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

# МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія»

## На правах рукопису

Соломатіна-Дакало Лариса Вікторівна

УДК: 616.12-008.331.1

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПІВ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ ТА СУДИН

14.01.11. - кардіологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

 Науковий керівник:

 д.мед.н., професор

 Кулішов cергій Костянтинович

Полтава - 2008

# ЗМIСТ

 Стор.

# Перелік умовних позначень, символів, одиниць,

# скорочень ТА термінів……………………………………………… 5

ВСТУП……………………………………………………………………… 6

# Розділ 1. Сучасний стан проблеми проремоделяційних, прозапальних,

# хронотропно-інотропних механізмів патогенезу гіпертонічної хвороби: механізми, критерії діагностики та обґрунтування корекції лікування… 12

* 1. Значення запальних факторів для ускладненого перебігу

гіпертонічної хвороби………………………………………………………. 12

1.2. Особливості ремоделювання серця і судин у хворих на

гіпертонічну хворобу………………………………………………….......... 17

1.3. Прозапальні фактори у хворих на гіпертонічну хворобу

як об’єкт медикаментозного втручання………………………………….... 22

1.4. Обговорення…………………………………………………….. 25

Розділ 2. Матерiали та методи дослiдження……………………………. 27

2.1. Клінічна характеристика хворих, включених до

дослідження………………………………………………………………… 27

2.2. Імуноферментний метод……………………………………….. 37

2.3. Ехокардіоскопічне дослідження………...……………………... 40

2.4. Дуплексне ультразвукове сканування артерій……...………… 44

2.5. Холтерівське електрокардіографічне та добове

моніторування артеріального тиску……….…….………………………... 45

2.6. Статистична обробка результатів………………..……………. 46

РОЗДІЛ 3. Особливості клітинної, гуморальної, фагоцитарної

реактивності та ремоделювання передсердь, шлуночків у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від наявності супутньої запальної

патології панкреатобіліарної системи…………………….……………… 48

**3.1. Особливості стану клітинного та гуморального імунітету в**

**залежності від наявності супутньої патології панкреатобіліарної системи**

**у хворих на гіпертонічну хворобу…………………………………………. 48**

3.2. Особливості фагоцитарної реактивності нейтрофілів у хворих

на гіпертонічну хворобу…………………………………………………… 55

3.3. Імунологічний статус та ремоделювання серця у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні із запальною патологією панкреато-

біліарної системи…………………………………………………………… 60

3.4. Обговорення результатів.………………………………………. 66

Розділ 4. Залежність перебігу гіпертонічної хвороби від особливостей цитокінового статусу, ремоделювання серця та периферичних артерій.. 73

4.1. Співвідношення ремоделювання сонних, плечових артерій та

серця, особливості цитокінового статусу у хворих на гіпертонічну хворобу……………………………………………………………………… 73

4.2. Стан ремоделювання артерій нижніх кінцівок та серця,

цитокінового обміну у хворих на гіпертонічну хворобу………………… 79

4.3. Особливості перебігу гіпертонічної хвороби в залежності від

цитокінового статусу, вираженості ремоделювання серця та судин…… 85

4.4. Обговорення результатів.………………………………………. 97

Аналіз та узагальнення результатiв дослiдження…….. 100 ВИСНОВКИ………………………………………………………………… 119

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ…………………………………………… 121

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ……………………………… 123

ДОДАТКИ…………………………………………………………………... 142

Додаток А. Символьне комп’ютерно-математичне моделювання

гуморальної імунологічної реактивності у хворих на гіпертонічну

хворобу у поєднанні з запальною патологією панкреатобіліарної системи………………………………………………………………………. 142

Додаток В. Символьне комп’ютерно-математичне моделювання

фагоцитарної активності нейтрофілів у хворих на гіпертонічну хворобу

у поєднанні з запальною патологією панкреатобіліарної системи…….. 144

Додаток С. Символьне комп’ютерно-математичне моделювання

клітинної та гуморальної імунологічної реактивності, фагоцитарної

активності нейтрофілів у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з

запальною патологією панкреатобіліарної системи……………………. 146

Перелік умовних СКОРОЧЕНЬ

АТ – артеріальний тиск

ВТС ЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка

ГХ – гіпертонічна хвороба

ЕКГ – електрокардіограма

ЗППБС – запльна патологія панкреатобіліарної системи

ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка

ІЛ – інтерлейкін

ІММ ЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка

IХС – ішемічна хвороба серця

КДО – кінцево-діастолічний об’єм

КДР – кінцево-діастолічний розмір

КСО – кінцево-систолічний об’єм

КСР – кінцево-систолічний розмір

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

ММ ЛШ – маса міокарда лівого шлуночка

МШП – товщина міжшлуночкової перегородки

ПШ – правий шлуночок

СРБ – С-реактивний білок

ТІМ – товщина комплексу інтима-медіа

УІ – ударний індекс

УО – ударний об’єм

ФВ – фракція викиду

ФІ – фагоцитарний індекс

ФК – функціональний клас

ФНПα – фактор некрозу пухлин α

ФЧ – фагоцитарне число

ХСН – хронічна серцева недостатність

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси

ВСТУП

Актуальність теми

Гіпертонічна хвороба (ГХ) - одна з актуальних медичних проблем сучасності. Це обумовлено не тільки її поширеністю, а й значною кількістю її ускладнень, які призводять до інвалідизації населення працездатного віку, та високим відсотком смертності. Кожний четвертий житель Землі після 40 років має підвищений артеріальний тиск (АТ). В Україні нараховують 11 340 580 людей із підвищеним АТ, причому поширеність ГХ за останнє десятиліття зросла майже вдвічі [1]. Величезні фінансові, медичні, фармацевтичні, соціальні, інтелектуальні витрати та зусилля, як і раніше, мають низький коефіцієнт корисної дії проти підвищеного АТ. Актуальність пошуку нових підходів до діагностики та лікування ГХ, удосконалення існуючих методів дослідження набуває важливе значення в сучасних умовах.

Останніми роками досягнуто значних успіхів у вивченні патогенезу ГХ. В клінічних та експериментальних дослідженнях установлено, що це захворювання має різні патофізіологічні механізми, особливості клінічного перебігу та призводить до залучення в патологічний процес різних органів-мішеней. Разом з тим, залишається доволі багато запитань щодо «взаємовідносин» різних патогенетичних ланок ГХ. Особливої уваги заслуговують останні дані про структурно-функціональні зміни міокарду під впливом хронічного гемодинамічного стресу, які були об’єднані поняттям «ремоделювання».

ГХ – патологічний стан, що супроводжується збільшенням серцевого викиду, та/або підвищенням периферичного опору. Постійне підвищення периферичного опору у хворих на ГХ пов’язане з ремоделюванням судин. Цей процес включає дві стадії: функціональних змін судин – з вазоконстрикторними реакціями у відповідь на трансмуральний тиск і нейрогуморальну стимуляцію; морфологічних уражень – зі структурним зменшенням просвітку судин внаслідок потовщення медіального шару [2].

Клінічні та експериментальні дані свідчать, що імунні процеси поряд із протеолітичними ферментами виконують захисні функції від дії “агресивних” молекул білкової, ліпопротеїнової природи, гормонів, олігопептидів, цитокінів [3]. У хворих із ГХ утворення таких “агресивних” молекул на рівні мембран кардіоміоцитів, ендотеліоцитів, нейронів, клітин ендокринної системи та нирок підсилюється [4, 5]. Поєднання ГХ із запальною патологією панкреатобіліарної системи (ЗППБС) посилює такі негативні впливи.

Установлено, що високий АТ є причиною хронічного запалення [6]. Хворі на ГХ мають підвищений рівень прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6 (ІЛ), ІЛ-8, адгезивні молекули, фактор некрозу пухлин-α (ФНП α), С-реактивний білок (СРБ) [7]. Визначають вплив цих факторів на стан мікроциркуляції, периферичну, каротидну гемодинаміку, розвиток атеросклерозу [6]. Теломеразна активність у хворих на ГХ сприяє лейкоцитозу [8]. Підвищення рівня моноцитів, лімфоцитів периферичної крові, зокрема CD3+-, CD8+-клітин, виникає внаслідок гіперкатехоламінемії. Про такі впливи свідчать результати змін рівня імунних клітин при проведенні проби з ізопротеренолом, індукцію останнім бета-адренергічних рецепторів лейкоцитів у хворих на ГХ [9].

В останнє десятиліття переконливо доведено, що ризик серцево-судинних ускладнень при ГХ прямо пропорційний ступеню гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) [10, 11]. Пошук причин розвитку гіпертрофії ЛШ та аналіз факторів, що впливають на масу міокарда (ММ ЛШ) та зміни геометрії лівого шлуночка (ЛШ), є досить актуальним.

Через те доцільне з теоретичної і практичної точки зору визначення ремоделювання судин і серця, змін цитокінового та імунного статусу, циркадних хронотропних та інотропних ритмів у хворих на ГХ і є актуальною проблемою кардіології.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» на тему «Значення прозапальних, проаритмічних, дисметаболічних факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування» (№ державної реєстрації 0106U001649). Автор є співвиконавцем цієї науково-дослідної роботи.

Мета роботи - визначити взаємовідношення ремоделювання судин і серця, порушень імунної, цитокінової систем у хворих на ГХ та встановити критерії діагностики особливостей перебігу хвороби як передумови корекції лікування.

Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

1. Дослідити цитокіновий та імунний статуси у хворих на ГХ;
2. Розробити критерії діагностики дисфункції цитокінової та імунної систем у хворих на ГХ;
3. З’ясувати взаємозв’язок порушень клітинного, гуморального імунітету, фагоцитарної активності нейтрофілів, цитокінового обміну і типів ремоделювання судин і серця у хворих на ГХ;
4. Вивчити особливості імунного статусу та ремоделювання серця і судин у хворих на ГХ у поєднанні із ЗППБС;
5. Розробити алгоритми і математичні моделі діагностики порушень імунного статусу хворих на ГХ.

*Об’єкт дослідження* – хворі на ГХ з переважним ураженням серця (І11) із (застійною) серцевою недостатністю (І11.0 за міжнародною статистичною класифікацією хвороб МКХ-10, 1998), зокрема у поєднанні із ішемічною хворобою серця (ІХС) та ЗППБС.

*Предмет дослідження* – структурно-функціональні зміни серцево-судинної та імунної систем, цитокінового статусу при ГХ.

Наукова новизна одержаних результатів

Уперше визначені критерії діагностики синдрому споживання проремоделяційних та протиремоделяційних факторів, прозапальних і протизапальних цитокінів, що характеризується поєднанням дисбалансу цитокінів та ступеня ремоделювання загальних сонних, периферичних артерій і серця, та доведено його значення в прогресуючому перебігу ГХ. Уперше показана стадійність перебігу ремоделяційних і запальних процесів серцево-судинної системи. На початковій стадії характерне підвищення рівня як прозапальних, так і протизапальних цитокінів із мінімальною кількістю уражених артерій, прогресування хвороби на наступній стадії характеризується переважним підвищенням рівня прозапальних і зниженням рівня протизапальних цитокінів та ремоделюванням 3-4 артерій і більше з потовщенням товщини комплексу інтима-медіа (ТІМ) від 1 до 1,29 мм; подальше потовщення останнього в максимальній кількості артерій на фоні зниження як прозапальних, так і протизапальних цитокінів характеризує генералізовану стадію ураження серця та судин.

Уперше розроблені критерії діагностики різних типів ремоделювання артерій та серця на тлі активації клітинного і гуморального імунітету, цитокінової активності у хворих із ізольованою ГХ та у поєднанні із ЗППБС.

Уперше встановлені особливості порушень імунної системи, ремоделювання серця і судин при поєднанні ГХ із ЗППБС.

Уперше сформульовані алгоритми, символьно-комп’ютерно-математичні моделі діагностики ремоделювання серця, порушень імунної системи та їхній вплив на перебіг ГХ.

**Практичне значення одержаних результатів**

**Практичне значення результатів проведеного дослідження підтверджується деклараційним патентом України на корисну модель: «Спосіб діагностики потенціювання ремоделяційних та запальних ефектів гіпертонічної хвороби» Патент № 13884 UA, А61В5/00. Визначені алгоритми діагностики синдрому споживання проремоделяційних і протиремоделяційних факторів, прозапальних та протизапальних цитокінів у хворих на ГХ, що є приводом до призначення модуляторів цих процесів, зокрема протизапальних, антицитокінових препаратів, модуляторів ремоделювання серця. Отримані наукові положення мають значення для діагностики прозапальних механізмів, серцево-судинного ремоделювання у хворих на ГХ як передумова корекції лікування.**

**Результати дисертаційного дослідження впроваджені в роботу кардіологічного (акт упровадження від 11.09.07), гастроентерологічного відділень Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського (акт упровадження від 11.09.07), терапевтичного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні відновного лікування (акт упровадження від 14.09.07). Основні положення дисертації використовуються в лекційному курсі та на практичних заняттях кафедр терапевтичного профілю вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (акт упровадження від 14.10.07).**

Особистий внесок дисертанта

Подані в роботі наукові матеріали і фактичні дані є особистим внеском авторки в розроблену тему. Самостійно здійснено інформаційно-патентний пошук, на підставі чого дисертантка особисто розробила план і методологію дослідження. Самостійно проведено відбір хворих та клінічне спостереження за ними, виконані імуноферментні методи визначення цитокінів, фенотипування лімфоцитів, імунологічні та інструментальні методики. Особисто проведено статистичну обробку і аналіз отриманого первинного матеріалу, математичне моделювання алгоритмів діагностики дисфункції імунної системи у хворих на ГХ, сформульовані основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації, проведено впровадження отриманих результатів. Текст роботи повністю написаний авторкою особисто.

Апробація результатів дисертації

Матеріали дисертаційної роботи доповідалися та були обговорені на ІХ Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених (Тернопіль, 2005), принципи математичного моделювання алгоритмів діагностики серцево-судинної патології були представлені у вигляді стендової доповіді на Ювілейному VІІІ з’їзді Всеукраїнського Лікарського Товариства (Івано-Франківськ, 2005), зроблена доповідь на конференції лікарів-інтернів, магістрів, клінічних ординаторів “Актуальні питання клінічної медицини” (Полтава, 2005), на республіканській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Неотложные состояния в кардиоревматологии в практике терапевта и педиатра” (Феодосія, 2005), у вигляді усної та стендової доповідей на всеукраїнській науково-практичній конференції “Варіабельність артеріального тиску і серцевого ритму як фактори серцево-судинних ускладнень” (Полтава, 2005) та на підсумковій науковій конференції молодих учених “Медична наука – 2005” (Полтава, 2005), зроблена доповідь на ІV Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених (Ужгород, 2006) та на XІ конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Полтава, 2006), конференції лікарів-інтернів, магістрів, клінічних ординаторів “Актуальні питання клінічної медицини” (Полтава, 2006).

**Публікації**

**Матеріали, які ввійшли до дисертаційної роботи, були опубліковані в 32 наукових працях, серед яких 10 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 деклараційний патент України на корисну модель та 21 теза доповідей у матеріалах наукових з’їздів, конгресів і науково-практичних конференцій.**

ВИСНОВКИ

У дисертації встановлені особливості ремоделювання загальних сонних, периферичних артерій і серця, стан цитокінового обміну у хворих на гіпертонічну хворобу, зокрема в поєднанні з хронічною запальною патологією панкреатобіліарної системи, як передумови корекції лікування, призначення протизапальних, антицитокінових препаратів, модуляторів ремоделювання серцево-судинної системи.

1. У хворих на гіпертонічну хворобу виявлено 4 типи ремоделювання загальних сонних та периферичних артерій: збільшення товщини комплексу інтима-медіа від 1 до 1,29 мм (3 %), дилатація внутрішнього діаметра артерій (8 %), зменшення діаметра артерій (16 %), змішаний тип (73 %).
2. У хворих на гіпертонічну хворобу наявні такі типи геометрії лівого шлуночка: нормальна геометрія (3 %), ексцентрична (76 %) та концентрична гіпертрофія (22 %).
3. Установлено поєднання впливу надмірної активності прозапальних (інтерлейкін-1β - понад 50 пкг/мл, та/або інтерлейкін-6 - понад 5 пкг/мл, та/або інтерлейкін-8 - понад 30 пг/мл, та/або С-реактивний білок - понад 8,2 мг/л, та/або фактор некрозу пухлин α – понад 50 пкг/мл) і зниження активності протизапальних цитокінів (інтерлейкін-10 - нижче 3 пг/мл) на процеси ремоделювання міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу.
4. Діагностика прогресуючого ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби ІІ стадії із застійною серцевою недостатністю ґрунтується на наявності ремоделювання сонних та периферичних артерій, серця з проявами міокардіальної, а в деяких хворих - відносної вінцевої недостатності в поєднанні з дисбалансом прозапальних і протизапальних цитокінів. Системний характер уражень серцево-судинної системи провокується синдромом споживання проремоделяційних і протиремоделяційних факторів, прозапальних та протизапальних цитокінів. На початковій стадії цього синдрому визначаємо підвищення рівня як прозапальних, так і протизапальних цитокінів із мінімальною кількістю уражених артерій із подальшим переважним підвищенням рівня прозапальних та зниженням рівня протизапальних цитокінів і ремоделюванням 3-4 артерій і більше з потовщенням комплексу інтима-медіа від 1 до 1,29 мм, прогресування потовщення останнього в максимальній кількості артерій на фоні зниження рівня як прозапальних, так і протизапальних цитокінів.
5. **Для хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні із запальною патологією панкреатобіліарної системи характерними є підвищення рівня CD3+- (33,12±2,04 % і 28,29±1,44 %, Р=0,025), CD16+- (27,46±2,03 % і 20,67±1,47 %, Р=0,025), CD22+-клітин (медіана – 20,00 %; нижні та верхні квартилі: (16,00 %-32,00 %) і 15,50 %; (12,00 %-22,25 %); Р за Mann-Whitney=0,016), фагоцитарної реактивності нейтрофілів, про що свідчить підвищений рівень фагоцитарного індексу (67,74±4,32 % і 46,96±3,35 %, Р=0,007) та фагоцитарного числа (4,50±0,58 і 2,32±0,18, Р=0,020) нейтрофілів після 30 хв. інкубації.**
6. **Математичне моделювання алгоритмів діагностики синдрому запалення споживання в ускладненому перебігу гіпертонічної хвороби дозволяє представити патогномонічні показники у вигляді функцій, аргументів, систем рівнянь.**

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для підвищення точності та своєчасної діагностики прогресуючого ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби ІІ стадії із застійною серцевою недостатністю доцільно проводити комплексне обстеження, яке охоплює ехокардіоскопію, дуплексне ультразвукове дослідження сонних і периферичних артерій, холтерівське електрокардіографічне та добове моніторування артеріального тиску, а також оцінювати рівень прозапальних і протизапальних цитокінів.
2. З метою оцінки прогнозу перебігу як передумови диференційованого лікування хворих на гіпертонічну хворобу ІІ стадії із застійною серцевою недостатністю рекомендується визначати типи ремоделювання серцево-судинної системи та їх співвідношення з дисбалансом цитокінів, наявністю синдрому запалення споживання протизапальних факторів.
3. Синдром запалення споживання протизапальних факторів характеризується стадійністю перебігу. Так, на початковій стадії цього синдрому визначається підвищення рівня як прозапальних, так і протизапальних цитокінів із мінімальною кількістю уражених артерій з подальшим переважним підвищенням рівня прозапальних та зниженням рівня протизапальних цитокінів і ремоделюванням 3-4 артерій і більше з потовщенням комплексу інтима-медіа від 1 до 1,29 мм, прогресування у вигляді збільшення кількості артерій з вищезгаданим потовщенням комплексу інтима-медіа на фоні зниження як прозапальних, так і протизапальних цитокінів.
4. Хворим на гіпертонічну хворобу, особливо в поєднанні з супутньою запальною патологією панкреатобіліарної системи рекомендується призначати протизапальні нестероїдні препарати, статини, модулятори ремоделювання серцево-судинної системи на фоні вживання антагоністів кальцію, інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту, сартанів, діуретиків.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Стан здоров’я населення України та забезпечення надання медичної допомоги. Аналітично-статистичний посібник / Під редакцією Гайдаєва Ю.А., Коваленко В.М., Корнацького В.М. – Київ. – 2007. – С. 97.
2. [Capillary filtration is reduced in lungs adapted to chronic heart failure: morphological and haemodynamic correlates / Huang W., Kingsbury M.P., Turner M.A. et al. //](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=11121813) Cardiovasc. Res. – 2001. – Vol. 49. – P. 207-217.
3. Судаков К.В. Иммунные механизмы системной деятельности организма: факты и гипотезы / Судаков К.В. // Иммунология. – 2003. - № 6. – С. 372-381.
4. Федорич В.Н. Энергоиммунология / Федорич В.Н., Федорич А.В. – К., 2001. - 86 c.
5. Sigal L.H. Immunology and inflammation. Basic mechanisms and clinical consequences / Sigal L.H., Ron G. // NY, McYraw-Hill, Inc., 1994. - 807 p.
6. Association between carotid haemodynamics and inflammation in patients with essential hypertension / Manabe S., Okura T., Watanabe S. et al. // Journal of Human Hypertension. – 2005. – Vol. 19. – Р. 787-791.
7. Effect of interleukin 8 and ICAM-1 on calcium-dependent outflow of K+ in erythrocytes from subjects with essential hypertension // Buemi M., Marino D., Floccari F., et al. // Curr. Med. Res. Opin. – 2004. – Vol 20, № 1. – Р. 19-24.
8. Actividad de la telomerasa en leucocitos de sangre periferica de pacientes con hipertension arterial esencial / Tristano A., Eugenia C.M., Willson M.L. et al. // Med. Clin. (Barc). – 2003. - Vol. 120, № 10. – Р. 365-369.
9. **Рeripheral blood monmnuclear cell CD62L and CD11aexpression and soluble interstitial cell adhesion molecule-1 levels following infused isoproterenol in hypertension / Mills P.J., Farag N.H., Perez Ch. et al. / Journal of Hypertension. – 2002. – Vol. 20, № 2. – Р. 311-316.**
10. **Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / [Свіщенко Є.П., Багрій А.Е., Єна Л.М., Коваленко В.М., Коваль С.М., Мелліна І.М., Полівода С.М.,Сіренко Ю.М., Смирнова І.П.]. – Київ, «Серв’є Інтернаціональ», 2004. – 83 с.**
11. **Blood pressure reduction and end-organ damage in hypertension / Mancia G., Fratolla A., Gropeili A. et al. // J. Hypertension. – 1994. – Vol. 12, (suppl. 8). – P. 35-42.**
12. **Dzau V. The cardiovascular continuum and renin-angiotensin-aldosterone system blockade / Dzau V. // J. Hypertens. – 2005. – Vol. 23, suppl. 1. – P. S9–S17.**
13. A unifying pathway for essential hypertension / Johnson R.J., Rodriguez-Iturbe B., Kang D.H. et al. // Am. J. Hypertens. – 2005. Vol. 18, № 3. – Р. 431-440.
14. **Cardiac matrix metalloproteinase-2 expression independently induces marked ventricular remodeling and systolic dysfunction /** M.R. Bergman, J.R. Teerlink, R. Mahimkar, et al. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2007. – Vol. 292 (4). – P. H1847 - H1860.
15. Шляхто Е.В. Клеточные аспекты ремоделирования сосудов при артериальной гипертензии / Шляхто Е.В., Моисеева О.М. // Артериальная гипертензия. – 2002. - Т. 8, № 2. – С. 121.
16. **Newby A.C. Molecular mechanisms in intimal hyperplasia / Newby A.C., Zaltsman A.B. // J. Pathol. – 2000. – Vol. 190. – Р. 300-309.**
17. **Иммунофизиология: [руководство / под ред. Е.А. Корне­вой]. – СПб., 1993.**
18. **De Lemos J.A. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease / de Lemos J.A., McGuire D.K., Drazner M.H. // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 316–322.**
19. **Якобисяк М. Імунологія / Переклад з польської за редакцією проф. В.В. Чоп’як. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – С. 258-281.**
20. **Абрамов В.В.Интеграция иммунной и нервной систем / Абрамов В.В. - Новосибирск, 1991.**
21. **Взаимодействие иммунной и центральной нервной системы: изыскания носителей афферентных сигналов / Чипенс Г.И., Корнева Е.А., Склярова С.Н. и др. - Рига, 1987. – (Препринт).**
22. **Корнева Б.А.О взаимодействии нервной и иммунной сис­тем / Корнева Б.А.// Иммунофизиология. - Л., 1993. - С. 7-10.**
23. **Хаитов Р.М.Физиология иммунной системы / Хаитов Р.М.// Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. - 2000. - Т. 86, № 3. - С. 252-267**
24. Журавлев Б.В.Пищедобывательное и оборонительное поведение: роль иммуномодуляторов в системной организации / Журавлев Б.В., Муртазина Е.Л.// Успехи физиол. наук. - 1996. - Т. 27, № 2. - С. 90-106.
25. Березин В.А.Молекулярные основы взаимодействия между нервной и иммунной системами / Березин В.А.// Нейрохимия. - 1990. - Т. 9, № 1. - С. 114-124.
26. Retroviral gene therapy in ApoE-deficient mice: ApoE expression in the artery wall reduces early foam cell lesion formation / Hasty A.H., Linton M.F., Brandt S.J. et al. // Circulation. – 1999. – V. 99. – P. 2571-2576.
27. Ашмарин И.П*.* Загадки и откровения биохимии памяти / Ашмарин И.П*.* - Л., 1975.
28. Дерганее В.В.Молекулярные и клеточные механизмы па­м’яти / Дерганее В.В. // - М., 1977.
29. Bialock J.E.Human leukocyte interferon (HyIFN2): potent endorphin-like opioid activity / Bialock J.E., Smith E.M.// Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1981. - Vol. 101. - P. 472-478.
30. Caligiuri G. Role of the immune response in atherosclerosis and acute coronary syndromes **/** Caligiuri G. **//** Med. Sci. (Paris). – 2004. – Vol. 20, No 2. – P. 175- 181.
31. Пальцев М.А.Патологическая анатомия и молекулярная биология: Актовая речь / Пальцев М.А. - М., 1999.
32. **Peroxisome proliferator-activated receptor {alpha}-independent actions of fenofibrate exacerbates left ventricular dilation and fibrosis in chronic pressure overload /** Duhaney A.S., Cui L., Rude M. K. et. al. // Hypertension. – 2007. - Vol. 49 (5). – P. 1084-1094.
33. Endothelial stress by gravitational unloading: effects on cell growth and cytoskeletal organization / Carlsson S.I., Bertilaccio M.T., Ballabio E., Maier J.A. // Biochim. Biophys. Acta. – 2003. – Vol. 1642, No 3. – P. 173- 179.
34. Бобров В.О. Адаптаційні ішемічні і реперфузійні синдроми у хворих ішемічною хворобою серця: механізми, діагностика, обґрунтування терапії / Бобров В.О., Кулішов С.К. – Полтава: Дивосвіт, 2004. – 240 c.
35. Маколкин В.И. Артериальная гипертензия – фактор риска сердечно–сосудистых заболеваний / Маколкин В.И. // РМЖ. - 2002. - № 10. – С. 862–865.
36. Стан перекисного окислення ліпілів у хворих на есенціальну гіпертензію з кризовим перебігом, різним ступенем гіпертрофії лівого шлуночка / Рудик Б.І., Ярема Н.І., Барна О.М., Сліпак О.Я. // Укр.кард.ж. – 1994. - №5-6. – С.27-31.
37. Morning blood pressure peak, QT intervals, and sympathetic activity in hypertensive./ Marfella R., Gualdiero P., Siniscalchi M. et al.// Hypertension. – 2003. - Vol.41. ─ P.237.
38. Диагностика индивидуальных механизмов патогенеза заболеваний сердечно-сосудистой и пищеварительной систем в сочетании с сахарным діабетом ІІ типа у больных разного возраста / Кулишов С.К., Воробьев Е.А., Новак О.В., Третяк Н.Г., и др. // Проблемы старения и долголетия. – 2007. – Т. 16, № 1. – С. 41-48.
39. Libby P. Inflammation and atherosclerosis / Libby P., Ridker P.M., Maseri A. // Circulation. – 2002. – Vol. 105. P. 1135–1143.
40. Sassolas A. Hypocholesterolemias: causes and diagnosis / Sassolas A., Cartier R. // Ann. Biol. Clin. - Paris, 1999. – Vol. 57. – Р. 555-560.
41. Fibrinogen, C-reactive protein, albumin or white cell count: metaanalyses of prospective studies of coronary disease / Danesh J., Collins R., Appleby P., Peto R. // JAMA. – 1998. – Vol. 279. – P. 1477-1482.
42. Cholesterol and all – cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study / Schatz I.G., Masaki K., Gano K. et al. // Lancet. – 2001. – V. 358. – P. 351-355.
43. Simplified Doppler method for determining stroke volume and cardiac output from the aortic annulus without computer assistance / Derias S., Zoghbi W., Lewis J. et al. // Circulation. - 1985. - Vol.72, № 3. - P. 351.
44. Bentz M.H. Hypocholesterolemia during the acute phase of an inflammatory reaction as Infection origin, 120 cases / Bentz M.H., Magnette J. // Rev. Med. Intern. – 1998. – Vol. 19. – Р. 168-172.
45. Relationship of hypolipidemia to cytokine concentrations and outcomes in critically ill surgical patients / Gordon B.R., Parker T.S., Levine D.M. et al. // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 21. – Р. 1563-1568.
46. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease / Ross R. // N. Engl. J. Med. – 1999. - Vol. 340. - P. 115–126.
47. The relationship between blood pressure and C-reactive protein in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) / Lakoski S.G., Cushman M., Palmas W. et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2005. - Vol. 46, № 10. – Р. 1869-1874.
48. Sesso H.D. C-reactive protein and the risk of developing hypertension / Sesso H.D., Buring J.E., Rifai N., et al. // JAMA. – 2003. – Vol. 290. P. 2945–2951.
49. Turk J.R. C-reactive protein correlates with macrophage accumulation in coronary arteries of hypercholesterolemic / Turk J.R., Carroll J.A., Laughlin M.H., et al. // J. Appl. Physiol. – 2003. - Vol. 95. – P. 1301–1304.
50. Ridker P.M. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention / Ridker P.M. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 363–369.
51. Wick G. Autoimmune and inflammatory mechanisms in atherosclerosis / Wick G., Knoflach M., Xu Q. // Annu. Rev. Immunol. – 2004. – Vol. 22. – P. 361.
52. Mahmud A. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension / Mahmud A., Feely J. // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – Р. 1118.
53. **Low-grade inflammation and microalbuminuria in hypertension / Pedrinelli R., Dell’Omo G., Di Bello V. et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24, № 12. – Р. 2414-2419.**
54. Relation of left ventricular concentric remodeling to levels of C-reactive protein and serum amiloid a in patients with essential hypertension / Tsioufis C., Stougiannos P., Kakkavas A. et al. // Am. J. Hypertens. – 2005. – Vol. 96, № 2. – Р. 252-256.
55. C-reactive protein elevation predicts pulse pressure reduction in hypertensive subjects / Amar J., Ruidavets J.B., Peyrieux J.C. et al. // Hypertension. – 2005. - № 46. – Р. 151.
56. Receptors for interlukin-1, in the central nervous and neuroendocrine systems: Role in in­fection and stress / Habur P., Marquefte C., Ban E. et al. // Ann. Endocrinol. (Paris). - 1995. - Vol. 56, N 3. - P. 173-179.
57. Simvastatin reduces interleukin-1beta secretion by peripheral blood mononuclear cells in patients with essential hypertension / Zhao S., Li Q., Liu L. et al. // Clin. Chim. Acta. – 2004. – Vol. 344, № 1-2. – Р. 195-200.
58. Association between prehypertension status and inflammatory markers related to atherosclerotic disease / Chrysohoou C., Pitsavos C., Panagiotakos D.B. et al. // Am. J. Hypertens. – 2004. – Vol. 17, № 7. – Р. 568-573.
59. Napoli C. Oxidation of LDL, atherogenesis, and apoptosis / Napoli C. // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2003. – Vol. 1010. – P. 698-709.
60. Ide T. Mitochondrial DNA damage and dysfunctions associated with oxidative stress in failing hearts after myocardial infarction / Ide T., Tsutsui H., Hayashidani S. // Circ. Res. – 2001. –Vol. 88. – P. 529-535.
61. A link between polymorphonuclear leukocyte intracellular calcium, plasma insulin, and essential hypertension / Sela S., Shurtz-Swirski R., Farah H. et al. // Am. J. Hypertens. – 2002. – Vol. 15, № 4, Pt 1. – Р. 291-295.
62. **De La Fuente M. The immune system in the oxidative stress conditions of aging and hypertension: favorable effects of antioxidants and physical exercise / De La Fuente M., Hernanz A., Vallejo M.C. // Antioxidants & Redox signaling. – 2005. Vol. 7, № 9-10. – Р. 1356-1366.**
63. Relation of C-reactive protein to oxidative stress and to endothelial activation in essential hypertension / Cottone S., Mulè G., Nardi E. et al. // Am. J. Hypertens. – 2006. – Vol. 19, № 3. Р. 313-318.
64. **Oxidative stress in arterial hypertension. Role of NAD(P)H Oxidase / Zalba G., Jose G.S., Moreno M.U. et al. // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – Р. 1395.**
65. Steinberg D. Is the oxidative modification hypothesis relevant to human atherosclerosis? Do the antioxidant trials conducted to date refute the hypothesis? / Steinberg D., Witztum J.L. // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – Р. 2107–2111.
66. Broadly altered gene expression in blood leukocytes in essential hypertension is absent during treatment / Chon H., Gaillard C.A., van der Meijden B.B. et al. // Hypertension. – 2004. – Vol. 43, № 5. – Р. 947-51.
67. Dzau V.J. Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease: a unifying hypothesis / Dzau V.J. // Hypertension. – 2001. – Voi. 37. – P. 1047–1052.
68. Hilgers K.F. Monocytes/macrophages in hypertension / Hilgers K.F. // J. Hypertens. – 2002. – Vol. 20. – Р. 593-596.
69. Pathophysiologic carrelates of hypocholesterolemia in critically ill surgical patients / Giovannini I., Boldrini G., Chiarla C., et al. // Intensive Care Med. – 1999. – V. 25. – P. 748-751.
70. Бобров В.А. Гипертензивное серце / Бобров В.А., Поливода С.Н. – К. : Наукова думка, 1994. - 196 c.
71. Jemmot J. B. Academic stress, social support and se­cretory immunoglobulin / Jemmot J.B., Magloire K. // J. Person. Soc. Psychol. - 1988. - Vol. 55. - P. 803-810.
72. Endothelial dysfunction, oxid stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease / Heitzer T., Schlinzig T., Krohn K. et al. // Circulation. - 2001. - Vol. 104. - P. 2673- 2678.
73. Retroviral gene therapy in ApoE-deficient mice: ApoE expression in the artery wall reduces early foam cell lesion formation / Hasty A.H., Linton M.F., Brandt S.J. et al. // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 2571-2576.
74. Коркушко О.В. Современные представления о синдроие миокардиальной ишемии / Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. // Кровообіг та гемостаз. – 2003. - № 1. – С. 8-17.
75. Mann D.L. The role of inflammatory mediators in the failing heart / Mann D.L. // Heart Failure/ Rev. – 2001. – Vol. 6. – Р. 69-151.
76. **Russel P. Hemostatic and inflammatory markers as risk factors for coronary disease in the elderly / Russel P. // American J. Geriatric cardiology. – 2002. – Vol. 9, № 2. – Р. 93-101.**
77. Strauer B.E. Subcutaneous resistive arteries and coronary conductance / Strauer B.E., Kelm M. // Journal of Hypertension. – 2003. – Vol. 21, № 3. – Р. 505-506.
78. **Diastolic heart failure: evidence of increased myocardial collagen turnover linked to diastolic dysfunction /** R. Martos, J. Baugh, M. Ledwidge, et. al. // Circulation. – 2007. – Vol. 115 (7). – P. 888 - 895.
79. **Integrins, membrane-type matrix metalloproteinases and ADAMs: Potential implications for cardiac remodelling /** A.M. Manso, L. Elsherif, S.M. Kang, R.S. Ross // Cardiovasc. Res. – 2006. – Vol. 69 (3). – P. 574 - 584.
80. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход / Беленков Ю.Н. // Сердечная недостаточность. – 2002. - № 4 (14). – С. 161-163.
81. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study / Haider A.W., Larson M.G., Franklin S.S., Levy D. // Ann. Intern. Med. – 2003. – Vol. 138. - P. 10-16.
82. [Endogenous, local, vascular endothelial growth factor production in patients with chronic total coronary artery occlusions: further evidence for its role in angiogenesis / El-Gendi H., Violaris A.G., Foale R. et al. //](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=11796557) Heart. – 2002. – Vol. 87. P. - 158-159.
83. Park J. B. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension / Park J.B., Schiffrin E.L. // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 921-930.
84. Arterial remodeling: mechanisms and clinical implications / Ward M.R., Pasterkamp G, Yeung A.C., Borst C. // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1186–1191.
85. Schiffrin E.L. Multidisciplinary research group on hypertension. Beyond blood pressure: the endothelium and atherosclerosis progression / Schiffrin E.L. // Am. J. Hypertens. – 2002. – Vol. 15. – P. 115S–122S.
86. Activation of matrix metalloproteinases precedes left ventricular remodeling in hypertensive heart failure rats / Y. Sakata, K. Yamamoto, T. Mano, et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2143-2149.
87. Cardiovascular remodeling is greater in isolated systolic hypertension than in diastolic hypertension in older adults: the Insufficienza Cardiaca negli Anziani Residenti (ICARE) a dicomano study / Pini R., Cavallini M.Ch., Bencini F. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 1283-1289.
88. Different prognostic impact of 24-hour mean blood pressure and pulse pressure on stroke and coronary artery disease in essential hypertension / Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G. et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 2579-2584.
89. De Simone G. Concentric or eccentric hypertrophy: how clinically relevant is the difference? / De Simone G. // Hypertension. – 2004. – Vol. 43. – P. 714.
90. Echocardiographic assessment of the different left ventricular geometric patterns in hypertensive patients / Cunha D.M., Cunha A.B., Martins W.A. et al. // Arq. Bras. Cardiol. – 2001. – Vol. 76, Suppl. 1. – P. 15-28.
91. Агеев Ф.Т. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца / Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. // Сердечная недостаточность. – 2002. - № 4 (14). – С. 190-195.
92. Fouad F.M. Left ventricular diastolic function in hypertensive patients / Fouad F.M.// Circulation. - 1988. - Vol. 75, Suppl. 1. - P. 48-54.
93. Lai T. Reversibility and pathohistological basis of left ventricular remodeling in hibernating myocardium / Lai T., Fallon J.T., Liu J. // Cardiovasc.Pathol. – 2000. – Vol.9. – P. 323-335.
94. De Simone G. Rationale of echocardiographic assessment of left ventricular wall stress and midwall mechanics in hypertensive heart disease / De Simone G., Devereux R.B. // Eur. J. Echocardiogr. – 2002. – Vol. 3. – P. 192-198.
95. Myocardial function and geometry in hypertensive subjects with low levels of afterload / Aurigemma G.P., Devereux R.B., De Simone G. et al. // Am. Heart. J. – 2002. – Vol. 143. – P. 546-551.
96. Prognosis of inappropriate left ventricular mass in hypertension: the MAVI Study / De Simone G., Verdecchia P., Pede S. et al. // Hypertension. – 2002. – Vol. 40. – P. 470-476.
97. Genetic alterations that inhibit in vivo pressure-overload hypertrophy prevent cardiac dysfunction despite increased wall stress / Esposito G., Rapacciuolo A., Naga Prasad S.V. et al. // Circulation. – 2002. – Vol 105. - P. 85-92.
98. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients / Muiesan M.L., Salvetti M., Monteduro C. et al. // Hypertension. – 2004. – Vol. 43. – P. 731-738.
99. Ross R.S. Integrins and the myocardium / Ross R.S., Borg T.K. // Circ. Res. – 2001. – Vol. 88. – P. 1112-1119.
100. Consequences of pressure overload on sarcomere protein mutation-induced hypertrophic cardiomyopathy / Schmitt J.P., Semsarian C., Arad M. et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1133-1138.
101. Devereux R.B. Left ventricular hypertrophy in hypertension: stimuli, patterns, and consequences / Devereux R.B., Roman M.J. // Hypertens. Res. – 1999. - Vol. 22. – P. 1–9.
102. Особенности ремоделирования у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от степени среднесуточной вариабельности артериального давления / Шустов С.Б., Барсуков А.Б., Аль-Язиди М.А. и др. // Артериальная гипертензия. – 2002. - № 8(2). – С. 54-57.
103. De Simone G. Link of nonhemodynamic factors to hemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy / De Simone G., Pasanisi F., Contaldo F. // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. P. 13.
104. Asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in essential hypertension / Verdecchia P., Angeli F., Gattobigio R. et al. // Hypertension. – 2005. Vol. 45. – P. 412.
105. Is high pulse pressure a marker of preclinical cardiovascular disease? / De Simone G., Roman M.J., Alderman M.H. et al. // Hypertension. – 2005. – Vol. 45. - P. 575.
106. [Electrophysiological effects accompanying regression of left ventricular hypertrophy / Botchway A.N., Turner M.A., Sheridan D.J. et al. //](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=14659796) Cardiovasc. Res. – 2003. – Vol. 60. – P. 510-517.
107. Left ventricular concentric geometry is associated with impaired relaxation in hypertension: the HyperGEN study / **De Simone G., Kitzman D.W., Chinali M. et al.** // **European Heart Journal. - 2004. - Vol. 26, № 10. – P. 1039-1045.**
108. [Recovery of coronary function and morphology during regression of left ventricular hypertrophy / Kingsbury M., Mahnke A., Turner M., Sheridan D. //](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=12062711) Cardiovasc. Res. – 2002. – Vol. 55. – P. 83-96.
109. Relation of age to left ventricular function and systemic hemodynamics in uncomplicated mild hypertension / Slotwiner D.J., Devereux R.B., Schwartz J.E. et al. // Hypertension. – 2001. – Vol. 37. – P. 1404.
110. Spinale F.G. **Myocardial matrix remodeling and the matrix metalloproteinases: influence on cardiac form and function /** Spinale F.G. // Physiol. Rev. – 2007. – Vol. 87(4). - P. 1285 - 1342.
111. Evaluation of concentric left ventricular geometry in humans / De Simone G., Daniels S.R., Kimball Th.R. et al. // Hypertension. – 2005. Vol. 45. – P. 64.
112. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations / Asmar R., Rudnichi A., Blacher J. et al. // Am. J.Hypertens. – 2001. – Vol. 14. – P. 91-97.
113. Left ventricular hypertrophy is associated with asymptomatic cerebral damage in hypertensive patients / Selvetella G., Notte A., Maffei A. et al. // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – P. 1766.
114. Guidelines Subcommittee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. –P. 1011–1053.
115. Wei S. Left and right ventricular collagen type I/III rations and remodeling post-myocardial infarction / Wei S., Chow L.T., Shum I.O. // J. Card. Fail. – 1999. – Vol. 5. – P. 117-126.
116. Tracy R.P. Hemostatic and inflammatory markers as risk factors for coronary disease in the elderly / Tracy R.P. // Am. J. Geriatr. Cardiol. – 2002. – Vol. 11, № 2. – Р. 93-100.
117. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III): final report // Circulation. - 2002. – Vol. 106. – P. 3143–3421.
118. Opie H. **Cellular basis for therapeutic choices in heart failure /** Opie H. // Circulation. – 2004. – Vol. 110 (17). – P. 2559-2561.
119. Способны ли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента эффективно контролировать активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при длительном лечении хронической сердечной недостаточности? / Мареев В.Ю., Скворцов А.А., Челмакина С.М. и др. // Кардиология. – 1999. – № 2. – C. 27-33.
120. Лечение артериальной гипертонии и ИБС: две болезни – единый подход / Подзолков В.И., Булатов В.А., Можарова Л.Г., Хомицкая Ю.В. // РМЖ. – 2003. - № 28. – С. 1568-1572.
121. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials // Lancet. – 2003. – Vol. 362. P. 1527-1535.
122. Blood pressure lowering treatment trialists’ collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure–lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials // Lancet. – 2000. – Vol. 356 – P. 1955–1964.
123. Лутай М.І. Діагностика, профілактика та лікування дисліпідемій : методичні рекомендації робочої групи Українського наукового товариства кардіологів з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС / Лутай М.І., Мітченко О.І. – Київ, 2004. - 34 с.
124. Увеличивается ли приверженность к лечению у больных с артериальной гипертензией при использовании оптимальной комбинированной антигипертензивной терапии? / Бобров В.А., Давыдова И.В., Зайцева В.И., Шлыкова Н.А. // Український кардіологічний журнал. – 2006. - № 1. – С. 76-80.
125. Антигипертензивная эффективность фиксированной низкодозовой комбинации периндоприла и индапамида у больных с артериальной гипертензией І-ІІ степени (результаты многоцентрового исследования “UNIA” Ukrainian Noliprek study in arterial hypertension) / Сиренко Ю.Н., Рековец О.Л., Амосова Е.Н., и соавт. // Український кардіологічний журнал. – 2006. - № 2. - С. 70-77.
126. Ренин-ангиотензиновая система и гипертрофия лівого желудочка: возможности предотвращения и обратного развития с помощью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / Г.В. Дзяк, Е.А. Коваль, Т.В. Колесник, Н. Абу Шихаб // Український кардіологічний журнал. – 2002. - № 6. – С. 20-28.
127. Дзяк Г.В. Применение ингибиторов АПФ у больных артериальной гипертензией / Г.В. Дзяк, Т.В. Колесник // Актуальні проблеми внутрішньої патології та післядипломної підготовки лікарів терапевтів: науково-практична конференція. – Київ. – 1996. – С.139.
128. Бобров В.А. Cимптоматические гипертензии: pуководство для врачей / Бобров В.А., Давыдова И.В. – K.: Четверта хвиля, 2003. - 256 с.
129. Port J.D. Altered Beta-adrenergic receptor gene regulation and signalling in chronic heart failure / Port J.D., Bristow M.R. // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2001. – Vol. 33. – P. 887–905.
130. Steinman L. Elaborate interactions between the immune systems / Steinman L. // Nat. Immunol. – 2004. – Vol. 5, № 6. – P. 575-581.

# Candesartan reduces oxidative stress and inflammation in patients with essential hypertension / Dohi Y., Ohashi M., Sugiyama M. et al. // Hypertens Res. – 2003. - Vol. 26, № 9. – P. 691-697.

1. Bolognese L. Early predictors of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction / Bolognese L., Cerisano G. // Am. Heart. J. – 1999. – Vol. 138 (2 Pt 2). – P. 79-83.
2. Довженко М.Н. Следует ли менять стандарты в лечении артериальной гипертензии? Результаты исследований ASCOT и ALLHAT / Довженко М.Н. // Український кардіологічний журнал. – 2006. - № 1 (додаток). – С. 7-13.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: краткие Росийские рекомендации / [Кухарчук В.В., Аксенов В.А., Аронов Д.М. и соавт.]. - Москва, 2005. - 20 с.
4. Мазур Н.А. Влияние каптоприла, амлодипина и пропранолола на ремоделирование левого желудочка у больных, перенесших инфаркт миокарда / Мазур Н.А., Черевко В.Е. // Рус. мед. журн. – 1998. – № 6. – С. 1055-1058.
5. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension / Klingbeil A.U., Schneider M., Martus P., et al. // Am. J. Med. – 2003. – Vol. 115. – P. 41–46.
6. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, схеми діагностики та лікування / Коваленко В.М., Лутай М.І. – К.: Четверта хвиля, 2003. - 78 с.
7. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL Study: a randomized controlled trial / Pedersen T.R., Faergeman O., Kastelein J.J.P., et al. // JAMA. – 2005. – Vol. 294. – P. 2437–2445.
8. 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.
9. Влияние высокоинтенсивной терапии статинами на регрессию коронарного атеросклероза / Nissen S.E., Nicholls S.J., Sipahi I. et al. // Therapia. – 2006. - № 4. – Р. 60-63.
10. Рекомендации 2007 г. по лечению артериальной гипертензии.Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского кардиологического общества (ESC) / Манчиа Д., де Бэкер Г., Доминичак А., Сифкова Р., и др. // Новости медицины и фармации. – 2007. – Киев. – С. 30-110.
11. Дзяк Г.В. Особености вареабельности артеріального давления у больных с артериальной гипертензией ІІ стадии / Г.В. Дзяк, Т.В. Колесник, Н. Абу Шихаб // Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні в рамках реалізації національної програми: тези наук.-прак. конф.; Київ, 2006. – С. 111.
12. Дзяк Г.В. Суточное мониторирование артериального давления / Г.В. Дзяк, Т.В. Колесник, Ю.Н. Погорецкий – К.: «Ферзь», 2005. - 200 с.
13. Дзяк Г.В. Использование информационных технологий для определения степени артериальной гипертензии по данным суточного мониторирования артеріального давления / Г.В. Дзяк, Т.В. Колесник // Клінічна інформатика та телемедицина. – 2008. – Т. 4, Вип. 5. – С. 50-55.
14. On behalf of the European Society of Hyhertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hyhertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement / O`Brien E., Asmar R., Beilin L. et al. // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 821– 848.
15. Weber M.A. The 24-hour blood pressure pattern: does it have implications for morbidity and mortality? / Weber M.A. //Am. J. Cardiol. *–* 2002. - Vol. 89. – Р. 27A-33A.
16. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. Ornish D., Scherwitz L.W., Billings J.H., et al. // JAMA. – 1998. – Vol. 280. – P. 2001-2007.
17. Методические указания по применению унифицированных клинических лабораторних методов исследования под ред. проф. Меншикова В.В. - М., 1973.
18. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Беркало Л.В., Бобович О В., Боброва Н О. та ін.; Під ред. професора Кайдашева І.П. – Полтава: Полімет, 2003. – 230 с.
19. Лебедев К.А. Иммунограмма в клинической практике / Лебедев К.А., Понякина И.Д. - М.: Наука, 1990. – С. 91-101.
20. Забрисски Дж.Б. Клиническая иммунология сердца / Забрисски Дж.Б. -М.: Медицина, 1984.
21. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / Лебедев К.А., Понякина И.Д. - Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2003. – 443 c.
22. Сучасна дiагностика порушень дiастолiчної функцiї мiокарда: методичнi рекомендацiї / В.О. Бобров, Л.М. Антоненко, Л.А. Стаднюк та ін. - Київ, 1995. - С. 14.
23. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография / Шиллер Н., Осипов М. А. - М., 1993. – 347 c.
24. Problems in echocardiographic volume determination: echocardiographic correlation / Teichholz L.E., Kreulen T.N., Herman M.V. et al. // Circulation. – 1972. - Vol. 46. - P. 120-220.
25. Simplified Doppler method for determining stroke volume and cardiac output from the aortic annulus without computer assistance / Derias S., Zoghbi W., Lewis J. et al. // Circulation. - 1985. - Vol. 72. – № 3. - P. 351.
26. Verdecchia P. Prognostic value of left ventricular mass and geometry in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy / Verdecchia P., Sсhillaci G. // Amer. J. Cardiology. - 1996. - Vol. 78. - P. 197-202.
27. Troy B. Mesaurment of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography / Troy B., Pombo J., Racley C. // Circulation. - 1972. - Vol. 45. - P. 602-608.
28. Мухарлямов Н.М. Ультразвуковая диагностика в кардиологии / Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н. - М.: Медицина, 1981. – 158 c.
29. Абдуллаев Р.Я. Клиническая эхокардиография при ишемической болезни сердца / Абдуллаев Р.Я. − Х.: Факт, 2001. − 240 c.
30. ALLHAT Collaborative Research Group. ALLHAT: setting the record straight / Davis B.R., Furberg C.D., Wright J.T. Jr., et al. // Ann. Intern. Med. – 2004. – Vol. 141. – P. 39-46.
31. Ремоделирование и диастолическая функция левого желудочка в зависимости от вариабельности артериального давления у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / Козина А.А., Васюк Ю.А, Ющук Е.Н. и др. //Артер. гипертензия. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 21–27.
32. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова. - М.: «Видар», 1997.
33. Ультразвуковая допплеровская диагностика сосудистых заболеваний / Под редакцией Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. - М.: «Видар», 1998.
34. Аелюк С.Э. Основные принципы дуплексного сканирования магистральных артерий / Аелюк С.Э., Лелюк В.Г. // Ультразвуковая диагностика. – 1995. - № 3.
35. Флейс Дж. Статистические методу для изучения таблиц долей и пропорций / Флейс Дж. - М.: Финансы и статистика, 1989. – 319 c.
36. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях / Славин М.Б. - М.: Медицина, 1989. – 304 c.
37. Ades A.E. A chain of evidence with mixed comparisons: models for multi-parameter synthesis and consistency of evidence / Ades A. E. // Stat. Med. – 2003. – Vol. 22, № 19. – P. 2995- 3016.
38. Bernad S.I. Numerical investigation of blood flow in the arterial stenosis / Bernad S.I., Bernad E., Mihalas G.I. // Stud. Health Technol. Inform. – 2003. – Vol. 95. – P. 3-8.
39. Котовская Ю.В. Основные результаты исследования ELSA / Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. // Качественная клиническая практика. – 2002. - № 4. – С. 23-33.

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