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

ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ШЕВЧЕНКО

ЛІЛІЯ МИКОЛАЇВНА

на правах рукопису

УДК 616.24-008.331616.34-007]-08

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ, ЛІКУВАННЯ ТА МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, СПОЛУЧЕНИМ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

14.01.02 - внутрішні хвороби

Дисертація на здобуття наукового

ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор

Іванова Л.М.

Луганськ - 2009

ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ** …………………………………. | 4 |
| **ВСТУП** …………………………………………………………………….. | 6 |
| РОЗДІЛ 1. **патогенетичні механізми поєднаного пе­ребігу неалкогольного стеатогепатиту та іше­міч­­­ної хвороби серця** (огляд літератури) ……………………… | 13 |
| 1.1. Фактори ризику розвитку НАСГ …………………………………….. | 13 |
| 1.2. Сучасні уявлення про патогенез ІХС ……………………………….. | 20  |
| 1.3. Спільність патогенезу НАСГ та ІХС ………………………………... | 25 |
| 1.4. Особливості лікування хворих на коморбідну патологію гепа­то­біліарної та серцево-судинної систем ……………………………………. | 30 |
| РОЗДІЛ 2. **КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВО­РИХ МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ** …………... | 39 |
| 2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих ………………………. | 39 |
| 2.2. Методи проведеного дослідження …………………………………... | 44 |
| РОЗДІЛ 3. ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ІМУНОФАНУ ТА L-АР­ГІ­НІНУ В ЛІКУВАННІ ТА ФІТОЗАСОБУ КРИШТАЛЮ В МЕДИЧНІЙ РЕА­БІЛІТАЦІЇ НА КЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ МО­ЛОДОГО ВІКУ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕА­ТОГЕПАТИТОМ В СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ……………  | 53 |
| 3.1. Клінічні прояви у хворих на НАСГ в сполученні з ІХС …………… | 53 |
| 3.2. Ефективність комбінації імунофану та L-аргініну в лікуванні хворих молодого віку з НАСГ в сполученні з ІХС і фітозасобу криш­талю в медичній реабілітації ……………………………………………………….. | 62 |
| РОЗДІЛ 4. **ХАРАКТЕРИСТИКА функціональнИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ І ліпідного спектру крові у хворих із СПО­ЛУЧЕНИМ перебігом НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕА­ТО­ГЕ­ПА­ТИТУ та ішемічної хвороби серця** …………………………. | 67 |
| 4.1. Зміни функціонального стану печінки у хворих з НАСГ в спо­лу­чен­ні з ІХС …………………………………………………………………. | 67 |
| 4.2. Зміни ліпідного профілю крові у хворих з НАСГ в сполученні з ІХС | 71 |
| 4.3. Оцінка впливу комбінації імунофану та L-аргініну в лікуванні та фітозасобу кришталю в медичній реабілітації на показники функ­ціона­ль­ного стану печінки у хворих молодого віку на НАСГ в сполученні з ІХС  | 79 |
| 4.4. Оцінка впливу на ліпідний спектр крові хворих молодого віку з НАСГ в сполученні з ІХС комбінації імунофану та L-аргініну в лікуванні та фітозасобу кришталю під час медичної реабілітації …. | 81 |
| РОЗДІЛ 5. ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ **МО­ЛОДОГО ВІКУ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТО­ГЕ­ПА­ТИТ В СПО­ЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ** ТА ЕФЕК­ТИВНІСТЬ ЇЇ ЛІКУВАННЯ …………………………………………… | 86 |
| 5.1. Порушення продукції ендотеліну-1 у хворих молодого віку на НАСГ в сполученні з ІХС ………………………………………………… | 86 |
| 5.2. Вплив імунофану, L-аргініну та фітозасобу кришталю на показ­ники ЕТ-1 у хворих молодого віку з НАСГ в сполученні з ІХС ……….. | 93 |
| 5.3. Порушення продукції оксиду азоту у хворих молодого віку на НАСГ в сполученні з ІХС ………………………………………………… | 94 |
| 5.4. Вплив імунофану, L-аргініну та фітозасобу кришталю на по­каз­ники про­дукції оксиду азоту у хворих молодого віку з НАСГ в спо­лу­ченні з ІХС …………………………………………………………………………... | 98 |
| РОЗДІЛ 6. ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ **ІМУНОФАНУ, L-АРГІНІНУ ТА ФІТОЗАСОБУ КРИШТАЛЮ В ТЕ­РАПІЇ НЕАЛКО­ГОЛЬ­НО­ГО СТЕАТОГЕПАТИТУ ПРИ ПОЄД­НАН­­НІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ** ………………………. | 103 |
| 6.1. Показники цитокінів у хворих на НАСГ у поєднанні з ІХС ………. | 103 |
| 6.2. Вплив імунофану, L-аргініну в лікуванні та кришталю в ме­дич­ній реабілітації на цитокіновий профіль у хворих із поєднаною патологією | 109 |
| АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ….. | 118 |
| ВИСНОВКИ .………………………………………………………………. | 135 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ……………………………………….. | 137 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ……...………………………. | 138 |

**СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |
| --- | --- |
| АлАТ | - ланінамінотрансфераза |
| АОЗ | - антиоксидантний захист |
| АсАТ | - аспартатамінотрансфераза |
| АТ | - артеріальний тиск |
| ВЕМ | - велоергометрії |
| ГГТП | - гамаглутамілтранспептидаза |
| ДАТ | - діастолічний артеріальний тиск |
| ДФН | - дозоване фізичне навантаження |
| ЖК | - жовчні кислоти |
| ІММ ЛШ | - індекс маси міокарду лівого шлуночка |
| ІФА | - імуноерментний аналіз  |
| ІХС | - ішемічна хвороба серця |
| КДО | - кінцевий діастолічний об`єм |
| КДР | - кінцевий діастолічний розмір |
| КСО | - кінцевий систолічний об`єм |
| КСР | - кінцевий систолічний розмір |
| ЛП | - ліве предсердя |
| ЛФ | - лужна фосфатаза |
| ЛШ | - лівий шлуночок |
| ММ ЛШ | - маса міокарду лівого шлуночка |
| НАСГ | - неалкогольний стеатогепатит |
| ПД | - подвійний добуток |
| ПОЛ | - перекисне оксилення ліпідів |
| САТ | - систолічний артеріальний тиск |
| СН | - серцева недостатність |
| ТГ | - тригліцериди |
| ТЗС ЛШ | - товщина задньої стінки лівого шлуночка |
| ТМШП | - товщина міжшлуночкової перетинки |
| УО | - ударний об`єм |
| ФВ | - фракція викіду |
| ФНПα | - фактор некрозу пухлин |
| ХС | - холестерин |
| ХС ЛПВЩ | - холестерин ліпопротеїдів високої щільності |
| ХС ЛПДШЩ | - холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності |
| ХС ЛПНЩ | - холестерин ліпопротеїдів низької щільності |
| цАМФ | **- циклічний аденозінмонофосфафат** |
| цГМФ | - циклічний гуанінмонофосфат |
| ЦК | - цитокін  |
| ЕКГ | - електрокардіографія |
| ЕТ-1 | - ендотелін -1  |
| ЕхоКГ | - ехокардіографія |
| ЧСС | - частота серцевих скорочень |
| CD | - кластер диференціювання  |
| Ig | - імуноглобулін |
| FGF | - фактор росту фібробластів |
| IL | - інтерлейкін |
| NO | - оксид азоту |
| iNO | - індуцибельна синтаза оксиду азоту |
| NO2 | - нитрат |
| NO3 | -нитріт |
| γ-ІФН | - γ-інтерферон |

**ВСТУП**

**Актуальнійсть теми.** В сучасних умовах внутрішні хвороби при їхньо-му хронічному перебігу в значній мірі характеризуються коморбідністю, тобто одночасною наявністю двох або більш нозологічних одиниць у одного хво-рого, що нерідко негативно впливає на перебіг кожного з цих захворювань внаслідок формування синдрому взаємного обтяження (В.Г.Передерій, С.М.Ткач, 2002, 2004; Л.М. Іванова, 2002, 2007; J. Davingnon, P. Ganz, 2004.). Клініко-епідеміологічні дані останніх років свідчать, що навіть у осіб мо-лодого, найбільш працездатного, віку в 14-20% випадків сполучається пато-логія серцево-судинної системи, зокрема ішемічна хвороба серця (ІХС), та хронічні захворювання печінки, поперед усього, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), або стеатоз печінки (Т.Д. Звягінцева та співавт., 2002; В.В.Коло-мієць, 2006; Г.А. Ігнатенко, 2007). Дані медичної статистики свідчать про на-явність чіткої тенденції до підвищення кількості хронічних захворювань гепа-тобіліарної системи як в Україні, так і в інших країнах світу (М.В. Голубчіков, 2000; В.Ф. Москаленко та співав., 2000; Ю.А. Філіппов та співав., 2006; Н.В. Харченко, 2007). НАСГ – це друга за частотою розпов-сюдження патологія печінки після хронічних вірусних гепатитів (О.Я. Бабак, 1999, 2005; Т.П. Гарник, 2004; Г.А. Анохіна, 2005; Р.А. Иванченкова, 2006; Г.Д. Фадєєнко та співавт., 2006, 2008; Н.В. Харченко, 2007, 2008). Поряд з цим, ІХС посідає одне з основних місць серед причин смертності та інва-лідності (І.М. Горбась, І.П. Смірнова, 2004; В.І. Денисюк та співавт., 2007; V. Barrios е.a., 2007; G.Sesti е.a., 2007). Водночас за останні десятиріччя простежується тенденція до значного “омолодження” ІХС (К.М. Амосова та співавт. 2004, 2008; Ю.М. Сіренко та співавт., 2005; 2009; M. Kindermann, 2008).

Встановлено наявність патогенетичних взаємозв’язків між патологією печінки та серцево-судинної системи (В.И.Залевский и соавт., 1997; О.В. Коркушко та співавт., 2001; Л.М. Іванова, 2004, 2007; Н.В. Харченко, 2008). Головною причиною розвитку хронічного ураження печінки у хворих із ІХС є підсилений синтез колагену та зростання у її паренхімі сполучено-тканих структур, чому сприяють хронічна гіпоксія і порушення внутріш-ньопечінкової гемодинаміки та мікроциркуляції (К.М. Амосова та співавт., 2005; А.Е. Поляков, 2007; Л.В. Журавлева, О.Н. Ковалева, 2008).

Хронічні захворювання печінки, в свою чергу, сприяють розладам внутрішньосерцевої і системної гемодинаміки та прискоренню розвитку атеросклеротичного ураження судин (Л.Г. Акимова, 1999; А.С. Дубикайтіс та співавт., 2004). Однак, механізми розвитку НАСГ у хворих молодого віку з ІХС ще не до кінця з’ясовані. Гемодинамічний гомеостаз людини підтри-мується багатьма механізмами регуляції, в тому числі станом ендотеліа-льної функції (В.А. Візир, А.Є. Березін, 2000; К.М. Амосова, 2006; А. Negrusz-Kawechka, 2001). За даними багаточисельних досліджень визначені фактори ризику виникнення ендотеліальної дисфункції (ЕДФ) у хворих з ІХС (С.Н. Коваль, 2006; К.М. Амосова, 2007), але ще недостатньо визначені конкретні фактори, що сприяють розвитку дисфункції ендотелію у хворих на НАСГ. Встановлено, що саме ендотелій судин є місцем утворення з L-аргініну біологічно активної сполуки – оксиду азоту (NO) (О.В. Синяченко, Г.А. Ігнатенко, 2004; В.И. Покровский, Н.А. Виноградов, 2005; C.R. Morris, 2005, 2006; A.G. Lorenzani е.a., 2006). Недостатня продукція або приско-рений розпад NO відіграють важливу роль в розвитку таких тяжких уск-ладнень ІХС, як гострий інфаркт міокарда (ІМ) та мозковий інсульт (В.С. Моисеев и соавт., 2000; О.В. Синяченко, Г.А. Ігнатенко, 2004; K.S. Helmen е.a., 2002; S.M. Bode-Boger, G. Kojda, 2005).Низка цитокінів (ЦК) у хворих на ІХС стимулює синтез NO, який відіграє роль універсального ме-сенджера міжклітинних взаємодій, але може також виявляти цитотоксичну дію (В.В. Фролькіс та співавт., 2003; K.M. Haas e.a., 2002; M. Sander e.a., 2003; M. Kerkeni е.a., 2006). Виходячи з цього, показники функціональної активності ендотелію, продукції NO, ЦК, стану внутрішньосерцевої і сис-темної гемодинаміки у хворих на НАСГ у сполученні з ІХС, вимагають більш докладного вивчання.

При складанні програми лікування хворих молодого віку з НАСГ у сполученні з ІХС, нашу увагу привернула можливість використання су-часного препарату імунофану, який оказує імуномодулюючу дію, підсилює антиоксидантний захист організму, нормалізує перекисне окислення ліпідів (ПОЛ), пригнічує розпад фосфоліпідів клітинних мембран та синтез арахі-донової кислоти з подальшим зниженням рівня холестерину (ХС) крові та продукції медіаторів запалення, попереджає цитоліз, знижує активність амінотрансфераз та рівень білірубіну в сироватці крові (В.И. Покровский, 2004; В.М. Фролов та співавт., 2006, 2007) та L-аргініну, який сприяє опти-мізації синтезу NO (Ю.М. Степанов та співавт., 2004; N. Galie е.a., 2002; B. Wei е.a., 2002; S. Sasaki е.a., 2004). В сучасних умовах все більшу увагу в лікуванні та особливо медичній реабілітації хворих на НАСГ та іншу хронічну патологію печінки, а також ІХС надається засобам рослинного по-ходження (Т.П. Гарник та співав., 2005, 2008; О.Я. Бабак та співавт., 2005-2008; Л.М. Іванова, 2007, 2008; Н.В. Харченко, 2008). В цьому плані нашу увагу привернула можливість використання вітчизняного комбінованого фі-тозасобу кришталю, що нормалізує тонус прекапілярів, покращує функціо-нальний стан ендотелію судин, володіє мембраностабілізуючою властивістю (Т.П. Гарник, 2005, 2006; В.М. Фролов та співавт., 2005; Л.М. Іванова, 2007). Тому можна вважати доцільним та перспективним вивчення ефективності комбінації імунофану та L-аргініну в лікуванні та вітчизняного фітозасобу кришталю в медичній реабілітації хворих на НАСГ у сполученні з ІХС.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Ди­серта-ційна робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних ро-біт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми НДР кафедри пропедевтики внутрішньої ме­дицини ЛДМУ: “Клініко-патогенетичні особливості хворих на ІХС, сполучену з хронічною патологією печінки невірусного генезу та їх корекція” (№ держреєстрації 0106U009526).

**Метою** роботи була розробка раціональних підходів до комплексного лікування та медичної реабілітації хворих молодого віку з неалкогольним стеатогепатитом, сполученим з ішемічною хворобою серця.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні **задачі**:

1. Дослідити особливості клінічного перебігу НАСГ у сполученні з ІХС в осіб молодого віку.

2. Вивчити показники ендотеліальної функції та синтезу оксиду азоту у хворих молодого віку з НАСГ, сполученим з ІХС, та визначити їхню роль в патогенезі даної коморбідної патології.

3. Виявити особливості біохімічних показників, які характерізують фун­к­ціональний стан печінки та ліпідного спектру крові у хворих із вказаною хронічною спо­лученою патологією печінки та серця.

4. Проаналізувати вміст низки ЦК (IL-1β, ФНПα, IL-4) у крові хворих молодого віку з НАСГ, поєднаним з ІХС.

5. Оцінити ефективність комбінації імунофану та L-аргініну в комп­лек­сному лікуванні і фітозасобу кришталю в медичній реабілітації хворих мо­ло­дого віку з НАСГ у сполученні з ІХС, з урахуванням динаміки клінічних, біохімічних та імунологічних показників.

*Об’єкт дослідження:*клініко***-***патогенетичні особливості НАСГ в сполученні з ІХС та ефективність лікування хворих молодого віку з даною поєднаною патологією.

*Предмет дослідження:* клінічна характеристика, зміни показників функціонального стану печінки, ліпідного обміну, NO, вмісту ЦК (IL-1β, ФНПα, IL-4) у крові, функціональні ха­рак­те­ристики міокарда, патогенетич-не обгрунтування раціональних підходів до ліку­ван­ня та медичної реа-білітації хворих молодого віку з НАСГ у сполученні з ІХС із вико рис-танням комбінації імунофану та L-аргініну та медичної реабілітації за допо-могою вітчизняного фітозасобу кришталю.

*Методи дослідження*:клінічні, біохімічні, імунологічні, інстру­мен­та­ль­ні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Отримані дані поширюють наукові уявлення про особливості клінічного перебігу НАСГ, сполученого з ІХС, у осіб молодого віку. На підставі комплексної оцінки функціонального стану печінки, ліпідного спектру крові, показників обміну NO та вмісту ЦК у крові хворих із поєднаним перебігом НАСГ та ІХС, виявлені особливості патогенезу вказаної коморбідної патології. Встановлено наявність дисбалансу про- та протизапальних ЦК у крові хворих на НАСГ, сполучений з ІХС. Вперше відмічений спільний механізм розвитку НАСГ та ІХС – наявність по-рушень ендотеліальної функції та синтезу NO, а саме (підвищення концент-рації ендотеліну -1 (ЕТ-1) та зниження сумарних кінцевих ме­та­бо­літів NO, особливо NO3). Визначена позитивна кореляція між рівнем ЕТ-1 у крові та індексом атерогенності.

Вперше визначений позитивний вплив комбінації імунофану та L-аргініну в лікуванні та комбінованого фітозасобу кришталю при медичній реабілітації хворих з НАСГ, сполученим з ІХС, на клінічний статус паці-єнтів, показники імунного та метаболічного гомеостазу.

Виділені показники для оцінки стану хворого та прогнозування перебігу НАСГ у сполученні з ІХС: метаболічні (активність АлАТ, АсАТ, ГГТП; вміст у крові ХС; функції ендотелію - ЕТ-1; концентрації продуктів NО - NО2+NО3; балансу про- та протизапальних ЦК (IL-1β, ФНПα, IL-4), які можуть бути використані як інформативні критерії оцінки ефективності лікування хворих з розглянутою сполученою патологією.

**Практичне значення отриманих результатів.** Встановлені клінічні та патогенетичні особ­ли­вос­ті перебігу НАСГ, сполученого з ІХС, в осіб молодо-го, найбільш працездатного віку. На підставі про­ве­деного дослідження розроб-лені раціональні підходи до оптимізації лікування хворих на НАСГ у сполу-ченні з ІХС. Доведена можливість вико­ристання визна­чен­ня рівня ЕТ-1 та ме-таболітів NO в плазмі крові для оцінки характеру перебігу та прогнозу сполу-ченого захворювання. Патогенетично обгрунтовано та клінічно доведено доці-льність викорис­тан­ня комбінації імунофану та L-аргініну при лікуванні та фі-тозасобу кришталю в медичній реабілітації хворих на НАСГ, поєднаного з ІХС.

Встановлено, що застосування запропонованої комбінації препаратів позитивно впливає на клініко-лабораторні та інструментальні показники у хворих з коморбідною патологією та сприяє більш тривалому збереженню повноцінної ремісії НАСГ. Впровадження результатів роботи в практику закладів охорони здо­ров'я дозволяє зменшити частоту загострень НАСГ у особ із сполученою патологією та покращити якість життя цих хворих. Прак-тичні рекомендації можуть бути застосованні в терапевтичних, гастроенте-рологічних, кардіологічних відділеннях обласних, міських, районних ліка-рень і амбулаторно - поліклінічних закладах.

За матеріалами дисертації розроблені корисні моделі «Спосіб лікування не­алкогольного стеатогепатиту імунофаном у хворих молодого віку з ішеміч-ною хво­ро­бою серця» U200901186 та «Спосіб медичної реабілітації неалкого-льного стеатогепатиту у хворих з ішемічною хворобою серця» U200901187, на які отримані позитивні рішення Держпатенту України про видачу патентів; запропоновані дві рацпропозиції (№ 3669 і № 3670). Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі на ка­федрах внутрішньої медицини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (Київ), Націона-льної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (Київ), Ме-дичного інституту Української асоціації народної медицини (Київ), Донець-кого національного медичного універ­си­тету ім. М. Горького, Луганського, Харківського, Івано-Франківського державних медичних університетів, Запо-різької медичної академії післядипломної освіти. Результати дослідження впроваджені до клінічної практики терапевтичних, гастроентерологічних та кардіологічних відділень міських лікарень мм. Києва, Харкова, Донецька, Запоріжжя, Іва-но-Франківська, Луганська.

**Особистий внесок здобувача.** Особистий внесок автора в отриманих наукових результатах є основним і полягає у проведенні патентно-ліцензійного і літературного пошуку, виборі напрямку і методів дослідження, визначенні контингенту обстежених груп. Здобувачка самостійно проводила клінічні та інструментальні обстеження хворих, приймала безпосередню участь у вико­нан­ні лабораторних досліджень, здійснювала статистичну обробку отри­ма­них результатів, сформулювала висновки і практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації док­ладалися та обговорювалися на таких наукових конференціях і сим­по­зіумах: науково-практичній кон­ференції, присвяченій 165-річчю Національного медичного університету ім. О.О. Бо­го­мольця “Новини внутрішньої медицини лікарю-інтерністу” (Київ, 2007), науково-практичній конференції молодих вчених (м. Харків, 2007), Все­ук­раїнських науково-практичних конференціях “Сучасні підходи до аналізу стану здоров’я” (Луганськ, 2007, 2008, 2009); тера­пев­тичних читаннях, присвячених пам’яті академіка Л.Т. Малої (Харків, 2008, 2009); засіданнях Луганських обласних товариств терапевтів, гастро-ентерологів, кардіологів (Луганськ, 2006-2009), спільному засіданні кафедр про­пе­дев­тики внутрішньої медицини, внутрішньої медицини № 1, 2, 3, сі-мейної меди­цини ФПДО, клінічної імунології, алегрології, медичної гене-тики Луганського державного медичного університету (Лу­ганськ, 2009).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 14 статей (в тому числі 5 одноосібних) у виданнях, затверджених ВАК України в якості фахових; 6 тез доповідей на науково-практичних конференціях, симпозіумах; за темою дисертації виданий інформаційний лист, отримано позитивні рішення про видачу двох патентів України на корисні мо­делі та два посвідчення на рацпропозиції.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і вирішення актуальної наукової задачі – встановлення особливостей клінічного перебігу спо-лученої хронічної патології – НАСГ в поєднанні з ІХС у хворих молодого віку, поглиблення уяв­лень щодо спільних ланок патогенезу цих двох захворювань, функціонального стану міокарда, ролі метаболічних та імунологічних порушень в розвитку даної коморбідної патології. Доведена ефективність лікування вказаної поєднаної патології з застосуванням комбінації імунофану та L-аргініну та медичної реабілітації з використанням вітчизняного комбінованого фітозасобу кришталю.

1. У хворих молодого віку з НАСГ у сполученні з ІХС мали місце астено-невротичний (96,0%), диспептичний (78,5%) та больовий абдомінальний синдром з локалізацією в правому підребер’ї (76,4%). Під час об'єктивного обстеження визначалися обкладення язика нальотом (82%), субіктеричність склер (48%) або ознака Високовича (19%), помірна гепатомегалія (100%), сонографічні ознаки жирової інфільтрації печінки: Ι ступінь стеа­тозу печінки спостерігався у 25%, ΙΙ – у 60%, ΙΙΙ – у 15% хворих.

2. В клінічній картині ІХС (стабільна стенокардія) у хворих молодого віку з НАСГ на тлі типових ангинозних нападів відмічалися кардіалгії, порушення ритму та провідності (49,1%). У 31,7% хворих було діагнос-товано І ФК стабільної стенокардії, у 68,3% – ІІ ФК з ознаками погіршення здатності міокарда до активного скорочення та порушення його релаксації.

3. У хворих молодого віку з хронічною коморбідною патологією у вигляді НАСГ, поєднаного з ІХС, до початку лікування виявлена наявність порушення ендотеліальної функції (підвищення концентрації ЕТ-1, знижен-ня вмісту сумарних кінцевих метаболітів NO, особливо за рахунок NO3, р<0,05). Про тісний взаємозв’язок порушення ендотеліальної функції і ате-рогенезу свідчила позитивна кореляція між рівнем ЕТ-1 та індексом атеро-генності (r=+0,67).

4. При біохімічному обстеженні у хворих молодого віку з загостренням НАСГ у спо­лученні з ІХС, спостерігалися гіпоальбумінемія, помірна гіпербілірубінемія, пере­важно за рахунок прямого білірубіну, збільшення показника ти­мо­лової проби, гіпертрансфераземія, в частині випадків – підви-щення активності ЛФ та ГГТП, було також виявлено наявність дисліпідемії, збільшення атеро­генного потенціалу плазми. Відмічалася позитивна кореляція між рівнем ХС та ХС ЛПНЩ (r=+0,94), ХС і ХС ЛПДНЩ (r=+0,79).

5. У хворих з хронічною поєднаною патологією печінки та серця спо-стерігався дисбаланс вмісту про- та протизапальних ЦК у крові, що харак-теризувався суттєвим підвищенням концентрації прозапальних ЦК (IL-1ß та ФНПα) при помірному зростанні вмісту протизапального (IL-4) ЦК, а коефіціент IL-1ß/IL-4 в обстежених хворих зростав в 2,8-3,5 разів (р<0,01).

6. При застосуванні в комплексі лікування комбінації імунофану та L-аргініну у 91,1% хворих основної групи визначений позитивний ефект, який проявлявся у більш швидкій, ніж у хворих зі стандартною схемою лікування, нормалізації загального стану пацієнтів та досягнення стійкої клінічної ремі-сії. Запропонований комплекс лікування також обумовлював нормалізацію вмісту ЕТ-1, під­вищення продукції NO, змен­шення проявів цитолізу, атеро-генного потенціалу плазми, нормалізацію вмісту альбуміну, зниження вмісту в крові проза­па­ль­них ЦК IL -1ß, ФНПα) з нор­ма­лі­зацією рівня протизапального (IL-4) ЦК в сироватці крові. Водночас аналогічні біохімічні та імунні показ-ники у хворих групи зіставлення мали менш значну позитивну динаміку (р<0,05).

7. Застосування при проведенні медичної реабілітації вітчизняного комбіневаного фітозасобу кришталю у хворих на НАСГ у сполученні з ІХС, сприяло достовірному покращенню самопочуття, зменшенню проявів астено-невротичного синдрому та збереженню тривалості досягнутої клініко-лабора-торної ремісії у 89,2% осіб впродовж 1 року (тривалість диспансерного на-гляду); в той же час у хворих, які не отримували кришталь, ремісія впродовж 1 року відмічалася тільки в 40% випадків, тобто в 2,2 рази рідше.

##### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. З метою оцінки стану хворого та прогнозування перебігу НАСГ у сполученні з ІХС, поряд з загально клінічними методами обстеження, слід визначати ступінь порушення функціонального стану печінки (АлАТ >2,0 ммоль/год л-1; АсАТ > 2,2 ммоль/год л-1; ГГТП>1,5 ммоль/г·л-1), ліпідного спектру крові (ХС>1,4 ммоль/л), ендотеліальної функції (ЕТ-1>1,2 пг/мл), вмісту продуктів оксиду азоту (NО2+NО3<1,6 мкмоль/л), балансу про- та протизапальних цитокінів (1β>2,7; ФНПα >3,2; IL-4>1,6 пг/мл).

2. Для оптимізації лікування хворим молодого віку з загостреннями НАСГ у сполученні з ІХС слід рекомендувати включення до терапевтичного комплексу комбінації імунофану та L-аргініну. Імунофан доцільно вводити по 1,0 мл 0,05% розчину 1 раз на добу внутрішньом’язово через день, 10 ін’єкцій поспіль; L-аргінін призначати по 1 пігулці (500 мг) 3 рази на день за 30-40 хв. до їжі впродовж 1 міс., що сприяє усуненню функціональних порушень печінки, міокарда, метаболічних і імунних зсувів та клінічній ремісії в раніший термін.

3. Збереження негативних тенденцій клінічних, метаболічних та імунних показників у хворих молодого віку з розглянутою коморбідною патологією, за даними динамічних спостережень, потребує проведення ме-дичної реабілітації з призначенням вітчизняного комбінованого фіто-засобу кришталю по 15-20 крапель два рази на день за 30 хвилин до їжі впродовж 12 тижнів поспіль.

**СПИСОК ВИКОРИСТАННОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Абдуллаев Р.Я. Принципы эхокардиографической оценки диасто-ли­ческой функции левого желудочка / Р.Я. Абдуллаев, И.К. Латогуз, М.А. Власенко // Експериментальна і клінічна медицина. - 2001. - №4. - C.59-62.

2. Абидова К.Р. Взаимоотношения содержания эндотелина-1 и показателей липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца // Експериментальна і клінічна медицина. - 2001. - №4. - C.69-71.

3. Акимова Л.Г. Центральная и регионарная печёночная гемоди-намика у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим персистирующим гепатитом // Лікарська справа. - 1998. - №4. - С.67-69.

4. Акмаев И.Г. Взаимодействие основных регулирующих систем (нервной, эндокринной и иммунной) и клиническая манифестация их нарушений // Клиническая медицина. - 1997. - №11. - С.9-14.

5. Активность гамма-глутамилтрансферазы и сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца и мозговой инсульт) // Кардио-логия. – 2008. – № 8. – С. 4-8.

6. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. – К.: Здоров’я, 1998. – 704 с.

7. Антиишемический и противовоспалительный эффекты ингиби-торов ангиотензинпревращающего фермента и их роль в ремоделировании сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда / Чукаева И.И., Корочкин И.М., Прохорова Т.Ф. и др. // Кардиология. - 2000. - № 11. - С.17-23.

8. Аргинин в медицинской практике / Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов, А.И. Журбина, А.Ю. Филипова // Журнал АМН України. – 2004. – Т.10, №2. – С.339-351.

9. Арутюнов Г.П. Новые направления в лечении пациентов с исходно низким уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности // Клиническая фармакология и терапия. - 2000. - №9. - С.31-34.

10. Ахназарянц Е.Л. Клініко-імунологічні аспекти формування уск­лад­нень у підлітків з диспластичною кардіопатією: автореф. дис. на здобуття на-ук. ступеня канд. мед. наук / Е.Л. Ахназарянц. – Харків, 1999. - 20 с.

11. Бабак О.Я. Неспецифический реактивный гепатит. Его место среди хронических заболеваний печени // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - №2. - С.56-59.

12. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. – Киев: Блиц-информ, 1999. - 208 с.

13. Багмет А.Д. Ремоделирование сосудов и апоптоз в норме и при патологии // Кардиология. - 2002. - №3. - C.83-86.

14. Барац С.С. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах : дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации / С.С. Барац, А.Г. Закроева // Кардиология. - 1998. - № 5. - С.69-76.

15. Беленков Ю.Н. Дисфункция левого желудочка у больных ИБС : современные методы диагностики медикаментозной и немедикаментозной коррекции // Русский медицинский журнал. - 2000. - №17. – С.685.

16. Бєлоусов Ю.Б. Ендотеліальна дисфункція як причина атеро-склеротичного ураження артерій при артеріальній гіпертензії : методи корекції / Ю.Б. Бєлоусов, Ж.Н. Намсараєв // Фарматека. - 2004. - №6(84).- С. 5-9.

17. Бичко М.В. Стан гемодінаміки у хворих на ішемічну хворобу серця при тривалому лікуванні антагоністами кальцію // Врачебное дело. - 1999. - №3. – С.62-64.

18. Бобров В.О. Ехокардіографія / В.О. Бобров, Л.А. Стаднюк, В.О. Крижанівський. − К.: Здоровя, 1997. − 152 с.

19. Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз и не-ал­когольный стеатогепатит / П.О. Богомолов, Ю.О. Шульпенкова // Клини-ческие перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2004. - № 3. – С.20-27.

20. Бращенкова А.В. Неалкогольная болезнь печени: факторы прогрессирования и кретирии выбора терапии больных сахарным диабетом 2-го типа / А.В. Бращенкова, С.Н. Мехтиев, В.Б. Гриневич // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2008. - № 1. – С.3-10.

21. Буеверов А. О. Неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит // Врач. – 2006. - № 7. – С.1-4.

22. Буеверов А.О. Патогенетическое лечение неалкогольного стеато-ге­­па­­тита: обоснование, эффективность, безопасность / А.О. Буеверов, П.О. Бо­гомолов, М.В. Маевский // Терапевтический архив. – 2007. - № 8. – С.88-92.

23. Бурдули Н.М. Функциональное состояние эндотелия под влияни-ем гиполипидемичской терапии Аторвастатином при ИБС: исследование эф-фективности и безопасности препарата у больных, перенесших чрес­кож­ные коронарные вмешательства // Ліки України. – 2008. - № 3(119). – С.59-62.

24. Ванин А.Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований // Биохимия. - 1998. - Т. 3,№4. - С.867-868.

25. Визир В.А. Иммуновоспалительная активация как концептуа-льная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточ-ности / В.А. Визир, А.Е. Березин // Терапевтический архив. - 2000. - №4. - С.77-80.

26. Визир В.А. Роль эндотелина-1 в прогрессировании сердечной недостаточности / В.А. Визир, А.Е. Березин // Український медичний часопис: Актуальні питання клінічної практики. - 2003. - №3/35. – С.5-12.

27. Вірстюк Н.Г. Діагностичне значення цитогенетичних показників у хворих на хронічні гепатити / Н.Г. Вірстюк, Л.Є. Ковальчук // Галицький лікарський вісник. - 2001. - №4. - С.123-125.

28. Вірстюк Н.Г. Жирнокислотний спектр крові при внутріш­ньо-печінковому холестазі та його корекція фламікаром // Науковий вісник Ужгородського університету. - 2001.- Вип.16.- С.216-219.

29. Влияние триметазидина на липиды крови у больных ИБС с арте­риальной гипертензией / Дмитриева И.И., Рудая Э.С., Щербань И.В. и др. // Матеріали VI Конгресу кардіологів України, 18-21 вересня 2000. - К.: Моріон, 2000. - С.164.

30. Возианов А.Ф. Цитокины: биологические и противоопухолевые свойства / А.Ф. Возианов, А.К. Бутенко, К.П. Зак. – Киев: Наукова думка, 1998. - 313 с.

31. Возрастные изменения допплеровских показателей внутри-желу-дочковых потоков наполнения у здоровых лиц: значение для оценки диас-толической функции / А.Н. Сумин, Д.М. Галимзянов, Д.Н. Кинев и др. // Кардиология. - 1999. - № 5. - С.50-56.

32. Волков В.И. Цитокины и функциональное состояние эндотелия при ишемической болезни сердца / В.И. Волков, С.А. Серик, С.В. Степанова // Врачебная практика. - 1999. - №4. - С.20-25.

33. Восканьянц А.Н. Пролиферация клеток стенки артерии при ате­ро­склерозе как фактор проявления иммунного воспаления / А.Н. Восканьянц, В.А. Нагорнев // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т.3,№ 4. - С.15-19.

34. Вплив периндоприлу на ендотелійзалежну ланку системи гемоста-зу в комплексі терапії пацієнтів на стенокардію напруження / В.І. Кошля, О.С. Кульбачук, О.В. Кошля та ін. // Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні: тези наук. доп. - К., 2004. - С.172-173.

35. Гавриш А.С. Синдром недостаточности системы микроцир-куляции миокарда при хронической ишемической болезни сердца // Український кардіологічний журнал. - 2001. - №2. - C.116-121.

36. Галкин В.А. Современные методы диагностики дискинезий желчного пузыря и некалькулезного холецистита // Терапевтический архив. - 2001. - №8. - С.37-38.

37. Герасимова Е.Н. Нарушение холестерин-транспортной функции липопротеидов плазмы крови у больных ише­мической болезнью сердца / Е.Н. Герасимова, Н.В. Перова, Х.А Курданов // Вопросы медицинской химии. - 1984. – Т.30, №6. – С.71-76.

38. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - №1. – С.17-20.

39. Гомазков О.А. Эндотелий в кардиологии: молекулярные, физио­ло­­гические и патологические аспекты // Кардиология. - 2001. - № 2. - С. 50-56.

40. Горбась І.М. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України / І.М. Горбась, І.П. Смирнова // Український кардіологічний журнал.- Спеціальний випуск. - 2006. - с.44-48.

41. Григорьев П.Я. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. - М.: Медицина, 1996. – 508с.

42. Дегтярева И.И. Дискинезии желчного пузыря и желчевыводящих путей: традиционные и собственные взгляды на проблему / И.И. Дегтярева, И.Н. Скрытник // Журнал АМН України. - 2001. - Т.7, №2. - С.297-313.

43. Денисенко А.Д. Аутоиммунные комплексы липопротеин-антитело и их роль в атерогенезе // Вестник РАМН. – 2007. - № 7. – С. 38-44.

44. Денисов В.М. Биохимия миокарда, повреждённого адреналином / В.М. Денисов, С.М. Рукавишникова, В.И. Жуков. - Харьков: РИП «Оригинал», 1999. - 184 с.

45. Денисюк В.И. Новая классификация типов ремоделирования левого желудочка / В.И. Денисюк, В.П. Иванов // Матеріали VI Конгресу кардіологів України, 18-21 вересня 2000. – К.: Моріон, 2000. - C.328.

46. Джурич Д. Применение тестов реактивности плечевой артерии при оценке дисфункции эндотелия в процессе старения / Д. Джурич, Е. Стефанович // Кардиология. - 2000. - №11. - С. 24-27.

47. Дзяк Г.В. Современные представления о нарушениях внутр­сер-дечной гемодинамики / Г.В. Дзяк, Л.И. Васильева, А.А. Ханюков // Неко­ро­нарогенні хвороби серця : сучасні підходи до класифікації, нові напрямки діагностики і лікування : тези доп. Об’єднаного пленуму кардіо-логів, рев­матологів та кардіохірургів України з міжнар. участю. − К., 1999. − С.61−62.

48. Динамика содержания липидов крови у больных ишемической болезнью сердца в процессе многократных курсов лазеротерапии на фоне приема анаприлина и верапамила / А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова, Ю.Н. Сенаторов, Н.А. Миронова // Клиническая медицина. - 1997. - № 9. - С.53-55.

49. Діагностичні критерії дослідження панкреатобіліарної системи / В.І. Кошля, Л.М. Зеленська, А.В. Заіка та ін. // Сборник научных трудов 58-ой итоговой научной конференции. – Запорожье: ЗГИУВ, 1998. – С.100-101.

50. Діастолічна функція та її оцінка за допомогою допплер-ехокар-діографії / В.О. Бобров, О.Й. Жарінов, В.І. Павлюк, Ю.А. Іванів // Український кардіологічний журнал. - 1996. - № 1. - С. 61-64.

51. Дмитренко С.А. Сравнительная оценка содержания липидов в плазме крови у сельских мужчин и женщин в зависимости от уровня артериального давления // Експериментальна і клінічна медицина.- 2000.- №1.- С.87-90.

52. Дмитриев Л.Ф. Биохимические аспекты атерогенеза: роль антиоксидантов // Терапевтический архив. - 1995. - № 12. - С.73-77.

53. Дутка Р.Я. Особливості холестеринового обміну, ліпо­перок­сидації та стану антиоксидантної системи у хворих на стабільну стенокардію напру-ження / Р.Я. Дутка, А.Я. Базилевич // Матеріали VІ Конгресу кардіологів України, 18-21 вересня 2000. - К.: Моріон, 2000. - С.84-85.

54. Жербиніна М.Б. Взаємозв′язок функціональних біліарних розладів та стану вегетативної нервової системи / М.Б. Жербиніна, Е.І. Литвяк // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ. - Вип.35. - 2004. - С.130-135.

55. Журавлева И.А. Роль окиси азота в кардиологии и гастроэнте-рологии / И.А. Журавлева, И.А. Мелентьев, Н.А. Виноградов // Клини-ческая медицина. - 1997. - №4. - С.18-21.

56. Заика А.В. Методы исследования при заболевании панкреато-билиарной системы // Сборник научных трудов 58-ой итоговой научной конференции. – Запорожье: ЗГИУВ, 1998. – С.28.

57. Заіка А.В. Особливості діагностики та лікування дискінезій жовчного міхура у хворих серцевою недостатністю // Интегративная медицина и здравоохранение. – Запорожье, 2002. - С.119.

58. Заіка А.В. Сучасні методи лікування хронічного калькульозного хо-лециститу та реактивного гепатиту // Врачебное дело. - 1998. - №8. – С.101-102.

59. Зак М.Ю. Состояние NO-системы в слизистой оболочке же-лудка при дуоденальной язве у больных гипертонической болезнью // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ. - Вип.35. - 2004. - С.94-102.

60. Залюбовская Е.И. Влияние комплексной терапии метаболического синдрома на особенности цитокинового обмена // Международный медицинский журнал. – 2008. – Т.14, № 1. – С.68-70.

61. Затейщикова А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А. Затейщикова, Д.А. Затейщиков // Кардиология. - 1999. - №9. - С. 68-77.

62. Зв`язок ендотеліальної дисфункції та рівня лейкоцитів крові з клінічним перебігом стабільної стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця // Лікарська справа. – 2008. – № 2. – С. 99-103.

63. Зенков Н.К. NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза / Н.К. Зенков, Е.Б. Меньшикова, В.П. Реутов // Вестник РАМН. - 2000. - №4. - С. 30-35.

64. Зотова И.В. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза / И.В. Зо-това, Д.А. Затейщиков, Б.А. Сидоренко // Кардиология. - 2002. - №4. - С. 58-67.

65. Зубова С.Г. Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухолей -альфа и трансформирующего фактора роста -бета в процессе ответа макрофага на активацию / С.Г. Зубова, В.Б. Окулов // Иммунология.- 2001. - №5. - С.18-22.

66. Иванченко Р.А. Патогенез холестаза желчного пузыря / Р.А. Иванченко, А.В. Свиридова, С.В. Грачев // Клиническая медицина. – 2000. – №2. – С.14-19.

67. Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопрок-тологии.-1998. – Т.8, №5. - С.13-16.

68. Игнатов В.А. Провоспалительные цитокины и их связь с клиническими проявлениями и биохимическими маркерами воспаления у больных хроническими гепатитами // Український терапевтичний журнал. - 2001. - Т.3, № 3. - С.51-55.

69. Игнатов В.А. Профиброгенные цитокины и их связь с маар-керами фиброза у больных хроническим гепатитом // Сучасна гастро-ентерологія. - 2001. - №3. - С.59-61.

70. Изменения содержания липидов крови и эритроцитарной мем-браны у больных ИБС под влиянием квантовой терапии / А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова, А.И. Жихарева и др. // Терапевтический архив. - 1996.- № 12.- С.47-50.

71. Иммуновоспалительные аспекты атеросклероза / Н.А. Яицкий, Е.В. Шляхто, Н.И.Петрищев, Н.А. Гавришева // Медицинский академи-ческий журнал. – 2007. - Т.7, № 1. – С.30-37.

72. Имунофан — регуляторный пептид в терапии инфекционныхинеинфек­ционныхболезней / В. В. Лебедев, Т. М. Шелепова, О. Т. Степанов и др. ; под ред. В. И. Покров­ского. - М., 1998. - С.18-24.

73. Интерлейкины при хроническом вирусном гепатите / Логинов А.С., Царегородцева Т.М., Зотина М.М. и др. // Терапевтический архив. - 2001.- №2. - С.17-20.

74. Использование клинико-экономического анализа при выборе методов диагностики ишемической болезни сердца / В.Ю. Калашников, С.П. Митрягина, А.Л. Сыркин, М.Т. Полтавская // Терапевтический архив. – 2008. – № 4. – С.8-11.

75. Казюлин А.Р. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у больных с заболеваниями органов пищеварения: автореф. дис. на соискание степени докт. мед. наук / А.Р. Казюлин. - Москва, 2000. - 36 с.

76. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2002. - №3. – С.25-34.

77. Каменский А.А. Оксид азота и поведение / А.А. Каменский, К.В. Савельева. – М.: Изд-во РАМН, 2002. – 156 с.

78. Камишніков В. Довідник по клінічно-біохімічній лабораторній диагностиці. - Мінськ: Белорусь, 2000. - 400 с.

79. Капелько В.И. Ремоделирование миокарда: роль матриксных металлопротеиназ // Кардиология. - 2000. - №6. - C.49-55.

80. Кардиореабилитация больных стабильной ИБС : особенности при­вержености лечению / А.В. Свет, А.А. Долецкий, А.В. Чаплыгин, А.Л. Сыркин // Терапевтичесий архив. – 2008. – № 9. – С. 52-57.

81. Катаев С.С. Нарушение углеводного обмена при циррозах печени / С.С. Катаев, М.В. Мальская, Л.И. Виницкий // Российский журнал гастро-энтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1995. - Т.5, №3. - С.111.

82. Кащенко В.А. Новый вигляд на антогенез и эффект деарте-риализации печени в хирургии портальной гипертензии и онкопатологии // Вестник хирургии. - 2003. - № 2. – С.114-118.

83. Кендзерська Т.Б. Апоптоз у патогенезі хронічного панкреатиту у пацієн­тів похилого віку з супутньою ішемічною хворобою серця / Т.Б. Кен-дзерська, Т.М. Христич // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №3(9). – С.88-90.

84. Кисельова Т.Ю. Метаболічні особливості, системне запалення та стан коронарного кровообігу у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від маси тіла : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.11 « Кардіологія» / Т.Ю. Кисельова. – Запоріжжя, 2008. – 20 с.

85. Климов А.Н. Аутоиммунная теория атерогенеза и концепция моди­фицированных липопротеидов // Вестник АМН СССР. – 1990. - № 11. – С. 30-36.

86. Климов А.Н. О кажущейся и действительной атерогенности им­мун­ных комплексов ЛПНП-IgG в плазме крови и артериальной стенке / А.Н. Климов, А.Д. Денисенко // Вестник РАМН. – 2007. - № 7. – С. 3-6.

87. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. - СПб: «Питер»,1999. - 360 с.

88. Климов А.Н. Опасно ли иметь в крови низкий холестерин или снижать его до низкого уровня ? // Кардиология. – 1997. - № 9. - С.4-9.

89. Климов А.Н. Холестерин в патогенезе атеросклероза: роль «плохого» и «хорошего» холестерина // Медицинский академический журнал. - 2007. - Т.7, № 1. – С.4-11.

90. Ковалёва О.Н. Биологические эффекты интерлейкина-1 / О.Н. Ковалёва, Т.Н. Амбросова // Врачебная практика. - 2001. - №2. - С.94-98.

91. Ковалева О.Н. Взаимоотношения между системной секрецией фак-тора некроза опухолей-альфа и развитием ремоделирования миокарда у боль-ных артериальной гипертензией / О.Н. Ковалёва, О.А. Нижегородцева // Но-вые горизонты в развитии терапии: сб. науч. трудов. – Харьков, 2002. - С.182-191.

92. Ковалева О.Н. Фактор некроза опухолей-α, апоптоз при патологии сердечно-сосудистой системы / О.Н. Ковалева, Т.В. Ащеулова. – Харь-ков: Оригинал, 2003. - 172 с.

93. Коваленко В.Н. Кардіологія в Україні: стан та напрямки реформ / В.Н. Коваленко, А.П. Дорогой // Український кардіологічний журнал. - 1998. - №10(додаток). - С.47-48.

94. Ковальова О.М. Діагностика ендотеліальної функції – оцінка вазоактивного пулу оксиду азота / О.М. Ковальова, Г.В. Демиденко, Т.В. Горбач : метод. рекомендації. – Київ, 2007. - 19 с.

95. Ковальчук Л.В. Иммуноцитокины и локальная иммунокор-рекция / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская // Иммунология. - 1995. - №2. - С.4-7.

96. Коган А.Х. О механизмах усиления свободнорадикальных про­цес­сов у больных ИБС - стенокардией в зависимости от ее тяжести / А.Х. Ко­ган, В.И. Ершов, И.Я. Соколова // Терапевтический архив. - 1994. - № 4.- С.32-36.

97. Комплексная оценка микроциркуляторных нарушений при хронической ишемической болезни сердца / Н.К. Фуркало, А.С. Гавриш, И.В. Давыдова, В.А. Куць // Терапевтический архив. - 1983. - № 4. - С.35-42.

 98. Кондаков І.Л. Способи морфо-функціонального дослідження стану ендо-телію: метод. рекомендації. / І.Л. Кондаков, А.Ф. Яковцова. - Харьков, 2000. - 18 с.

99. Контрактильная функция сердца у мужчин с постинфарктным кардиосклерозом по результатам ультразвукового сканирования / Б.М. Липовецкий, Б.А. Минько, В.О. Константинов, И.В. Русакова // Кардиоло-гия. - 1991. - № 11. - С.44-47.

100. Корж А.Н. Влияние ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента в сочетании с антагонистами рецепторов ангиотензина-ІІ на функциональное состояние эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью / А.Н. Корж, Т.И. Бондаренко, И.В. Райнина // Врачебное дело. - 2001. - №2. – С.33-35.

101. Корж А.Н. Нарушение функционального состояния эндотелия при ишемической болезни сердца: пути фармакологической коррекции / А.Н. Корж, А.И. Евлахова // Український кардіологічний журнал. - 1999. - № 2. - C. 11-14.

102. Корж А.Н. Особенности эндотелиальной функции при нарушении липидного обмена // Достижения и перспективы развития терапии в канун XXI века: сб. науч. трудов ХГМУ, АМН Украины, НИИ терапии.- Харьков, 2000. - C.191-195.

103. Корж А.Н. Эндотелиальный фактор релаксации : физиология, патофизиология, клиническая значимость // Український кардіологічний журнал. - 1997. - №1. - С.67-71.

104. Корытников К.И. Импульсная допплер-эхокардиография в оценке диастолической функции миокарда левого желудочка при ишемической болезни сердца // Кардиология. - 1993. - № 1. - С.28-32.

105. Костомарова В.Н. Гормональный статус при хронических заболеваниях печени : автореф. дис. на соискание степени канд. мед. наук / В.Н. Костомарова. – Харьков,1993. - 15 с.

106. Котюжинская С.Г. Влияние оксида азота на фибринолити-ческую систему / С.Г. Котюжинская, А.И. Котюжинский // Фізіологічний журнал. -2000. - № 2. – С.8-9.

107. Кошля В.І. Зміни регіонального кровообігу у хворих хронічною серцевою недостатністю, обумовленою атеросклеротичним кардіосклеро-зом / В.І. Кошля, І.П. Врабіє // Сімейна медицина та розвиток поліклінічної допомоги в Україні : матеріали міжвуз. наук.-практ. конф. молодих вчених, студентів та практичних лікарів. – Луганськ, 2001. - С.41-42.

108. Кудрявцева В.Є. Імунна система у хворих при непрохідності протоків панкреато-біліарної системи / В.Є. Кудрявцева, О.М. Татарчук, В.М. Ратчик // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ. - Вип.35. - 2004. - С.118-126.

109. Кузьмина-Крутская С.Р. Оценка конечно-диастолического давле-ния в левом желудочке у пациентов с замедлением активного расслабления при хронической ишемической болезни сердца / С.Р. Кузьмина-Крутская, В.И. Новиков // Ультразвуковая диагностика. – 2000. - №1. – С.28-35.

110. Курята А.В. Влияние небиволола на функцию эндотелия сосудов, суточный профиль артериального давления при сердечной недостаточности, обусловленной ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией // Український медичний часопис: Актуальні питання клінічної практики. – 2008. - № 2/64. – С.75-80.

111. Кучеренко О.Д. Антиоксиданты и атеросклероз / О.Д. Кучеренко, В.Н. Погорелов, С.И. Стоянов // Експериментальна і клінічна медицина. - 2000. - №1. - С.58-60.

112. Латогуз И.С. Эхокардиографическая диагностика систоли-ческой и диастолической дисфункции левого желудочка у больных со стабильной стенокардией / И.С. Латогуз, Р.Я. Абдулаев, В.И. Волков // Врачебная практика. - 2002. - №4. – С.27-30.

113. Лекарственная профилактика и терапия гиперлипидемий / В.С. Шухов, Л.Б. Лазебник, А.В.Шухова и др. //Клиническая фармакология и терапия. -2000. - №9. - С.40-46.

114. Лоскутова И.В. Влияние имунофана на цитокиновый про­филь у больных с тяжелым течением ветряной оспы / И.В. Лоскутова, В.М. Фролов // Український ме­дич­­ний альманах. – 2006. – Т.9, № 2. – С. 80-83.

115. Лутай М.И. Диастолическая функция левого желудочка у больных со стабильной стенокардией / М.И. Лутай, А.Н. Ломаковский // Український кардіологічний журнал. - 1995. - № 4. - С. 24-29.

116. Лутай М.И. Систолическая дисфункция левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца // Doctor. - 2001. - №4 (8). – С.30-36.

117. Лутай М.І. Профілактика і лікування ішемічної хвороби серця // Нова медицина. - 2002. - № 3. - С.30-35.

118. М. Карнейро де Мура. Неалкогольный стеатогепатит // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2001. - №3. – С.12-15.

119. Магнитно-резонансная томография в оценке ремоделирования левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью / Ю.Н. Белен-ков, В.Ю. Мареев, Я.А. Орлова и др. // Кардиология. - 1996. - № 4. - С. 15-22.

120. Малая Л.Т. Возможности медикаментозной коррекции эндоте-лиальной дисфункции при ишемической болезни сердца / Л.Т. Малая, А.Н. Корж // Експериментальна і клінічна медицина. - 1998. - №1. - C.19-27.

121. Малая Л.Т. Факторы гуморального иммунитета, медиаторы кле­точ­ных реакций и эндотелиальная дисфункция при ишемической болезни сердца / Л.Т. Малая, С.А. Серик // Журнал АМН України. - 1998.- Т.4, №1.- С.64-77.

122. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т. Малая, А.Н. Корж, Л.Б. Балковая. – Х.: Торсинг, 2000. – 426 с.

123. Малишев И.Ю. Введение в биохимию азота: роль окиси азота в регуляции основных систем организма // Российский журнал гастро-энтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 1997. – Т.7, №1. - С.49-55.

124. Мальчевська Т.Й. Клініко-патогенетична характеристика і лікування різних форм ішемічної хвороби серця в поєднанні із супутніми захворюваннями: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук : спец. 14.01.11 « Кардіологія»/ Т.Й. Мальчевська.– К., 2008. – 44 с.

125. Манухина Е.Б. Роль оксида азота в сердечно-сосудистой патологии: взгляд патофизиолога / Е.Б. Манухина, И.Ю Малышева. // Российский кардиологический журнал. - 2000. - №5(25). - С.55-63.

126. Марцевич С.Ю. Бета-адреноблокаторы : принципы терапии с позиции доказательной медицины // Кардиология. - 2002.- №4.- С.82-85.

127. Метельская В.А. Скрининг-метод определения уровня метабо-литов оксида азота в сыворотке крови / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2005. - № 6.- С. 15-18.

128. Москаленко В.Ф. Кардіологія в Україні: реальність і перспек-тиви / В.Ф. Москаленко, В.М.Коваленко // Український кардіологічний журнал. - 2001. - №1. - С.5-10.

129. Мхитарян Л.С. Структурно-функциональное состояние и адрено-рецепторные характеристики сарколеммы кардиомиоцитов при экспери-ментальной гиперхолестеринемии/ Л.С. Мхитарян, Н.Н. Орлова, И.Н. Евстратова // Український кардіологічний журнал. - 1996. - № 1. - C. 52-54.

130. Нагорнев В.А. Современные взгляды на патогенез атеросклероза // Медицинский академический журнал. - 2007. - Т.7, № 1. – С.12-22.

131. Нетяженко В.З. Вплив на процеси ремоделювання міокарду : практичний сенс чи наукова сенсаційність / В.З. Нетяженко, О.В. Лапшин // Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія. - 1998. - №2. - С.50-65.

132. Никитин Ю.П. Резистентность к окислению субфракций липо-протеинов низкой плотности у больных ишемической болезнью сердца / Ю.П. Никитин, М.И. Душкин, Ю.И. Рагино // Кардиология. - 1998. - № 10. - С.48-52.

133. Никитина Ю. Психосоматические аспекты ишемической болезни сердца // Врач. – 2008. - № 4. – С.2-5.

134. Новиков В.И. Ультразвуковая и функциональная диагностика / В.И. Новиков, Е.А. Шлойдо // Ультразвуковая диагностика. - 2001. - №3. – С.49-53.

135. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов : практ. рук-во: в 4т. - Минск: Выш. шк.; Витебск: Белмедкніга, 1999. - Т.1. - 548 с.

136. Опыт применения препарата имунофан в клинике инфекционных болезней / под ред. В.И.Покровского. – СПб, 2004. – 64 с.

137. Осадчук М.А. Хронический холецистит – некоторые аспекты литогенеза / М.А. Осадчук, Т.В. Гераськина // Терапевтический архив. - 1997. - №2. – С.27-30.

138. Особенности иммунного ответа организма у больных с ишемической кардиомиопатией / А.М. Воробьева, Е.Я. Беспалова, З.Т. Баланник и др. // Клінічна хірургія. – 2008. - № 8. – С.23-32.

139. Особенности липидного обмена при патологии гепатобили-арной системы / Н.А. Ковалёв, Н.П. Аванян, В.П. Вагнер, О.В. Хабарова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопрок-тологии.- 1999. - Т.9, №5.- С.89.

140. Особенности синтеза фактора некроза опухоли в условиях гиперлипидемии / Р.П. Огурцов, П.В. Писаревский, Е.П. Сергеева и др. // Иммунология. – 1998.- № 6. – С.20-21.

141. Особенности функциональных нарушений миокарда, внутрисердечной и системной гемодинамики при хронических диффузных болезнях печени / А.Ю. Васильев, М.В. Жарикова, Т.В. Пенкина, Н.А. Постнова // Военно-медицинский журнал. – 2003. - № 11. – С. 33-35.

142. Охлобыстин А.В. Расстройство моторики желчевыводящих путей в клинической практике // Клинические перспективы гастроэнте-рологии и гепатологии. - 2002. - №3. – С.17-23.

143. Павловский М.П. Роль производных метаболического каскада арахидоновой кислоты в регуляции функций гепатобилиарной системы в норме и при патологии / М.П. Павловский, А.Н. Оборин, Р.М. Зубачин // Лікарська справа - 1994. - №3. - С.28-34.

144. Пархоменко А.Н. Метаболическая терапия, или кардиопротекция при ишемической болезни сердца: итоги и перспективы // Український ме­дич­ний часопис: Актуальні питання клінічної практики. – 2008. - № 4/66. – С. 15-19.

145. Паршина С.С. Современные представления о биологических эффектах ок­сида азота и его роли в развитии кардиоваскулярной патологии // Кардио­вас­кулярная терапия и профилактика. - 2006. - № 1(5). – С.88-93.

146. Патологические изменения клеточных мембран при ИБС и возможные пути фармакологической коррекции / Ю.Н. Чернов, М.В. Васин, Г.А. Батищева и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1994. - № 4.- С. 67-72.

147. Передерий В.Г. Апоптоз и заболевания желудочно-кишечного тракта / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, А.Н. Кожевников // Сучасна гастроен-терологія. - 2001. - №1. – С.5-7.

148. Погрибняк Л.А. Эффективность «иму­нофана» в комплексном лечении больных многоформной экссудативной эритемой / Л.А. Погрибняк, Р.Н. Литвиненко, С.В. Черненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. - № 3. – С. 148-149.

149. Подымова С.Д. Болезни печени. – Москва: Медицина, 1993. - 544 с.

150. Половые гормоны при дислипидемиях и отклонениях артериа-льного давления у мальчиков 11-12 лет / Ю.А. Шахов, О.Ю. Рябинкина, Г.Я. Масленникова и др. // Кардиология. - 1989. - №3. - C.81-85.

151. Поляков А.Е. Липиды, атеросклероз и тромбоз. – Одесса: АЗОТ ИРЭНТТ,1997. - 204 с.

152. Применение ингибитора фермента, конвертирующего ангио-тензин, у больных ишемической болезнью сердца / С.Ю. Марцевич, В.И. Метелица, М.К. Вакуловская, М.П. Козырева // Кардиология. - 1993. - № 3. - С.58-60.

153. Прохоровський Ю.С. Ефективність інгібіторів ангіотензинпе-ретворюючого ферменту при стабільній стенокардії напруження / Ю.С. Прохоровський, Б.І. Рудик // Український кардіологічний журнал. - 1999. - № 4. - С. 82-86.

154. Ратникова Л.И. Значение оксида азота в повреждении гепа-тоцитов при патологии печени / Л.И. Ратникова, И.В. Мельников // Эпиде-миология и инфекционные болезни. – 2002. - № 5. – С.50-54.

155. Рекомендації Українського наукового товариства кардіологів. Класифікація хвороб органів кровообігу (робочі проекти, рекомендовані обєднаним пленумом кардіологів та кардіохірургів) / Є.П. Свіщенко, В.М. Коваленко, Г.В. Дзяк та ін. - К.: Ін-т кардіології АМН України, 1999. - 52 с.

156. Ремезова О.В. Современные данные о патогенезе атеросклероза, его профилактике и лечении. Сообщение 2. Метаболические и другие нарушения артериальной стенки и печени, способствующие развитию атеросклероза // Эфферентная терапия. - 1998. - Т.4, №4. - С.15-20.

 157. Ремоделирование левого желудочка у больных с первичным поражением миокарда / В.Г. Флоря, В.Ю. Мареев, А.И. Сомко и др. // Кардиология. - 1997. - №2. - C.10-15.

158. Реутов В.П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала // Вестник РАМН. - 2000. - №4. - С.35-41.

159. Роль ендотелію та біологічно активних речовин ендотеліального походження в регуляції кровообігу і діяльності серця / О.О. Мойбенко, В.Ф. Сагач, Л.М. Шаповал та ін. // Фізіологічний журнал. - 1997. - №1-2. - C.3-18.

160. Роль цитокинов в улучшении стратификации риска коронарного рестеноза после эндоваскулярного стентирования у больных ишемической болезнью сердца // Терапевтический архив. – 2008. – № 9. – С.45-52.

161. Рязанов А.С. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Вопросы патогенеза / А.С. Рязанов, М.Д. Смирнова, А.П. Юренев // Терапевтический архив. - 2000. - №2. - C.72-77.

162. Свищенко Е.П. Антиатерогенное действие лацидипина: исследование ELSA // Медицина світу. - 2002. – Т.13, №7. - С. 21-27.

163. Свінціцький А.С. Неалкогольний стеатогепатит : лікування з урахуванням патофізіології / А.С. Свінціцький, Г.А. Соловйова, К.Л. Кваченю // Сучасна гастроентерологія. – 2008. - № 4(42). – С.38-43.

164. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология : коррекция антиоксидантами / А.П. Голиков, С.А. Бойцов, В.П. Михин, В.Ю. Полумисков // Лечащий врач. - 2003. - №4. - С.70-75.

165. Серик С.А. Интерлейкин-1бета, фактор некроза опухолей-альфа и иммунные комплексы, включающие липопротеины низкой плотности при ишемической болезни сердца // Матеріали XIV з‘їзду терапевтів України. - Київ,1998. - С.242.

166. Серік С.А. Системні зміни гуморального імунітету, цитокінів і функції ендотелію при ІХС : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / С.А. Серік. - Харків, 2000.- 20 с.

167. Сидоренко Б.А. Новый взгляд на ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента / Б.А. Сидоренко, Д.В. Преображенский, Л.И. Ольбинская // Кардиология. − 2000. - №6. − С.91-104.

168. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека // Иммунология. - 1998. - №3. - С.9-17.

169. Симирин Б.В. Депонирование оксида азота в кровеносных сосудах in vivo / Б.В. Симирин, А.Ф. Ванин, И.Ю. Малышев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1999. - №127 (6). - С.629-632.

170. Слободська В.А. Вплив ендотеліопротекторного засобу (L-аргініну у поєднанні з інозитом) на динаміку маркерів оксидантного стресу у хворих з ішемічною хворобою серця та факторами її ризику // Український кардіологічний журнал. – 2008. - № 2. – С.109-112.

171. Содержание провоспалительных цитокинов и факторов роста в сыворотке крови у больных хроническими вирусными гепатитами и циррозом печени / С.Н. Мамаев, Ю.О. Шульпекова, А.А. Левина и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2000. – Т.10, №5. - С.30-35.

172. Соломникова О.І. Стан кардіогемодинаміки та метаболічні пору-шення при хронічних захворюваннях печінки алкогольного генезу в динаміці лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / О.І. Соломникова. – Харків, 2001. - 21 с.

173. Состояние внутрисердечной гемодинамики у больных диффузными поражениями печени / Е.Н. Амосова, О.И. Лыховский, А.Р. Сапожников, Л.Л. Сидорова // Матеріали IV з‘їзду терапевтів України. - Київ, 1998. - С.80-81.

174. Сравнительная оценка амплитуды фибрилляторных волн F при различной кардиальной патологии / В.А. Бобров, Н.А. Лифантьева, Л.И. Зелененька // Матеріали VII нац. Конгресу кардіологів України, 21-24 вересня 2004 р. – Дніпропетровськ, 2004. – С.40.

175. Стаут Р.У. Гормоны и атеросклероз: пер с англ. – Москва: Медицина, 1985. - 240 с.

176. Стокле Ж.-К. Гиперпродукция оксида азота в патофизиологии кровеносных сосудов / Ж.-К. Стокле, Б. Мюле, Р. Андрианцитхайна // Биохимия. – 1998. - № 63(7). – С.976 - 983.

177. Стрельцова Г.П. Изменение функциональных показателей сердечно-сосудистой системы при хронических диффузных заболевания печени : автореф. дис. на соискание наук. степени канд. мед. наук / Г.П. Стрельцова.-Новосибирск, 1988.- 25 с.

178. Тихазе А.К. Свободнорадикальное окисление липидов при атеросклерозе и антиоксидантная коррекция нарушений метаболизма липопероксидов : автореф. дис. на соискание наук. степени канд. мед. наук
/ А.К. Тихазе. – Москва, 1999. - 48 с.

179. Трибрат Т.А. Коррекция гемореологических нарушений у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим хроническим холециститом / Т.А. Трибрат, Л.С. Акимова, С.А. Шабай // Врачебное дело. - 1998. - №7. – С.52-53.

180. Тэйлор Б.С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени : регуляция и функции / Б.С. Тэйлор, Л.Х. Аларсон, Т.Р. Биллиар // Биохи-мия. – 1998. - № 63 (7). – С.905-923.

181. Удрас А.В. Функциональное состояние миокарда у больных ишемической болезнью сердца с безболезненной ишемией по данным эхо-кардиографии / А.В. Удрас, Т.В. Шипилова, И.Б. Пшеничников // Кар-диология. - 1995. − №2. − С. 14−17.

182. Физическая реабилитация больных ишемической болезнью сердца / Т.В. Чурсина, С.И. Щербатых, К.М. Тарасов, А.В. Молчанов // Клиническая медицина. – 2008. - № 7. – С.31-35.

183. Физическая реабилитация больных с недостаточностью крово-обращения : проблемы и перспективы / Г.П. Арутюнов, А.К. Рылова, Т.К. Чернявская и др. // Кардиология. - 2001. - № 4. - С. 78-82.

184. Філіпов Ю.А. Рівень поширеності і захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих людей та підлітків / Ю.А. Філіпов, З.М. Шмігель, Г.П. Котельнікова // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ. – Вип.32. – 2001. - С.3-6.

185. Фролова Е.В. Стабильная стенокардия : принципы диагностики и лечения // Российский семейный врач. – 2008. - № 1.- С.4-29.

186. Функциональное состояние гипертрофированого миокарда и его секреторная активность у больных ишемической болезнью сердца / Яновский Г.В., Мойбенко М.А., Савицкий С.Ю. и др. //Український кардіологічний журнал. - 1995. - № 4. - С. 37-41.

187. Функціональний стан ендотелію при ішемічній хворобі серця в умовах стабільної стенокардії напруги різної вираженості / Л.С. Мхітарян, Н.М. Орлова, В.А. Слободський та ін. // Журнал АМН України. – 2008. – Т.14, № 1. – С. 159-166.

188. Хворостинка В.Н. Особливості гормонального статусу у хворих хронічним некалькульозним холециститом / В.Н. Хворостинка, К.В. Вовк // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ. - Вип.35. – 2004. - С.262-264.

189. Холестерин сыворотки крови и состояние системы иммунитета / Э.А. Доценко, Г.И. Юпатов, Д.К. Новиков, А.А. Чиркин // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. – 2002. - № 6. – С. 99-105.

190. Хорсун А.Т. Характеристика показників окисдантного стресу при прогресуванні ішемічної хвороби серця // Український медичний часопис: Актуальні питання клінічної практики. – 2008. - № 2/64. – С.95-99.

191. Хронічні хвороби жовчвивідної системи – проблеми діагностики / І.І. Гриценко, С.В. Косинська, В.І. Зелевський // Журнал гастроентеро-логії. - 2001. - №3(5). – С.37-41.

192. Чабан Т.І. Залежність ураження кінцевих артерій від маси тіла, типу ожиріння, ліпідного спектра крові у хворих з поєднанням ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії // Український кардіологічний журнал. – 2008. - № 2. – С.47-50.

193. Чаяло П.П. Патофизиология сосудистой стенки при артериа-льной гипертензии: роль гемодинамических факторов и апоптоза (возраст-ные особенности) // Проблемы старения и долголетия. - 2002. - Т.11, №3. - С.221-234.

194. Чекман І.С. Оксид азоту в механізмі дії серцево-судинних засобів / І.С. Чек­ман, Н.О. Горчакова, Л.І. Козак // Лікарська справа. - 1995. - №5-6. - C.36-39.

195. Червонописька О.М. Виявлення маркерів ремоделювання на ранніх стадіях серцевої недостатності у пацієнтів з хронічним ішемічним ураже-нням міокарда // Український кардіологічний журнал. – 2008. - № 2. – С. 78-82.

196. Цитокины : общебиологические и кардиальные эффекты / О.Н. Ковалёва, Т.Н. Амбросова, Т.В. Ащеулова, С.В. Демьянец. – Харьков, 2006.- С.51-90, 147-177.

197. Шафер М.Ж. Роль ингибиторов ангиотензинпреващающего фермента в лечении больных ИБС, стабильной стенокардией, с сохранен-ной функцией левого желудочка / М.Ж. Шафер, В.Ю. Мареев // Кардио-логия. - 1999. - №1. – С.75-83.

198. Шерлок Ш. Заболевания печени и жёлчных путей: пер.с англ. / Ш. Шерлок, Д. Дули. Москва: Гэотар Москва, 1999. - 864 с.

199. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М.А. Осипов.- Москва: Медицина, 1993.- 347 с.

200. Шичкин В.П. Патогенетическое значение цитокинов и перспективы цитокиновой/антицитокиновой терапии // Иммунология. - 1998. - №2. - С.9-13.

201. Шопин А.Н. Изометрическая стресс-допплерэхокардиография в оценке диастолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца / А.Н. Шопин, С.Е. Козлов, Л.И. Миньковская // Кардио-логия. - 2001. - № 8. - С. 11-13.

202. Экспрессия хемокинов и цитокинов в атеросклеротических бляшках /Н.Б. Кухтина, Т.И. Арефьев, А.М. Арефьева и др. // Терапевтический архив. – 2008. – Т.№ 4. – С.63-69.

203. Эффективность применения нового пептидного препарата "Иму­нофан" в терапии длительно незаживающих язв желуд­ка и двенад­ца­типер-стной кишки у больных ишемической болезнью сердца / А. С. Логинов, А. В. Тутельян, Л. А. Звенигородская и др. // Практический врач. - 1998. - №13. - С.18-19.

204. Ющук Н.Д. Сердечно-сосудистая система при хроническом гепатите и циррозе печени / Н.Д. Ющук, И.В. Маев, А.Н. Казюлин // Российский журнал инфекционной патологи. - 1997. - № 4. - С.88-98.

205. Allison M. Association between the ankle-brachial index and carotid intimal medial thickness in the Rancho Bernardo Study/ M. Allison, G. Laughlin, E. Barrett-Connor // Am. J. Cardiol. - 2006. - №98. - P.1105-1109.

206. Arnal J. F. Nitric oxide in the pathogenesis of hypertension / J. F. Arnal, J. B. Michel, D.G. Harrison // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. - 1995. - №4(2). - Р. 182-188.

207. Asmar R. Effects of antihypertensive agents on arterial stiffness as evaluated by pulse wave velocity: clinical implications // Am. J. Cardiovasc. Drugs. - 2001.- №1. - Р. 387-397.

208. Baylis C. Nitric oxide and blood pressure: effects of nitric oxide deficiency / C. Baylis, P. Vallance // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. - 1996. - №5(1). - Р.80-88.

209. Bench to bedside: Tumor necrosis factor-alpha: From inflammation to resuscitation / C.B. Сairns, E.A. Panacek, A.H. Harken, A. Banerjee // Acad.Emerg.Med. - 2000. - Vol.7. - Р.930-941.

210. Bertuglia S. Microvascular oxygenation, oxidative stress. NO supression and superoxide dismutase during postishemic reperfusio / S. Bertuglia, A. Guisti // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. - 2003. - №285. - H.1071-1464.

211. Bikkina M. Left ventricular mass and risk of stroke in an elderly cohort. The Framingham Heart Study / M. Bikkina, D. Levy, J. C. Evans // JAMA . - 1994. – Vol. 272. - P.33-36.

212. Boulanger C. M. Endothelial NO synthase // Soc Biol Fil. - 1995. - №189(6). - Р.1069-1079.

213. Brook R. D. Usefulness of visceral obesity in predicting vascular endothelial function in healthy overweight adults / R. D. Brook, R. L. Bard // The American journal of cardiology. - 2001. - Vol.8. - Р.1264-1270.

214. Busse R. Endothelium-derived relaxing factor inhibits platelet activation / R. Busse, A. Luckhoff, E. Bassenge // Arch. Pharmacol. - 1987. - №336. - Р.562-566.

215. Cat H. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress / H. Cat, D. G. Harrison // Circ. Res. - 2000. - №87. - Р.840-844.

216. Сelermajer D. S. Endothelium-dependent dilatation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction / D. S. Сelermajer, K. E. Sorensen, C. Bull // JACC. - 1994. - №24. - Р.1468-1474.

217. Celermajer D. S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction on children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch // Lancet. - 1992. - №340. - Р.1111-1115.

218. Ciulla M. M. Assesment of carotid plaque composition in hypertensive patients by ultrasonic tissue characterization: a validation study / M. M. Ciulla, R. Paliotti, S. Ferrero // J. Hypertens. - 2002. - №20. - Р.1589-1596.

219. Control of regional blood flow by endothelium-derived nitric oxide / Gardiner S. M., Compton A. M., Bennet T. И et al. // Hypertension. - 1990. - №15. - Р.486-492.

220. Cooke J.Р. Is nitric oxide an endogenous antiatherogenic molecule?/ J.Р. Cooke, P. Tsao // Arterioscler. Thromb. - 1994. - №14. - Р.653-655.

221. Сооке J. P. Nitric oxide synthase: Role in the Genesis of Vascular Disease / J. P. Сооке, V. J. Dzau // Ann. Rev. Medicine. - 1997. - №48. - Р.489-509.

222. Cross-sectional and 4-year longitudinal associations between brachial pulse pressure and common carotid intima-media thickness in a general population. The EVA study / Z. Mahmoud, J. P. Touboul, C. Bonithon-Kopp, D.Courbon et al. // Stroke. - 1999. - №30. - Р.550-555.

223. Davingnon J. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis / J. Davingnon, P. Ganz // Circulation. - 2004. – 23(suppl 1). - Р.27-32.

224. Davis P. H. Increased carotid intimal-medial thickness and coronary calcification are related in young and middle-aged adults. Muscatine study / P. H. Davis, D. J. Dawson, L.T. Mahoney // Circulation. - 1999. - №100. - Р.838-842.

225. Dobashi K. Modulation of endogenous antioxidant systems by nitric oxide in rat C-6 glyal cells / K. Dobashi, L. Pahal, I. Sing // J. Neurochem. - 1997. - №68. - P.1086-1903.

226. Endothelium and high blood pressure / Noll G., Tschudi M., Nava E., Luscher T. F. // Int. J. Microcirc. Clin. Exp. - 1997. - №17(5). - Р.273-279.

227. European society of hypertension - European society of cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Нypertens. - 2003. - №21. - Р.1011-1053.

228. Faraci F. M. Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels / F. M. Faraci, D. D. Heistad // Physiol Rev. - 1998. - №78(1). - Р.53-97.

229. Faulx M. D. Detection of endothelial dysfunction with brachial artery ultrasound scanning / M. D. Faulx, A. T. Wright , B. D. Hoit // Am. Heart J. - 2003. - №145. - Р.943-951.

230. Geel P. P. Angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphism is associated with an increased response to angiotensin II in human arteries / P. P. Geel, Y. M. Pinto, A A. Voors // Hypertension. - 2000. – Vol.35. - P.717-721.

231. Gewaltig M. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential / M. Gewaltig, G. Kojda // Circulation research. - 2002. - №55. – Р.250-261.

232. Gibbons G. H. The emerging concept of vascular remodeling / G. H. Gibbons, V. J. Dzau // N. Engl. J. Med. - 1994. - №30.- Р.1431-1438.

233. Gimbrone M. A. Vascular endothelium: an integrator of pathophysiologic stimuli in atherosclerosis // Am. J. Cardiol. - 1995. - №75. - Р.67B-70B.

234. Goldman R. Nitrosotiol quantification in human plasma / R. Goldman, A.Vlessis, D. Trunkey // Analytical Biochemistry. - 1998. - №259. - P.98-103.

235. Gornik H. L. Arginine and endothelial and vascular health / H. L. Gornik, M. A. Creager // J. Nutr. - 2004. - №109. – 10(suppl 1). – Р.2880-2887.

236. Gunett C.A. Mechabisms of i-NOS-mediated vascular dysfunction / C.A. Gunett, D. D. Lund, A.K. McDowell // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2005. - №25(8). - Р.1617-1622.

237. Hacket D. Pre-existing coronary stenosis in patients with first myocardial infarction are not necessary severe / D. Hacket, G. Devies, A. Maseri // Eur. Heart. J. - 1988. - №9. - Р.1317-1323.

238. Han O. Involvement of p38 mitogen-activated protein kinase and apop-tosis signaling-regulating kinase-1 in nitric oxide-induced cell death in PC12 cells / O. Han, K. H. Joe, S. W. Kim // Neurochem. Res. - 2001. – Vol.26. - P.525-532.

239. Hartman J. The Role of Bradykinin and Nitric Oxide in the Cardioprotective Action of ACE // Ann. Thorac. Surg. - 1995. - №60. - Р.789-792.

240. Hornig B. Bradykinin in human endothelial dysfunction // Drugs. - 1997. - №54 (suppl. 5). – Р.42-47.

241. Ignarro L. J. Endothelium-derived nitric oxide: actions and properties // FASEB J. - 1989. - №3(1). - Р.31-36.

242. Ignarro L. J. Role of the arginine-nitric oxide pathway in the regulation of vascular smooth cell proliferation / L. J. Ignarro, G. M. Buga, L .H. Wei // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2001. – Vol.98. - P.4202-4208.

243. Investigation of decreased availability of nitric oxide precursor as the mechanism responsible for impaired endothelium-dependent vasodilation in hypercholesterolemic patients / P. R. Casino, C. M. Kilcoyne, A. A. Quyyumi // JACC. - 1994. - №23. - Р.844-850.

244. Juhan-Vague I. Involvment of the hemоstatic system in the insulin resistance syndrome. A study of 1500 patients with angina pectoris / I. Juhan-Vague, S. G. Thompson, J. Jespercen // Arterioscl. Thromb. - 1993. - №13. – Р.1865-1873.

245. Jung R. T. Obesity as a disease // Br. Med. Bull. - 1997. - Vol. 53. - P.307-321.

246. Kader K. N. eNOS-overexpressing endothelial cells inhibit platelet aggregation and smooth muscle cell proliferation in vitro / K. N. Kader, R. Akella, N. P. Ziats // Tissue Eng. - 2000. - №6 (3). - Р.241-251.

247. Kamiya A. Adaptive regulation of wall shear stress to flow change in tha caritid artery / A. Kamiya, T. Togawa // Am. J.Рhysiol. Нeart, Сirc. Physiol. - 1980. - №239. – H.14-21.

248. Kibbe M. Inducible nitric oxide synthase and vascular injury / M. Kibbe, T. Billiar, E. Tzeng // Cardiovasc. Res. - 1999. - №43(3). - Р.650-657.

249. Kojda G. Dysfunctional regulations of endothelial nitric oxide syntase (eNOS) expression in response to exercise in mice lacking one eNOS gene / G. Kojda, Y. C. Cheng, J. Burchfield // Circulation. - 2001. - №103. - Р.2839-2844.

250. Krauss R. M. Obesity: impact on cardiovascular disease / R. M. Krauss, M. Winston // Circulation. - 1998. - Vol. 98. - P.1472-1476.

251. Kreutzeberg S. V. Vіsceral obesity is characterized by impaired oxide-independent vasodilatation / S. V. Kreutzeberg, E. Kiwanuka, A. Tiengo // Eur. Heart. J. - 2003. - №24(13). - Р.255-268.

252. Langille B. L. Remodelling of developing and mature arteries: endothelium, smooth muscules, and matrix // J.Сardiovasc. Рharmacol. - 1993. - №21(suppl. 1). – Р.11-17.

253. Li H. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular diseases / H. Li, U. Foesrstermann // J. Pathol. - 2000. – Vol.190. - P.244-254.

254. Lucher T. F. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator / T. F. Lucher, G. Noll // Atherosclerosis. - 1995. - №118. – Р.81-90.

255. Luscher T. E. Biology of the endothelium / T. E. Luscher, M. Barton // Clin Cardiol. - 1997. - №10(suppl. II) - Р.3-10.

256. Luscher T. Е. Local regulation of the coronary circulation in health and disease: role of nitric oxide and endothelin / T. Е. Luscher, R. R. Wenzel, G. Noll // Eur Heart J. - 1995. - №16(suppl.1). - Р.51-58.

257. Lyons D. The effect of antihypertensive therapy on responsiveness to local intrarterial NG-monomethyl-L-arginine in patients with essential hypertension / D. Lyons, J. Webster, N. Benjamin // J Hypertens. - 1994. - №12. - Р.1047-1053.

258. MacCarthy P. A. Impaired endothelium-dependent regulation of ventricular relaxation in pressure-overload cardiac hypertrophy / P. A. MacCarthy, A. M. Shah // Circulation. - 2000. – Vol.101. - P.1854-1860.

259. Maiorana A. Effect of aerobic and resistance exercise training on vascular function in heart failure / A. Maiorana, G. O'Driscoll, L. Dembo // Am J Physiol. - 2000. - №279. - Р.1999-2005.

260. Marsh N. A short history of nitroglycerine and nitric oxide in pharmacology and physiology / N. Marsh, A. Marsh // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. - 2000. – Vol.27. - P.313-319.

261. Marzinzing M. Improved methods end products of nitric oxide in biologikal fluids: nitrits, nitrats and S-nitrosotiols / M. Marzinzing, A. K. Nussler, J. Stadler // Nitric oxide. - 1997. – Vol.1. - Р.177-189.

262. Melander O. Genetic factors in hypertension - what is known and what does it mean? // Blood pressure. - 2001. – Vol.10. - P.254-271.

263. Michael T. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential / T. Michael, P. Gewalting, G. Kojda // Cardiovascular Research. - 2002. – Vol.55. - P.250-260.

264. Moncada S. The L-arginine : nitric oxide pathway // Act. Physiol. Scand. - 1992. - №145. - Р.201-227.

265. Moncada S. XIV Inernational union of pharmacology nomenclature in nitric oxide research / S. Moncada, A. Higgs, R. E. Furchott // Phatmacol Rev. - 1997. - №49. - Р.137-142.

266. Montalescot G. Early increase of von Willebrand Factor / G. Montalescot, F. Philippe // FASEB J. - 1993. - Vol.52, №9. - P.1005-1011.

267. Motoyama T. The relationship of left ventricular mass to endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery in patients with hypertension / T. Motoyama, H. Kawano, N. Hirai // Cardiology. - 2001. – Vol.96. - Р.7-15.

268. Muhlen B. Ambulatory blood pressure and endothelium-dependent va-sodilation in hypertensive patients / B. Muhlen, J. Millgard, M. Sarabi // Cardio-logy. - 2000. - Vol. 9. - P.110-115.

269. Muller B. Inducible NO synthase activity in blood vessels and heart: new insight into cell origin and consequences / B. Muller, A. L. Kleschyov, K. Gyorgy // Physol. Pes. - 2000. - Vol.49. - P.19-26.

270. Munzel T. Vascular consequences of e-NOS uncoupling for the activity and expression of soluble guanylyl cyclase and GMP-dependent protein kinase / T. Munzel, A. Daiber, V. Ulrich // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2005. - №25(8). - Р.1551-1557.

271. O'Brien E. T. Blood pressure measurement is changing! // Heart. - 2001. - № 85. - Р.3-5.

272. Onder M. R. The endothelium / M. R. Onder, B. Barutcuoglu . - London, 2006. - 149 р.

273. Palatini P. Sympathetic Overactivity in Hypertension: A Risk Factor for Cardiovascular Disease // Current Hypertens Reports. - 2001. - №3(suppl.1). - Р.53-59.

274. Palmer R. M. J. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine / R. M. J. Palmer, D. S. Ashton, S. Moncada // Nature. - 1988. – Vol.33. - P.664-666.

275. Parenti A. Inositol phosphate metabolism and nitric-oxide syntase activity in endothelial cells are involved in the vasorelaxant activity of nebivolol / A. Parenti, S. Filippi, S. Amerini // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2000. - №292. - Р.698-703.

276. Pearson P. J. Vasodilatior and vasoconstrictor substances produced by the endothelium / P. J. Pearson, P. Vanhoutte // Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. - 1993. - Vol.122. - P.1-67.

277. Peripheral vascular endothelial function testing for the diagnosis of coronary artery disease / Z. Jambrik, L. Venneri, A. Varga et al. // Am. Hеart. J. - 2004. - №148. - Р.684-689.

278. Popele N. M. The Rotterdam Study Association Between Arterial Stiff-ness and Atherosclerosis / N. M. Popele, D. E. Grobbee, M. L. Bots // Stroke. - 2001. - № 32. - Р.454-464.

279. Prewitt R. L. Adaptation of resistance arteries increases in pressure / R. L. Prewitt, D. C. Rice, A. D. Dobrian // Microcirculation. - 2002. -№9. - Р.295-304.

280. Prithard К. А. Native low-density lipoprotein increases endothelial cell nitric oxide synthase generation of superoxide anion / К. А. Prithard, L. Groszek, D. M. Smalley // Circ. Res. - 1995. – Vol.77. - P.510-518.

281. Radomski M. W. Endogenum nitric oxide inhibits platelet adhesion to vascu-lar endothelium / M. W. Radomski, R. M. Palmer // Lancet. - 1987. - №2. - P.1057-1058.

282. The role of nitric oxide and the renin-angiotensin system in saltres-tricted Dahl rats / H. Kataoka, F. Otsuka, T. Ogura et al. // H Am J Hypertens. - 2001. - №14(3). - Р.276-85.

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