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

**Донецький національний медичний університет ім. М.Горького**

Міністерство охорони здоров’я України

*На правах рукопису*

**СУБОТІНА Катерина Олександрівна**

УДК 616-002.78: 616.13/.14-018

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕНЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ СУДИН У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ**

**(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

**14.01.12 – ревматологія**

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Ігнатенко Григорій Анатолійович,

доктор медичних наук, професор,

член-кореспондент АМН України

Донецьк – 2008

**ЗМІСТ**

стор.

|  |  |
| --- | --- |
| **Перелік умовних скорочень…………………………………** | 3 |
| **Вступ…………………………………………………………………….** | 5 |
| **Розділ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ФУНКЦІЮ ЕНДОТЕЛІЮ І ЇЇ ЗНАЧЕННЯ ПРИ ПОДАГРІ (огляд літератури)..........** | 10 |
| **Розділ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ........................** | 22 |
| 2.1. Характеристика обстежених хворих................................... | 22 |
| 2.2. Експериментальне моделювання подагри......................... | 27 |
| 2.3. Методи дослідження............................................................ | 28 |
| **Розділ 3. СТАН ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПОДАГРІ...................................** | 30 |
| **Розділ 4. СТАН ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН У ХВОРИХ на ПОДАГРУ....................................................................................** | 41 |
| **Розділ 5. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ СУДИН ЗІ СТАНОМ ПУРИНОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ..........................................................** | 51 |
| **Розділ 6. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ СУДИН З РЕОЛОГІЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ..............** | 59 |
| **Розділ 7. ВПЛИВ УРИКОДЕПРЕСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІЮ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПОДАГРІ...................................** | 66 |
| **Розділ 8. СТАН ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ СУДИН У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ.........** | 75 |
| **АНАЛІЗ I УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ........** | 86 |
| **ВИСНОВКИ................................................................................................** | 97 |
| **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.............................................................** | 99 |
| **Список використаних джерел………...................................** | 100 |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АДА аденозиндезаміназа

БРАТ блокатори рецепторів ангіотензину

ВЕ модуль в’язкоеластичності

ДНК дезоксирибонуклеїнова кислота

ЕДФ ендотеліальна дисфункція судин

ЕФ ендотеліальна функція судин

ЗЛ загальні ліпіди

ІАПФ інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

ІХС ішемічна хвороба серця

ІМТ індекс маси тіла

Кск кліренс сечової кислоти

КО ксантиноксидаза

МС метаболічний синдром

НПЗП нестероїдні протизапальні препарати

5НТ 5-нуклеотидаза

ПН поверхневий натяг

ПФС поліферментні суміші

СК сечова кислота

СКк сечова кислота крові

СКс сечова кислота сечі

СПУ середній показник уражень

ЧР час релаксації

ШКФ швидкість клубочкової фільтрації

ЦОГ циклооксигеназа

AT ангіотензин

D критерій дисперсії

ET ендотелін

GMP циклічний гуанозинмонофосфат

HOMA показник інсулінорезистентності

IL інтерлейкін

m помилка середнього значення

M середнє значення

NO оксид азоту

NO2 нітрити

NOS оксидазотна синтетаза

p вірогідність статистичного показника

Pg простагландин

r коефіцієнт кореляції

R критерій регресії

S критерій Стьюдента

TNF туморонекротичний фактор 

Tx тромбоксан

WR критерій Уілкоксона-Рао

2 критерій хі-квадрат

**ВСТУП**

**Актуальність теми**. На початку ХХ століття в усьому світі спостерігалося чисельне зростання хворих на подагру [97, 104, 167], що належить до найпоширеніших ревматичних захворювань. На неї страждає 0,3% усього населення європейських держав [77]. У США понад 1% чоловіків хворіє на клінічно маніфестну форму подагричного артриту [190]. Поширеність подагри в Україні становить 65 на 100 тис. населення (захворюваність – 15 на 100 тис), а в деяких областях (Житомирська, Харківська, Черкаська) вона перевищує 100 на 100 тис. [36]. У результаті епідеміологічного обстеження шахтарів-вуглярів у віці від 18 до 62 років, що проживають у східному регіоні України, подагру діагностовано в 2,3% з них [71].

Подагра – це системне захворювання, що розвивається у зв'язку із запаленням в органах внаслідок відкладення кристалів мононатрієвого урату в осіб з гіперурикемією, обумовленою зовнішньосередовищними й/або генетичними факторами [39, 53, 61]. Як відомо, при подагрі органом-мішенню й ареною розвитку патологічного процесу нерідко є судини, що може бути наслідком змін функції їх ендотелію [4, 41, 50, 73]. Ендотеліальна дисфункція судин (ЕДФ) вважається однією з головних причин кардіоваскулярних і ниркових ускладнень [126, 140, 213].

Удосконалення методів діагностики й лікування подагри залишається дуже актуальним завданням [34, 72], причому на тлі ЕДФ ця проблема абсолютно не вирішена. Гіпотетично, визначення клініко-патогенетичних взаємозв'язків між особливостями перебігу подагри й порушеннями пуринового обміну з одного боку, ЕФ – з іншого сприятимуть поліпшенню ранньої діагностики окремих проявів патологічного процесу, а індивідуальна корекція складових ЕДФ судин забезпечуватиме підвищення загальної ефективності лікування патологічного процесу.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Робота виконувалася відповідно до основного плану НДР Донецького національного медичного університету і є фрагментом конкурсної теми МОЗ України “Оптимізація патогенетичної терапії уражень опорно-рухового апарата й внутрішніх органів при ревматичних захворюваннях (клініко-експериментальні дослідження)” (№ держреєстрації 0105U008727). Здобувач є співвиконавцем даної теми.

**Мета дослідження**: установити патогенетичну роль ЕДФ судин при подагрі, розробити критерії, що дозволяють прогнозувати перебіг патологічного процесу й ефективність проведених лікувальних заходів.

**Задачі дослідження**:

1. Створити модель подагри на тваринах, вивчити ступінь змін у них ендотелію судин легенів, серця й нирок, проаналізувати їх зв'язок з ураженням окремих морфологічних структур внутрішніх органів і з рівнем урикемії.

2. Визначити стан функції ендотелію судин при різних клінічних варіантах перебігу подагри, провести кореляційні зіставлення між окремими показниками, оцінити взаємозв'язок параметрів ЕФ з ураженням суглобів, нирок і серця.

3. Вивчити взаємовідношення показників ЕФ (ET1, IL1, IL6, TNF, PgІ2, TxА2, NO2, GMP) з окремими складовими пуринового обміну (СКк, СКс, Кск, КО, АДА, 5НТ), обґрунтувати застосування у хворих на подагру засобів, що впливають на стан ендотеліоцитів.

4. Провести порівняльну оцінку факторів ЕФ судин і пуринового обміну у хворих на подагру з фізико-хімічним станом реологічних властивостей сироватки крові (ПН, ВЕ, ЧР), установити можливі дисперсійні, регресійні й кореляційні зв'язки.

5. Дослідити у тварин з експериментальною подагрою ступінь впливу інгібітора КО алопуринолу на стан ендотеліоцитів серця, легенів і нирок, оцінити динаміку змін інших морфологічних ознак патологічного процесу під впливом урикодепресивної терапії.

6. Оцінити ефективність патогенетичного лікування хворих на подагру й ступінь впливу на неї вихідних параметрів ЕФ судин, розробити прогностичні критерії й обґрунтувати використання ендотелійнормалізуючих препаратів.

*Об'єкт дослідження*: тварини (щури) з експериментальною моделлю подагри й хворі люди, що страждають на подагру.

*Предмет дослідження*: ступінь проліферативних змін ендотеліоцитів серця, легенів і нирок при експериментальній подагрі у тварин (щурів), їх зв'язок з рівнем урикемії й динаміка морфологічних ознак під впливом інгібітора КО алопуринолу, стан ЕФ судин у хворих на подагру, взаємозалежність показників з клінічними проявами патологічного процесу, параметрами пуринового обміну й реологічних властивостей крові, ефективність лікування захворювання, ступінь впливу на результати патогенетичної терапії вихідного стану ЕФ.

**Методи дослідження**: клінічні (розпитування, фізичне обстеження, визначення ІМТ), електрофізіологічні (електрокардіографія), ультразвукові (ехокардіографія, сонографія нирок), рентгенологічні (рентгенографія суглобів), фізико-хімічні (дослідження показників ПН, ВЕ, ЧР крові), біохімічні (вивчення рівнів СКк, СКс, NO2, ЗЛ, ФЛ, ХС, ТГ, ЛПВГ, ЛПНГ, глюкози, активностей КО, АДА й 5НТ у крові), імуноферментні (визначення вмісту в крові інсуліну, ET1, IL1, IL6, TNF, PgІ2, TxА2, GMP), морфологічні (оцінка стану тканин серця, легенів і нирок у експериментальних тварин), статистичні (варіаційний, кореляційний, регресійний, одно- і багатофакторний дисперсійний комп'ютерний аналіз).

**Наукова новизна одержаних результатів**. Вперше доведено зміни ендотеліоцитів серця, легенів і нирок у тварин з експериментальною подагрою, що зменшуються під впливом урикодепресивної терапії, їх зв'язок з іншими морфологічними ознаками патологічного процесу й рівнем урикемії, установлено взаємозалежність ЕФ судин у хворих людей з клінічними проявами захворювання, станом пуринового обміну й реологічних властивостей крові, вплив на подальшу ефективність лікування вихідних параметрів ЕФ.

**Практичне значення одержаних результатів**. Клініко-експериментальні дослідження дали можливість удосконалити медичну технологію патогенетичної терапії подагри, розробити критерії, що дозволяють прогнозувати перебіг захворювання й подальшу ефективність лікувальних заходів.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в практику Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання, терапевтичної клініки Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України, терапевтичної клініки Інституту невідкладної та відновної хірургії ім. В.К.Гусака АМН України, а також у педагогічний процес Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, Харківського державного медичного університету й Вищого державного навчального закладу України “Української медичної стоматологічної академії” (м. Полтава).

**Особистий внесок здобувача**. Внесок здобувача в отримання результатів досліджень є основним і полягає у формуванні мети й задач дослідження, проведенні патентно-інформаційного пошуку, в аналізі сучасних літературних відомостей з даної проблеми, у підборі, обстеженні й лікуванні хворих, а також в обстеженні експериментальних тварин (лабораторно-морфологічні зіставлення). Дисертант запропонувала критерії, що дозволяють прогнозувати перебіг подагри й контролювати хід подальших лікувальних заходів, оцінила ефективність патогенетичної терапії хворих, самостійно виконала статистичну обробку результатів і забезпечила їх впровадження у практику. Здобувачем не були використані результати та ідеї співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації**. Дисертаційна робота апробована на спільному засіданні кафедр пропедевтичної терапії і клінічної кардіології, пропедевтики внутрішніх хвороб, загальної практики – сімейної медицини, госпітальної терапії, внутрішніх хвороб № 1 й № 2, а також ЦНДЛ Донецького національного медичного університету (жовтень, 2007). Основні положення дисертаційної роботи обговорені на Пленумі правління асоціації кардіологів України (Київ, 2005), 4-ому національному конгресі ревматологів України (Полтава, 2005), Українській науково-практичній конференції “Первинна та вторинна профілактика церебро-васкулярних ускладнень артеріальної гіпертензії” (Київ, 2006).

**Публікації**. За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць, серед яких 10 робіт у журналах, 1 - у збірнику, 3 - у матеріалах наукових форумів.

**Структура й обсяг дисертації**. Дисертація викладена українською мовою на 120 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 8 розділів (у тому числі огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 6 розділів власних досліджень), аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що містить 224 найменування (83 кирилицею й 141 латиницею). Робота ілюстрована 36 таблицями й 27 рисунками, наведено 4 мікрознімки тканин експериментальних тварин.

ВИСНОВКИ

У дисертації подано теоретичне узагальнення результатів і досягнуто рішення наукового завдання – на підставі експериментально-клінічних досліджень доведено роль ЕДФ судин у патогенезі первинної подагри, її зв'язок із клініко-морфологічними ознаками ураження внутрішніх органів, з порушеннями окремих ланок пуринового обміну й реологічних властивостей сироватки крові, визначено вплив урикодепресивної терапії на стан ЕФ, обґрунтовано використання в комплексному лікуванні хворих ПФС, ІАПФ і /або БРАТ, розроблено критерії, що дозволяють прогнозувати перебіг патологічного процесу й контролювати ефективність лікувальних заходів.

1. Проліферація ендотелію легеневих судин розвивається в 85% тварин з експериментальною подагрою, ниркових – в 69%, серцевих – в 62%, а її ступінь визначає тяжкість ураження кардіоміоцитів, строми міокарда, ендокарда, бронхів, альвеол і міжальвеолярних перегородок, судин серця й легенів, що прямо співвідноситься з рівнем урикемії і відкладенням СК у тканинах кардіореспіраторної системи, викликаючи розвиток пери- та інтраваскулярних склеротичних змін,

2. Подагра в людей супроводжується формуванням ЕДФ судин, що проявляється в 86% хворих підвищенням у крові вмісту ЕТ1, в 61% – IL1, в 58% – GMP, в 41% – NO2 і в 7% – PgІ2, показники яких корелюють між собою, обумовлюються тяжкістю перебігу захворювання, функцією нирок, наявністю периферичних тофусів і МС, сприяють розвитку артеріальної гіпертензії, змін збудливості, електричної провідності, клапанного апарата й камер серця, визначають діастолічну й систолічну функції лівого шлуночка.

3. При подагрі ЕДФ судин перебуває в тісній взаємозалежності з порушеннями пуринового обміну, причому, з одного боку, це стосується параметрів IL1, PgІ2, TxА2 і GMP, a з іншого – рівнів СКк, СКс, Кск, активностей КО, АДА й 5НТ, які залежать від функціонального стану нирок і обумовлюють тяжкість суглобної патології, що при нирковому типі гіперурикемії дозволяє використати НПЗП для пригнічення синтезу простацикліну.

4. Якщо змін ПН сироватки крові при подагрі не відбувається, то ВЕ й ЧР відповідно зменшуються в 79% і 85% хворих, показники яких корелюють між собою, пов'язані з МС, характером суглобного й ниркового синдромів, станом пуринового обміну й ЕФ, причому, міжфазна активність і релаксаційні властивості залежать від параметрів простациклінемії, а синтез TNF впливає на реологічні (фізико-хімічні) властивості біологічної рідини.

5. Інгібітор КО алопуринол, володіючи гіпоурикемічною дією, в експерименті на тваринах пом’якшує тяжкість ураження структур серця й легенів, не впливаючи позитивно на частоту судинної патології і проліферації ендотелію, від чого, в свою чергу, залежить ступінь периваскулярної інфільтрації й розвиток склеротичних змін у стінці судин, це на фоні урикодепресивної терапії виправдовує додаткове призначення хворим на подагру засобів для відновлення ЕФ.

6. Поліпшення або значне поліпшення в процесі лікування досягаються в 89% хворих на подагру, що залежить від тяжкості перебігу захворювання, наявності кісткових тофусів і МС, функціонального стану нирок і лівого шлуночка серця, вихідних показників TNF і TxА2, активності в крові 5НТ і релаксаційних властивостей сироватки, а ЕДФ є підставою для призначення пацієнтам ПФС, ІАПФ і /або БРАТ, причому критерієм такої терапії служать параметри тромбоксан- і простациклінемії.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Показники в крові ТхА2>11 нг/мл у хворих на подагру вказують на тяжкий перебіг захворювання.

2. Параметри в крові IL6>6 пг/мл і TxА2>11 нг/мл належать до прогнознегативних критеріїв відносно перебігу подагричної нефропатії, а значення PgІ2>18 нг/мл є прогнозпозитивними для артеріальної гіпертензії.

3. Вміст у крові хворих на подагру TxА2>13 нг/мл є підставою для призначення системної ензимотерапії з використанням вобензиму (9-15 др/добу) або флогензиму (6 др/добу).

4. Артеріальна гіпертензія у хворих на подагру при концентрації в крові PgІ2<42 нг/мл вимагає призначення ІАПФ і/або БРАТ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бабак О.Я., Топчий И.И. Окислительный стресс, воспаление и эндотелиальная дисфункция – ключевые звенья патогенеза сердечно-сосудистой патологии при прогрессирующих заболеваниях почек // Укр. тер. журн.-2004.-№4.-С.10-17.
2. Балкаров И.М. Острый подагрический артрит // Врач.-1999.-№5.-С.32-34.
3. Барскова В.Г., Насонова В.А. Подагра и синдром инсулинорезистентности // РМЖ.-2003.-Т.23, №11.-С.30-41.
4. Барскова В.Г. Алкоголь и подагра // Тер. арх.-2007.-Т.79, №5.-С.65-68.
5. Бахтияров Р.З., Забиров М.Р. Гипертоническая болезнь и эндотелиальная дисфункция // Вестн. ОГУ.-2004.-№4.-С.114-118.
6. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности: возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // Кардиология.-2001.-№5.-С.100-104.
7. Бобкова И.Н., Чеботарева Н.В., Рамеев В.В. и др. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронического гломерулонефрита, современные возможности ее коррекции // Тер. арх.-2005.-Т.77, №6.-С.92-96.
8. Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA.-М.: Б.и., 1998.-583с.
9. Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Деев А.Д., Балкаров И.М. Взаимосвязь артериальной гипертонии, обменных нарушений и уратной нефропатии // Тер. арх.-2006.-Т.78, №5.-С.41-45.
10. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях // Вестн. Рос. АМН.-2000.-№4.-С.3-5.
11. Васильева Е.М., Баканов М.И., Марков Х.М. Влияние системы L-аргинин-NO на активность АТФаз и ПОЛ эритроцитов // Бюл. экспер. биол.-1999.-Т.128, №9.-С.321-323.
12. Визир В.А., Березин А.Е. Роль эндотелина-1 в прогрессировании сердечной недостаточности // Укр. мед. часопис.-2003.-Т.35, №3.-С.5-16.
13. Виноградов Н.А. Антимикробные свойства окиси азота и регуляция ее биосинтеза в макроорганизме // Антибиот. химиотер.-1998.-Т.43, №2.-С.24-29.
14. Выхованец Ю.Г., Остапенко В.И., Никитенко С.Н., Черняк А.Н. Многофакторный дисперсионный анализ в пакете STATISTICA // Применение математических методов в исследованиях по физиологии человека / Под ред. В.Н.Казакова.-Донецк: Из-во медунивер., 2000.-С.31-51.
15. Габриелян Э.С., Погосян С.Ш., Акопов С.Э., Григорян Г.Г., Серкомб Р., Сейлаз Ж. Инактивация оксида азота полиморфно-ядерными лейкоцитами как механизм развития дисциркуляции при облитерирующем атеросклерозу // Кардиология.-1996.-№8.-С.43-46.
16. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. и др. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Пат. физиол. экспер. терапия.-2000.-№2.–С.6-9.
17. Гусева Н.Г. Простагландин Е1: результаты и перспективы применения в клинической практике // Клин. мед.-2001.-Т.79, №2.-С.4-10.
18. Дейл М.М., Фан Т.-П.Д. Эндотелиальные клетки сосудов // В кн.: Руководство по иммунофармакологии: Пер. с англ. / Под ред М.М.Дейла и Д.К.Формена.-Москва: Медицина, 1998.-С.87-102.
19. Десятникова Е., Гудумак В. Сердечно-сосудистые заболевания и их факторы риска при подагре // Матер. IV Національного конгресу ревматологів України.-Полтава, 2005.-С.138-139.
20. Дзгоева Ф.У., Кутырина И.М. Тромбоксан А2 и простациклин у больных хроническим гломерулонефритом и ишемической болезнью сердца в условиях нефротоксического действия рентгеноконтрастных средств: протекторное действие антагонистов кальция // Тер. арх.-2000.-Т.72, №6.-С.42-45.
21. Дзгоева Ф.У., Кутырина И.М., Мусселиус С.Г. и др. Дисфункция эндотелия при тяжелых формах острой почечной недостаточности. Новые подходы к патогенетической терапии // Тер. арх.-2005.-Т.77, №6.-С.35-39.
22. Дороднева Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведева И.В. Метаболический синдром // Тер. арх.-2002.-Т.74, №10.-С.7-12.
23. Ждан В.М., Кітура О.Є., Кітура Є.М. та ін. Лікування хронічної серцевої недостатності у хворих з мітральними і аортальними вадами серця ревматичної етіології // Матер. IV Національного конгресу ревматологів України.-Київ, 2005.-С.53.
24. Зозуля Ю.A., Сенько Л.Н. Мультифункциональность и метаболизм оксида азота в центральной нервной системе // Журн. АМН України.-2000.-№1.-С.3-25.
25. Зуева Н.А., Ефимов А.С. Новое в патогенезе и лечении сахарного диабета и его хронических осложнений.-Киев: ДСГ Лтд, 2003.-88с.
26. Ильяш М.Г. Новые подходы лечения ревматизма.-Киев: Б.и., 2005.-155 с.
27. Ильяш М.Г., Базыка О.Е., Сергиенко Е.Н. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении ревматизма // Матер. IV Національного конгресу ревматологів України.-Київ, 2005.-С.65.
28. Казаков В.Н., Миллер Р., Синяченко О.В. и др. Динамическая межфазная тензиометрия – новый метод изучения биологических жидкостей человека: Используемая техника // Вестн. нов. мед. технол.-1997.-Т.4, №4.-С.100-103.
29. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Файнерман В.Б., Миллер Р. Динамическое поверхностное натяжение биологических жидкостей в медицине.-Донецк: Из-во медуниверситета, 1997.-296с.
30. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Постовая М.В. и др. Межфазная тензиометрия биологических жидкостей: Вопросы теории, методы и перспективы использования в медицине // Арх. клин. экспер. мед.-1998.-Т.7, №1.-С.5-12.
31. Казаков В.Н., Возианов А.Ф., Синяченко О.В. и др. Межфазная тензиометрия и реометрия в нефрологии.-Донецк: Из-во медунивер., 1999.-380с.
32. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Игнатенко Г.А. и др. Межфазная тензиореометрия биологических жидкостей в терапии.- Донецк: Донеччина, 2003.-584 с.
33. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Игнатенко Г.А. и др. Физико-химические свойства биологических жидкостей в ревматологии.- Донецк: Донеччина, 2003.-279 с.
34. Коваленко В.М., Шуба Н.М. Ревматичні хвороби суглобів: медико-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення // Укр. ревматол. журн.-2003.-Т.13, №2.-С.3-7.
35. Коваленко В.М. Ревматологія в Україні: підсумки і перспективи // Укр. ревматол. журн.-2005.-Т.21, №3.-С.3-11.
36. Коваленко В.М. (ред.) Сучасний стан здоров’я народу та напрямки його покращання в Україні.-Київ: АМНУ, 2005.-141 с.
37. Корзун А.И., Кириллова М.В. Сравнительная характеристика ингибиторов АПФ // Экология человека.-2003.-№2.-С.16-22.
38. Кудаева Ф.М., Барскова В.Г., Гордеев А.В. Современные представления о факторах, обусловливающих поражение почек при подагре // Тер. арх.-2005.-Т.77, №5.-С.90-95.
39. Кудаева Ф.М., Елисеева М.С., Барскова В.Г., Насонова В.А. Сравнение скорости наступления анальгетического и противовоспалительного эффектов различных форм нимесулида и диклофенака натрия при подагрическом артрите // Тер. арх.-2007.-Т.79, №5.-С.35-40.
40. Курята А.В., Егорова Ю.В. Статины в коррекции нарушений липидного обмена и дисфункции эндотелия у больных стенокардией напряжения с подтвержденным коронарным атеросклерозом (по данным коронарографии) // Кровообіг та гемостаз.-2004.-№2-3.-С.78-82.
41. Лапкина Н.А., Баранов А.А., Барскова В.Г. и др. Маркеры активации эндотелия сосудов при подагре // Тер. арх.-2005.-Т.77, №5.-С.62-65.
42. Лаушкина Е.М., Синяченко О.В., Астахова Н.Ю. Межфазная тензиометрия биологических жидкостей при подагре // Межфазная тензиометрия и реометрия биологических жидкостей в терапевтической практике / Под ред В.Н.Казакова и А.Ф.Возианова.-Донецк: Из-во медуниверситета, 2000.-С.102-110.
43. Лутай М.І., Сісецький А.П., Шандренко С.Г. та ін. Особливості метаболізму оксиду азоту при біотрансформації органічних нітратів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця // Укр. кардіол. журн.-1998.-№7-8.-С.34-37.
44. Малышев И.Ю. Введение в биохимию оксида азота: роль оксида азота в регуляции основных систем организма // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.-1997.-Т.7, №1.-С.49-55.
45. Манухина Е.Б., Покидышeв Д.А., Малышев И.Ю. и др. Предупреждение гипeрпродукции оксида азота с помощью адаптации к стрессорным воздействиям // Изв. АН. Серия биологическая.–1998.-№2.-C.300-304.
46. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. Стресс-лимитирующая система оксида азота // Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова.-2000.-Т.86, №10.-С.1293-1292.
47. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю., Архипенко Ю.В. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите // Вестн. Рос. АМН.-2000.-№4.-С.16-21.
48. Мареев В.Ю. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении больных коронарной болезнью сердца. Взгляд 2003 года // Кардиология.-2003.-№12.-С.4-14.
49. Мягкова Т.В., Синяченко О.В., Игнатенко Г.А. Подагрический артрит и метаболический синдром // Укр. морфол. альманах.-2006.-Т.4, №2.-С.142-143.
50. Мягкова Т.В., Субботина Е.А., Синяченко О.В., Игнатенко Г.А. Подагрическая кардиопатия у больных с метаболическим синдромом // Укр. мед. альманах.-2006.-Т.9, №2.-С.108-110.
51. Насонов Е.Л. Ингибиторы циклооксигеназы-2: Современная концепция // Тер. арх.-1999.-Т.71, №11.-С.54-58.
52. Насонов Е.Л., Насонова В.А., Барскова В.Г. Механизмі развития подагрического воспаления // Тер. арх.-2006.-Т.78, №6.-С.77-84.
53. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры – научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных // Научно-практ. ревматол.-2004.-№1.-С.5-7.
54. Невзорова В.А., Гельцер Б.И. Окись азота и геморегуляция легких // Пульмонология.-1997.-№2.-С.80-85.
55. Невзорова В.А., Зуга М.В., Гельцер Б.И. Роль окиси азота в регуляции легочных функций // Тер. арх.-1997.-Т.69, №3.-С.68-73.
56. Невзорова В.А., Просекова Е.В., Гельцер Б.И. и др. Динамика биохимических маркеров воспаления в оценке эффективности базисной фармакотерапии при бронхиальной астме // Тер. арх.-2001.-Т.73, №3.-С.24-27.
57. Нейко Є.М., Дельва Ю.В., Яцишин Р.І. та інш. Особливості перебігу подагричного артриту у хворих з метаболічним синдромом // Матер. IV Національного конгресу ревматологів України.-Полтава, 2005.-С.143.
58. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М. Безопасность и эффективность применения представителя нового поколения блокаторов –адренорецепторов со свойствами модулятора метаболизма оксида азота небилета (небиволола) у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на электрокардиограмме // Укр. мед. часопис.-2001.-Т.22, №2.-С.24-29.
59. Поливода С.Н., Черепок А.А. Роль оксидативного стресса в нарушении метаболизма азота оксида при гипертонической болезни // Серце і судини.-2004.-Т.5, №1.-С.39-43.
60. Поливода С.Н., Черепок А.А., Соловьюк А.О. Реверсия эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью в процессе терапии фелодипином // Кровообіг та гемостаз.-2004.-№2-3.-С.102-105.
61. Проценко Г.О., Бойчук Н.С. Ефективність тривалого лікування аллогексалом хворих на подагру // Укр. ревматол. журн.-2007.-Т.27, №1.-С.34-36.
62. Ремизова М.И. Роль оксида азота в норме и при патологии // Вестн. службы крови России.-2000.-№2.-С.53-57.
63. Решетняк Т.М., Алекберова З.С., Насонова В.А. Применение вазопростана у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом // Тер. арх.-1999.-Т.71, №5.-С.40-47.
64. Русанов А.И., Прохоров В.А. Межфазная тензиометрия.-СПб: Химия, 1994.-400с.
65. Северина И.С., Буссыгина О.Г., Пятакова Н.В. Активация растворимой гуанилатциклазы новыми донорами NO как основа направленного поиска эффективных вазодилататоров и антиагрегантов // Вестн. Рос. АМН.-2000.-№4.-С.25-30.
66. Синяченко О.В., Баринов Э.Ф. Подагра.-Донецк: Донеччина, 1994.-248 с.
67. Синяченко О.В., Баринов Е.Ф., Гринь В.К. Роль метаболічних та гормональних порушень у патології серця при подагрі // Укр. кардіол. журн..-1997.-Вип. ІІ, №4.-С.83-85.
68. Синяченко О.В., Звягина Т.В. Оксид азота в терапевтической практике.- Донецк: Юго-Восток, 2001.-290 с.
69. Синяченко О.В. Сучасні погляди на патогенетичне лікування подагри // Укр. ревматол. журн.-2003.-Т.11, №1.-С.35-41.
70. Синяченко О.В. Метаболічний синдром при подагрі // Матеріали XV з’їзду терапевтів України.-К.: Коляда, 2004.-С.87-88.
71. Синяченко О.В. Подагрическая нефропатия и ее лечение // Мистецтво лікування.-2004.-Т.9, №3.-С.24-29.
72. Синяченко О.В., Ігнатенко Г.А., Мухін І.В. Клініко-лабораторні аспекті пуринового обміну: норма та патологія // Мед. залізн. транспорту України.-2004.-Т.9, №1.-С.96-100.
73. Синяченко О.В. Медикаментозное лечение артериальной гипертензии у больных подагрой // Мистецтво лікування.-2005.-Т.20, №4.-С.28-31.
74. Топчий И.И., Кордеро Г.А. Влияние глутаргина на экспрессию адгезивных молекул и функциональную активность нейтрофилов при диабетической нефропатии // Кровообіг та гемостаз.-2005.-№3-4.-С.110-114.
75. Тюрин Ю.Н., Макаров А.А. Статистический анализ данных на компьютере.-М.: Инфра-М, 1998.-528с.
76. Ушварок Л.Б., Крахмалова Е.О. Сравнительная оценка влияния эналаприла и лозартана на эндотелиальную дисфункцию при хронической сердечной недостаточности // Кровообіг і гемостаз.-2005.-№3-4.-С.10-14.
77. Федорова Н.Е., Григорьева В.Д. Подагра: современные представления, лечение на разных этапах заболевания // Тер. арх.-2002.-Т.74, №2.-С.9-13.
78. Хухліна О.С. Дисліпідемія та ендотеліальна дисфункція в патогенезі неалкогольного стеатогепатиту у хворих на цукровий діабет 2 типу, нові можливості їхньої корекції глутаргіном // Укр. терапевт. журн.-2005.-№2.-С.39-43.
79. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром Х.-Харьков: Б.и., 2002.-250с.
80. Чазов Е.И., Парфенова Е.В., Красникова Т.Л., Ткачук В.А. Периферические –адренорецепторы при артериальной гипертонии // Тер. арх.-2000.-Т.71, №12.-С.58-63.
81. Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. Оксид азоту в механізмі дії серцево-судинних засобів // Лікар. справа.-1995.-№5-6.-С.36-40.
82. Швец Н., Бенца Т. Метаболический синдром: методы ранней диагностики и лечения // Ліки України.-2002.-Т.62, №9.-С.11-14.
83. Шимановский Н.Л., Гуревич К.С. Роль оксида азота в механизмах действия лекарственных веществ // Международный мед. журн.-2000.-Т.6б №1.-С.104-107.
84. Abrams J. Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease // Amer. J. Cardiol.-1997.–Vol.79, 12B.–P.2-9.
85. Adnot S., Raffestin B., Eddahibi S. NO in the lung // Respir. Physiol.-1995.-Vol.101, N2.-P.109-120.
86. Amin A.R., Attur M., Abramson S.B. Nitric oxide synthase and cyclooxigenases: distribution, regulation, and intervention in arthritis // Curr. Opin Rheumatol.-1999.-Vol.11, N3.-P.202-209.
87. Auch-Schwelk W., Duske E., Claus M. et al. Endothelium-mediated vasodilation during ACE inhibition // Eur. Heart J.-1995.-Vol.16.-Suppl. С.-P.59-65.
88. Bacon P.A., Stevens R.J., Carruthers D.M. et al. Accelerated atherogenesis in autoimmune rheumatic diseases // Autoimmun. Rev.-2002.-Vol.1, N6.-P.338-347.
89. Baidoshvili A., Niessen H.W., Stooker W. et al. N (omega)-(carboxymethyl)lysine depositions in human aortic heart valves: similarities with atherosclerotic blood vessels // Atherosclerosis.-2004.-Vol.174, N2.-P.287-292.
90. Baker J.F., Krishnan E., Chen L., Schumacher H.R. Serum uric acid and cardiovascular disease: recent developments, and where do they leave us? // Am. J. Med.-2005.-Vol.118, N8.-P.816-826.
91. Becker M.A., Jolly M. Hyperuricemia and associated diseases // Rheum. Dis. Clin. North Am.-2006.-Vol.32, N2.-P.275-293.
92. Ben-Chetrit E., Fischel R., Hinz B., Levy M. The effects of colchicine and hydroxychloroquine on the cyclo-oxygenases COX-1 and COX-2 // Rheumatol. Int.-2005.-Vol.25, N5.-P.332-335.
93. Benjamins J., Lucassen-Reynders E.H. Surface dilatational rheology of proteins adsorbed at air/waret and oil/water interfaces // Proteins at Liquids Interfac.-Vol.7.-Amsterdam: Elsevier, 1998.-P.241-284.
94. Berkenboom G., Unger P., Fontaine D. et al. Prevention of nitrate tolerance by long-term treatment with ramipril, an endothelium-dependent mechanism // Eur. Heart J.-1998.-Vol.19.-Suppl. A.-P.143.
95. Bull P.W., Scott J.T. Intermittent control of hyperuricemia in the treatment of gout // J. Rheumatol.-1999.-Vol.16.-P.1246–1248.
96. Bullard D.C. Adhesion molecules in inflammatory diseases: insights from knockout mice // Immunol. Res.-2002.-Vol.26, N1-3.-P.27-33.
97. Carey B.I., Dudler J. Gout // Rev. Med. Suisse.-2006.-Vol.48, N2.-P.160-162.
98. Carr A., Frei B. The role of natural antioxidants in preserving the biological activity of endothelium-derived nitric oxide // Free Rad. Biol. Med.–2000.-Vol.28.–P.1806-1014.
99. Chapman P.T., Yarwood H., Harrison A.A. et al. Endothelial activation in monosodium urate monohydrate crystal-induced inflammation: in vitro and in vivo studies on the roles of tumor necrosis factor alpha and interleukin-1 // Arthr. Rheum.-1997.-Vol.40.-P.955-965.
100. Chen L., Hsieh M.S., Ho H.C. et al. Stimulation of inducible nitric oxide synthase by monosodium urate crystals in macrophages and expression of iNOS in gouty arthritis // Nitric Oxide.-2004.-Vol.11, N3.-P.228-236.
101. Chen M.L., Huang C.M., Tsai C.H., Tsai F.J. Interleukin-1beta gene polymorphisms in Taiwanese patients with gout // Rheumatol. Int.-2005.-Vol.25, N3.-P.179-182.
102. Chizynski K., Rozycka M. Hyperuricemia // Pol. Merkur. Lekarski.-2005.-Vol.19, N113.-P.693-696.
103. Chizynski K., Rozycka M. Is hyperuricemia a cardiovascular risk factor? // Wiad. Lek.-2006.-Vol.59, N5-6.-P.364-367.
104. Choi H. Epidemiology of crystal arthropathy // Rheum. Dis. Clin. North Am.-2006.-Vol.32, N2.-P.255-273.
105. Clair E.W., Wilkinson W.E., Lang T. et al. Increased expression of blood mononuclear cell nitric oxide synthase type 2 in rheumatoid arthritis patients // J. Exp. Med.-1996.-Vol.184, N3.-P.1173-1178.
106. Clancy R.M., Abramson S.B. Nitric Oxide: A Novel Mediator of Inflammation (43927AA) // Proc. Soc. Exp. Biol. Med.-1995.-Vol.210, N2.-P.93-101.
107. Clark D.C., Husband F., Wilde P.J. et al. Evidence of extraneos surfactant adsorbtion altering adsorbed layer properties of β-lactoglobulin //J. Chem. Soc. Faraday Trans.-1995.-Vol. 91, №13.-P.1991-1996.
108. Clozel M., Kuhk H., Hefti F., Baumgarlnener H.R. Endothelial dysfunction and subendothelial monocyte macrophages in hypertension: Effect of angiotensin converting enzyme inhibition // Hypertension.–1999.–Vol.18.–P.132-141.
109. Corcoran B.M., Black A., Anderson H. et al. Identification of surface morphologic changes in the mitral valve leaflets and chordae tendineae of dogs with myxomatous degeneration // Am. J. Vet. Res.-2004.-Vol.65, N2.-P.198-206.
110. Corsini A., Pazzucconi F., Amaboldi L. et al. Direct effect of statins on the vascular wall // J. Cardiovasc. Pharmacol.-1998.–Vol.31.–P.773-778.
111. Cronstein B.N., Terkeltaub R. The inflammatory process of gout and its treatment // Arthr. Res. Ther.-2006.-Vol.8, suppl.1.-P.S3-4.
112. Daskalopoulou S.S., Mikhailidis D.P., Elisaf M. Prevention and treatment of the metabolic syndrome // Angiology.-2004.-Vol.55, N6.-P.589-612.
113. Datta P.K., Lianos E.A. Retinoic acids inhibit inducible nitric oxide synthase expression in mesangial cells // Kidney Int.-1999.-Vol.56, N2.-P.486-493.
114. Deleaval P., Burnier M. Hyperuricemia in hypertension: any clinical implication? // Rev. Med. Suisse.-2005.-Vol.14, N32.-P.2072-2079.
115. Dobashi К., Pahan К., Chahal A., Singh I. Modulation of endogenous antioxidant enzymes by nitric oxide in rat C-6 glial cells // J. Neurochem.-1997.–Vol.68.–P.1806-1903.
116. Douillard R., Daoud M. State Equation of β-casein at the air/water interface // J. Coll. Interf. Sci.-1996.-Vol.163.-P.277-288.
117. Fainerman V.B., Miller R., Joos P. The measurement of dynamic surface tension by the maximum bubble pressure method // Coll. Polymer Sci.-1994.-Vol.272.-P.731-739.
118. Fainerman V.B., Miller R. Adsorption kinetics of short-chain alcohols at the water/air interface: diffusion-controlled adsorption under the conditions of a nonequilibrium surface layer // Coll. Interf. Sci.-1996.-Vol.178.-P.168-175.
119. **Fam A.G. Gout, diet and the insulin resistance syndrome // J. Rheumatol.-2002.-Vol.29, N7.-P.1350-1355.**
120. Fogo A.B. The role of angiotensin II and plasminogen activator inhibitor-1 in progressive glomerulosclerosis // Am. J. Kidney Dis.-2000.-Vol.35, N2.-P.179-188.
121. Fuseler J.W., Hearth-Holmes M., Grisham M.B. et al. FK506 attenuates developing and established joint inflammation and suppresses interleukin 6 and nitric oxide expression in bacterial cell wall induced polyarthritis // J. Rheumatol.-2000.-Vol.27, N1.-P.190-199.
122. Futrakul N., Panichakul T., Chaisuriya P. Endothelial cell cytotoxicity and renal hypoperfusion in idiopathic nephrotic syndrome // Nephron.-2000.-Vol.86, N2.-P.241-242.
123. Graham D.E., Philips M.C. Adsorbtions of proteins at the interfaces // J. Coll. Interf. Sci.-1999.-Vol.70.-P. 427-435.
124. Grunfeld S., Hamilton C.A., Mesaros S. et al. Role of superoxide in the depressed nitric oxide production by the endothelium of genetically hyperten.sive rats // Hypertension.–1995.–Vol.26.–P.854-857.
125. Hagendorff A., Pfeiffer D. Echocardiographic functional analysis of patients with rheumatoid arthritis and collagen diseases // Z. Rheumatol.-2005.-Vol.64, N4.-P.239-248.
126. Hansel S., Lassig G., Pistrosch F., Passauer J. Endothelial dysfunction in young patients with long-term rheumatoid arthritis and low disease activity // Atherosclerosis.-2003.-Vol.170, N1.-P.177-180.
127. Hansen F.K., Myrvоld R. The kinetics of albumin adsorbtion to the air/water interface measured by automatic axisymmetric drop shape analysis // J. Coll. Interf. Sci.-1995.-Vol.176.-P.408-417.
128. Haskard D.O., Landis R.C. Interactions between leukocytes and endothelial cells in gout: lessons from a self-limiting inflammatory response // Arthr. Res.-2002.-Vol.4, suppl.3.-P.S91-97.
129. Hayashi H., Onozaki K. Interleukin-1 (IL-1) alpha, beta, IL-1 receptor, IL-1 receptor antagonist (IL-1ra) // Nippon Rinsho.-2005.-Vol.63, suppl.8.-P.60-64.
130. Honda S., Migita K., Hirai Y. et al. Induction of COX-2 expression by nitric oxide in rheumatoid synovial cells // Biochem. Biophys. Res. Commun.-2000.-Vol.268, N3.-P.928-931.
131. Hortelano S., Diaz-Guerra M.J., Gonzalez-Garcia A. et al. Linomide administration to mice attenuates the induction of nitric oxide synthase elicited by lipopolysaccharide-activated macrophages and prevents nephritis in MRL/Mp-lpr/lpr mice // J. Immunol.-1997.-Vol.158, N3.-P.1402-1408.
132. Hoskison T.K., Wortmann R.L. Advances in the management of gout and hyperuricaemia // Scand. J. Rheumatol.-2006.-Vol.35, N4.-P.251-260.
133. Huang W.Y., Sun H., Pan X.Q. et al. Effects of colchicine on synthesis and excretion of cytokines and extracellular matrix by human renal fibroblasts // Zhonghua Er Ke Za Zhi.-2004.-Vol.42, N7.-P.524-528.
134. Hunley T.E., Iwasaki S., Homma T., Kon V. Nitric oxide and endothelin in pathophysiological settings // Pediatr. Nephrol.-2005.-Vol.9, N2.-P.235-244.
135. Ikeda U., Maeda Y., Shimada K. Inducible nitric oxide synthase and atherosclerosis // Clin. Cardiol.–1998.–Vol.21.–P.473-476.
136. Janssen P.M., Zeitz O., Hasenfuss G. Transient and sustained impacts of hydroxyl radicals on sarcoplasmic reticulum function: Protective effects of nebivolol // Europ. J. Pharmacol.-1999.-Vol.366, N2-3.-P.223-232.
137. Joanidis R., Bakkali E.N., Le Roy F. et al. Altered flow-dependent vasodilatation of conduit arteries in meintenance haemodialysis // Nephrol. Dial. Transplant.-1997.-Vol.12.-P.2623-2628.
138. Joos P. Dynamic surface phenomena.-Utrecht: VSP, 1999.-360p.
139. Joos P., Serrien G. Adsorbtion kinetics of lower alkanols at the air/water interface: effect of structure makers and structure breakers // J. Coll. Interf. Sci.-1999.-Vol.127.-P.97-103.
140. Jurcut C., Jurcut R , Tanasescu C. Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis: from mechanisms of atherosclerosis to therapeutic approach // Rom. J. Intern. Med.-2004.-Vol.42, N4.-P.659-669.
141. Justice E., Carruthers D.M. Cardiovascular risk and COX-2 inhibition in rheumatological practice // J. Hum. Hypertens.-2005.-Vol.19, N1.-P.1-5.
142. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Trukhin D.V., Pison U. Dynamic interfacial tensiometry of biologic liquids – does it have an impact on medicine // Coll. Surfac.-1998.-Vol.143, N2-3.-P.441-459.
143. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Fainerman V.B. et al. Dynamic surface tensiometry in medicine.- Amsterdam: Elsevier, 2000.-373 p.
144. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Vozianov A.F., Trukhin D.V. Studies on the application of dynamic surface tensiometry of serum and cerebrospinal liquid for diagnostics and monitoring of treatment in patients who have rheumatic, neurological or oncological diseases // Adv. Coll. Interf. Sci.-2000.-Vol.86, N1-2.-P.1-38.
145. Ketteler M., Distler A. The role of nitric oxide in experimental glomerulonephritis // Kidney Blood Press. Res.-1999.-Vol.19, N3-4.-P.177-181.
146. Kim K.Y., Schumacher R.H., Hunsche E. et al. A literature review of the epidemiology and treatment of acute gout // Clin. Ther.-2003.-Vol.25, N6.-P.1593-1617.
147. Klein R., Klein B.E., Knudtson M.D. et al. Are inflammatory factors related to retinal vessel caliber? // Arch. Ophthalmol.-2006.-Vol.124, N1.-P.87-94.
148. Kontogiannis J., Burns K.D. Role of AT a angiotensin II receptors in renal ishemic injuri // Am. J. Physiol.-1998.-Vol.274.-P.F79-F90.
149. Kragel J., Wustneck R., Clark D. et al. Dynamic surface tension and surface shear rheology studies of mixed β-lactoglobulin/Tween 20 systems // Coll. Surfaces.-1995.-Vol.98.-P.127-135.
150. Lander H.M., Rauras J.M., Ogiste J.S. et al. Activation of the receptor for advanced glycation and product triggers a 21 (ras)-dependent mitogen-activated protein kinase patway regulated by oxidant stress // Biol. Chem.-1997.-Vol.272.-P.17810-17814.
151. Landis R.C., Yagnik D.R., Florey O. et al. Safe disposal of inflammatory monosodium urate monohydrate crystals by differentiated macrophages // Arthr. Rheum.-2002.-Vol.46, N11.-P.3026-3033.
152. Leask R.L., Jain N., Butany J. Endothelium and valvular diseases of the heart // Microsc. Res. Tech.-2003.-Vol.60, N2.-P.129-137.
153. Lieberman E.H., Gerhard M.D., Uehata A. et al. Flow-induced vasodilation of the human brachial artery is impaired in patients // Am. J. Cardiol.-1996.-Vol.78.-P.1210-1214.
154. Lind L., Granstam S.-O., Millgard J. Endothelium-dependent vasodilatation in hyper-tension: a review. // Blood Pressure.–2000.–Vol.9.–P.4-15.
155. Lis G.J., Rokita E., Podolec P. et al. Mineralization and organic phase modifications as contributory factors of accelerated degeneration in homograft aortic valves // J. Heart Valve Dis.-2003.-Vol.12, N6.-P.741-751.
156. Lo S.F., Huang C.M., Tsai C.H. et al. Interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism in Taiwanese patients with gout // Clin. Exp. Rheumatol.-2005.-Vol.23, N1.-P.85-88.
157. Lucchessi B.R. Complement activation, neutrophils, and oxygen, radicals in reperfusion injury // Stroke.–2003.–Vol.24, N1.–P.41-49.
158. Luk A.J., Simkin P.A. Epidemiology of hyperuricemia and gout // Am. J. Manag. Care.-2005.-Vol.11, suppl.15.-P.S435-442.
159. Mancini G.B. Long-term use of angiotensin-converting enzyme inhibitors to modify endothelial dysfunction: a review of clinical investigations // Clin. Invest. Med.-2000.-Vol.23, N2.-P.144-161.
160. Marsh N., Marsh A. A short history of nitгoglycerine and nitric oxide in pharmacology and physiology. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.–2000.–Vol.27.–P.313-319.
161. Matsuda M., Shikata K., Shimizu F. et al. Therapeutic effect of sulphated hyaluronic acid, a potential selectin-blocking agent, on experimental progressive mesangial proliferative glomerulonephritis // J. Pathol.-2002.-Vol.198, N3.-P.407-414.
162. McGill N.W. Gout and other crystal-associated arthropaties // Bail. Best Res. Clin. Rheumatol.-2000.-Vol.14, N3.-P.455-460.
163. McNearney T., Baethge B.A., Cao S. et al. Excitatory amino acids, TNF-alpha, and chemokine levels in synovial fluids of patients with active arthropathies // Clin. Exp. Immunol.-2004.-Vol.137, N3.-P.621-627.
164. Messmer U.K., Briner V.A., Pfeilschifter J. Basic fibroblast growth factor selectively enhances TNF-alpha-induced apoptotic cell death in glomerular endothelial cells: effects on apoptotic signaling pathways // J. Am. Soc. Nephrol.-2000.-Vol.11, N12.-P.2199-2211.
165. Messmer U.K., Winkel G., Briner V.A., Pfeilschifter J. Suppression of apoptosis by glucocorticoids in glomerular endothelial cells: effects on proapoptotic pathways // Br. J. Pharmacol.-2000.-Vol.129, N8.-P.1673-1683.
166. Miki Y., Shimizu H., Danbara A. A case of mesangial proliferative glomerulonephritis with endothelial damage // Nippon Jinzo Gakkai Shi.-2002.-Vol.44, N7.-P.547-551.
167. Mikuls T.R., Saag K.G. New insights into gout epidemiology // Curr. Opin. Rheumatol.-2006.-Vol.18, N2.-P.199-203.
168. Miller R., Fainerman V. B., Schano K.-H. et al. Measuring dynamic surface tension in the millisecond range // Lab. Praxis.-1994.-№9.-P.65-68.
169. Miller R., Fainerman V.B., Kazakov V.N., Sinyachenko O.V. Dynamic of protein and mixed protein/surfactant adsorption layers at water/fluid interface // Adv. Coll. Interf. Sci.-2000.-Vol.86, N1-2.-P.39-82.
170. Muller A.M., Cronen C., Kupferwasser L.I. et al. Expression of endothelial cell adhesion molecules on heart valves: up-regulation in degeneration as well as acute endocarditis // J. Pathol.-2000.-Vol.191, N1.-P.54-60.
171. Nakamura H., Ueki Y., Sakito S. et al. Clinical effects of actarit in rheumatoid arthritis: improvement of early disease activity mediated by reduction of serum concentrations of nitric oxide // Clin. Exp. Rheumatol.-2000.-Vol.18, N4.-P.445-450.
172. Nava E., Noll G., Luscher T.F. Nitric oxide in cardiovascular diseases // Ann. Med.-1999.-Vol.27.-P.343-351.
173. Neumann A., Schizzel R., Palm D. et al. High molecular weight hyaluronic acid inhibits advanced glycation endproduct-induced NF-kappa B activation and cytokine expression // FEBS Lett.-1999.-Vol.453.-P.283-287.
174. Newaz M.A., Nawal N.N., Rohaizan C.H. et al. Alpha-tocopherol increased nitric oxide synthase activity in blood vessels of spontaneously hypertensive rats. // Am. J. Hypertes.–1999.–Vol.12.-P.839-844.
175. Nijkamp F.P., Folkerts G. Nitric oxide and bronchial reactivity // Clin. Exp. Allergy.-2004.-Vol.24, N10.-P.905-914.
176. Nishimura A., Akahoshi T., Takahashi M. et al. Attenuation of monosodium urate crystal-induced arthritis in rabbits by a neutralizing antibody against interleukin-8 // J. Leukoc. Biol.-1997.-Vol.62.-P.444-449.
177. Padang C., Muirden K.D., Schumacher H.R. et al. Characteristics of chronic gout in Northern Sulawesi, Indonesia // J. Rheumatol.-2006.-Vol.33, N9.-P.1813-1817.
178. Panza J.A., Casino P.R., Kilcoyne C.M., Quyyumi A.A. Role of endothelium-derived natric oxide in the abnormal endothelium-dependent vascular relaxation of patients with hypertension // Circulation.-2003.-Vol.87.-P.1468-1474.
179. Park S.K., Yang W.S., Han N.J. Dexamethasone regulates AP-1 to repress TNF-alpha induced MCP-1 production in human glomerular endothelial cells // Nephrol. Dial. Transplant.-2004.-Vol.19, N2.-P.312-319.
180. Passauer J., Bussemaker E., Range U. et al. Evidence in vivo shoving increase of baseline nitric oxide generation and impairment of endothelium-dependent vasodilatation in normotensive patients in chronic haemodialysis // J. Am. Soc. Nephrol.-2000.-Vol.11.-P.1726-1734.
181. Pepper С.B., Shah A.M. Nilric oxide: from laboratory to bedside // Spectrum Int.-1996.-Vol.36, N2.-P.20-23.
182. Porsti I., Paakkari I. Nitric oxide-based possibilities for pharmacotherapy // Ann. Med.-1995.-Vol.27.-P.407-417
183. Quinonts-Galvan A., Ferrannini E. Renal effects of insulin in man // J. Nephrol.-1999.-Vol.10, N4.-P.188-191.
184. Radomski M.W., Palmer P.M., Moncada S. An L-arginine/nitric oxide pathway present in human platelets regulates aggregation // Proc. Nail. Acad. Sci. USA.-1999.-Vol.87.-P.5193-5197.
185. Rafii S., Lyden D. Therapeutic stemand progenitor cell transplantation for organ vascularization and regeneration // Nat. Med.-2003.-Vol.9.-P.702-712.
186. Rajagopalan S., Harrison D. Reversing endothelial dysfunction with ACE inhibitors A new TREND? // Circulation.-1996.-Vol.94.-P.240-243.
187. Rho Y.H., Choi S.J., Lee Y.H. et al. The prevalence of metabolic syndrome in patients with gout: a multicenter study // J. Korean Med. Sci.-2005.-Vol.20, N6.-P.1029-1033.
188. Richard V., Tanner F.C., Tsudi M., Luscher T.F. Different activation of L-arginine pathway by bradykinin, serotonin, and clonidine in coronary arteries // Am. J. Physiol.-1999.-Vol.260.-P.13-20.
189. Rookmaaker M.B., Smits A.M., Tolboom H. Bone-marrow-derived cells contribute to glomerular endothelial repair in experimental glomerulonephritis // Am. J. Pathol.-2003.-Vol.163, N2.-P.553-562.
190. Saag K.G., Choi H. Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout // Arthr. Res. Ther.-2006.-Vol.8, suppl.1.-P.S2-3.
191. Salvemini D., Misko T. P., Masferrer J. et al. Nitric oxide activates cyclooxygenase enzymes // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.-1999.–Vol.90.–P.7240-7244.
192. Sattar N., McCarey D.W., Capell H., McInnes I.B. Explaining how "high-grade" systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis // Circulation.-2003.-Vol. 108, N24.-P.2957-2963.
193. Schlesinger N., Schumacher H.R.J. Gout: can management be improved? // Curr. Opin. Rheumatol.-2001.-Vol.13.-P.240-244.
194. Schweyer S., Hemmerlein B., Radzun H.J., Fayyazi A. Continuous recruitment, co-expression of tumour necrosis factor-alpha and matrix metalloproteinases, and apoptosis of macrophages in gout tophi // Virchows Arch.-2000.-Vol.437, N5.-P.534-539.
195. Shao P., Huang X.T., Zjang F. Research on relationship of syndrome type and parameters of hemorheology and platelet activation in patients with acute gout arthritis of dampness-heat blockage type and stasis-heat accumulate type // Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.-2006.-Vol.26, N11.-P.992-994.
196. Shevchenko V.S. Autoimmune processes and biocompatibility in local damage of endothelium of the heart and its vessels // Fiziol. Zh.-2000.-Bd.46, N6.-S.99-104.
197. Singh S., Evans T.W. Nitric oxide, the biological mediator of the decade: fact or fiction? // Eur. Respir. J.-1997.-Vol.10.-P.699-707.
198. Soriano F., Campana V., Moya M. et al. Photobiomodulation of pain and inflammation in microcrystalline arthropathies: experimental and clinical results // Photomed. Laser Surg.-2006.-Vol.24, N2.-P.140-150.
199. Squadrito G.L., Cueto R., Splenser A.E. et al. Reaction of uric acid with peroxynitrite and implications for the mechanism of neuroprotection by uric acid // Arch. Biochem. Biophys.-2004.-Vol. 376, N2.-P.333-337.
200. Stamp L., Gow P., Sharples K., Raill B. The optimal use of allopurinol: an audit of allopurinol use in South Auckland // Aust. NZ J. Med.-2000.-Vol.30.-P.567-572.
201. Stroes E.S.G., Faasen E.E., Yo M. et al. Folic acid reverse dysfunction of endothelial nitric oxid synthase // Circ. Res.-2000.-Vol.86, N11.-P.1129-1134.
202. Takaeda M., Yokoyama H., Segawa-Takaeda C. et al. High endothelial venule-like vessels in the interstitial lesions of human glomerulonephritis // Am. J. Nephrol.-2002.-Vol.22, N1.-P.48-57.
203. Teng G.G., Nair R., Saag K.G. Pathophysiology, clinical presentation and treatment of gout // Drugs.-2006.-Vol.66, N12.-P.1547-1563.
204. Terkeltaub R., Baird S., Sears P. et al. The murine homolog of the interleukin-8 receptor CXCR-2 is essential for the occurrence of neutrophilic inflammation in the air pouch model or acute urate crystal-induced gouty synovitis // Arthr. Rheum.-1998.-Vol.41.-P.900-909.
205. Trukhin D.V., Kazakov V.N., Sinyachenko O.V. Dynamic surface tension and surface rheology of biological liquids // Coll. Surf. Biointerf..-2001.-Vol.21.-P.231-238.
206. Uchimura H., Marumo T., Takase O. et al. Intrarenal injection of bone marrow-derived angiogenic cells reduces endothelial injury and mesangial cell activation in experimental glomerulonephritis // J. Am. Soc. Nephrol.-2005.-Vol.16, N4.-P.997-1004.
207. Uno H., Arakawa Т., Fukuda T. et al. Nitric oxide stimulates prostaglandin synthesis in cultured rabbit gastric cells // Prostaglandins.–1997.–Vol.53.–P.153-162.
208. Urano W., Yamanaka H., Tsutani H. et al. The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentrations during acute gouty arthritis // J. Rheumatol.-2002.-Vol.29, N9.-P.1950-1953.
209. Vazquez-Mellado J., Garcia C.G., Vazquez S.G. et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout // J. Clin. Rheumatol.-2004.-Vol.10, N3.-P.105-109.
210. Vazquez-Mellado J., Cruz J., Guzman S. et al. Severe tophaceous gout: Characterization of low socioeconomic level patients from Mexico // Clin. Exp. Rheumatol.-2006.-Vol.24, N3.-P.233-238.
211. Vazquez-Perez S., Aragoncillo P., de Las Heras N. et al. Atorvastatin prevents glomerulosclerosis and renal endothelial dysfunction in hypercholesterolaemic rabbits // Nephrol. Dial. Transplant.-2001.-Vol.16, Suppl.1.-Vol.40-44.
212. Ventura-Martinez R., Deciga-Campos M., Diaz-Reval M.I. et al. Peripheral involvement of the nitric oxide-cGMP pathway in the indomethacin-induced antinociception in rat // Eur. J. Pharmacol.-2004.-Vol.503, N1-3.-P.43-48.
213. Wang L., Feng G. Rheumatoid arthritis increases the risk of coronary heart disease via vascular endothelial injuries // Med. Hypotheses.-2004.-Vol.63, N3.-P.442-445.
214. Weis M., Wildhirt S. M., Schulze C. et al. Expression of vasoactive enzymes and cytokine: impact of modulation by different immunosuppressive regimens // Eur. Heart J.-1998.-Vol.19.-Suppl. A.-P.306.
215. White M. Cardioprotective effесt of angiotensin ll receptor antagonists // Can. J. Cardiol.–1999.–Vol.15, Suppl. F.–P.10F-14F.
216. Wollheim F.A. New studies of COX-inhibitors, yet issues remain // Lakartidningen.-2003.-Vol.100, N38.-P.2927-2931.
217. Wortmann R.L. Gout and hyperuricemia // Curr. Opin. Rheumatol.-2002.-Vol.14.-P.281-286.
218. Xie Q., Nathan C. The high-output nitric oxide pathway // J. Leukoc. Biol.-1994.-Vol.56.-P.576-582.
219. Yagnik D.R., Evans B.J., Florey O. et al. Macrophage release of transforming growth factor beta1 during resolution of monosodium urate monohydrate crystal-induced inflammation // Arthr. Rheum.-2004.-Vol.50, N7.-P.2273-2280.
220. Yagnik D.R., Hillyer P., Marshall D. et al. Noninflammatory phagocytosis of monosodium urate monohydrate crystals by mouse macrophages. Implications for the control of joint inflammation in gout // Arthr. Rheum.-2000.-Vol.43, N8.-P.1779-1789.
221. Yamauchi R., Tanaka M., Kume N. et al. Upregulation of SR-PSOX/CXCL16 and recruitment of CD8+ T cells in cardiac valves during inflammatory valvular heart disease // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.-2004.-Vol.24, N2.-P.282-287.
222. Yang Z., Dauer E., von Segesser L. et al. Different mobilisation of calcium in endothelin-1 – induced contractions in human arteries and veins: effect of calcium antagonists // J. Cardiovasc. Pharmacol.-1999.-Vol.16.-P.654-660.
223. Yoshio N., Tsutani H., Ueda T. Interleukin 6 deduces serum urate concentration // Nippon Rinsho.-2003.-Vol.61, suppl.1-P.455-458.
224. Zaka R., Williams C.J. New developments in the epidemiology and genetics of gout // Curr. Rheumatol. Rep.-2006.-Vol.8, N3.-P.215-223.

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