………...57

 3.3. Жирнокислотний склад ліпопротеїнів плазми крові клінічно здорових

 осіб та пацієнтів зі стабільною стенокардією……………………………..61

 3.4. Особливості жирнокислотного складу ліпопротеїнів плазми крові у

 хворих на нестабільну стенокардію……………………………………….65

 3.5. Клініко-функціональні аспекти ішемії, ектопічна активність міокарду в

 хворих на нестабільну стенокардію при поступленні в стаціонар………72

РОЗДІЛ 4

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ ЛІПОПРОТЕЇНІВ, ТРИГЛІЦЕРИДІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ У ХВОРИХ ПЕРШОЇ ГРУПИ

 4.1 Вплив базисної терапії на жирнокислотний спектр тригліцеридів плазми

 крові хворих на нестабільну стенокардію…………………………………79

 4.2. Аналіз впливу базисної терапії на жирнокислотний склад ліпопротеїнів

 плазми крові хворих на нестабільну стенокардію………………………...82

 4.3. Характеристика динаміки ішемічних змін, ектопічної активності

 міокарда у хворих на нестабільну стенокардію, що отримували базисну

 терапію……………………………………………………………………….92

 4.4. Кореляційний аналіз показників жирнокислотного складу ліпідів

 плазми крові та холтерівського моніторування електрокардіограми в

 пацієнтів першої групи……………………………………………………..96

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ЗМІН ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛІПОПРОТЕЇНІВ, ТРИГЛІЦЕРИДІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ ХОЛТЕРІВСЬКОГО МОНІТОРУВАННЯ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ У ХВОРИХ ДРУГОЇ ГРУПИ

 5.1. Динаміка змін жирнокислотного спектру тригліцеридів плазми крові у

 хворих на нестабільну стенокардію, що отримували симвастатин…….100

 5.2. Структурні зміни ліпопротеїнів плазми крові в пацієнтів з

 нестабільною стенокардією, що отримували симвастатин……………105

 5.3. Ектопічна активність та показники ішемії міокарда у хворих з

 нестабільною стенокардією, що отримували базисну терапію в

 комбінації із симвастатином……………………………………………..119

 5.4. Кореляційний аналіз показників жирнокислотного складу ліпідів

 плазми крові та холтерівського моніторування електрокардіограми в

 пацієнтів другої групи……………………………………………………..124

РОЗДІЛ 6

ДИНАМІКА ЗМІН ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ ЛІПОПРОТЕЇНІВ, ТРИГЛІЦЕРИДІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ У ХВОРИХ ТРЕТЬОЇ ГРУПИ

 6.1. Структурні зміни жирнокислотного спектру тригліцеридів плазми крові

 у пацієнтів з нестабільною стенокардією, що отримували аторвастатин 127

 6.2. Аналіз змін жирнокислотного спектру ліпопротеїнів плазми крові у

 хворих на нестабільну стенокардію, що отримували аторвастатин…...134

 6.3. Показники ішемії та ектопічна активність міокарда в хворих на

 нестабільну стенокардію, що отримували базисну терапію в комбінації з

 аторвастатином…………………………………………………………….147

 6.4. Кореляційний аналіз показників жирнокислотного складу ліпідів

 плазми крові та холтерівського моніторування електрокардіограми в

 пацієнтів третьої групи……………………………………………………152

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ………………155

ВИСНОВКИ……………………………………………………………………….165

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ………………………………………………….168

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ…………………………………………169

 **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АСБ – атеросклеротична бляшка

АДФ – аденозиндифосфат

ББІМ – безбольова ішемія міокарда

БІМ – больова ішемія міокарда

ВЕМ – велоергометрія

ГХ – гіпертонічна хвороба

ГНШЕ – групові надшлуночкові екстрасистоли

ГШЕ – групові шлуночкові екстрасистоли

ЕКГ – електрокардіограма

ЖКС – жирнокислотний спектр

ЗКШЕ – загальна кількість шлуночкових екстрасистол

ЗКНШЕ – загальна кількість надшлуночкових екстрасистол

ІМ – інфаркт міокарда

ІХС – ішемічна хвороба серця

КГ – контрольна група

КК – креатинкіназа

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

НЖК – насичені жирні кислоти

ННЖК – ненасичені жирні кислоти

НС – нестабільна стенокардія

НШЕ – надшлуночкові екстрасистоли

ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти

ПрС – прогресуюча стенокардія

СНШЕ – спарені надшлуночкові екстрасистоли

СШЕ – спарені шлуночкові екстрасистоли

СС – стабільна стенокардія

ХМ ЕКГ – Холтерівський моніторинг електрокардіограми

ЧСЕС – черезстравохідна електрокардіостимуляція

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШЕ – шлуночкові екстрасистоли

ЕхоКГ – ехокардіографія

 **ВСТУП**

Захворювання серцево-судинної системи є основною причиною захворюваності й смертності населення. Ускладнення серцево-судинних захворювань - інфаркти, інсульти, серцева недостатність, тромбоемболії - щорічно забирають мільйони людських життів і приводять до інвалідності десятки мільйонів людей. Провідне місце в структурі смертності належить гострим формам ішемічної хвороби серця (ІХС): нестабільній стенокардії (НС) та інфаркту міокарда (ІМ) [2, 57]. НС є однією з провідних проблем сучасної кардіології. Це обумовлено у першу чергу високою частотою несприятливих наслідків цього стану: розвитком ІМ і летальністю. До теперішнього часу надзвичайно актуальними залишаються питання лікування хворих на НС. Тому пошук препаратів, здатних запобігти виникненню й прогресуванню НС, полегшити перебіг захворювання й поліпшити прогноз життя хворих, є одним з важливих завдань сучасної медицини.

###### Актуальність теми

Проблема атеросклерозу та його ускладнень, особливо ІХС, посилено розробляється в багатьох країнах світу, й на сьогодні, вже досягнуто певних успіхів. Значення атеросклеротичного ураження коронарних артерій в розвитку ІХС важко переоцінити. Про це свідчать результати популяційних досліджень, проведених в ряді країн, в яких виявлено чіткий зв’язок між рівнем загального холестерину чи холестерином ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) в плазмі крові та розповсюдженістю ІХС та смертністю від цього захворювання [201, 214]. Ризик розвитку ІХС та смерті від ІМ збільшується в декілька раз при підвищеному рівні загального холестерину. Схожа залежність існує й між рівнем тригліцеридів та розповсюдженістю ІХС та смертністю від неї [182].

Рядом епідеміологічних досліджень показано позитивну кореляційну залежність між підвищеним рівнем тригліцеридів плазми крові та підвищеним ризиком ІХС, яка особливо чітко простежувалась у жінок та пацієнтів з цукровим діабетом другого типу [7, 216]. Але, незважаючи на ці результати, зв’язок залишався суперечливим за умови оцінки даних при мультифакторіальному аналізі. Такі дані ілюструють комплексність залежності рівень тригліцеридів - ІХС та передбачають, що підвищення ризику ІХС в пацієнтів з гіпертригліцеридемією може бути наслідком зниженого рівня холестерина ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) [167, 182].

Однак, ще в 1987 році Європейське Товариство Атеросклерозу після тривалих дебатів, прийшло до рішення, що рівень тригліцеридів плазми крові не може бути проігнорований як окремий фактор ризику ІХС. В США Національний Інститут Здоров’я в постанові за 28 лютого 1992 року рекомендував включити ТГ та холестерин ЛПВЩ в основну ліпідну панель, що має визначатися в кожного пацієнта з підвищеним ризиком розвитку атеросклерозу та ІХС. Ці рекомендації, дані аналізу Фрамінгемівського дослідження, досліджень PROCAM примушують звернути особливу увагу на тригліцериди та стають поштовхом для нових досліджень. Особливий інтерес представляє проведення дослідження, що дозволить встановити, чи є зміни не лише рівня тригліцеридів, а й їх жирнокислотного складу впливовим фактором ризику розвитку та прогресування ІХС, чи різниться жирнокислотний склад тригліцеридів здорової дорослої людини з таким у хворих на різні форми ІХС.

Сприятливий вплив інгібіторів 3-гідрокси-3-метилглутаріл коензима А-редуктази (статинів) на захворюваність та смертність від серцево-судинних причин доведено в ряді багатоцентрових досліджень [17, 103, 110, 174, 201]. Досвід застосування статинів показує, що в багатьох випадках позитивий ефект лікування пацієнтів спостерігають вже в перші тижні лікування, коли значний регрес атеросклеротичних уражень ще не відбувся [201]. Між тим, позитивний вплив гіполіпідемічних препаратів в ранній період їх застосування цілком закономірний і може бути пояснений окрім ліпідознижуючого ефекту, рядом додаткових плейотропних властивостей. Серед них виділяють антитромботичний, протизапальний ефекти, а також позитивний вплив на функцію ендотелію, метаболізм глюкози [122]. Однак, для вивчення додаткових механізмів кардіопротекторних властивостей статинів необхідно проведення подальших досліджень.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертаційна робота виконувалася у межах наукової теми кафедри внутрішньої медицини №4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: «Особливості діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у хворих артеріальною гіпертензією з ожирінням» (№ державної реєстрації 0106U000327). Автор є співвиконавцем зазначеної теми, виконував її фрагмент (2005-2006 рр.).

**Мета і задачі дослідження**

На основі вивчення у хворих на НС змін жирнокислотного спектра (ЖКС) тригліцеридів, ЛПВЩ, ЛПНЩ та їх зв’язку з показниками біоелектричної активності міокарда підвищити ефективність лікування шляхом диференційованого призначення симвастатину і аторвастатину.

**Задачі дослідження.**

1. Вивчити ЖКС тригліцеридів, ЛПВЩ, ЛПНЩ плазми крові у хворих на НС (прогресуючу).

2. Оцінити характер ішемічних змін, ектопічної активності міокарда у хворих на НС (прогресуючу).

3. Проаналізувати зв’язок при добовому моніторуванні ЕКГ між показниками ішемії міокарда, порушеннями серцевого ритму і змінами ЖКС тригліцеридів, ЛПВЩ і ЛПНЩ.

4. Визначити вплив симвастатину та аторвастатину на показники ЖКС тригліцеридів, ЛПВЩ, ЛПНЩ і біоелектричної активності міокарда.

5. На основі отриманих результатів обґрунтувати диференційовані показання до призначення симвастатину і аторвастатину у хворих на НС (прогресуючу).

*Об'єкт дослідження.*НС.

*Предмет дослідження.* ЖКС тригліцеридів, ЛПВЩ, ЛПНЩ плазми крові у хворих на НС та у практично здорових осіб, больова ішемія міокарда (БІМ) та безбольова ішемія міокарда (ББІМ) у взаємозв'язку з порушеннями ритму серця у хворих на НС, вплив симвастатину і аторвастатину на ЖКС ліпідів крові і біоелектричної активності міокарда.

*Методи дослідження.*Клінічні (опитування, фізикальне обстеження, вимірювання артеріального тиску), інструментальні (електрокардіограма (ЕКГ) спокою та при велоергометрії (ВЕМ), холтерівське моніторування (ХМ) ЕКГ), біохімічні (рівень тригліцеридів, загального холестерину, холестерину ЛПВЩ, ЛПНЩ плазми крові, МВ-фракція креатинфосфокінази, ЖКС ЛПВЩ, ЛПНЩ та тригліцеридів методом газорідинної хроматографії), статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів**

Вперше вивчено ЖКС тригліцеридів плазми крові практично здорових осіб, хворих на НС та стабільну стенокардію (СС) напруги 2 функціонального класу, встановлено збільшення питомої ваги насичених жирних кислот по мірі прогресування атеросклеротичного процесу.

Вперше у пацієнтів зі СС, в порівнянні зі здоровими особами, на фоні помірної гіпертригліцеридемії виявлено також зміни якісного характеру: підвищення рівня міристинової, пальмітинової, ліноленової кислот, появу маргаринової кислоти в ЖКС тригліцеридів, зниження рівня олеїнової, лінолевої жирних кислот на фоні сталого рівня арахідонової кислоти.

У хворих на НС на фоні помірної гіпертригліцеридемії дестабілізація атеросклеротичного процесу супроводжується вираженими змінами ЖКС, а саме зростанням рівня пентадеканової та зниженням рівня стеаринової та арахідонової жирних кислот в тригліцеридах плазми крові.

Вперше доведено наявність сильного кореляційного зв’язку між рядом показників жирнокислотного спектру тригліцеридів плазми крові та показниками ішемії, ектопічної активності міокарда у хворих на НС: зменшення суми насичених жирних кислот та збільшення поліненасичених корелює зі зменшенням показників ішемії, ектопічної активності міокарда

Вперше встановлено характер впливу статинів на ЖКС ліпідів плазми крові, зокрема здатність симвастатину та аторвастатину нормалізувати спектр жирних кислот ЛПВЩ та ЛПНЩ. На відміну від симвастатину, для аторвастатину виявлена здатність покращувати як кількісні, так і якісні показники тригліцеридів плазми крові.

**Практичне значення одержаних результатів**

У хворих на НС (прогресуючу) обґрунтовано доцільність вивчення ЖКС тригліцеридів плазми крові як додаткового діагностичного критерію і показника ефективності лікування.

Показано взаємозв’язок між порушеннями серцевого ритму, епізодами ішемії міокарду і змінами ЖКС ліпідів плазми. Доведено доцільність призначення аторвастатину насамперед хворих зі значними порушеннями ЖКС тригліцеридів, а симвастатину – у випадках з переважними змінами показників ЖКС ЛПНЩ і ЛПВЩ.

Основні результати дисертаційної роботи використовуються в навчально-педагогічному процесі на кафедрі внутрішньої медицини №4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, в практичній роботі кардіо-логічного відділення клінічної лікарні №12 м. Києва, терапевтичному відділенні центральної районної лікарні м. Фастова.

**Особистий внесок здобувача**

Особистий внесок автора в отриманні наукових результатів є основним і полягає у виборі напрямку і методів дослідження, детермінації контингенту груп, що аналізувались, формулюванні мети та завдань дослідження, в проведенні переважного об'єму клінічних та інструментальних обстежень (ХМ ЕКГ, забір крові для газохроматографічного аналізу), в аналізі, узагальненні та статистичній обробці отриманих результатів, формулюванні висновків та практичних рекомендацій, в підготовці наукових даних до публікації.

**Апробація результатів дисертації**

Основі положення дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на:

 – XLVІІІ Підсумковій науково-практичній конференції “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” (Тернопіль, Україна, 3 – 5 червня, 2005 р.);

 – ІV Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів та молодих вчених (81-у науковому форумі студентів і молодих вчених БДМУ) (Чернівці, Україна, 3-5 квітня 2006 р.);

 – VІІІ Національному конгресі кардіологів України (Київ, 20-22 вересня 2007 р.).

Основні положення та результати дисертації доповідались на спільному засіданні співробітників кафедри внутрішньої медицини №2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (протокол № 12 від 10 листопада 2008 року) та на засіданні Апробаційної ради Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Загальні питання внутрішніх хвороб» (протокол №121 від 11 лютого 2009 року).

Публікації

За матеріалами дисертації надруковано 9 наукових праць, із них 5 статтей у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 3 тез в матеріалах наукових конгресів, пленумів, конференцій та отримано 1 деклараційний патент на корисну модель

Лизогуб В.Г. Динаміка жирнокислотного складу ліпопротеїнів плазми крові хворих на нестабільну стенокардію під впливом симвастатину / Лизогуб В.Г., Артемчук О.О.,Брюзгіна Т.С. // Медична хімія.-2006.-№2.- С.53-56

Ефективність раннього застосування аторвастатину у хворих з нестабільною стенокардією / [ Лизогуб В.Г., Артемчук О.О.,Брюзгіна Т.С., Волошина О.О., Ниженковський О.І.] // Лікарська справа.-2007.-№1-2.- С.18-22

Порушення жирнокислотного спектру ліпідів мембран еритроцитів крові та їх медикаментозна корекція у хворих на метаболічний синдром / [ Лизогуб В.Г., Артемчук О.О., Брюзгіна Т.С., Рамбурн С.М., Бондарчук О.М..] //Український науково-медичний молодіжний журнал-2009.-№1.- С. 39-44.

Структурні зміни тригліцеридів плазми крові у хворих на прогресуючу стенокардію та їх медикаментозна корекція статинами / [ Лизогуб В.Г., Артемчук О.О., Брюзгіна Т.С., Рамбурн С.М., Бондарчук О.М..] //Український науково-медичний молодіжний журнал.-2009.-№2.- С. 23-31.

Зміни жирнокислотного складу тригліцеридів плазми крові хворих на нестабільну стенокардію та їх динаміка під впливом статинів / Лизогуб В.Г., Артемчук О.О., Брюзгіна Т.С., Волошина О.О. // Серце і судини.-2009.-№3.- С.33-38

Пат. 8817 Україна, МПК 7 G 01 N 33/53. Спосіб оцінки ефективності терапевтичного впливу у хворих на ішемічну хворобу серця / Лизогуб В.Г., Артемчук О.О., Брюзгіна Т.С., Московська В.О., Біляченко І.В.; заявник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.- № 1200189 заявл. 15.08.2005; опубл. 15.08.2005, Бюл. «Промислова власність».-2005.- № 8 кн. №1.- с.5.150

 **ВИСНОВКИ**

На підставі вивчення особливостей жирнокислотного складу тригліцеридів, ліпідів ЛПНЩ, ЛПВЩ плазми крові у взаємозв’язку з показниками біоелектричної активності міокарда встановлено закономірності порушень ліпідного обміну у пацієнтів з нестабільною стенокардією та проведена їх медикаментозна корекція, підтверджена необхідність призначення препаратів групи статинів хворим даної категорії з перших днів лікування.

1. Жирнокислотний склад тригліцеридів плазми крові практично здорових осіб достовірно різниться від такого хворих на стабільну стенокардію II ФК за зниженим вмістом міристинової, пальмітинової, маргаринової, ліноленової та підвищеним рівнем олеїнової, лінолевої вищих жирних кислот. Жирнокислотний склад тригліцеридів плазми крові хворих на нестабільну стенокардію достовірно різниться від такого пацієнтів зі стабільною стенокардією II функціонального класу за зниженим рівнем пальмітинової, стеаринової, лінолевої, арахідонової та підвищеним вмістом міристинової, пентадеканової, маргаринової вищих жирних кислот.

2. У хворих на нестабільну (прогресуючу) стенокардію дестабілізація коронарного кровотоку супроводжується значним достовірним збільшенням пентадеканової кислоти на 110% і зменшенням стеаринової кислоти на 46,2% та арахідонової кислоти на 55,2% в тригліцеридах плазми крові, що відображує один з патогенетичних механізмів дестабілізації ішемічної хвороби серця.

 3. В процесі лікування у хворих, що отримували лише базисну терапію поряд з певними позитивними змінами компонентів жирнокислотного спектру ліпідів (достовірне зменшення вмісту маргаринової кислоти на 31,1%, ліноленової кислоти на 54,1%, достовірне підвищення вмісту арахідонової кислоти на 42,6% в тригліцеридах плазми крові) достовірних змін рівнів загального холестерина, холестерина ЛПВЩ, ЛПНЩ та тригліцеридів плазми крові не відбувається. Встановлено достовірне зменшення загальної тривалості ішемічних епізодів упродовж доби на 59,8%; загальної кількісті епізодів ішемії міокарда на 49,1%, величини середньої глибини депресії сегмента ST на 27,9%, відсоткового вкладу ББІМ в загальну тривалість міокардіальної ішемії до 62,3%; кількісті епізодів, загальної тривалості, величини середньої глибини депресії сегмента ST ББІМ на 58,1%, 65,7%, 28,3% відповідно; загальної кількості шлуночкових екстрасистол, кількості ранніх та групових шлуночкових екстрасистол на 42,3%, 35,3%, 53,1% відповідно у пацієнтів, що отримували базисну терапію.

4. У пацієнтів, що в комбінації з базисною терапією отримували симвастатин, в процесі лікування достовірно, в порівнянні з пацієнтами першої групи, зменшилися загальна кількість шлуночкових екстрасистол та кількість ранніх шлуночкових екстрасистол на 57,9% та 55,8% відповідно, що мало місце поряд з позитивними змінами в жирнокислотному спектрі ліпідів (достовірне зменшення вмісту маргаринової кислоти на 34,5%, ліноленової кислоти на 40,5%, достовірне підвищення вмісту арахідонової кислоти на 39,29% в тригліцеридах плазми крові; нормалізація сум НЖК, ННЖК, ПНЖК в ЛПНЩ; нормалізація сум НЖК та ННЖК в ЛПВЩ) та достовірним зменшенням рівнів загального холестерина, холестерина ЛПНЩ, достовірним збільшенням холестерина ЛПВЩ плазми крові.

5. У хворих, що в комбінації з базисною терапією отримували аторвастатин, в процесі лікування на фоні достовірного зниження рівнів загального холестерина, холестерина ЛПНЩ, тригліцеридів, поряд з позитивними змінами в жирнокислотному спектрі ліпідів плазми крові (достовірне зменшення вмісту міристинової кислоти на 66,9%, пентадеканової – на 60,5%, маргаринової – на 51,7%, ліноленової – на 75,7%, дигомо-γ-ліноленової – на 61,5%; достовірне підвищення вмісту олеїнової кислоти на 322,2%, лінолевої – на 279,4%, арахідонової – на 53,2%; нормалізація сум НЖК, ННЖК, ПНЖК в тригліцеридах; нормалізація сум НЖК, ННЖК в ЛПНЩ; нормалізація сум НЖК ННЖК та ПНЖК в ЛПВЩ) достовірно, в порівнянні з пацієнтами першої групи, зменшилися загальна тривалість ішемічних епізодів упродовж доби та загальна кількість шлуночкових екстрасистол.

6. Високий терапевтичний ефект симвастатину та аторвастатину може пояснюватися визначеними сильними корелятивними зв’язками між динамікою компонентів жирнокислотного спектру ліпідів плазми крові та показниками ішемії у хворих на нестабільну стенокардію, а саме: зменшення загальної кількості епізодів ішемії корелює зі змінами рівня пальмітинової кислоти в ЛПНЩ (r= 0,55), стеаринової кислоти в ЛПНЩ (r = 0,59), дигомо-γ-лінолевої кислоти в ЛПВЩ (r= -0,6); зменшення тривалості епізодів ББІМ корелює зі змінами рівня пальмітинової кислоти в тригліцеридах (r=-0,6); ліноленової кислоти в тригліцеридах (r=-0,5) та в ЛПНЩ (r=0,7).

 7. Виявлені сильні кореляційні зв’язоки між динамікою компонентів жирнокислотного спектру тригліцеридів, ЛПНЩ, ЛПВЩ плазми крові та даними ектопічної активності міокарда у хворих на нестабільну стенокардію (зменшення загальної кількості шлуночкових екстрасистол корелює зі змінами рівня пальмітинової кислоти в ЛПВЩ (r= 0,68), арахідонової кислоти в ЛПВЩ (r= -0,53) та в ЛПНЩ (r= -0,55); зменшення кількості ранніх шлуночкових екстрасистол корелює зі змінами рівня олеїнової кислоти в тригліцеридах (r= 0,65), ліноленової кислоти в ЛПНЩ (r= -0,5)) можуть пояснювати антиішемічний та антиаритмічний ефекти аторвастатину та симвастатину

 **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДЦІЇ**

1. Усім хворим на нестабільну стенокардію рекомендується вивчення жирнокислотного спектру тригліцеридів плазми крові, показники якого доцільно використовувати як додатковий критерій диференційної діагностики різних форм ІХС та для контролю ефективності лікування.

2. З першого дня захворювання всім хворим на нестабільну (прогресуючу) стенокардію за відсутності протипоказань доцільно призначати препарати групи статинів (симвастатин, аторвастатин) у складі комбінованої медикаментозної терапії.

3. За умов підвищення рівня тригліцеридів плазми крові та виражених порушень в його жирнокислотному спектрі пацієнтам з нестабільною (прогресуючою) стенокардією доцільно призначати аторвастатин.

4. З метою об’єктивної оцінки важкості стану, ефективності лікування у хворих на нестабільну стенокардію доцільним є використання холтерівського моніторування ЕКГ як додаткового методу обстеження для оцінки ектопічної активності міокарда та визначення показників ішемії.

 **СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Аверков О.В. Нестабильная стенокардия: простейшие маркеры воспаления и исход наблюдения в течение 6 месяцев / Аверков О.В., Грацианский Н.А., Коваленко Е.В // Кардиология. - 1995. - Т.35. № 9. - С. 16-26.

2. Амосова Е. Н. Клиническая кардиология./ Амосова Е. Н. – К.: 3доров’я, 1998. – С.261 – 292.

3. Амосова Е. Н. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению стабильной стенокардии: что нового? / Амосова Е. Н. // Український медичний вісник. – 2006. –№11. – С. 5–13.

4. Амосова Е. Н. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению стабильной стенокардии: что нового? / Амосова Е. Н. // Український медичний вісник. – 2006. –№12. – С. 5–12.

5. Аничков Н. Н. Значение экспериментальных исследований для понимания патогенеза атеросклероза /Аничков Н. Н. // Атеросклероз и коронарная недостаточность. – М.: Медгиз, 1956. – С.3 – 18.

6. Аничков Н. Н. Основные положения и неразрешенные вопросы современ-ного учения об атеросклерозе артерий / Аничков Н. Н. // Труды ХІV Всероссийского съезда терапевтов. – М.: Медгиз, 1966. – С.19 – 27.

7. Аронов Д. М. Современные методы лечения атеросклероза /Аронов Д. М. // Терапевтический архив. – 2005. –№11. – С. 75–81.

8. Аронов Д. М. Социальные аспекты атеросклероза и методы его лечения / Аронов Д. М. // Русский мед. журнал. – 2006. – Т. 8. – №7. – С. 276 – 283.

9. Аронов Д. М. Лечение и профилактика атеросклероза / Аронов Д. М. – М.: Триада-Х, 2004. – 441 с.

10. Аронов Д.М. Каскад терапевтических эффектов статинов / Аронов Д. М. // Кардиология. — 2005.— №10. — С.85-106.

11. Анестиади В. Морфогенез атеросклероза /Анестиади В., Нагорнев В. — Кишинев: Штиинца. — 1992.— Т. 1.— 335 с.

12. Анчиполовская Н.Г. «Немая» ишемия миокарда: сравнительная оценка методов выявления, клиническое и прогностическое значение /Анчиполовская Н.Г., Варт Б.Я., Бащинский С.Е. // Кардиологня. - 2004. - № 5-6. - С. 62-86.

13. Арливский И.П. Персистирующая микоплазменная инфекция как фактор риска развития острого инфаркта миокарда / Арливский И.П., Ганеева Л.А., Сафин И.Н. // Кардиологня. - 2006. - Т.41, №3. - С.45-46.

14. Афоніна Г.Б. Роль свободнорадикальних процессов в развитии аутосенсиби-лизации при ишемической болезни сердца / Афоніна Г.Б., Гирина О.Н., Брюзгіна Т.С. // Лікарська справа. - 1995. – Т. 3-4. - С. 52-54.

15. Афонина Г.Б. Липиды, свободные радикалы и имунный ответ/ Афонина Г.Б., Куюн Л.А. - Киев, 2004, 287 с.

16. Батушкин В.В. Коррекция нарушений сосудистого и тромбоцитарно-плазменного гомеостаза при остром инфаркте миокарда у больных пожилого возраста / Батушкин В.В. // Здоров’я України. — 2007. — №21/1. — С. 34-35.

17. Багрий А.Э. Статины в современной клинической практике: равные возможности и права? /Багрий А.Э. // Здоров’я України. – 2006. – № 10-11.

18. Бергельсон Л. Д. Биологические мембраны /Бергельсон Л. Д. — М.: Наука, 1985.— 182 с.

19. Бобров В.О. Безбольова ішемія міокарда, патогенез, діагностика, лікування / Бобров В.О., Безюк М.М., Давидова І.В. // Кардіологія. – 2005. - № 2. - С. 16-23.

20. Бобров В.О. Клініко-функціональний стан хворих на нестабільну стенокардію /Бобров В.О., Малиновська І.Є., Тащук В.К. // Лікарська справа. - 1995. – Т. 5-6. - С.145-147.

21. Бобров В.А. Современная тактика ведения больных с нестабильной стенокардией /Бобров В.А., Сиренко Ю.Н., Сычев О.С. //Укр. кардиол. журнал. - 2007. -№ 2.-С. 87-92.

22. Бобров В.А. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин / Бобров В.А., Давыдова И.В., Медведенко О.И. // Український медичний вісник. – 2006. –№12. – С. 40–46.

23. Богун Л.В. Факторы, определяющие ближайший прогноз при нестабильной стенокардии / Богун Л.В., Целуйко В.И. //Укр. кардіол. журн. - 2008. - № 9. - С. 11-13.

24. Богун Л.В. Липидный спектр крови у пациентов с ишемической болезнью сердца при "немой" ишемии миокарда / Богун Л.В., Целуйко В.И., Черныш В.А. // Укр. кардіол. журн. — 2008. - № 9. - С. 17-20.

25. Боев С.С. Безболевая ишемия миокарда у больннх со стабильной стенокардией и постинфарктным кардиосклерозом / Боев С.С. // Укр. кардіол. журн. - 1999. -№ 2.- С. 13-15.

26. Борсук Б.Ю. Роль холтерівського моніторування ЕКГ в діагностиці ішемічної хвороби серця та визначенні прогнозу / Борсук Б.Ю. // Укр. кард. журн. – 2004. -№2.- С.115-121.

27. Братусь В.В. Актуальные аспекты патогенеза атеросклероза: холестерин, триглицериды, модифицированные липопротеиды / Братусь В.В., Лутай М.И., Талалаева Т.В. // Укр. кардіол. журн. - 2004. - № 4. -С.5-13.

28. Брюзгіна Т.С. Газохроматографічний аналіз жирних кислот ліпопротеїдів при інфаркті міокарда / Брюзгіна Т.С., Амосова К.М., Афоніна Г.Б. // Клін. лаб. діагн. - 1997.-№ 12.-С. 14-15.

29. Брюзгіна Т.С. Спосіб оцінки порушень ліпідного обміну / Брюзгіна Т.С., Коляденко В.Г., Парпалей Є. Г. // Гігієна харчування. – 2006. - №2. - С. 2-4.

30. Бубнова М.Г. Статины в профилактике и лечении ИБС на современном этапе / Бубнова М.Г., Сусеков А.В. // Здоров’я України. — 2007. — №21/1. — С. 52-53.

31. Бугаенко В.В. Атеросклеротическое поражение коронарного русла и изменения болевой чувствительности у пациентов с бессимптомной ишеми-ческой болезнью сердца при длительном наблюдении / Бугаенко В.В. //Укр. кардіол. журн.- 2000. - № 3. - С. 20-23.

32. Бугаенко В.В. Болевая чувствительность у пациентов с безболевой формой ишемической болезни сердца / Бугаенко В.В. //Укр. кард. журн. – 2005. - № 2. - С. 15-17.

33. Бугаенко В.В. Особенности клинического течения ишемической болезни сердца у больных с болевой и безболевой ишемией миокарда / Бугаенко В.В. // Ліки України. –2005. - №11 (100). -С. 117-121.

34. Бугаенко В.В. Нарушение липидного состава крови и частота эпизодов ишемии миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией и без стенокардии с безболевой ишемией миокарда / Бугаенко В.В. // Український медичний часопис. – 2005. –№ 1-2. – С. 34–39.

35. Вардугина Н.Г. Вклад различных факторов риска в развитие ишемической болезни сердца у женщин в возрасте до 55 лет (клинико-ангиографическое и популяционное исследование) / Вардугина Н.Г., Волкова Э.Г. // Рос. кардиол. журн. – 2004. – № 2. – С. 34-37.

36. Власов В.В. Доказательная медицина: методы терапии и профилактики / Власов В.В. // Український медичний вісник. – 2006. –№12. – С. 54–57.

37. Возіанов О.Ф. Смертність населення України: головні причини, шляхи подолання негативних тенденцій / Возіанов О.Ф. // Журн. АМН України. - 2004. - № 2. -С. 191-198.

38. Ганджа І.М. До питання про патогенез атеросклерозу / Ганджа І.М. // Укр. кард. журн. -1994.- №1.-С. 13-16.

39. Гасилин В.С. Возможности холтеровского мониторирования ЭКГ в выявлении нарушений ритма и ишемии миокарда у лиц с факторами риска ишемической болезни сердца / Гасилин В.С., Круглов В.А., Стеценко А.Е. // Кардиолгия. - 1989.- №3. - С. 10-13.

40. Гелис Л.Г. Антитромботическая терапия нестабильной стенокардии / Гелис Л.Г. // Медицинские новости. - 2005 - № 6. - С. 12-18.

41. Гелис Л.Г. Диагностическая ценность холтеровского мониторирования ЭКГ у больных нестабильной стенокардией / Гелис Л.Г., Полонецкий Л.З., Латнышев С.И. // Здравоохранение Беларусии - 2004. - № 7. -С.37-41.

42. Гельмедова М. Метаболічна терапія при ішемічній хворобі серця / Гельмедова М. // Українська медична газета. - 2007. - № 3. - С. 22-23.

43. Герц С. Д. Патогенез атеросклероза коронарных сосудов / Герц С. Д., Курган А. С. // Физиология и патофизиология сердца. — М.: Медицина, 1990.— Т. 2.— С. 399-428.

44. Глушко Л.В. Спосіб оптимізації лікування хворих на прогресуючу стенокардію / Глушко Л.В. //Кардіологія і ревматологія. – 2007. - №2. – С. 11-13.

45. Гогин Е.Е. Варианты нестабильной стенокардии в свете современных представлений о механизмах повреждения эндотелия / Гогин Е.Е., Груздев А.К., Лазарев И.А. // Терапевтический архив. -Т. 71 - 2008. - № 4. -С.21-28.

46. Грацианский Н.А. Нестабильная стенокардия - острый коронарный синдром. Некоторые новые факты о патогенезе и их значение для лечения / Грацианский Н.А. // Кардиология. - 2004. - № 11. - С.4-17.

47. Грацианский Н.А. Нестабильная стенокардия - острый коронарный синдром / Грацианский Н.А. // Кардиология. - 1997. - № 1. - С.8-23.

48. Гичка С.Г. Жирнокислотний склад ліпідів конденсату видихаємого повітря у хворих з ускладненим і неускладненим протіканням інфаркту міокарда / Гичка С.Г. // Лікарська справа. - 2008. - № 7. - С. 57-58.

49. Гичка С.Г. Динамика изменений состава жирних кислот липидов венозной и артериальной крови в остром периоде инфаркта миокарда при его неосложненном и осложненном течении / Гичка С.Г., Брюзгина Т.С., Афонина Г.Б. //Укр. кардіол. журн. - 1998. - № 12. — С. 24-26.

50. Гичка С.Г. Газохроматографічний метод визначення ліпідних показників крові при ішемічній хворобі серця / Гичка С.Г., Брюзгіна Т.С., Вретик Г.Б. // Укр. кардіол. журн. - 2004. - № 7-8. - С.50-52.

51. Дабровски А. Суточное мониторирование ЭКГ/ Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р.- М.: Медпрактика, 1998. - 208 с.

52. Денисенко А. Д. Взаимодействие макрофагов с аутоиммунным комплексом липопротеид - антитело / Денисенко А. Д., Виноградов А. Г., Нагорнев В. А. // Иммунология. — 2007.— № 2.— С. 32-35.

53. Денисенко А. Д. Влияние блокады ретикулоэндотелиальной системы на метаболизм липопротеидов низкой плотности / Денисенко А. Д., Виноградов А. Г., Пивоварова Ю. И. // Вопр. мед. химии.— 1993.— Т. 39. — С. 6-8.

54. Денисенко А. Д. Влияние частичного илеошунтирования на показатели атерогенности плазмы крови у больных атеросклерозом / Денисенко А. Д., Седлецкий Ю. И., Мирчук К. К. // Кардиология. — 2005. — №11. — С. 35-38.

55. Денисенко Т. В. Гликозилированные липопротеиды как атерогенный фактор при диабете / Денисенко Т. В. // Вопр. мед. химии.— 2004.— № 2.— С. 5-10.

56. Дзяк Г.В. Нестабильная стенокардия. Патогенез. Современные принципы диагностики и лечения / Дзяк Г.В., Боборов В.А., Безюк Н.Н. // Укр. кардіол. жури. - 2005. - № 1. - С. 75-78.

57. Дзяк Г.В. Нестабильная стенокардия. Патогенез. Современные принципы диагностики и лечения. Лекция 2 / Дзяк Г.В., Бобров В.А., Безюк Н.Н. //Укр. кардіол. журн. - 2004. - № 2. - С. 62-70.

58. Довженко Л.И. Пациент с ишемической болезнью сердца и хроническим стеатогепатитом: как проводить гиполипидемическую терапию / Довженко Л.И. // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 1. – С. 1-4.

59. Затейщикова А.А. Тропонин І и С-реактивный белок в оценке прогноза в течении 6 недель у больных нестабильной стенокардией / Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А., Кудряшова О.Ю. // Кардиология. - 2004. - № 12. - С. 12.

60. Зенков Н К. Окислительная модификация липопротеидов низкой плотности / Зенков Н К., Меньщикова Е.Б. // Успехи современ. биол. - 2006. - Т 116.-С. 729-748.

61. Иванов А.П. Некоторые особенности аритмий при стабильном течении стенокардии по данным суточного мониторирования ЭКГ / Иванов А.П., Леонтьев В.А. // Вестник аритмологии. - 1999. - № 12. - С. 32-34.

62. Иванов С.Ю. Сравнительная диагностическая ценность различннх систем для суточного мониторирования электрокардиосигнала / Иванов С.Ю., Тихоненко В.М. // Профилактика и лечение ССЗ. - 1997. -№1 - С.57-59.

63. Иващенко Т.И. Значение нарушений реологических свойств крови и системного гомеостаза для прогноза ишемической болезни сердца / Иващенко Т.И. //Укр. кардіол. журн. - 2008. -№ 3. -С. 26-29.

64. Ивков В. Г. Динамическая структура липидного бислоя / Ивков В. Г., Берестовский Г. Н. — М.: Наука, 2004. — 296 с.

65. Иоселиани Д.Г. Прогностическая значимость «немой ишемии миокарда у больных с нестабильной стенокардией / Иоселиани Д.Г., Суанов А.Н. // Кардиология. - 1991. - № 3. - С. 24-26.

66. Казец А.И. Холтеровское мониторирование ЭКГ в раннем выявлении коронарной недостаточности у больных на курорте / Казец А.И. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 1994. - №4.-С. 18-20.

67. Казимова Л.Ф. Показатели липидного обмена у больных с различным исходом / Казимова Л.Ф., В.И. Целуйко. // Лік. справа. - 2004. - № 7-8. - С. 56-59.

68. Карпов Ю.А. Велоергометрия у больных с нестабильной стенокардией: возможности проведения, диагностическое и прогностическое значение / Карпов Ю.А., Шиблева В.В., Ноева Е. В. // Тер. архив. – 2005. - № 1. - С. 27-31.

69. Киричук В.Ф. Показатели сосудисто-тромбоцитарного механизма гомеостаза и ближайший прогноз нестабильной стенокардии / Киричук В.Ф., Швец Ю.Г. // Кардиология. - 1998. - № 5. - С. 14-17.

70. К влиянию модификации состава жирних кислот клеточных мембран на особенности течения ишемической болезни сердца / [Кириленко А.Е., Мойбенко А.А., Никула Т.Д., Брюзгина Т.С.] // Український медичний часопис. – 2005. –№ 1-2. – С. 40–45.

71. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / Климов А.Н., Никульчева Н.Г. - СПб: Питер Ком, 1999. -512с.

72. Климов А.Н. Быть или не быть інфаркту / Климов А.Н., Липовецкий Б.М. - СПб: Питер.- 1994.- 110 с.

73. Климов А. Н. Аутоиммунная теория патогенеза атеросклероза / Климов А.Н. //Труды 16-й конф. ФЕБО. — М.: Наука, 1997. — С. 119-125.

74. Климов А. Н. Аутоиммунная теория патогенеза и концепция модифи-цированных липопротеидов /Климов А. Н. //Вестн. АМН СССР. — 2004. — № 11. — С. 30-36.

75. Климов А. Н. Защитное действие липопротеидов высокой плотности, их подфракций и лецитин-холестерин-ацилтрансферазы в перекисной модификации липопротеидов низкой плотности / Климов А. Н., Никифорова А.А., Плесков В. М. // Биохимия. — 2005. — Т. 54. — С. 118-123.

76. Кондратьев В.В. Безболевая ишемия миокарда, современное состояние проблемы и клинически значимые аспекты ее развитня. І. Распространенность и прогностическая значимость безболевой ишемии миокарда / Кондратьев В.В., Кокурина Е.В., Бочкарева Е.В. // Кардиология. - 1997. — № 1. - С. 72-81.

77. Кондратьев В.В. Безболевая ишемия миокарда, современное состояние проблемы и клинически значимые аспекты ее развития. II. Механизмы формировання безболевой ишемии миокарда / Кондратьев В.В., Кокурина Е.В., Бочкарева Е.В. // Кардиология. - 1997. - С. 90-97.

78. Копиця М.П. Лікування гострого коронарного синдрому без підйому сегменту ST на ЕКГ / Копиця М.П., Дикун Я.В., Титаренко Н.В. // Врачебная практика. -2007. -N5. -C.5-9.

79. Корнаткин В.М. Проблема серцево-судинної захворюванності в перспективі обов'язкового державного медичного страхування / Корнаткин В.М. // Укр. кардіол. журн. -2005. -№3.-С. 71-73.

80. Кохан Е. П. Нестабильная стенокардія / Кохан Е. П., Немытин Ю.В., Пайвин А.А. -Москва.- 2000. - 136 с.

81. Кузнецов А. С. Перекисная модификация липопротеидов низкой плотности у пациентов с гипертриглицеридемией и ишемической болезнью сердца / Кузнецов А. С, Парфенова Н. С, Денисенко А. Д. // Укр. биохим. журн. — 2005. — Т. 62. — № 3. — С. 48-53.

82. Кузнецов А. С. Перекисная модификация липопротеидов низкой плотности при ишемической болезни сердца / Кузнецов А. С, Парфенова Н. С, Денисенко А. Д. // Укр. биохим. журн. — 2004. — Т. 61. - № 3. — С. 111-114.

83. Кукес В.Т. Клиническая фармакокинетика / Кукес В.Т., Сычев Д.А., Раменская Е.В. — М.: Гэотар-Мед, 2004.- 344 с.

84. Куликов В. И. Ацильный и плазмалогенный аналоги фактора активации тромбоцитов — новые липидные клеточные биорегуляторы / Куликов В. И., Музя Г. И. // Биохимия. — 1992.— Т. 57. — С. 803-816.

85. Кухарчук В. В. Плазмоиммуносорбция липопротеидов низкой плотности на колонках с моноклональными антителами у больных с наследственной гиперхолестеринемией / Кухарчук В. В., Коновалов Г. А., Бокчубаев Э.Н. // Проблема атеросклероза. — М.: ВКНЦ АМН СССР, 2005.— С. 125-140.

86. Лебедев Л. В. Хирургическое лечение ожирения и гиперлипопротеидемий. / Лебедев Л. В., Седлецкий Ю. И.— Л.: Медицина. - 1987.— 215 с.

87. Лизогуб В.Г. Зміни ліпідного комплексу ліпопротеїдів у хворих на ішемічну хворобу серця при наявності супутнього хронічного панкреатиту / Лизогуб В.Г., Бондарчук О.М., Брюзгіна Т.С. // Доповіді НАН. – 2004. –№9. – С. 197–201.

88. Липовецкий Б. М. Холестерин крови и сердце человека. / Липовецкий Б. М., Константинов В. О. — СПб: Наука. — 2004. — 126 с.

89. Липовецкий Б. М. Результаты курсового и длительного лечения ловастатином больных с первичной гиперлипидемией II типа / Липовецкий Б.М., Константинов В. О., Васильева Л. Е. // Кардиология. — 2005. — № 7. — С. 32-37.

90. Липовецкий Б. М. Инфаркт, инсульт, внезапная смерть. Факторы риска, предвестники, профилактика. / Липовецкий Б. М. - Санкт-Петербург: «Специальная литература», 2004. - 192 с.

91. Липовецкий Б.М. Клиническая оценка сниженного и повышенного уровня липопротеидов высокой плотности в плазме крови / Липовецкий Б.М., Чураков Г.А. // Кардиология. - 2006. - Т.41, № 3. - С. 33-35.

92. Лунева А.Г. Атеросклероз: артиллерия бьет по своим / Лунева А.Г., Вельков В.В. // Здоров’я України. — 2007. — №21/1. — С. 84-85.

93. Лупанов В.П. Возможности неинвазивных методов исследования в определении локализации коронарного атеросклероза / Лупанов В.П. // Кардиология. -2004. -№8. -С. 58-67.

94. Лутай М.И. Стабильная и вазоспастическая стенокардия: механизмы, лечение, прогноз. / Лутай М.И., Воронков Л.Г. - К.: Здоров'я, 1995, - 176 с.

95. Лутай М.И. Суточная ишемическая акитивность у больных с различными формами стенокардии / Лутай М.И., Ломаковский А.Н., Симорот В.Н. //Укр. кардіол. журнал. -2004. - № 5-6. - С. 42-46.

96. Лутай М.І. Вплив перкуторної транслюмінальної ангіопластики на "сумарний ішемічний тягар міокарда" у хворих зі стабільною стенокардією за даними Холтерівського монітрування ЕКГ / Лутай М.І., Соколов Ю.М., Борсук Ю.Ю. // Укр. кардіол. жури. - 2006. - № 1-2. -С, 15-18.

97. Лутай М.И. К вопросу о клинической классификации дислипидемий / Лутай М.И. // Український кардіологічний журнал. — 2004. — №4. — С. 9-16.

98. Лутай М.И. Актуальные вопросы кардиологии / Лутай М.И. // Здоров’я України. — 2007. — № 21/1. — С. 5-6.

99. Лутай М.И. Блокаторы β-адренорецепторов: роль в лечении разных категорий пациентов / Лутай М.И., Воронков Л.Г. // Здоров’я України. — 2007. — № 21/1. - С. 36-37.

100. Лутай М.И. Медикаментозное лечение стабильной стенокардии / Лутай М.И, Лысенко А.Ф. // Здоров’я України. — 2007. — №21/1. — С. 67-69.

101. Лутай Я.М. Діагностика і прогностичне значення маркерів системного запалення у хворих на гострий коронарний синдром без стійкої елевації сегмента ST на ЕКГ: дис. канд. мед. наук: 14.01.11 / Лутай Ярослав Михайлович. – К., 2004. – 230 с.

102. Лякишев А. А. Флувастатин — новый гиполипидемический препарат / Лякишев А. А. // Кардиология. - 2003.— № 11. — С. 61-64.

103. Лякишев А.А. Клиническое применение статинов / Лякишев А. А. // РМЖ. — 2008. — №1. — С. 193-196.

104. Мазур Е.С. Динамика уровня фосфолипидов крови у больных инфарктом миокарда / Мазур Е.С., Зубарева Г.М., Каргополов А.В. // Кардиология. -2006. - №4.- С. 65-66.

105. Малая Л.Т. «Немая» ишемия миокарда. Патогенез, диагностика, лечение (часть I) / Малая Л.Т. // Укр. кардіол. журн. - 2000.-№ 3, вип. І.-С. 72-75.

106. Малая Л.Т. "Немая" ишемия миокарда. Патогенез, диагностика, лечение (часть II) / Малая Л.Т. //Укр. кардіол. журн. -2000. - № 4, вип. І. - С 67-73.

107. Малая Л.Т. «Немая» ишемия миокарда / Малая Л.Т., Волков В.И., Ладный А.И. //Укр. кардіол. журн. - 2002. - № 3. - С. 28-32.

108. Малиновська І.Е. Безбольова і больова ішемія міокарда при нестабільній стенокардії: клініко-функціональні характеристики, критерії діагнозу і прогнозування: автореф. дис. на здобуття. наук. ст д. мед. н.: спец. 14.01.11 «Кардіологія» / Малиновська І.Е. - Київ, 1995. – 30 с.

109. Малиновская И.З. Клинико-функциональные и биохимические особен-ности ишемии миокарда у больных нестабильной стенокардией / Малиновська І.Е. // Укр. кардіол. журн. - 2004. -№ 4. - С. 42-46.

110. Манак Н.А. Ишемическая болезнь сердца. / Манак Н.А., Сидоренко Г.И., Альхимович В.М. - Минск. - Хата. - 2007, - 296 с.

111. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. / Метелица В.И. - М.: Бином, 2004. — 925с.

112. Моисеев С. В. Зокор (симвастатин) в лечении ИБС / Моисеев С. В. // Клин. фармакол. терапия. — 2006. — Т. 5. - № 3. — С. 60-62.

113. Нагорнев В. А. Кинетика клеточных элементов сосудистой стенки при атеросклерозе / Нагорнев В. А. // Арх. пат.— 1988.— №10.— С. 86-95.

114. Нагорнев В. А. Атерогенез. / Нагорнев В. А., Анестиади В. X., Зота Е. Г. — Кишинев: Центр Патологии — 1997 — 224 с.

115. Нагорнев В. А. Цитокины, иммунное воспаление и атеросклероз / Нагорнев В. А., Зота Е. Г. // Усп. совр. биол. — 2006. — Т. 111. - №3. — С. 48-59.

116. Нагорнев В.А. Атерогенез и иммунное воспаление / Нагорнев В. А. // Архив патологии. - 2005. - № 3. - С. 6-14.

117. Нетяженко В.З. Класифікації внутрішніх хвороб. Діагностичні заходи та алгоритми лікування. / Нетяженко В.З. – Тернопіль.: Лілея, 2004. – 406 с.

118. Нетяженко В. З. Кардіальні тропоніни: їх значення в клінічній практиці / Нетяженко В. З., Корост Я. В. //Журнал практичного лікаря. – 2004. - №5. - С.49-52.

119. Нетяженко Н.В. Від В.П. Образцова до сучасних методів лікування ішемічної хвороби серця / Нетяженко Н.В. // Українська медична газета. - 2007. - № 3. - С. 2-5.

120. Орехов А. Н. Множественные модификации липопротеидов низкой плотности в крови больных атеросклерозом / Орехов А. Н., Тертое В. В., Назарова В. Л. // Бюлл. эксп. биол. мед. — 2005. — № 8. — С. 118 - 121.

121. Пархоменко О. М.. Ведення хворих з гострими коронарними синдромами: гострі коронарні синдроми без стійкої елевації сегмента ST / Пархоменко О.М., К.М.Амосова, Г.В.Дзяк //Український кардіологічний журнал. -2007. -N1(додаток). -C.12-23.

122. Пархоменко А.Н. Новые аспекты патогенеза и лечения больных с нестабильной стенокардией и мелкоочаговым инфарктом миокарда / Пархоменко А.Н., Лутай Я.М. // Український медичний часопис. - 2004. - № 4 (18). - С. 5-9.

123. Передерій В.Г. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб. В 2 томах. / Передерій В.Г., Ткач С.М. - Київ, 1998. - 943с.

124. Петрова Н.В. Новые Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом / Петрова Н.В. // Кардиология. – 2004. – № 3. – С. 76-82.

125. Преображенский Д.В. Лечение инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии: дополнение. / Преображенский Д.В. - Москва: ЛИА «ДОК», 1995.- 148 с.

126. Пшеничников И. В. Значение безболевой ишемии миокарда в определении ближайшего прогноза у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией / Пшеничников И.В., Шипилова Г.А., Лаане П.Ю. // Кардиология. - 2006. - № 7. – С. 1-15.

127. Раков А.Л. Современные подходы к диагностике и лечению нестабильной стенокардии / Раков А.Л., Янышев В.Л., Смирнов И.П. //Военно-медицинский журнал. -2008. - Т.319. - № 6. - С.33-40.

128. Рап Х. Сохранение жизни больных после инфаркта миокарда: высокоочищенные омега-3 ПНЖК в профилактике внезапной смерти. / Рап Х. // Український медичний вісник. – 2006. –№11. – С. 70–78.

129. Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» / Комитет экспертов ВНОК: [наук. ред. Раков А.Л.] //Кардиоваскулярная терапия и профілактика.– 2004. – № 2. – 35 с.

130. Рудик Ю.С. Роль бактеріальної і вірусної інфекції в маніфестації та прогресуванні атеросклерозу. / Рудик Ю.С. – Харків, 2003. – 284 с.

131. Русин Е.В. Изучение мембран иммуннокомпетентных клеток при развитии аутосенсибилизации у больных нестабильной стенокардией: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н.: спец. 14.01.11 «Кардіологія» / Е.В. Русин К., - Київ, 1996. - 35 с.

132. Рябинин В. А. Нестабильная стенокардия: прогноз и перспективы лечения Рябинин В. А., Голиков А. Н. // Врач. – 2004. -№ 12. -С. 14.

133. Салех С. «Нові ішемічні синдроми»: патогенез, діагностика гібернації міокарда й комплексна терапія інгібіторами АПФ із деякими кардіо- та вазопротекторами / Салех С., Нажар О. // Ліки України. –2005. - №11 (100). -С. 101-103.

134. Сердюк А. П. Сниженный перенос холестерина из липопротеинов высокой плотности в клетки гепатомы Нер02 при гипоальфахолестеринемии / Сердюк А. П., Шахов Ю. А., Павлова М. Ю. // Биол. мембраны. — 2005.— Т. 8, № 9. — С. 928-933.

135. Сиренко Ю.Н. Факторы риска внезапной коронарной смерти у больных с нестабильной стенокардией / Сиренко Ю.Н., Сычев О.С., Лукьянова И.М. // Лік. справа. - 2005. – Т. 9-12. - С.13-17.

136. Сиренко Ю.Н. Прогрессирующая стенокардия: исход и отдаленный прогноз (мета-анализ проведенных исследований и собственные результаты) / Сиренко Ю.Н., Сычев О.С., Радченко А.Д. // Укр. кардіол. журн. - 2007. -№1.-С. 11-17.

137. Сиркин А.Л. Инфаркт миокарда. /Сиркин А.Л. - М.: ООО "Медицинское информационное агенство". - 2008. - 398 с.

138. Скибчик В.А. Клинические аспекты гипертриглицеридемии и ее коррекция / Скибчик В.А. // Український медичний часопис. – 2006. –№ 9-10. – С. 98–105.

139. Скрипник І.М. Плеотропні ефекти симвастатину та додаткові кроки до оптимізації комплексного лікування хворих на ішемічну хворобу серця / Скрипник І.М., Невойт Г.В. // Практична ангіологія. – 2007. – № 1. – С. 87-90.

140. Снижение уровня липопротеинов низкой плотности у пациентов с ишемической болезнью сердца и метаболическим синдромом: анализ клинического исследования TNT (Treating to New Targets) / [P. Deedwania, P.Barter, R. Carmena и др.] // Український медичний вісник «Therapia». – 2007. – № 5. – С. 8-18.

141. Соломенчук Т.Н. Клинико-эпидемиологические и патоморфологические особенности инфаркта миокарда в молодом и среднем возрасте / Соломенчук Т.Н. // Український медичний часопис. – 2006. –№ 9-10. – С. 38–45.

142. Сорока В.І. Вторинна профілактика інфаркту міокарда / Сорока В.І. // Українська медична газета. - 2007. - № 3. - С. 18-19.

143. Спасокукоцкий А.Л. Ведение пациентов с гиперхолестеринемией / Спасокукоцкий А.Л. // Український медичний часопис. – 2005. –№ 1-2. – С. 5–25.

144. Сычев О.С. Электрическая нестабильность желудочков у больных с прогрессируюшей стенокардией: взаимосвязь с ишемией / Сычев О.С., Сиренко Ю.Н., Малиновская И.З // Укр. кардіол. журн. - 2008. - № 5.-С. 11-15.

145. Сычев О.С. Электрофизиологические свойства миокарда желудочков в различние периоды прогрессирующей стенокардии / Сычев О.С., Сиренко Ю.Н., Пархоменко А.Н. // Укр. кардіол. журн. - 1999. -№ 4. - С. 26-29.

146. Сычев О.С. Факторы, определяющие исход прогрессируюшей стенокардии / Сычев О.С. // Укр. кардіол. журн. - 2004. - № 4. - С. 11 -16.

147. Сычев О.С. Факторы, определяющие риск возникновения инфаркта миокарда у больных, перенесших прогрессирующую стенокардию / Сычев О.С. // Укр. кардіол. журн. - 2006. - № 5-6. - С. 47-51.

148. Сычев О.С. Факторы, определяющие риск внезапной коронарной смерти у больных, перенесших прогрессирующую стенокардию / Сычев О.С. // Журн. АМН України. - 1997. - Т. 3. - № 1 . - С. 59-69.

149. Сычев О.С. Факторы, определяющие ближайший прогноз у больных, перенесших прогрессирующую стенокардию / Сычев О.С., Гетьман Т.В., Миладзе Д.Т. // Укр. кардіол. журн. - 2000. - № 1-2. –С. 21-27.

150. Сычев О.С. Определение ближайшего прогноза у больных перенесших прогрессирующую стенокардию / Сычев О.С., Гетьман Т.В., Чубучный В.М. // Укр. кардіол. журн. - 2001. - № 2. - С. 17-21.

151. Тащук В.К. Прогнозування інфаркту міокарда у хворих з нестабільною стенокардією / Тащук В.К., Малиновська І.Е., Сичов О.С. // Лік. справа. - 2004. -№2.-С 15-17.

152. Тащук В.К. Медичні та біологічні проблеми невідкладної кардіології. / Тащук В.К., Пішак В.П. - Чернівці: Прут, 2000. - 345 с.

153. Тащук В.К. Серцеві напади, зумовлені дестабілізацією ІХС, та циркадні ритми / Тащук В.К., Пішак В.П., Малиця І.М. // Буковинський медичний вісник. - 2008. -№1.-С. 66-69.

154. Творогова М.Г. Диагностическое значение исследования сиаловых кислот гликолипидов при гиперлипопротеинемиях / Творогова М.Г., Титов В.Н. // Клин. лаб. диагностика. -2008. -№7. -С. 19-22.

155. Творогова М.Г. Липидный состав липопротеидов высокой плотности при наследственных гиперлипопротеинемиях / Творогова М.Г., Рожкова Т.А., Кухарчук В.В. // Вопр. мед. химии - 2007. - том 44.- №5. -С. 452- 459.

156. Титов В.Н. Биохимические факторы риска коронарного атеросклероза. / Титов В.Н. // Кардиология.- 2005.-№ 7.-С. 141 - 144.

157. Титов В.Н. Аполипопротеин (а) - маркер активности атеросклеротического процесса. / Титов В.Н. // Тер. архив. - 1993. -№12.-С. 79-82.

158. Титов В.Н. Биохимические основы повышения периферического сопротивления кровотоку / Титов В.Н. // Российск. кардиол. журнал. -2008. -№6.-С. 35-43.

159. Титов В.Н. Раздельный транспорт липопротеинами насыщенных и полиеновых жирных кислот / Титов В.Н. // Успехи соврем. биологии. -2007.- том 113. - вып. 2.- С. 240 - 255.

160. Титов В.Н. Патогенез атеросклероза для XXI века. / Титов В.Н. // Клин. лаб. диагностика.- 1998.-№1.-С. 3-11.

161. Титов В.Н. Филогенез и становление транспорта жирных кислот / Титов В.Н. // Клин. лаб. диагност.- 2009.- №2.-С. 1-6.

162. Фещенко Ю И. Омега - ПНЖК. Новый лекарственньй препарат теком / Фещенко Ю И., Гаврисюк В.К. - Киев: ОАО «ККТНК». - 1996. - 124 с.

163. Черногузов И. Е. Пат. 2115361 Российская Федерация, МКИ³ H 61 В 5/02 H 01 J 17/02 Способ диагностики прединфарктных состояний / Черногузов И. Е.; заявитель и патентообладатель Российский государственный медицинский университет. - №1768598731/07; заявл. 21.07.97; опубл. 20.07.98, Бюл. № 20.

164. Шалаев С.В. Прогностическое значение нарушения состояния тромбоцитов у больных с нестабильной стенокардией (результаты наблюдения за течением заболевания на протяжении 1 года) / Шалаев С.В., Межецкая И.А., Дуравлева Г.Д. // Кардиология.- 2005.-№ 1. — С.9-13.

165. Шевченко О.П. Статины. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. /Шевченко О.П., Шевченко А.О. — М.: Реафарм, 2004.

166. Шумаков В.А. Современная стратегия лечения острого коронарного синдрома / Шумаков В.А. // Здоров’я України. — 2007. — №21/1. — С. 39-41.

167. Юанг Ж. Гипертриглицеридемия: этиология, клиника и лечение / Юанг Ж., Ал-Шали К.З. //Практична ангiологія. -2007. -N6. -C.43-48.

168. Яременко О.Б. Омега-3 ПНЖК в ревматологи: 1. Теоретические основы / Яременко О.Б. // Український ревм. журн. – 2001. –№2 (4). – С. 23–30.

169. Albert C. M. **Blood Levels of Long-Chain w-3 Fatty Acids and the Risk of Sudden Death** / Albert C. M., Campos H., Stampfer M. J., Ridker P. M // N. Engl. J. Med. – 2004. V. 346(15). – P. 1113 - 1118.

170. Albert C. M. **Fish Consumption and Risk of Sudden Cardiac Death** / Albert C. M., Hennekens C. H., O'Donnell C. J., Ajani U. A., Carey V. J. // JAMA. – 2008. V. 279(1). – P. 23- 28.

171. Ameis D. Lipoprotein lipase and lysosomal acid lipase: two key enzymes of lipid metabolism /Ameis D.,Greten H. // Esterases, Lipases, and Phospholipases. — New York: Plenum Press. — 2004. — P. 121-128.

172. Anber V. Preferential binding of small dense LDL to human arterial proteoglycans / Anber V., Griffin B., Packard C. J // Atherosclerosis.— 2004. — V. 109. — P. 217.

173. Anderson T. J. The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion / Anderson T. J., Meredith I. T., Ycung A. C. // N. Engl. J.Med. — 2005. — V. 332. — P. 488-493.

174. Andrews T. C. Effect of cholesterol reduction on myocardial ischemia in patients with coronary disease / Andrews T. C, Raby K., Barry J. // Circulation. — 2007. — V. 95. — P. 324-328.

175. Arstall M.A. Silent ischemia after uncomplicated myocardial infarction: lack of incremental clinical significance / Arstall M.A., Barrowman F. A., Horowitz J.D. // Int. J. Cardiol. - 2004. - Vol. 45, № 1. - P. 45-52.

176. Bakker-Arkema R.G. Two year safety of atorvastatin compared to lovastatin in patient with hypercholesterolemia / Bakker-Arkema R.G., Davidson M., Black D.M. // 13th Intern. Sympos. on Drugs Affection Lipid Metabolism. – Florence, 2008. – P. 58.

177. Barter P.J. Achievement of target plasma cholesterol levels in hypercholesterolaemic patient being treated in general practice / Barter P.J., O’Brien R.C. // Atherosclerosis. – 2006. – Vol. 149. – P. 199-205.

178. Barter P.J. Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten-country panel / Barter P.J. // J. Intern. Med. – 2006. - Vol 259 (3). - P. 247-258.

179. Bellosta S. Direct vascular effects of HMC–CoA reductase inhibitors Bellosta S., Bernini F. // Atherosclerosis. – 2008. – Vol. 137 (Suppl.). – P. 101-109.

180. Berliner J.A. The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis / Berliner J.A., Heinece J.W. // Free Radical Biol. Med. – 1996. – Vol. 20. – P. 707-727.

181. Bestehorn H.P. The effect of simvastatin on progression of coronary artery disease. The Multicenter Coronary Intervention Study (CIS) / Bestehorn H.P., Rensing F.E., Roskamm H. // Europ. Heart J. – 2007. – Vol. 18. – P. 226-234.

182. Bestehorn H.P. The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patient with coronary artery disease. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study / Bestehorn H.P. // Circulation. – 2004. – Vol. 102. – P. 21-27.

183. Black D.M. An overview of the clinical safety profile of atorvastatin (Liprinon), a new HMG–CoA reductase inhibitor / Black D.M., Bakker-Arkema R.G., Nawrocki J.W. // Arch. Intern. Med. – 2008. – Vol. 158. – P. 577-584.

184. Blankenhorn D.H. Coronarographic changes with lovastatin therapy. The Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS) / Blankenhorn D.H., Azen S.P., Kramsch D.M // Amer. Intern. Med. – 1993. – Vol. 119. – P. 969-976.

185. Blankenberg S. Interleukin-18 and the risk of coronary heart disease in European men / Blankenberg S., Luc G., Ducimetiere P.// Circulation. – 2004. – Vol. 108, № 20. – P. 2453-2439.

186. Blaschke F., Bruemmer D., Yin F. et al. C-reactive protein induces apoptosis in human coronary vascular smooth muscle cells **//** Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 579-587.

187. Bugiardini R. Unstable angina: prognosis of the individual patients / Bugiardini R., Conti C.R. // Clin. Cardiol. - 2008. - Vol. 21 (10). - P. 706-710.

188. Buono C. B7-1/B7-2 costimulation regulates plaque antigen-specifiс T-cell responses and atherogenesis in low-density lipoprotein receptor-deficient mice / Buono C., Pang H., Ucida Y. // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 16. – P. 2009-2015.

189. Cannena R. Dietery composition and low-density (LDL) modifications. Atherosclerosis of the carotid artery / Cannena R., Ordowas J.M., Ascaso J.M. // Circulation. - 2007. - Vol. 96 (7). - P. 2144-2148.

190. Caslake M.J. Lipoprotein-associated phospholipase A2 as a biomarker for coronary disease and stroke / Caslake M.J., Packard C.J. // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – 2005.- Vol. 2 (10). - P. 529-535

191. Chasen C. Cardiovascular triggers and morning events / Chasen C, Muller J. E. // Blood Press. Monk. - 2004. - Vol. 3 (1). - P. 35- 42.

192. Clarke F. The metabolism of clopidogrelis catalyzed by human cytochrome P450 ЗА and is inhibited by atorvastatin / Clarke F., Waskell S. // Drug Metab. Dispos. — 2003. — Vol. 31(1). — P. 53-59.

193. Chlamidia pneumoniae, cytomegaloviruses and herpes simplex virus in atherosclerosis of the carotid artery / [Chui В., Vira E., Tucker W., Fong I.W.] // Circulation - 2007.- Vol. 96. - P. 2144-2148.

194. Cocco Т. Arachidonic acid interaction with the mitochondrial electron transport chain promotes reactive oxygen species generation / Cocco Т., Di Paola M., Papa S. // Free Radic. Biol. Med. - 2009. - Vol.27, №1-2. - P.51-59 .

195. Conn P. F. Silent myocardial ischemia to treat or not to treat ? / Conn P. F. // Hosp. Pract. - 2004. - Vol. 29 (6). - P. 115-116.

196. Dallongeville J. **Fish consumption is associated with lower heart rates** / Dallongeville J., Yarnell J., Ducimetiere P. // Circulation. – 2004. – Vol. 108(7). – P. 820 - 825.

197. Damas J.K. Interleukin-7 – mediated inflammation in unstable angina. Possible role of chemokines and platelets / Damas J.K., Waehre T., Yndeatad A. // Circulation. – 2004. – Vol. 107, № 21. – P. 2670-2676.

198. Danesh J. Chronic infection and coronary heart disease. Is there a link? / Danesh J., Collins R., Peto R. // Lancet. - 2007.-Vol. 350. - P. 430- 436.

199. Davies M.J. Coronary disease: The pathophysiology of acute coronary syndromes / Davies M.J. // Heart. – 2000. – Vol. 83. – P. 361-366.

200. Davies M.J. Dyslipidemia and coronary heart disease / Davies M.J. – 3rd ed. – N. Y.: ILIB, 2003. – P. 242.

201. Fleiner M. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins / Fleiner M., Kummer M. // Lancet. - 2005.-Vol. 366. - P. 1267- 1278.

202. Fleiner M. Arterial neovascularization and inflammation in vulnerable patients. Early and late signs of symptomatic atherosclerosis / Fleiner M., Kummer M., Mirlacher M. // Circulation. – 2004. – Vol. 110, № 18. – P. 2843-2850.

203. Folsom A.R. Helibacteria pylori seropositivity and coronary heart disease incidence / Folsom A.R., Nieto J., Sorlie P. // Circulation. - 1998.- Vol. 98. - P. 845 - 850.

204. Furnkranz A. Oxidized phospholipids trigger atherogenic inflammation in murine arteries / Furnkranz A., Schober A., Bochkov V.N. // Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 633-641.

205. Fyfe A.I. Association between serum amyloid A proteins and coronary artery disease. Evidence from two distinct arteriosclerotic processes / Fyfe A.I., Rothenberg L.S., de Beer F.C. // Circulation. - 2007. - Vol. 96. - P. 2914-2919.

206. Ganapathi M.K. Heterogenous valure of the acute phase response: differential regulation of human serum amyloid A. C-reactive protein and other acute phase proteins by cytokine in Нер3В cells / Ganapathi M.K., Schultz D., Makiewicz A. // J. Immunol. -1988.-Vol. 141.-P. 564-572.

207. Garsia M. Clinical pharmacokinetics of statins. methods find / Garsia M., Reinoso R., Sanchez Navarro A. // Exp. Clin. Pharmacol. —2004. —V. 25(6). —P. 457 - 481.

208. George J. Enhanced fatty steak formation in C57BL/6J mice by immunization with heat shock protein-65 / George J., Shoenfeld Y., Afek A. // Vasс. Biol. - 1999.- Vol. 19.- P. 505 -510.

209. Gillett M.P. Comparison of the cytolytic effects in vitro on Tripanasoma brucei of the plasma, high density lipoproteins and apolipoprotein A-1 from hosts both susceptible (cattle and sheep) and resistant (human and babbon) to infection. / Gillett M.P., Owen J.S. // J. Lipid Res. - 1992. - Vol. 33. - P. 513-523.

210. Gough P.J. Analysis of macrophage scavenger receptor (SR-A) expression in human aortic atherosclerotic lesion. / Gough P.J., Greaves D.R., Sudzuki H. // Vasс. Biol. - 2005. - Vol. 51. - P. 461-471.

211. Gu L. Quantitative trail locus analysis ofplasmalipoprotein levels in an autoimmmune mouse model. Interaction between lipoprotein metabolism, autoimmune disease and atherosclerosis / Gu L., Johnson M.W., Lusis A.J. // Vasс. Biol. - 2004. - Vol. 49. - P. 442-453.

212. Gupta S. Chronic infection in the etiology of atherosclerosis - the case for Chlamidia pneumoniae / Gupta S., Camm J. // Clin. Cardiol. - 1997. - Vol. 20. - P. 829 -836.

213. Hauswirth C. B. **High (omega)-3 Fatty Acid Content in Alpine Cheese: The Basis for an Alpine Paradox** / Hauswirth C. B., Scheeder M. R. L. // Circulation. – 2004. Vol. 109(1). – P. 103 - 107.

214. He K. **Accumulated Evidence on Fish Consumption and Coronary Heart Disease Mortality: A Meta-Analysis of Cohort Studies** / He K., Song Y., Daviglus M. L. // Circulation. – 2004. – Vol. 109(22). – P. 2705 - 2711.

215. Honda H.M. Induction of monocyte hinging to endothelial cells by MM-LDL. Role oflipoxygenase metabolites / Honda H.M., Lietinger N., Frankel M.// Vasс. Biol.- 2003.- Vol. 39.- P. 680-686.

216. Hu F. B. **Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women** / Hu F. B., Bronner L., Willett W. C. // JAMA. – 2007. - Vol. 287(14). – P. 1815 - 1821.

217. Hu F. B. **Optimal Diets for Prevention of Coronary Heart Disease** / Hu F. B., Willett W. C. // JAMA. – 2006. – Vol. 288(20). – P. 2569 - 2578.

218. Jager A. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictor of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects / Jager A., Kostence P.J., Rune H.G. // Vasc. Biol. - 2007. - Vol. 62. - P. 617-624.

219. Jialall G. Low density lipoprotein oxidation. Antioxidants and atherosclerosis: a clinical biochemical perspective / Jialall G., Devaraj R. // Clin. Chem. - 1996. - Vol. 42. - P. 498-506.

220. Kamboh M. Expressed hypervariable polymorphism of apolipoprotein(a) concentration / Kamboh M., Ferrell R. E., Kottke B. A. // Hum. Gen. — 1991. — V. 49. — P. 1063-1074.

221. Kane J. P. Regression of coronary atherosclerosis during treatment of familial hypercholesterolemia with combined drug regimens / Kane J. P., Matloy M. J., Ports T. A. // JAMA. — 2005.— V. 264. — P. 3007 - 3012.

222. Karpe F. Postprandial lipoproteins and progression of coronary atherosclerosis / Karpe F., Steiner G., Ufklman K. // Atherosclerosis. — 2004. — V. 106. — P. 83-97.

223. Kawaguchi H. Band neutrophil count and the presence and severity of coronary atherosclerosis / Kawaguchi H., Mori T., Kawano T. // Am. Heart J. — 2006. — V. 132. — P. 9-12.

224. Kawamura M. Pathophysiological concentrations of glucose promote oxidative modification of low density lipoprotein by a superoxide-dependent pathway / Kawamura M., Heinecke J., Chait A. // J. Clin. Invest. — 1994. — V. 94. — P. 771-778.

225. Kesav S. Participation of sterol carrier in protein-2 in cholesterol metabolism / Kesav S., McLaughlin J., Scallen T. J. // Biochem. Soc. Transactions. — 2006. — V. 20. — P. 818-824.

226. Khoo J. C. Prevention of low density lipoprotein aggregation by high density lipoprotein or apolipoprotein A-I / Khoo J. C, Miller L., McLoughlin P. // J. Lipid Res. — 1990.—V. 31. —P. 645-652.

227. Klag M. J. Serum cholesterol in young men and subsequent cardiovascular disease / Klag M. J., Ford D. E., Mead L. A. // N. Engl. J. Med. — 2007. — V. 328. — P. 313- 323.

228. Klebanoff S.J. Myeloperoxidase: friend and foe / Klebanoff S.J. // J. Leukoc. Biol. – 2005. - V. 77. - P. 598-625.

229. Klein H.G. In vitro expression of structural defects of the lecithin-cholesterol acyltransferase gen / Klein H.G., Duverger N., Albers J. // J. Biol. Chem. —1995. — V. 270. — P. 9443-9447.

230. Lennernas H. Clinical pharmacokinetics of atorvastatin / Lennernas H. // Clin. Pharmacokinet. — 2003. — Vol. 42 (13). —Р. 1141 - 1160.

231. Lerman A. Endothelial function. Cardiac events / Lerman A., Zeiher A.M. // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 363-368.

232. Levington S. The importance of cholesterol, blood pressure and smoking for coronary heart disease / Levington S. // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 24. – Р. 1703-1704.

233. Li L. C-reactive protein enhances LOX-1 expression in human aortic endothelial cells. Relevance of LOX-1 to C-reactive protein-induced endothelial dysfunction / Li L., Roumeliotis N., Sawamura T. // Circ. Res. – 2004. – Vol. 95. – P. 877-884.

234. Liao F. Genetic control of inflammatory gene induction and NF-kB-lire transcription factor activation in response to an atherogenic diet in mice / Liao F., Andalobi A., de Beer F.C. // Clin. Invest.- 1993. - Vol. 91.- P. 2572 - 2579.

235. Liao F. Serum amyliod A protein family. Differential induction by oxidized lipids in mouse strains / Liao F., Lusis A.J., Berliner J.F.// Arteriosler. Thromb. - 1994. - Vol. 14. - P. 1475-1479.

236. Liuzzo G. C-reactive protein directly induces the activation of the transcription factor NFкВ in human monocytes: a clue to pathogenesis of acute coronary syndromes? (Abstr.) / Liuzzo G., Colussi C., Ginnetti F. // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 22 (Suppl.). – P. 372.

237. Luzzio G. Prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina / Luzzio G., Biassucci L.M., Gallimore J.R. // N. Engi. J. Med. - 2004. - Vol. 331. - P. 417-424.

238. Maier W. Inflammatory markers at the site of ruptured plaque in acute myocardial infarction. Locally increased of interleukin-6 and serum amyloid A but decreased C-reactive protein / Maier W., Altwegg L.A., Corti R. // Circulation. – 2005. – Vol. 111, № 11. – P. 1355-1361.

239. Malle E. Serum amyloid A (SAA) a acute phase protein and apolipo-protein / Malle E., Steinmetz A., Rayner J.G. // Athelosclerosis - 1993. - Vol.102. - P131-146.

240. Marchioli R. **Treatment with w-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: results of GISSI-preventione trial** / Marchioli R. // Eur. Heart J. Suppl. – 2005. – Vol. 3 (suppl. D). – P. 85 - 97.

241. Marchioli R. **Early Protection Against Sudden Death by w-3 Polyunsaturated Fatty Acids After Myocardial Infarction: Time-Course Analysis of the Results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione** / Marchioli R., Barzi F., Bomba E., // Circulation. – 2005. - Vol. 105(16). – P. 1897 - 1903.

242. Mazzone A. Increas expression of neutrophils and monocyte adhesion molecules in unstable coronary artery disease / Mazzone A., De Servi S., Ricevuti G. // Circulation. - 1993.- Vol. 88.- P. 358 - 363.

243. Meek R.L. Expression of apolipoprotein serum amyloid A mRNA in human atherosclerotic lesion and cultured vascular cells/implication for serum amyloid / Meek R.L., Urieli-Shoval, Benditt E.P. // Proc. Nat. Acad. S. USA-1994. - Vol. 91. - P. 3186-3190.

244. Melnick J. Cytomegalovirus and atherosclerosis / Melnick J., Adam E., Bakey M. // Bios.- 2005. - Vol. 17. - P. 899-903.

245. Mendall M.A. C-reactive protein and its relation to cardiovascular risk factor: a population based cros-section study / Mendall M.A., Patel P., Ballan L.// Brit. Med. J.- 2006. - Vol. 312. - P. 1061 -1065.

246. Moreno P.R. Plaque neovascularization is increased in ruptured atherosclerotic lesions of human aorta. Implication for plaque vulnerability / Moreno P.R., Purushothaman R., Fuster V. // Circulation. – 2004. – Vol. 110, № 14. – P. 2032-2038.

247. Moulton K.S. Inhibition of plaque-neovascularization reduces macrophage accumulation and progression of advanced atherosclerosis / Moulton K.S., Vakili K., Zurakowski D. // Proc. Nat. Acad. S. USA. – 2006. – Vol. 100. – P. 4736-4731.

248. Niemeier A. Identification of megalin 330 as a receptor for lipoprotein (a) in vitro / Niemeier A., Wilinow Th., Dieplinger H. // Vasc. Biol. - 1999. - Vol. 19. - P. 552-561.

249. Nicholson А.С. Herpes viruses in atheroscleosis and thrombosis. Etiologic agent or unbildquitous bystanders ? / Nicholson А.С., Haijar D.P. // Vasс. Biol.- 1998. - Vol. 18. - P. 339-348.

250. Patel P. Fibrinogen: a link between chronic infection and coronary heart disease / Patel P., Carington D., Strachan D.P. // Lancet -2004. - Vol. 343. - P. 1634-1635.

251. Ridker P.M. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the second Joint Task Force of European and other Societis on Coronary Preventione / Ridker P.M. // Eur. Heart J. — 2008. — Vol. 19. — P. 1434-1503.

252. Ridker P.M. Inflammation, infection and cardiovackular risk: How good in clinical evidence? / Ridker P.M. // Circulation. - 2005. - Vol. 98. - P. 1671 -1674.

253. Ridker P.M. Inflammation, pravastatin and risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol level / Ridker P.M., Rifai N., Pfefer M.A. // Circulation - 1998.- Vol. 98. - P. 839-844.

254. Robbins M. Inflammation in acute coronary syndromes / Robbins M., Topol E.J. // Acute coronary syndromes / – 2nd ed., revised and expanded. – N.Y.: Marcel Dekker Inc., 2001. – P. 1-31.

255. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s / Ross R. // Nature. - 1993.- Vol. 362. - P. 801 - 809.

256. Saw J. Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation Investigators. Lack of adverse clopidogrel-atorvastatin clinical interaction from secondary analysis of a randomized, placebo-controlled clopidogrel trial / Saw J., Steinhubl S., Berger P. // Circulation. — 2004. — Vol. 108 (8). — P. 921-924.

257. Saw J. Scandinavian Simvastatin survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) / Saw J. // Lancet. – 1994. – Vol. 344. – P. 1384-1389.

258. Schaefer E.J. Lipoproteins, nutritionand heart disease / Schaefer E.J. // Am. J. Clin. Nutr. – 2004. – Vol. 75. -Р. 191-212.

259. Schiopu A. Recombinant human antibodies against aldehyde-modified apolipoprotein B-100 peptide sequences inhibit atherosclerosis / Schiopu A., Bengtsson J., Soderberg I. // Circulation. – 2005. – Vol. 110, № 14. – P. 2047-2052.

260. Seco Y. Restricted usage of T-cell receptor Voc- V(3 genes in infiltrating cells in aorta tissue of patients with Takayasus arteritis / Seco Y., Sato O., Takagi A. // Circulation. - 1996. - Vol. 63. - P. 1788-1790.

261. Sever P. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients with average or low-than-average cholesterol concentration, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid LoweringArm (ASCOT-LLA): A multicentre randomized controlled trial / Sever P., Dahlof В., Poultr N. // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 1149-1158.

262. Shimada K. Predictive value of circulating oxidized LDL for cardiac events in type 2 diabetic patients with coronary artery disease / Shimada K., Mokuno I.I // Diabetes care. – 2004. – Vol. 27. – P. 843-844.

263. Sling J.J. Hyperhomocystinemia, Helibacter pylory and coronarv heart disease / Sling J.J., Sandltson J.E // Heart. - 1996. - Vol. 76. - P. 305 - 307.

264. SoRelle R. Interleukin-18 predicts coronary events / SoRelle R // Circulation. – 2004. – Vol. 108. – P. 9051-9065.

265. St-Pierre A.C. Low-density lipoprotein subfractions and the long-term risk of ischemic heart disease in men / St-Pierre A.C., Cantin B., Dagenais G.R. // Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 553-559.

266. Teerlink J.R. Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) Investigators / Teerlink J.R., Jalaluddin M., Anderson S. // Circulation. - 2007. - Vol. 134. - P. 40-46.

267. Thompson S. The TIMI Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction / Thompson S. // Circulation. - 1994. - Vol. 89. - P.1545-1556.

268. Thompson S. Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris / Thompson S., Kienast I., Ryke S. // J. Med. - 2005. - Vol. 332 (10). - P. 635-644.

269. Thusen D. Overexpression of IL-18 decreases intimal collagen content and promotes a vulnerable plaque phenotype in apolipoprotein-E-deficient mice / Thusen D., Verkleij C.J.N., Kuiper J. // Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24. – P. 2313-2320.

270. Torzewski M. Reduced in vivo aortic uptake of radiolabeled oxidation-specific antibodies reflects changes in plaque composition consistent with plaque stabilization / Torzewski M., Shaw P.X., Han K.-R // Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24. – P. 2307-2713.

271. Tsimicas S. Temporal increases in plasma markers of oxidized low-density lipoprotein strongly reflect the presence of acute coronary syndromes / Tsimicas S., Bergmark C., Beyer R.W // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2005. – Vol. 41. – P. 360-370.

272. Tuna J. L. Angina pectoris. Silent ischemia / Tuna J. L. // Acta Med. Port. - 2007. -Vol. 10 (4). - P. 267-275.

273. Tunker R. Relationship between plasma viscosity and the severity of coronary heart disease / Tunker R.. Heinrich H., Uebrich H. // Vasс. Biol. - 1998. - Vol. 18 (6). - P. 870-875.

274. Un S. Silent myocardial ischemia in hypertensive patients / Un S, Mengden Т., Glanzer K. // Schweiz Rundsch. Med. Prax.- 2007. - Vol. 89 (18). - P. 757-764.

275. Unger P. Ventricular repolarization anomalies in an asymptomatic patient / Unger P., Stemon J. // Rev. Med. Brux. - 2008. - Vol. 20 (6). - P. 523-525.

276. Vaage-Nilsen M. Prognostic indication of ventricular ectopy one week, one month, and sixteen months after an acute myocardial infarction / Vaage-Nilsen M., Rasmussen V., Hansen J.F. // Clin. Cardiol. - 2008. - Vol. 21 (12). - P. 905-911.

277. Vallance P. Infection, inflammation and infarction: does acute endotelial cell dysfunction provide a link? / Vallance P., Collier J., Bhagat K. // Lancet. - 1997. - Vol. 349. - P. 1391-1393.

278. Van Bonen A.J. Depressed heart rate variability is associated with events in patients wih stable coronary artery disease and preserved left ventricular function. REGRESS Study Group / Van Bonen A.J., Jukema J.W., Haaksma J. // Am. Heart J. - 2007. - Vol. 135 (4). - P. 571-576.

279. Van der Wal A.C. Lipid-related T- cell mediated immune response and progression of angina pectoris (abstract) / Van der Wal A.C., Feeling P., Koch K.M. // Eur. Heart J. - 2006. - Vol. 17. - P.231.

280. Van der Wal A.C. Matrix metalloproteinase activity in morphologically stable and vulnerable atherosclerotic plaques (abstract) / Van der Wal A.C., Jansen I.C. // Ibid. - 2006. - Vol. 12. - P.109.

281. Viktor В. Unique localization of matrix metalloproteinase expression in ruptured vs. unruptured human coronary arteries (abstract) / Viktor В., Ginkel M.L., Gault M.J. //J. Am. Coll. Cardiol. - 2005. - Vol. 27. - P.38-40.

282. Vona M. Prognostic evaluation of silent ischemia during exercise in patient with recent infarction. Italian multicenter study / Vona M., Ignone G., Douard H. // Arch. Mai. Coeur. Vaiss. – 2008. - Vol. 93 (2). - P. 121-130.

283. Waeber В. A look trough the new therapeutic window: irbesartran / Waeber В., Brunner H.R. // J. Hypertens. Suppl. - 2008. - Vol. 16 (7). - P. 11 -16.

284. Weber F. Heart rate variability and ischaemia in patients with coronary heart disease and stable angina pectoris; influence of drug therapy and prognostic value / Weber F., Schneider H., Von Arnim Т //Eur. Heart J. - 1999. - Vol. 20 (1). - P. 38-50.

285. Webb N.R. Adenoviral vector-mediated overexpression of serum amyloid A in apoA-1 deficient mice / Webb N.R., de Beer M.C. // J. Lipid Res.- 2005.- Vol. 38.- P. 1583 - 1590.

286. Weiss S.M. Failure to detect Chlamidia pneumoniae in coronary atheromas of patients undergoing atherectomy / Weiss S.M., Robin P.M. // J. Infect. Dis. - 2006. - Vol. 173. - P. 957-962.

287. Weiss S.M. Drug information / Weiss S.M. // J. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 158.— P. 17-19.

288. Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice / Wood D., De Backer G., Faergeman O. // Europ. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 1434-1503.

289. Zambon D. **Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women /** Zambon D., Sabate J // Intern Med. – 2005. – Vol. 132(7). – P. 538 – 546.

290. Zhou Y. Human cytomegalovirus increases modified low density lipoprotein uptake and scavenger-receptor mRNA expression in vascular smooth muscle cells Zhou Y., Guetta E.Y. // J. Clin. Invest. - 1996. - Vol. 98. - P. 2129-.2138.

291. Zhou Y.F. Association between prior cytomegalovirus infection and the risk of the restenosis after coronary atherectomy / Zhou Y.F., Leon M.B. // N. Engl. J. Med. - 2006. - Vol. 335. - P. 624 - 630.

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