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

ГУ «ИНСТИТУТ ТЕРАПИИ ИМЕНИ Л.Т. МАЛОЙ АМН УКРАИНЫ»

На правах рукописи

Ушкварок Лилия Борисовна

УДК: 616.12-008.46-036.12-092-085

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

14.01.11 – кардиология

Диссертация на соискание ученой

степени доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Бабак Олег Яковлевич

Харьков – 2008

**СОДЕРЖАНИЕ**

|  |  |
| --- | --- |
| **ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ****ВВЕДЕНИЕ****Глава 1. Обзор литературы**1.1.Патофизиологические механизмы развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка1.2.Основные принципы лечения хронической сердечной недостаточности с сохраненной функцией левого желудочка**Глава 2. Материал и методы исследования**2.1.Клиническая характеристика обследованных больных и методы исследования 2.2.Морфологические материалы и методы исследования**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ****Глава 3. Морфо-функцинальные особенности сердец умерших больных с хронической сердечной недостаточностью**3.1.Морфо-функциональные особенности сердец погибших от случайных причин3.2.Морфо-функциональные особенности сердец умерших больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка**3.3.Морфо-функциональные особенности сердец умерших больных с хронической сердечной недостаточностью с систолической дисфункцией****Глава 4. Клиническая и гемодинамическая эффективность терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функций левого желудочка**4.1.Клинические и гемодинамические эффекты антагонистов рецепторов ангиотензина II4.2.Клинические и гемодинамические эффекты комбинации антагонистов рецепторов ангиотензина II с бета-блокаторами4.3.Клинические и гемодинамические эффекты комбинации ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента с бета-блокаторами**Глава 5. Особенности функционирования гомеостатических систем организма у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка**5.1.Роль симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, эндотелиальной функции, системы протеиназы - ингибиторы протеиназ, факторов иммунного воспаления и факторов апоптоза в патогенетических механизмах развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка5.2.Системный анализ показателей гомеостаза организма больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка**Глава 6. Характеристика влияния терапии хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка на состояние гомеостатических систем организма** 6.1.Эффективность антагонистов рецепторов ангиотензина II в отношении функционирования гомеостатических систем организма больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка6.2.Действие антагонистов рецепторов ангиотензина II в комбинации с бета-блокаторами на состояние гомеостатических систем организма больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка6.3.Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в ком­би­нации с бета-блокаторами на функционирование гомеостатических систем организма больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка**Глава 7. Критерии индивидуализации терапии больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка**7.1.Критерии прогноза эффективности терапии антагонистом рецепто­ров ангиотензина II, комбинацией антагониста рецепторов ангиотен­зина II с бета-блокатором и комбинацией ингибитора ангиотензинпрев­ращающего фермента с бета-блокатором у больных с хронической сердечной недостаточностью с ФВ≥50%7.1.1. Критерии прогноза эффективности антагонистов рецепторов ангиотензина II.7.1.2. Критерии прогноза эффективности комбинации антагониста рецепторов ангиотензина II с бета-блокатором.7.1.3. Критерии прогноза эффективности комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента с бета-блокатором.7.2. Критерии прогноза эффективности терапии антагонистом рецепто­ров ангиотензина II, комбинацией антагониста рецепторов ангиотен­зина II с бета-блокатором и комбинацией ингибитора ангиотензинпрев­ращающего фермента с бета-блокатором у больных с хронической сердечной недостаточностью с ФВ=41%-49% 7.2.1. Критерии прогноза эффективности антагонистов рецепторов ангиотензина II.7.2.2. Критерии прогноза эффективности комбинации антагониста рецепторов ангиотензина II с бета-блокатором.7.2.3. Критерии прогноза эффективности комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента с бета-блокатором.Глава 8. Обсуждение полученных результатов**ВЫВОДЫ****ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ****СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ЛИТЕРАТУРЫ** | 69292963848497102102109125150150153159170170210231231263297334335335346357366366372378391434437439 |

**ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| АIIАГАДАДРАЛАПФАРААТ1-рецепторыАТ2-рецепторыБВВИВРВНСГБГЛЖТЛАсрИАПФИБСИЛИМКАЛКДДКДОКДРКЛКМЦКСОКСРЛЖЛПМКАМЦРНАНТППОИМПГФПЖПКПКРПСНСПТЭРААССАДСАССККСИСНССРБТВТМДПТОНТФР-β1ФВФКФНО-αХС ЛПНПХСНЧССцГМФЦНСЭДЭКГЭТ-1α-1-ИПα-2-МГCHSJІVRTMCANOPsТd(e)tдtпtсрVeVa | ---------------------------------------------------------------------------- | ангиотензин IIартериальная гипертензияартериальное давлениеадреналинальдостеронангиотензинпревращающий ферментантагонист рецепторов ангиотензина IIрецепторы ангиотензина II 1-го типарецепторы ангиотензина II 2-го типабазофильное веществовремя изоволюметрического расслаблениявегетативная нервная системагипертоническая болезньгипертрофия левого желудочкасреднее давление в легочной артерииингибиторы ангиотензинпревращающего ферментаишемическая болезнь сердцаинтерлейкининфаркт миокардакальпаиныконечный диастолический диаметрконечный диастолический объемконечный диастолический размеркоэффициент лабилизациикардиомиоцитыконечный систолический объемконечный систолический размерлевый желудочеклевое предсердиемоноклональные антителамикроциркуляторное руслонорадреналиннетрипсиноподобные протеиназыострый инфаркт миокарда6-кето ПГФ 1αправый желудочекпрогностический коэффициентпоказатель корреляционного различияпарасимпатическая нервная системапоказатель терапевтического эффектаренин-ангиотензин-альдостероновая системасистолическое артериальное давлениесимпато-адреналовая системасредний корреляционный коэффициентсердечный индекссимпатическая нервная системаС-реактивный белоктромбоксан В2трансмитральный диастолический потоктонинтрансформирующий фактор роста-β1фракция выбросафункциональный классфактор некроза опухоли-αхолестерин липопротеидов низкой плотностихроническая сердечная недостаточностьчастота сердечных сокращенийциклический гуанозин монофосфатцентральная нервная системаэндотелиальная дисфункцияэлектрокардиограммаэндотелин-1α-1-ингибитор протеиназα-2-макроглобулинCardiovascular Health Studyпрогностическая информативностьвремя изоволюмического расслаблениямоноклональные антителаоксид азотакоэффициент ранговой корреляциивремя замедления периода раннего наполнения значение t-критерия до лечения значение t-критерия после лечения среднеарифметическое значение t-критерияпериод раннего диастолического наполнения левого желудочка период позднего диастолического наполнения левого желудочка |

**ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность темы**. Медицинская и социальная значимость синдрома хронической сердечной недостаточности (ХСН) чрезвычайно велика и будет возрастать в ближайшие годы, что связано с увеличением продолжительности жизни населения развитых стран, улучшением профилактики, ранней диагностики и совершенствованием методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний [66, 298, 327].

 Распространенность ХСН среди населения стран Европы в целом колеблется в диапазоне от 0,4 до 2% [85, 160]. ХСН является одной из наиболее затратных статей бюджета любой страны. Так, в США только на оплату госпитализаций по поводу ХСН тратится примерно 2% всех средств здравоохранения [90, 144, 270].

Результаты целого ряда исследований показали неблагоприятный прогноз для ХСН, сопоставимый с таковым для отдельных онкологических заболеваний [166, 333].

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией левого желудочка характеризуется широкой распространенностью, высоким риском повторных госпитализаций и смертностью, которые сопоставляются с таковыми для ХСН с систолической дисфункцией [152, 321, 194, 223, 299]. При этом рекомендации по медикаментозной терапии данной группы больных носят гипотетичный характер (рекомендации категории IIа, уровень доказательств С) [7, 42, 85, 86].

В последние годы отмечена тенденция к снижению смертности и повышению выживаемости среди больных, страдающих ХСН [85, 146, 258, 313], что, вероятно, связано с внедрением в клиническую практику препаратов из группы модуляторов нейрогуморальных систем [135, 195, 302]. Следует отметить, что выживаемость при ХСН повысилась с наименьшим улучшением выживаемости среди женщин и пожилых [301], т.е. группы пациентов, наиболее часто страдающих ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) [317].

То есть, в ситуации, когда смертность среди больных ХСН со сниженной систолической функцией левого желудочка снижается, показатели выживаемости больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка почти не меняются [301, 317]. Это отчасти обусловлено отсутствием пристального внимания как ученых, так и врачей практического здравоохранения к данной проблеме. Так, таких пациентов выключали практически из всех больших контролируемых клинических исследований по сердечной недостаточности [7, 85, 262, 324].

Оценка распространенности ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка варьирует от 13% до 74% [215, 295]. Распространенность ХСН с систолической дисфункцией и ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка в различных исследованиях [215] представлена на рисунке.

По данным эпидемиологических исследований последних 5 лет, проведенных в России, было выявлено, что:

* в 2002 году в России насчитывалось 8,1 миллионов человек с четкими признаками ХСН, из которых 3,4 миллиона имели III-IV функциональный класс (ФК) заболевания;
* в 2003 году декомпенсация ХСН стала причиной госпитализаций в стационары, имеющие кардиологические отделения, почти каждого второго больного (49%), а ХСН фигурировала в диагнозе у 92% госпитализированных в такие стационары больных;
* у 4/5 всех больных с ХСН в России это заболевание ассоциируется с артериальной гипертензией (АГ) и у 2/3 больных – с ишемической болезнью сердца (ИБС);
* у 80-85% пациентов с ХСН она развивается на фоне сохраненной сократимости миокарда;



Рис.1 **Распространенность хронической сердечной недостаточности.**

* однолетняя смертность больных с клинически выраженной ХСН достигает 26-29%, то есть за один год в России умирает от 880 до 986 тысяч больных ХСН [86].

По данным одних исследований, больные ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса (ФВ) >40%) имеют высокую смертность и частоту госпитализаций по причине ХСН, функциональный статус, сопоставимые с таковыми для пациентов с ХСН с систолической дисфункцией (ФВ≤40%) [194, 223, 299, 379]. Тогда как в ряде других исследований показан лучший прогноз для пациентов с сохраненной систолической функцией [33, 156, 238, 321, 370]. Следует отметить, что исследования, в которых изучалась распространенность и смертность у больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка, весьма варьируют между собой по критериям включения, что само по себе могло явиться причиной такого разброса данных. Необходимо подчеркнуть, что как данные когортных исследований при госпитализации в стационар, так и данные эхокардиографических скрининговых исследований не отражают в полной мере состояние проблемы в популяции [215, 332]. Также следует учитывать различия в использовании диагностических критериев ХСН, что могло допустить ситуацию как гипердиагностики, так и гиподиагностики ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ [295].

 Указанные две группы пациентов с ХСН (с систолической дисфункцией и с сохраненной систолической функцией левого желудочка) являются уникальными, статистически значимыми, и имеют клинически важные отличия. Пациенты с ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка имеют тенденцию быть старше, чаще это женщины, чаще эти пациенты имеют гипертензию и реже – ИБС. Коэффициент смертности у этих пациентов значительно ниже, чем у пациентов с ХСН с систолической дисфункцией, но и значительно выше, чем у сопоставимых по возрасту лиц без ХСН. Таким образом, важные отличия в демографии и смертности обосновывают классификацию пациентов с ХСН на две указанные группы [152, 321, 370, 379].

В трайле CHS (Cardiovascular Health Study - исследование здоровья сердечно-сосудистой системы) было показано, что большинство пожилых лиц с ХСН имеют нормальную систолическую функцию левого желудочка (ФВ≥55%) или незначительно сниженную (ФВ=45%-54%). При этом при наличии ХСН женщины чаще, чем мужчины имеют сохраненную ФВ (67% против 42%, соответственно) [238, 262]. В исследовании CHS было показано, что среди больных ХСН с нормальной ФВ (≥55%) смертность составила 87 смертей на 1000 человеко-лет, у лиц с пограничной ФВ (45%-54%) – 115 смертей на 1000 человеко-лет, и у лиц со сниженной ФВ (<45%) – 154 смерти на 1000 человеко-лет [200].

Декомпенсированная ХСН с сохраненной систолической функцией более часто встречается среди женщин и пожилых пациентов. В этой группе реже, чем в группе больных с систолической дисфункцией встречается ИБС. Тем не менее, эти отличия не оказывают влияния на кратко- и долговременный прогноз. В исследовании Macín S.M. и соавт., 2004, внутригоспитальная смертность была подобной у пациентов с систолической дисфункцией и у пациентов с сохраненной систолической функцией (2,9% против 1%, отличия недостоверны) [257].

  В литературе «нормальный» уровень ФВ ЛЖ варьирует от величины ФВ > 50% (MONICA, V-HeFT-I) до величины > 35% (SOLVD). Отмечено, что такой разброс в определении нормальной ФВ ЛЖ связан с популяционными особенностями населения, оборудованием, методами подсчета и т.д. В качестве «усредненного показателя» в Национальных рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр), октябрь 2006 г., Россия, рекомендуется «нормальный» уровень ФВ ЛЖ ≥ 45%, подсчитанный методом 2-х мерной эхокардиографии по Simpson. Этот же уровень ФВ ЛЖ как один из диагностических критериев диастолической ХСН рекомендуется Рабочей группой по диагностике и терапии хронической сердечной недостаточности Европейского кардиологического общества, 2005. Согласно действующей в Украине классификации ХСН, принятой на VI Национальном Конгрессе кардиологов Украины, 2000 г., выделяют два варианта сердечной недостаточности: 1) с систолической дисфункцией ЛЖ: ФВ ЛЖ – 40% и менее; 2) с сохраненной систолической функцией ЛЖ: ФВ ЛЖ более 40% [85, 86, 97, 104]. В 3-й ветви исследования CHARM – CHARM-preserved – критерием включения в группу пациентов с ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка послужила ФВ более 40% [307].

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ и ХСН вследствие диастолической дисфункции не являются синонимами. Диагноз изолированной диастолической ХСН требует подтверждения нарушения диастолической функции, что непросто [39, 86, 208].

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией левого желудочка диагностируется у пациентов с клиническим синдромом ХСН и нормальной или незначительно сниженной ФВ ЛЖ, без необходимости подтверждения диастолической дисфункции. M.Anguita и соавт., 2004 г., подчеркивают, что учитывая диагностические ограничения неинвазивных исследований (Допплер-эхокардиография, изотопная вентрикулография) диастолической функции, более целесообразно использовать термин «ХСН с сохраненной систолической функцией» [307].

 Степень снижения ФВ ЛЖ ассоциируется с выраженностью систолической дисфункции; динамика ФВ ЛЖ является показателем прогрессирования заболевания и эффективности терапии. В то же время, выявление нарушений диастолического наполнения сердца важно не только для определения патогенеза ХСН: доказано, что расстройства диастолы более тесно, чем расстройства систолы, ассоциируются с тяжестью клинического состояния пациентов, степенью снижения толерантности к нагрузкам, с качеством жизни. Динамика диастолических параметров может служить критерием эффективности лечения и маркером прогноза больных ХСН [86].

В ряде исследований, включавших оценку смертности у больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ФВ>40%), отмечено, что потенциально важным является выделение группы пациентов с «пограничным» уровнем ФВ (ФВ>40% и <50%). Так, было показано, что пятилетняя выживаемость после инфаркта миокарда составляет 95% у пациентов с ФВ>50%, 83% - у пациентов с ФВ=41-50% и 65% - у пациентов с ФВ<40%. В исследовании ECHOES пятилетняя выживаемость больных ХСН значительно повышалась с увеличением ФВ (58% (ФВ<40%) против 74% (ФВ 40-50%) против 90% (ФВ>50%)) [214].

Пациенты с ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка имеют преимущественно (хотя и не изолированно) аномалии в диастолической функции ЛЖ, тогда как пациенты с ХСН с систолической дисфункцией имеют преимущественно (хотя и не изолированно) аномалии в систолической функции ЛЖ. Эти специфические отличия в функции ЛЖ связаны с определенными отличиями кардиального и миокардиального ремоделирования в двух группах пациентов с ХСН. Эти отличия в патофизиологических механизмах, функции и ремоделировании приводят к клинически значимым отличиям в демографии и смертности [115, 311, 379].

В тоже время, данные исследования Smith G. L. et al., 2003, показали, что пациенты с ФВ между 40% и 50% по демографическим и клиническим характеристикам были похожи на пациентов с ФВ≤40% [379].

Определение клинических и прогностических отличий между пациентами с ФВ≥50% и <50%, которые соответствовали модифицированным Фрамингемским критериям ХСН, было проведено **Varela-Roman A. и соавт., 2005 (табл.) [351].**

В исследовании Яновского Г.В. и соавт., 2003, было показано, что выживаемость в течение 5 лет у больных с ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка при исходной величине ФВ от 41 до 49 % снижается более значительно, чем у больных с исходным значением ФВ от 50% и выше [127]. В исследовании Воронкова Л.Г. и соавт., 2003, показано,

Таблица

**Сравнение клинических характеристик пациентов с**

**ХСН с ФВ≥50% и ФВ<50%**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **ФВ ЛЖ** | **Р** |
| <50% (n = 754) | ≥50% (n = 498) |
| Возраст (годы) | 67.4±12.2 | 72.3±10.2 | <0.0001 |
| Пол |  |  |  |
|     Мужчины | 522 (69.2%) | 245 (49.2%) | <0.0001 |
|   Женщины | 232 (30.8%) | 253 (50.8%) |  |
| Длительность госпитализации (дни) | 15.0 (12.0) | 13.6 (12.3) | 0.047 |
| Факторы риска |  |  |  |
|  Артериальная гипертензия | 389 (51.6%) | 304 (61.0%) | <0.001 |
|   Гиперлипидэмия | 256 (34.0%) | 163 (32.7%) | 0.66 |
|  Сахарный диабет | 210 (27.9%) | 125 (25.1%) | 0.250 |
|  Курение | 269 (35.7%) | 121 (24.3%) | <0.0001 |
| Кардиопатия |  |  | <0.0001 |
|  Ишемическая кардиопатия | 409 (54.2%) | 207 (41.6%) |  |
|  Заболевания клапанов | 95 (12.6%) | 165 (33.1%) |  |
|     Дилатационная кардиомиопатия | 116 (15.4%) | 0 |  |
|   Другое | 134 (17.8%) | 126 (25.3%) |  |
| Клинические симптомы |  |  |  |
|  NYHA класс IV | 332 (44.0%) | 190 (38.2%) | 0.017 |
|  Застой в яремной вене | 362 (48.0%) | 200 (40.2%) | 0.030 |
|  Третий сердечный тон | 149 (19.8%) | 16 (3.2%) | <0.0001 |
| Рентгенографические симптомы |  |  |  |
|     Кардиомегалия | 613 (81.3%) | 381 (76.5%) | 0.005 |
|  Альвеолярный отек | 118 (15.6%) | 34 (6.8%) | <0.0001 |
| ЭКГ симптомы |  |  |  |
|  Синусовый ритм | 445 (59.0%) | 230 (46.2%) | <0.0001 |
|  Фибрилляция предсердий | 232 (30.8%) | 192 (38.6%) | 0.0049 |
|  Патологический зубец Q | 191 (25.3%) | 69 (13.9%) | <0.0001 |
|  Блокада левой ножки пучка Гисса | 159 (21.1%) | 37 (7.4%) | <0.0001 |

что пациенты с систолической дисфункцией (ФВ≤40%) имеют худшую выживаемость, чем больные с сохраненной систолической функцией (ФВ>40%) как на протяжении 5 лет (соответственно 33 и 68%), так и на протяжении 10 лет (соответственно 0 и 28%). Автор предполагает, что наибольшее значение в патогенезе расстройств при ХСН с сохраненной систолической функцией и при ХСН с систолической дисфункцией имеют особенности изменения нейрогуморальных механизмов регуляции гомеостаза организма; они то и определяют отличия в течении и прогнозе заболевания [33].

Большая часть лекарственных препаратов, которые используются для лечения систолической ХСН, также используется в терапии ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка, хотя показания для их применения разные, что отражает отличия в патофизиологии [159, 179, 354].

Современная патогенетическая модель развития ХСН как причину ХСН рассматривает тесную взаимосвязь целого комплекса факторов – это гемодинамические расстройства, связанные с изменениями миокарда, которые происходят под влиянием нейрогормонов, и которые проявляются ухудшением диастолических и систолических свойств [12]. Патофизиология ХСН исключительно комплексная, при этом мультисистемные расстройства затрагивают не только сердечно-сосудистую систему, но и скелетно-мышечную, почечную, нейроэндокринную и иммунную системы [213, 236, 280, 282].

Следует отметить, что термин ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка включает патофизиологически гетерогенную группу состояний, включающих как «истинную» диастолическую дисфункцию, так и легкую систолическую дисфункцию [295].

 По данным Petrie M.C. и соавт., 2002, пациенты с ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка по данным традиционного ультразвукового исследования имеют ХСН, вызванную скорее «едва различимой» систолической дисфункцией, чем изолированной диастолической ХСН [289]. В ряде исследований (2001-2004 гг.) упоминалось, что пациенты с диастолической ХСН имеют выявляемые аномалии систолической функции ЛЖ, несмотря на наличие нормальной ФВ [277, 288, 289, 326, 371,374]. Более того, предполагалось, что аномалии систолических свойств ЛЖ составляют важный патофизиологический механизм возникновения ХСН у этих пациентов [142, 277, 326, 371, 374].

 Амосова Е.Н., 2005, отмечает, что у больных с ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка может быть начальная систолическая дисфункция, которая не регистрируется обычными методами обследования ФВ в состоянии покоя. Поэтому, очень интересно получить доказательную базу относительно данной категории больных, а именно определить, какие препараты способны улучшить клиническое течение у таких пациентов [7].

 Таким образом, разработка дифференцированных подходов к терапии ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка с учетом патофизиологических особенностей развития ХСН у данной категории больных, а также в зависимости от степени сохранности систолической функции левого желудочка является весьма актуальной.

**Связь работы с научными программами, планами, темами**. Диссертационная работа выполнена в рамках плановых научно-исследовательских работ ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины», которые проводились в отделе клинической фармакологии и фармакотерапии: «Изучить фармакодинамические и фармакокинетические аспекты использования новых вазоактивных препаратов в лечении больных хронической недостаточностью кровообращения с учетом их влияния на механизмы нейрогуморальной регуляции» (№ государственной регистрации 0198U002454, 1998-2000 гг.); «Разработать методы дифференцированного применения современных антиангинальных средств в фармакотерапии стенокардии напряжения с учетом их влияния на механизмы нейрогуморальной регуляции и гомеостаз сосудистой стенки» (№ государственной регистрации 0198U002453, 1998-2000 гг.); «Взаимодействие воспалительных, иммунологических и инфекционных факторов с процессами апоптоза при основных заболеваниях внутренних органов и разработка на этой основе патогенетической фармакотерапии» (№ государственной регистрации 0101U000145, 2000-2002 гг.); «Усовершенствование фармакотерапии хронической сердечной недостаточности на основе изучения особенностей механизмов нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса» (№ государственной регистрации 0101U000149, 2001-2003 гг.); «Взаимосвязь маркеров апоптоза с трофологическим статусом больных с хронической сердечной недостаточностью и разработка дифференцированной фармакотерапии заболевания» (№ государственной регистрации 0103U001597, 2003-2005 гг.); «Исследование клинических, гемодинамических и нейрогуморальных эффектов лозартана и разработка дифференцированных подходов к их применению в комплексной терапии больных хронической сердечной недостаточностью» (№ государственной регистрации 0104U002455, 2004-2006 гг.). Автор проводила разработку и заполнение формализованных карт историй болезни; подбор, обследование и лечение больных; принимала участие в выполнении дополнительных методов исследования; выполняла анализ полученных результатов, их сопоставление с данными литературы; проводила разработку выводов и практических рекомендаций, подготовку научных данных к публикации. Ушкварок Л.Б. была ответственным исполнителем темы: «Усовершенствование фармакотерапии хронической сердечной недостаточности на основе изучения особенностей механизмов нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса». Данная научно-исследовательская работа была награждена дипломом Президиума АМН Украины как лучшая, выполненная в 2003 г., постановление Президиума АМН Украины № 6/3 от 30 августа 2004 г.

**Цель работы** – разработать терапевтические режимы и систему индивидуального прогнозирования их эффективности у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка на основе определения особенностей активации ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой систем, иммунного воспаления и процесса апоптоза, нарушений эндотелиальной функции в зависимости от степени сохранности систолической функции левого желудочка.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи исследования:**

1. Изучить морфофункциональные особенности сердечной мышцы при ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка в сравнении с систолической дисфункцией.
2. Определить роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатоадреналовой системы (САС), эндотелиальной дисфункции, системы протеиназ и их ингибиторов, цитокинов, факторов активации апоптоза в патогенетических механизмах развития и прогрессирования ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка в зависимости от фракции выброса левого желудочка в подгруппах с ФВ≥50% и ФВ=41-49%. На этой основе разработать патогенетически обоснованные подходы к терапии больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка в зависимости от фракции выброса левого желудочка в подгруппах с ФВ≥50% и ФВ=41-49%.
3. Провести сопоставительный анализ клинико-гемодинамических эффектов антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) и их комбинации с бета-блокаторами (ББ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в комбинации с ББ у больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка.
4. Изучить влияние АРА на РААС и САС, эндотелиальную дисфункцию, систему протеиназ и их ингибиторов, цитокины, факторы активации апоптоза в зависимости от фракции выброса левого желудочка в подгруппах с ФВ≥50% и ФВ=41-49%.
5. Изучить влияние АРА в комбинации с ББ на РААС и САС, эндотелиальную дисфункцию, систему протеиназ и их ингибиторов, цитокины, факторы активации апоптоза в зависимости от фракции выброса левого желудочка в подгруппах с ФВ≥50% и ФВ=41-49%.
6. Изучить влияние ИАПФ в комбинации с ББ на РААС и САС, эндотелиальную дисфункцию, систему протеиназ и их ингибиторов, цитокины, факторы активации апоптоза в зависимости от фракции выброса левого желудочка в подгруппах с ФВ≥50% и ФВ=41-49%.
7. Провести сопоставительный анализ нейро-гуморальных эффектов АРА и их комбинации с ББ, ИАПФ в комбинации с ББ в зависимости от фракции выброса левого желудочка в подгруппах с ФВ≥50% и ФВ=41-49%.
8. Создать систему индивидуального прогнозирования эффективности различных терапевтических режимов с применением ИАПФ, АРА и ББ у больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка в зависимости от степени сохранности систолической функции левого желудочка.

*Объект исследования*: ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка.

 *Предмет исследования*: показатели РААС, САС, факторы иммунного воспаления, показатели активации процесса апоптоза и нарушений эндотелиальной функции; патогенетические схемы развития и прогрессирования ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка; морфо-функциональные особенности сердечной мышцы при ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка и ХСН с систолической дисфункцией; предикторы развития и прогрессирования ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка; влияние ИАПФ, АРА и их комбинации с ББ на исследуемые гомеостатические показатели.

 *Методы исследования*: клинические (опрос, физикальное обследование), биохимические (твердофазный иммуноферментный метод, флюорометрический метод, высокочувствительные ферментные методы), инструментальные (эхокардиоскопия, доплерэхокардиоскопия, проба с реактивной гиперемией), морфо-функциональные (морфологические методы исследования, иммуноморфологические и иммуногистохимические исследования), статистические.

**Научная новизна полученных результатов**. Впервые показаны отличия в активации таких нейрогуморальных систем, как САС (норадреналин, адреналин), РААС (ангиотензин II, альдостерон), системы протеиназ и их ингибиторов, в нарушении эндотелиальной функции (эндотелин-1 (ЭТ-1), тромбоксан В2, цГМФ, 6-кето ПГФ 1α), цитокинов (фактор некроза опухолей-α (ФНО-α), интерлейкин-1β (ИЛ-1β), ИЛ-4, ИЛ-6), факторов апоптоза (р53, sCD95) у больных ХСН в зависимости от степени сохранности систолической функции левого желудочка в группах больных с ФВ=41-49% и с ФВ≥50%.

Разработаны предикторы развития и прогрессирования ХСН. Предложен дифференцированный подход к терапии ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка с учетом особенностей изменения активности гомеостатических систем организма больных на этапах развития и прогрессирования заболевания.

 Впервые отмечено, что предикторами развития ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка являются такие нейрогуморальные показатели как норадреналин, ЭТ-1, ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, тонин, кальпаины, ингибиторы протеиназ (α-1-ингибитор протеиназ(α-1-ИП), α-2-макроглобулин (α-2-МГ)). К ведущим предикторам прогрессирования и исходов ХСН были отнесены р53 и sCD95.

 Показано, что ведущая роль в патогенетических механизмах ослабления систолической функции левого желудочка у больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка принадлежит усилению процесса апоптоза кардиомиоцитов и как следствие – дальнейшему ремоделированию левого желудочка.

Впервые выявлено, что отличительной особенностью патофизиологических процессов при ХСН с ФВ=41-49% в сравнении с ХСН с ФВ≥50% является активация процессов апоптоза и РААС и их взаимообуславливающее усугубление этих процессов.

 Разработаны патогенетические схемы развития и прогрессирования ХСН у больных с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Это позволило теоретически обосновать основные подходы к терапии ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Так, все больным ХСН с ФВ≥50% показано назначение блокаторов РААС (ИАПФ или АРА), и лишь той части больных, у которых имеет место значительное повышение уровней ЭТ-1 и/или тромбоксана В2, – назначение ББ. У больных с ФВ=41-49% наиболее предпочтительной является комбинация одного из блокаторов РААС (ИАПФ или АРА) в комбинации с ББ.

Для оценки эффективности проводимой терапии предложен показатель терапевтического эффекта (ПТЭ). Нормирование комплексного терапевтического эффекта с помощью ПТЭ впервые позволило показать, что в группе больных с ФВ≥50% преимущество в степени нормализации показателей гомеостаза организма больных выявили два вида комбинированной терапии (ИАПФ или АРА в комбинации с ББ). Причем различие в их эффекте несущественное: ПТЭ=94,62% для комбинации АРА с ББ и ПТЭ=93,44% для комбинации ИАПФ с ББ. Монотерапия АРА оказала менее значимое влияние (на 21-22%), чем комбинированные виды лечения. В группе с ФВ=41-49% самый высокий эффект отмечен для комбинации ИАПФ с ББ (ПТЭ=91,92%). Для комбинированной терапии АРА с ББ отмечен эффект на 10,4% ниже (ПТЭ=81,53%), а самый низкий эффект установлен для монотерапии АРА (ПТЭ=63,35%). Таким образом, в результате применения ПТЭ впервые было показано, что для больных с ФВ≥50% равноценно высокий эффект оказывает оба вида комбинированного лечения, а для больных с ХСН с ФВ=41-49% наиболее показана комбинация ИАПФ с ББ.

Научная новизна полученных результатов подтверждена 4 Патентами Украины: «Спосіб патогенетичного лікування та вторинної профілактики хронічної серцевої недостатності»: пат. 58805 А Україна: МПК 7 А61К31/00, G01N33/48 // Мала Л.Т., Ушкварок Л.Б., Рудик Ю.С., Зосімов А.Н.; заявник Інститут терапії АМН України. – з. № 2002108547; заявл. 28.10. 2002; опубл. 15.08.2003. Бюл. № 8; «Спосіб прогнозування розвитку серцевої недостатності та/або гіпертонічної хвороби у пацієнтів з ішемічною хворобою серця»: пат. 11762 Україна: МПК Н05К 7/20, G01N 33/48, А61Р 9/00 // Самохіна Л.М., Ушкварок Л.Б., Рудик Ю.С.; Заявник Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України, Самохіна Л.М., Ушкварок Л.Б., Рудик Ю.С.– з. № u 2005 05526; заявл. 09.06.2005; опубл. 16.01.2006. Бюл. № 1; «Процес контролю ефективності комбінованої терапії у лікуванні хворих з хронічною серцевою недостатністю та гіпертонічною хворобою»: пат. 15718 Україна: МПК G01N 33/48 // Ушкварок Л.Б., Самохіна Л.М., Рудик Ю.С., Войтенко О.І. – з. № u 2006 00208; заявл. 10.01.2006; опубл. 17.07.2006. Бюл. № 7; «Процесс прогнозування та контролю ефективності лікування хронічної серцевої недостатності та гіпертонічної хвороби»: пат. 20001 U Україна: МПК G01N33/00 // Самохіна Л.М., Ушкварок Л.Б., Рудик Ю.С.; Заявник Державна установа «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», Самохіна Л.М., Ушкварок Л.Б., Рудик Ю.С. – з. № u200606016: заявл. 31.05.2006; опубл. 15.01.2007, Бюл. № 1, 2007 р.

 **Практическое значение полученных результатов**. Практическое значение работы состоит в разработке дифференцированной терапии ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка в подгруппах больных с ФВ≥50% и ФВ=41-49% на основе определения роли активации разных гомеостатических систем организма в патогенетических процессах формирования и прогрессирования ХСН. Результаты исследования подчеркивают, что в выборе терапевтических режимов ХСН важно учитывать как состояние гомеостатических систем организма больных, так и ФВ ЛЖ. Важное практическое значение имеют разработанные критерии развития и прогрессирования ХСН. Так, фармакологическая коррекция, направленная на «критерии развития ХСН», у больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка будет влиять на переход больных в более тяжелый функциональный класс ХСН, а ее применение на начальных этапах развития гипертонической болезни (ГБ) и ИБС может замедлить развитие ХСН. Доказано, что мониторирование показателей активации процесса апоптоза у больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка можно использовать как ранний маркер снижения систолической функции ЛЖ и прогрессирования ремоделирования ЛЖ. Использование разработанного алгоритма дифференцированного выбора наиболее эффективного режима терапии больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка, основанное на учете степени отклонения показателей гомеостаза от контрольных значений, позволит повысить эффективность лечения больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка на 25%. Проведенное исследование вносит вклад в разработку основных подходов к терапии ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка.

 Внедрение результатов исследования в клиническую практику. Результаты диссертационной работы внедрены в лечебную практику клинических отделений ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины» (г. Харьков), лечебных учреждений Харьковской, Винницкой, Днепропетровской, Ивано-Франковской, Кировоградской, Луганской, Львовской, Николаевской, Полтавской, Херсонской, Черниговской областей Украины, о чем свидетельствуют соответствующие 28 актов внедрения.

 Внедрение результатов исследования в клиническую практику позволило повысить эффективность лечения больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка, сократить продолжительность пребывания больных в стационаре, частоту повторных госпитализаций, улучшить качество жизни больных благодаря эффективному влиянию на основные патогенетические звенья развития и прогрессирования заболевания, оптимизации дифференцированного назначения ИАПФ и АРА в виде монотерапии или в комбинации с ББ.

 Изданы методические рекомендации с грифом МОЗ Украины: «Лечение артериальной гипертензии и профилактика ее осложнений в терапевтической практике: данные доказательной медицины» (2006), «Хроническая сердечная недостаточность в практике семейного врача: место антагонистов ангиотензина II» (2006).

**Личный вклад соискателя**. Автор самостоятельно определила цель и задачи исследования, разработала и заполнила формализованные карты историй болезни, проводила подбор и распределение включенных в исследование больных на группы, комплексное клиническое обследование и лечение больных, наблюдение за клиническим течением заболевания, принимала участие в проведение дополнительных методов исследования. Самостоятельно проводила математическую обработку полученных результатов и их анализ. Также автор самостоятельно проводила подбор включенных в исследование умерших лиц, сопоставление и анализ данных патолого-анатомического и следования, морфо-функциональных методов исследования с данными прижизненных общеклинических, инструментальных и биохимических исследований. Автором самостоятельно проведена разработка основных теоретических и практических положений работы, проведен анализ литературных источников, подготовка научных данных к публикации, сделаны выводы и предложены практические рекомендации.

**Апробация результатов диссертации**. Основные положения и результаты работы доложены и обсуждены на ежегодных Итоговых научных сессиях по переходным и законченным этапам НИР, научно-практических конференциях (НПК) по актуальным проблемам клиники внутренних болезней в ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины» и на заседаниях Харьковского научного медицинского общества терапевтов и кардиологов (1999-2006), V национальном съезде Фармацевтов Украины (Харьков, 1999), Всероссийской НПК «Кардиология XXI-век» (Санкт-Петербург, 2001), НПК, посвященной 150-летию со дня рождения акад. В.Я. Данилевского (Харьков, 2002), Украинской НПК «Профiлактика i лiкування артерiальноi гiпертензii в Українi в рамках реалiзацiї нацiональної програми» (Киев, 2002), Объединенном Пленуме Правлений Украинских Научных обществ кардиологов, ревматологов и кардиохирургов с международным участием «Серцева недостатність - сучасний стан проблеми» (Киев, 2002), IV Украинской конференции молодых ученых, посвященной памяти акад. В.В. Фролькиса (Киев, 2003), Всеукраинской НПК «Артеріальна гіпертензія: виявлення, поширеність, диспансеризація, профілактика та лікування» (Ивано-Франковск, 2003, 2006), III Международной НПК «Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія» (Харьков, 2003), Международной НПК «Клiнiчна фармацiя: 10 рокiв в Українi» (Харьков, 2003), Пленуме правления Украинского научного общества кардиологов «Атеросклероз і ішемічна хвороба серця: сучасний стан проблеми. Артеріальна гіпертензія як фактор ризику ІХС; профілактика ускладнень» (Киев, 2003), Украинской НПК «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» (Киев, 2004), VII Национальном конгрессе кардиологов Украины (Днепропетровск, 2004), НПК «Ліки-людині: сучасні аспекти фармакотерапії» (Харьков, 2004), 8-м Международном медицинском конгрессе студентов и молодых учених, приуроченном к 150-летию со дня рождения И.Я. Горбачевского (Тернополь, 2004), НПК с международным участием, посвященной 200-летию со дня основания Харьковского государственного медицинского университета «Вiд фундаментальних дослiджень - до прогресу в медицинi» (Харьков, 2005), XXth Congress of the European Society of Cardiology (Vienna, Austria, 1998), Congress of the European Society of Cardiology (Munich, Germany, 2004).

 **Публикации**. По материалам диссертации опубликовано 58 научных трудов, в том числе 1 монография, 20 статей (из них 17 – в моноавторстве) в профильных изданиях, рекомендованных ВАК Украины, 33 тезиса докладов в материалах научных конгрессов, съездов, конференций, 4 патента Украины.

 **Объем и структура диссертации**. Диссертация написана на русском языке на 481 странице печатного текста. Работа состоит из вступления, 8 разделов (в том числе обзора литературы, материалов и методов исследования, 5 разделов собственных наблюдений, обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников литературы, который содержит 379 наименований (128 кириллицей и 251 латиницей) и занимает 43 полных страницы. Работа иллюстрирована 90 таблицами и 133 рисунками, из которых 57 таблиц и 133 рисунка занимают 170 полных страниц.

**ВЫВОДЫ**

1. В диссертации разработаны терапевтические режимы и система индивидуального прогнозирования их эффективности у больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка на основании определения особенностей активации РААС и САС, факторов иммунного воспаления и процесса апоптоза, нарушений эндотелиальной функции в зависимости от степени сохранности систолической функции в подгруппах больных с ФВ≥50% и с ФВ=41-49%, что позволило существенно повысить эффективность лечения больных с ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка.
2. Ведущими предикторами развития ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка являются норадреналин, эндотелин-1, ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, тонин, кальпаины, ингибиторы протеиназ (α-1-ИП, α-2-МГ), тогда как ведущими предикторами прогрессирования и исходов ХСН являются sCD95 и р53. Главным отличием патогенеза ХСН у больных с ФВ=41-49% от больных с ФВ≥50% является активация процессов апоптоза и РААС и их взаимообуславливающее усугубление этих процессов.
3. В патогенетических механизмах развития и прогрессирования ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка и ХСН с систолической дисфункцией существуют различия в особенностях изменения нейрогуморальных механизмов регуляции гомеостаза организма (по данным патоморфологического исследования). Ведущая роль как в прогрессировании ХСН, так и в активации патофизиологических процессов, ответственных за высокую летальность больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка, принадлежит активации апоптоза кардиомиоцитов.
4. Среди больных с ФВ≥50% тенденция (Р>0,05) к наибольшему клинико-гемодинамическому эффекту была достигнута при применении АРА в комбинации с бета-блокатором, тогда как среди больных с ФВ=41%-49% клинико-гемодинамические преимущества (Р>0,05) в эффективности терапии были выявлены при применении комбинации ИАПФ с бета-блокатором.
5. Показано, что общесуммарный терапевтический эффект АРА в отношении нормализации гомеостаза организма больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка у больных с ФВ≥50% оказался на 28,1% выше, чем у больных с ФВ=41-49% (по данным оценки tср). Однако следует отметить, что по таким системам как апоптоз и эндотелиальная функция более выраженный терапевтический эффект был получен у больных с ФВ=41-49%.
6. Комплексная оценка степени динамики (tср) всех рассмотренных систем гомеостаза организма под влиянием терапии АРА в комбинации с бета-блокатором не выявила однозначной картины. Так, у больных с ФВ≥50% более выраженный эффект был получен в отношении системы протеиназы-ингибиторы протеиназ и цитокинов, а для больных с ФВ=41-49% более значимый эффект был получен в отношении эндотелиальной функции, апоптоза и САС. Что касается нормализации РААС, то значения степени динамики показателей РААС были одинаковыми в группах. Среднее значение динамики всех показателей гомеостаза под воздействием АРА в комбинации с бета-блокаторм у больных с ФВ≥50% превосходило таковое у больных с ФВ=41-49% всего на 2,9%.
7. Показано, что под влиянием комбинации ИАПФ с бета-блокатором по всем системам организма кроме протеиназ и их ингибиторов выявлен более значимый терапевтический эффект в группе с ФВ=41-49%. Так, средние значения динамики всех показателей гомеостаза у больных с ФВ=41-49% были на 25,2% выше, чем у больных с ФВ≥50% (по данным оценки tср).
8. Сопоставительный анализ влияния монотерапии АРА, комбинации АРА или ИАПФ с бета-блокатором на функционирование гомеостатических систем организма показал, что для больных с ФВ≥50% равноценно высокий эффект оказывает оба вида комбинированного лечения, а для больных с ФВ=41-49% наиболее показана комбинация ИАПФ с бета-блокатором.
9. Использование разработанного алгоритма дифференцированного выбора наиболее эффективного режима терапии больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка, основанное на учете степени отклонения показателей гомеостаза от контрольных значений, позволяет повысить эффективность лечения больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка на 25%.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. **Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – №1. – С. 22 .**
2. **Агеев Ф.Т. Клиническое значение исследования CHARM. Решенные и нерешенные вопросы. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2004. - Том 5. - №2. - С. 75-76.**
3. **Агеев Ф.Т., Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения. // РМЖ. – 2000. - Том 8. -  № 15-16. - [www документ] URL** [**http://www.rmj.ru/main.htm/**](http://www.rmj.ru/main.htm/)**,** [**http://www.rmj/t8/n15-16/622.htm**](http://www.rmj/t8/n15-16/622.htm) **(14 апреля 2005 г.)**
4. **Активность внутриклеточных антиоксидантных ферментов у больных ГБ / Ельчанинова С.А., Галактионова Л.П., Толмачева Н.В., Варшавский Б.Я. // Тер. Архив. – 2000.- Том 72. – № 4. – С.51-53.**
5. **Алмазов B.A., Беркович О.А., Ситникова М.Ю. и соавт. Ишемическая болезнь сердца. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в разном возрасте. // Журнал «Кардиология». - 2001. - №5 - – [www документ] URL** [**http://www.viagra.nnov.ru/info/20424-ibs.html**](http://www.viagra.nnov.ru/info/20424-ibs.html) **(13 апреля 2005 г.)**
6. **Алмазов В.А., Шляхто Е.В., Гордеев М.А., и др. // Международны медицинский журнал. – 2000. – Т. 6. – № 2. – С. 5-11.**
7. **Амосова Е.Н. Новое в стратеги терапии ХСН. Конференция Киевского город­ского и Киевского обласного обществ кардиологов (21 сентября 2005 г., Киев). // Медична газета «Здоров‘я України». – Жовтень 2005 р. – № 19 (128). – С. 14.**
8. **Амосова Е.Н., Шпак Я.В., Недождий А.В., Продусевич Л.В. Изменение содержания цитокинов в сыворотке у больных с диастолической сердеч­ной недостаточностью // Український кардіологічний журнал.–2003.-№4.–С.62-64.**
9. **Арутюнов Г.П. АРА в лечении ХСН до 2003 года. Их преимущества и не­достатки по сравнению с традиционными методами терапии. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2004. – Том 5. – №2. – С. 72-76**
10. **Бабак О.Я., Немцова В.Д., Шапошникова Ю.Н. Апоптоз и его роль в патоге­незе сердечно-сосудистых заболеваний. // Український терапевтичний журнал.- Червень, 2004. - № 2. – С. 4-11.**
11. **Бахтияров Р.З., Забиров М.Р. Гипертоническая болезнь и эндотелиальная дисфункция. // Вестник ОГУ. – 2004. - № 4. – С. 114-118.**
12. **Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность. // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2000. – № 2. – [www документ] URL** [**http://www.consilium-medicum.com/media/heart/00\_02/40.shtml**](http://www.consilium-medicum.com/media/heart/00_02/40.shtml) **(12 сентября 2004 г.)**
13. **Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания? // Рецензируемый журнал общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность». – 2000.- Том 1. - № 4. – [www документ] URL** [**http://www.consilium-medicum.com/media/heart/index.shtml**](http://www.consilium-medicum.com/media/heart/index.shtml) **(21 сентября 2004 г.)**
14. **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**
15. **Беленков Ю.Б., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум.// Журнал «Сердечная недостаточность». – 2002. – Том 3. – № 1. – С. 7-11.**
16. **Белова Л.А., Оглоблина О.Г., Чихладзе Н.М. и др. Химотрипсинподобные протеиназы и их роль в патогенезе артериальных гипертоний // Фундаментальные и прикладные аспекты современной биохимии: Сб. научных трудов. – Санкт-Петербург, 1998. – Том 1. – C.176- 179.**
17. **Белоус А.М., Малахов В.А. Клеточные механизмы сосудистой патологии // Журнал АМН України. – 1998. – т.4. - №4. – С. 581-596.**
18. **Белоусов Ю.Б., Намсараев Ж.Н. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции. // Медицинский журнал «Фарматека». –** [**№6 (84) Номер к конгрессу «Человек и Лекарство»**](http://www.pharmateca.ru/cgi-bin/magazine.pl?magid=10&mid=1085056555)**. – [www документ] URL** [**http://www.pharmateca.ru/cgi-bin/magazine.pl?magid=10&mid=1085056555**](http://www.pharmateca.ru/cgi-bin/magazine.pl?magid=10&mid=1085056555) **(13 апреля 2005 г.)**
19. **Березин А.Е. Перспективы использования лозартана – непептидного антагониста ангиотензин-1-рецепторов – в лечении сердечной недостаточности у больных старших возрастных групп. // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – № 4. – С. 385-394.**
20. **Бобров В.А., Владковский И.К. Состояние прессорных гуморальных субстанций у больных инфарктом миокарда // Лiкарська справа. – 1995. - №3-4. – С.44-47.**
21. **Бобров В.А., Волченко Г.В., Китура О.Е. Миокардиальная дисфункция и потенциальные возможности блокаторов β-адренорецепторов в лечении больных с сердечной недостаточностью. // Український терапевтичний журнал. – 2001. – Том 3. – № 1. – С.34-40.**
22. **Бова А.А., Трисветова Е.Л. Роль вазоактивных эндотелиальных факторов в развитии артериальной гипертензии. // Научно-информационный медицин­ский журнал «Гедеон Рихтер в СНГ». – Зима 2001. - № 4. – [www до­ку­мент] URL** [**http://www/g-richter.ru/magazins/n4-2001.htm**](http://www/g-richter.ru/magazins/n4-2001.htm) **(13 апреля 2005 г.)**
23. **Васюк Ю.А., Козина А.А., Ющук Е.Н., Нестерова Е.А., Садулаева И.А. Особенности систолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – №2. – С. 79-80.**
24. **Васюк Ю.А., Козина А.А., Ющук Е.Н., Нестерова Е.А., Садулаева И.А., Мартынов А.И. Особенности диастолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – № 4. – С. 190-192.**
25. **Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии.- Киев: Здоровья.- 1988.- 198 с.**
26. **Визир В.А., Березин А.Е. Перспективы реверсии эндотелиальной дисфункции у больных застойной сердечной недостаточностью. // Журнал «Сердечная недостаточность». – Март 2001. – Том 1. – [www документ] URL** [**http://www.therapy.zp.ua/sn/sn\_main.html**](http://www.therapy.zp.ua/sn/sn_main.html) **(13 апреля 2005 г.)**
27. **Визир В.А., Березин А.Е. Нейрогуморальная активация как важнейшая де­терминанта прогрессирования сердечной недостаточности // Український медичний часопис. – 2002 г. – Том І/ІІ – № 1 (27). – С. 109-120.**
28. **Владимирская Е.Б. Апоптоз и его роль в регуляции клеточного равновесия // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. - №11. – С.25-32.**
29. **Влияние длительной терапии эпросартаном на структурно-функциональ­ное состояние сердца и крупных сосудов и вегетативную регуляцию кро­вообращения у больных гипертонической болезнью. /Яковлева О.И., Мамонтов О.В., Яковлева А.Н., Вахрамеева Н.В., Конради** **А.О. // Артериальная гипертензия. – 2003. – Том 9. – № 1. – [www документ] URL** [**http://www.teveten.ru/articles/article.asp?id=1769**](http://www.teveten.ru/articles/article.asp?id=1769) **(10 апреля 2005 г.)**
30. **Воронков Л.Г. Замедление прогрессирования сердечной недостаточности: возможности врача сегодня и завтра. // Український кардіологічний журнал. - 1999. - № 2. - С. 5 -10.**
31. **Воронков Л.Г. Патогенез и клиническая диагностика хронической сердечной недостаточности. // Доктор. – 2001. – Том 8. – № 4. – С. 13-17.**
32. **Воронков Л.Г., Паращенюк Л.П., Мхітарян Л.С., Рябенко Д.В., Севастьянова Т.В. Порівняння клініко-фармакодинамічних ефектів тривалого застосування метопрололу у хворих з хронічною серцевою недостатністю різного генезу. // Український кардіологічний журнал. – 1997. – № 5-6. – С. 24-27.**
33. **Воронков Л.Г., Яновський Г.В., Устименко О.В., Семененко О.І. Виживання та його ехокардіографічні предиктори у хворих з клінічно маніфестованою хронічною серцевою недостатністю. // Укр. кардіол. журнал – 2003. – № 5. –** [**http://rql.net.ua/cardio\_j/2003/5/voronkov.htm**](http://rql.net.ua/cardio_j/2003/5/voronkov.htm)
34. **Гаргін В.В. Взаємодія оксиду азоту та симпатичної іннервації при ішемічній хворобі серця // Вісник наукових досліджень.–2004.–№2.–С.8-9**
35. **Генкин А.А., Гублер Е.В. Применение последовательного анализа для дифференциальной диагностики использования этого метода для различения двух форм ожоговой болезни. Применение математических методов в биологии. // Ленинград, 1964. – Сборник 3. – С. 174-185.**
36. **Гитель Е.П., Гусев Д.Е., Пономарь Е.Г. Роль интерлейкинов в патогенезе атеросклероза. // Научно-практический журнал «Клиническая медицина». – 2006. – Том 84. - № 6. – С.10-16.**
37. **Глезер М.Г. Исследование VALIANT – рузультаты и значение для клинической практики. Инфаркт миокарда. Роль блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в улучшении отдаленного прогноза. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2004. – Том 5. – № 2. – С. 100-101.**
38. **Диастолическая сердечная недостаточность. Секционные заседания // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – № 1. – С. 58-60.**
39. **Діагностика та лікування хронічної серцевої недостатності. Головні положення рекомендацій Європейського кардіологічного товариства-2005. Частина II. / Підготували К.М. Амосова, Л.О. Ткаченко // Серце і судини. -2006.- №2.-С.24-33.**
40. **Есаян А.М. Антагонисты АТ1-рецепторов – новый класс вазоактивных препаратов. // Нефрология. – 1999. – Том 3. – № 2. – С. 19-25.**
41. **Жарінов О.Й. Тридцять років використання β-адреноблокаторів для лікування ХСН: чи поставлені крапки над “і”?// Український кардіологічний журнал. – 2005. – Додаток 4. – С.15-24.**
42. **Жарінов О.Й. Пріоритети ведення хворих з хронічною серцевою недостатністю за сучасними узгодженими рекомендаціями. // Серце і судини. – 2006. – № 2. – С.4-8.**
43. **Задионченко В.С., Адашева Т.В., Сандомирская А.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертония: терапевтические возможности. // РМЖ. – 2002. – Том 10. –  № 1. – [www документ] URL** [**http://www.rmj.ru/main.htm/rmj/t10/n1/11.htm**](http://www.rmj.ru/main.htm/rmj/t10/n1/11.htm) **(13 апреля 2005 г.)**
44. **Залесский В.Н., Гавриленко Т.И., Фильченков А.А. Апоптоз при ишемии и реперфузии миокарда // Лікарська справа. – 2002. - №1. – С.8-15.**
45. **Зосимов А.Н., Голик В.П. Системный анализ в медицине.// Харьков: Торнадо, 2000.- 82 с.**
46. **Зосімов А.М., Голік В.П.Дисертаційні помилки: Монографія. – 3-е вид., доп. і випр. – Х.: ВД «ІНЖЕК», 2005. – 216 с.**
47. **Иванов А.П., Выжимов И.А. Ремоделирование левого желудочка у больных артериальной гипертонией. // Научно-практический журнал «Клиническая медицина». – 2006. – Том 84. - № 5. – С. 38-41.**
48. **Іркін І.В. Кореляційний аналіз морфометричних показників серця практично здорової людини, хворої на ішемічну хворобу серця та з артеріальною гіпертензією в різні вікові періоди // Лікарська справа. – 1994. - №5-6. - С. 111-114.**
49. **Іркін І.В. Структурні зміни гемомікроциркуляторного русла міоакрда в процессі вікової адаптації і при захворюванні серця // Автореферат на здобуття наукового ступеня к. мед. н. – Харків. – 1994. – 49 с.**
50. **Карибаев К.Р., Каражанова Л.К., Рейтер Е.В., Горбатенко А.Е. Состояние вегетативной нервной системы у больных с ранней постинфарктной стенокардией. // Клиническая медицина. – 2000. - № 4. – С. 17-19.**
51. **Карпов Ю.А. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: применение при сердечной недостаточности. // РМЖ. – 2002. – Том 10. – № 2. – [www документ] URL** [**http://www.rmj.ru/main.htm/rmj/t10/n1/11.htm**](http://www.rmj.ru/main.htm/rmj/t10/n1/11.htm) **(13 апреля 2005 г.)**
52. **Карпов Ю.А., Мареев В.Ю., Чазова И.Е. от имени врачей – участников программ ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ. Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертонией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ). // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – № 5. – С. 261-265.**
53. **Кириченко Л.Л., Дворянчикова Ж.Ю., Шарандак А.П. и соавт. Влияние моноприла на дисфункцию эндотелия у больных артериальной гипертонией. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2004. – Том 5. – № 5. – С. 249-251.**
54. **Кисляк О.А. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: современные подходы к лечению артериальной гипертензии. // РМЖ. – 2004. – Том 12. –№ 15. – [www документ] URL** [**http://www.rmj.ru/main.htm/rmj/t10/n1/11.htm**](http://www.rmj.ru/main.htm/rmj/t10/n1/11.htm) **(13 апреля 2005 г.)**
55. **Князева Л.А. Цитокиновый статус у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. // Материалы VIII Всероссийского Научно-Образовательного Форума «КАРДИОЛОГИЯ 2006». - М., 2006. - С. 71-72.**
56. **Корж О.М. Застосування бета-адреноблокаторів для лікування хворих з хронічною серцевою недостатністю. // Клінічна фармація. – 2001. – № 5 (2). – С. 21-24.**
57. **Корж О.М., Бондаренко Т.И., Райніна І.В. Динаміка показників вазорегуляції під впливом комбінованої терапії інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту та антагоністами рецепторів ангіотензину II у хворих із хронічною серцевою недостатністю. // Медичні перспективи. – 2000. – № 4. – С. 44-47.**
58. **Кошелев В.Б., Кондашевская М.В., Родионов И.М. Симпатические нервы контролируют процесс новообразования сосудов, индуцированный адаптацией к гипоксии // Доклады АН СССР. – 1990. - №3. – С. 756-758.**
59. **Круглый стол: “Перспективы лечения сердечно-сосудистых заболеваний в XXI веке: место блокаторов рецепторов ангиотензина II”. // Кардиология. – 1999. – № 6. - С. 86-96.**
60. **Литвицкий П.Ф. Закономерности и роль изменений симпатической и парасимпатической регуляции сердца при его локальной ишемии и реперфузии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1997. - №2. - C.13-18.**
61. **Лопатин Ю.М. Переносимость β-адреноблокаторов в лечении хронической сердечной недостаточности. Лучшее время для начала терапии. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – №1.– С. 41-42.**
62. **Лопатин Ю.М. Симпато-адреналовая система при сердечной недостаточности: роль в патогенезе и возможности коррекции. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – № 2. – С. 105-107.**
63. **Лопатин Ю.М., Рогоза А.Н., Атьков О.Ю., Беленков Ю.Н. Барорефлекторные механизмы регуляции кровообращения при хронической сердечной недостаточности. // Кардиология. – 1993. - № 8. – С. 55-59.**
64. **Лутай М.І., Пархоменко О.М., Шумаков В.О. Ішемічна хвороба серця. Класифікація. Принципи профілактики і лікування.–К.:МОРІОН, 2002.–48 с.**
65. **Мазалов К.В. Эндотелиальная дисфункция и сердечно-сосудистые заболевания: возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. // [www документ] URL** [**http://www.pfizer.ru/info/20513-er-disf.html**](http://www.pfizer.ru/info/20513-er-disf.html) **(13 апреля 2005 г.)**
66. **Макарков А.И., Салмаси Ж.М., Санина Н.П. Апоптоз и сердечная недостаточность. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – № 6. – С. 312-314.**
67. **Малая Л. Т., Корж А. Н., Балковая Л. Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. - Х.: Торсинг, 2000. - 432 с.**
68. **Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы.- Х.: Торсинг, 2002.- 768 с.**
69. **Малышев И.Ю., Манухина Е.Б. Стресс, адаптация и оксид азота. // Биохимия. – 1998. – № 9. – С. 992-1006.**
70. **Мареев В.Ю. Способны ли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента эффективно контролировать активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при длительном лечении хронической сердечной недостаточности? // Кардиология. – 1999. - № 2. - С. 27-34.**
71. **Мареев В.Ю. Новый век – эра применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в кардиологии. // Рецензируемый журнал общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность». – 2001. – Том 2. – № 4. – [www документ] URL** [**http://www.hospital2.ru/vestnik.htm**](http://www.hospital2.ru/vestnik.htm) **(2 мая 2005 г.)**
72. **Мареев В.Ю. Блокада процессов ремоделирования сердца: реальность или недостижимый идеал?// Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – № 1. – С. 46-47.**
73. **Мареев В.Ю. Путь к исследованию EUROPА: успехи и неудачи. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2004. – Том 5. – № 2. – С. 80-81.**
74. **Мареев В.Ю., Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н. Влияние инги­бито­ров АПФ и антагонистов рецепторов к ангиотензину-II на диа­столиче­скую функцию левого желудочка у пациентов с сердечной недо­статочностью и относительно сохранной систолической функцией левого желудочка: ре­зультаты исследования «Периндоприл, ИРбесартан и Амло­дипиН у болЬных с ХСН и сохраненной систолической функцией левого желудочка (ПИРА­НЬя)» // Журнал «Сердечная Недостаточность».– 2005.– Том 6.–№ 1.–С. 4-15.**
75. **Махнов Н.А. Эндотелиальная дисфункция: значение при атеросклерозе и методы ее определения. // The First Internatinal Scientific Distance Conference “Cardiovascular Surgery and Angiology - 2003”. – Saint-Petersburg, Russia. – Desember, 2003. - [www документ] URL** [**http://www.cvsa2003.narod.ru**](http://www.cvsa2003.narod.ru) **(13 апреля 2005 г.)**
76. **Метелица В.И. Блокаторы рецепторов ангиотензина II. Лекция. // Терапевтический архив. – 1996. – № 8. – С. 64-67.**
77. **Моисеев В.С. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении хронической сердечной недостаточности (дозы, прогнозирование эффекта с использованием генетических маркеров, перспективы применения) // Рецензируемый журнал общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность». – 2001. – Том 2. - № 1. – [www документ] URL** [**http://www.consilium-medicum.com/media/heart/index.shtml**](http://www.consilium-medicum.com/media/heart/index.shtml) **(15 мая 2005 г.)**
78. **Мордовин В.Ф., Рипп Т.М., Соколов А.А., Пекарский С.Е.,
Семке Г.В., Шахматов М.А., Трисс С.В. Динамика показателей эндотелийзависимой вазодилатации и гипотензивная эффективность эналаприла у пациентов с артериальной гипертонией // Кардиология. — 2001. — № 6. — С. 31–33**
79. **Набір для визначення активності кальпаїнів в біологічних рідинах: пат. 46357 А Україна: МПК 7 G01N33/48, A61B19/02 // Самохіна Л.М., Самохін А.О.; заявник Інститут терапії АМН України. – заявка № 2001074537; заявл. 02.07.2001; опубл. 15.05.2002. Бюл. № 5.**
80. **Набір для визначення активності α-2-макроглобуліну в біологічних рідинах: патент № 72345 Україна: МПК 7 G 01 N 33/ 48, A61 J 1/00, C 12 N 9/50 / Самохіна Л.М.; заявник Самохіна Л.М. – заявка №2003054129; заявлено 07.05.2003; приоритетна заявка № 99063318; пріоритет 15.06.1999; опубл. 15.02.2005. Бюл. № 2.**
81. **Набір для визначення активності нетрипсиноподібних протеїназ в біологічних рідинах: патент № 72656 Україна: МПК 7 G 01 N 33/ 48, A61 В 19/02/ Самохіна Л.М.; заявник Самохіна Л.М. – заявка №2003054135; заявлено 07.05.2003; приоритетна заявка № 99063318; пріоритет 15.06.1999; опубл. 15.03.2005. Бюл. № 3.**
82. **Набір для визначення еластазоінгібіторної активності α-1-інгібітора протеїназ в біологічних рідинах: патент № 72346 Україна: МПК 7 G 01 N 33/ 48, A61 J 1/00, C 12 N 9/66 / Самохіна Л.М.; заявник Самохіна Л.М. – заявка №2003054130; заявлено 07.05.2003; приоритетна заявка № 99063318; пріоритет 15.06.1999; опубл.15.02.2005. Бюл. № 2.**
83. **Нагнибеда Н.Н. Влияние гипоксии на активность симпатико-адреналовой системы // Вестник Российской АМН. - 1997. - №5. – С. 19-23.**
84. **Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Беленков Ю.Н., Фукс Д. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов. // Кардиология. – 1999. – Т. 3. – С. 66-73.**
85. **Настанова з діагностики й терапії хронічної серцевої недостатності: повний текст (версія 2005 р.) / Робоча група з діагностики й терапії хронічної серцевої недостатності Європейського кардіологічного товариства (The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology). Пер. з англ.. – К.: МОРІОН, 2006. – 160 с.**
86. **Национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр), 2006. // [www документ] URL** [**http://www.ossn.ru/forum/**](http://www.ossn.ru/forum/) **(15 августа 2006 г.)**
87. **Нечаева Г.И., Кореннова О.Ю., Нацаренус Т.А., Денисова Е.А., Новак В.Г. Артериальная гипертония в сочетании с хронической сердечной недостаточностью в практике терапевтов и кардиологов города Омска. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2004. – Том 5. – № 6. – С. 279-280.**
88. **Новиков В.С., ред. Программированная клеточная гибель. // СПб., 1996. – 276 с.**
89. **Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М., Ушакова А.В. Эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, и возможности коррекции изосорбид-5-мононитратом. // Кардиология. – 2001. - № 3. – С. 29-32.**
90. **Остроумова О.Д. Дифференцированый подход к терапии сердечной недостаточности у больных различных функциональных классов: клинико-терапевтические и фармакоэкономические аспекты. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – № 1. – С. 48-49.**
91. **Пархоменко А.Н. Селективные бета-адреноблокаторы: новые терапевтические аспекты лечения больных с сердечной недостаточностью. // Медична газета «Здоров‘я України». - Жовтень 2005р. - № 19 (128). – С. 25.**
92. **Патологическая анатомия. Курс лекций / Под ред. Серова В.В., Пальцева М.А. – М.: Медицина, 1998. – 630 с.**
93. **Передерий В. Г. , Безюк Н. Н. Сердечная недостаточность: как улучшить качество лечения? // [www документ] URL <http://www.health-ua.com/> (17 мая 2005 г.)**
94. **Преображенский Д.В. Обзор результатов рандомизированных исследований. // Кардиология. – 2000. - № 4. – С. 71-78.**
95. **Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Романова Н.Е., Тарыкина Е.В., Шарошина И.А. Диагностика и терапия хронической сердечной недостаточности. // Журнал доказательной медицины для практикующих врачей «Consilium medicum». – Том 04. – № 11. – 2002. – [www документ] URL** [**http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/02\_11/602.shtml (1.07.2005**](http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/02_11/602.shtml%20%281.07.2005)**)**
96. **Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. / Свіщенко Є.П., Багрій А.Е., Єна Л.М., Коваленко В.М., Коваль С.М., Мелліна І.М., Полівода С.М., Сіренко Ю.М., Смирнова І.П. // Медична газета «Здоров‘я України». - Жовтень 2005р. - № 19 (128). – С. 23.**
97. **Робоча група з серцевої недостатності Українського наукового товариства кардіологів. Класифікація хронічної серцевої недостатності. Рекомендації з лікування хронічної серцевої недостатності. – К.: Четверта хвиля, 2003. – 20 с.**
98. **Роль воспаления в клинике внутренних болезней. Проблемы и перспективы. / По материалам читательской конференции РМЖ. - Председатель: профессор Ю.Б. Белоусов.// РМЖ. – 2001. - Том 9. - № 12. - [www документ] URL** [**http://www.rmj.ru/main.htm/rmj/t9/n12/487.htm**](http://www.rmj.ru/main.htm/rmj/t9/n12/487.htm) **(14 апреля 2005 г.)**
99. **Рябенко Д.В. Применение бета-адреноблокаторов при идиопатической дилатационной кардиомиопатии. 1. Роль симпатоадреналовой системы при идиопатической дилатационной кардиомиопатии: обоснование положительных эффектов бета-адреноблокаторов. // Український кардіологічний журнал. – 1999. – № 3. – С. 79-82.**
100. **Савенков М.П. Преимущества сбалансированной адренергической блокады при лечении больных с ишемической болезнью сердца. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – № 1. – С. 44.**
101. **Самохіна Л.М., Гольдрін Є.М., Коваль С.М. Система протеїназа-інгібітор протеїназ у хворих гіпертонічною хворобою під впливом антигіпертензивної терапії // Медична хімія. – 2000. – Том 2. – № 3. – С.11-15.**
102. **Самохина Л.М., Гольдрин Е.Н. Нетрипсиноподобная протеиназа химаза и α-1-ингибитор протеиназ у больных гипертонической болезнью // Журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2001. – № 3. – С.46-48.**
103. **Самохина Л.М., Ломако В.В. Система протеиназа-ингибитор протеиназ у взрослых крыс со стимулированной гипертензией. // Экспериментальная и клиническая медицина.- 2004.- №4.- С.28-31.**
104. **Серцево-судинні захворювання. Класифікація, схеми діагностики та лікування. / За редакцією проф. В.М. Коваленка та проф. М.І. Лутая. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 96 с.**
105. **Сидоренко Б.А. Новый подход к лечению хронической сердечной недостаточности. // Кардиология. – 1998. – № 4. – C. 88-96.**
106. **Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека. // Иммунология. – 1998. – № 3. – С. 9-17.**
107. **Ситникова М.Ю., Хмельницкая К.А., Максимова Т.А. и соавт. Влияние ингибиторов АПФ на цитокиновую активацию и дисфункцию эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью. // Научно-информационный медицинский журнал «Гедеон Рихтер в СНГ». – Зима, 2001. - № 4. - [www документ] URL** [**http://www.g-richter.ru/magazins/n4-2001.htm**](http://www.g-richter.ru/magazins/n4-2001.htm) **(17 мая 2005 г.)**
108. **Ситникова М.Ю., Хмельницкая К.А., Иванов С.Г. Влияние терапии препаратом беталок Зок на состояние эндотелия, некоторые показатели атеросклероза и системы гемостаза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2002. – Том 3. – № 4. – 169-171.**
109. **Сіренко Ю.М. Медикаментозна профілактика інсульту у хворих на артеріальну гіпертензію. // Український кардіологічний журнал.- 2002. - додаток 1. - С. 3-8.**
110. **Смоленская О.Г., Жданова И.В., Семянникова Н.М., Силкина Н.Н. Эгилок в лечении хронической сердечной недостаточности у больных ИБС с нормальным и повышенным уровнем артериального давления. //** [**Российский кардиологический журнал**](http://medi.ru/doc/66.htm) **». – 2002. – № 4. – [www документ] URL** [**http://medi.ru/doc/66/htm**](http://medi.ru/doc/66/htm) **(17 мая 2005 г.)**
111. **Спосіб визначення активності тоніну в біологічних рідинах: пат. 37647 А Україна: МПК 7 С12Q1/28, G01N33/48, G01N33/49 // Самохіна Л.М.; заявник Самохіна Л.М. – заявка № 2000031815; заявл. 31.03.2000; опубл. 15.05.2001. Бюл. № 4.**
112. **Ткаченко М.М. Оксид азоту та судинна регуляція // Журнал АМН України. – 1997. – Том 3. – № 2. – С. 241-254.**
113. **Уильямс Б. Ангиотензин II и сердечно-сосудистое ремоделирование. // Am. J. Cardiol. – 2001, Apr 19. – Vol. 87 (8A). – P. 10-17C .**
114. **Филиппов А.Е., Ханджян А.М., Солодухин К.А., Никифоров В.С., Бобкова О.А. Дисфункция эндотелия и факторы риска при ишемической болезни. // Научно-практический журнал «Клиническая медицина». – 2006. – Том 84. - № 2. – С.28-32.**
115. **Фомина И.Г., Галанина Н.А., Матвеев В.В. и соавт. Локальная сократимость миокарда у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью. // Научно-практический журнал «Клиническая медицина». – 2006. – Том 84. - № 2. – С. 35-39.**
116. **Хансон К.П. Программированная клеточная гибель (апоптоз): молекулярные механизмы и роль в биологии и медицине // Вопросы медхимии. – 1997. – Т. 43. – № 5. – С. 402—414.**
117. **Чабан Т.І. Сучасні методи дослідження вегетативної нервової системи при серцевій недостатності. // Український кардіологічний журнал. – 1998. – № 4. – С. 59-63.**
118. **Чабан Т.І. Фармакотерапія хронічної серцевої недостатності та вегетативна і нейрогуморальна регуляція роботи серця. // Український кардіологічний журнал. – 1998. – № 9. – С. 90-93.**
119. **Чазова И. Е., Мычка В. Б. Антагонисты рецепторов ангиотензина II // Библиотека «Consilium medicum»** – 2004. – Том 04. – № 1. – **[www документ] URL** [**http://www.consilium-medicum.com/media/book/04\_01/130.shtml**](http://www.consilium-medicum.com/media/book/04_01/130.shtml) **(1.07.2005)**
120. **Черкашин Д. В. Клиническое значение и коррекция эндотелиальной дисфункции. // [www документ] URL** [**http://www.cardiosite.ru/clinical-lectures/article.asp?pr=1&id=853**](http://www.cardiosite.ru/clinical-lectures/article.asp?pr=1&id=853) **(13 апреля 2005 г.)**
121. **Швалев В.Н. Патоморфологические изменения симпатического отдела вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистая патология // Архив патологии. – 1999. – Том 61. – №3. – С. 50-52.**
122. **Швалев В.Н. Иннервация сердца в онтогенезе и ее изменения при некоторых кардиологических заболеваниях. // Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. – 2002. – № 2. – С. 79-87.**
123. **Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. // Москва, Медицина. – 1992. – 368 с.**
124. **Шевченко Ю.Л., Бобров Л.Л., Обрезан А.Г. Диастолическая дисфункция левого желудочка. // М.: Гэотар-Мед. – 2002. – С. 168-189.**
125. **Шляхто Е.В. Метаболизм миокарда у больных ИБС. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – № 1. – С. 19-21.**
126. **Шляхто Е.В., Шварц Е.И., Нефедова Ю.Б., Конради А.О., Рудоманов О.Г., Винник Т.А. Диастолическая дисфункция у больных гипертонической болезнью: распространенность, гемодинамические, демографические и генетические детерминанты. // Журнал «Сердечная Недостаточность». – 2003. – Том 4. – № 4. – С. 187-189.**
127. **Яновский Г.В., Устименко Е.В., Семененко О.И., Воронков Л.Г. Выживаемость при хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца с сохраненной систолической функцией левого желудочка. // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 57-59**
128. **Яновский Г.В., Устименко Е.В., Семененко О.И., Воронков Л.Г. Гипертрофия миокарда и выживаемость у больных с сердечной недостаточностью. // Український кардіологічний журнал – 2004. – № 5. – С. 74-76.**
129. **Adamopoulos S., Parissis J.T., Paraskevaidis I. et al. Effects of growth hormone on circulating cytokine network, and left ventricular contractile performance and geometry in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. // European Heart Journal. – 2003. – Vol. 24. – P. 2186-2196.**
130. **Ahmed A., Roseman J.M., Duxbury A.S. et al. Correlates and outcomes of preserved left ventricular systolic function among older adults hospitalized with heart failure. // Am. Heart J. – 2002. – Vol. 144. – P. 365–72.**
131. **Anand I.S. Ventricular remodeling without cellular contractile dysfunction. // J. Card. Failure. – 2002. – Vol. 8. – P. S401–S408.**
132. **Anand I.S., Daosheng L., Chugh S.S. et al. Isolated myocyte contractile function is normal in postinfarct remodeled rat heart with systolic dysfunction. // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3974–3984.**
133. **Anderson B., Caidahl K., Waagstein F. Diastolic transmitral flow in dilated cardiomyopathy following long-term beta-blockade treatment. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 21. – P. 340A.**
134. **Angeja B.G., Grossman W. Evaluation and management of diastolic heart failure. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 659-663.**
135. **Anker S.D., Haehling S. Inflammatory mediators in chronic heart failure: an overview. // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 464-470.**
136. **Armour J.A. Myocardial ischaemia and the cardiac nervous system // Cardiovasc Res. – 1999. – Vol. 41 (1). – P. 41-54.**
137. **Aronow W.S. Drug treatment of systolic and of diastolic heart failure in elderly persons. // The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. – 2005. – Vol. 60. – P. 1597 – 1605.**
138. **Aurigemma G.P., Gaasch W.H., McLaughlin M. et al. Reduced left ventricular systolic pump performance and depressed myocardial contractile function in patients >65 years of age with normal ejection fraction and a high relative wall thickness. // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 76. – P. 702–705.**
139. **Aurigemma G.P., Silver K.H., Priest M.A., Gaasch W.H. Geometric changes allow for normal ejection fraction despite depressed myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy. // J. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 26. – P. 195–202.**
140. **Baicu C.F., Zile M.R., Aurigemma G.P., Gaasch W.H. Left Ventricular Systolic Performance, Function, and Contractility in Patients With Diastolic Heart Failure. // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 2306-2312.**
141. **Balcells E., Meng Q.C., Johnson Jr.W.H. et al. Angiotensin II formation from ACE and chymase in human and animal hearts: methods and species considerations. // Am. J. Physiol. – 1997. – Vol. 273. – P. H1769-H1774.**
142. **Banerjee P., Banerjee T., Khand A., Clark A.L., Cleland J.F.F. Diastolic heart failure: neglected or misdiagnosed? // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 138–141.**
143. **Beltrami A.P., Urbanek K., Kajstura J. et al. Evidence that human cardiac myocytes divide after myocardial infarction. // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1750–1757.**
144. **Berry C., Hogg K., Norrie J. et al. Heart failure with preserved left ventricular systolic function: a hospital cohort study. // Heart. – July 1, 2005. – Vol. 91(7). – P. 907-913.**
145. **Blake G.J., Ridker P.M. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. // Circ. Res. – 2001. – Vol. 89. – P. 763-771.**
146. **Blackledge H.M., Tomlinson J., Squire I.B. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admission in Leicestershire 1993-2001. // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 615-620.**
147. **Blankenberg S., Rupprecht H.J. Cytomegalovirus infection with interleukin-6 response predicts cardiac mortality in patients with coronary artery disease. // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 2915 – 2921.**
148. **Blood Pressure Lowering Treatment Trialists’ Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials.// Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 1527–35.**
149. **Boos C. Cardiovascular protection with ace inhibitors-more HOPE for EUROPA?// Med. Sci. Monit. – 2004. – Vol. 10. - № 12. – P. SR23–SR28.**
150. **Bradham W.S., Bozkurt B., Gunasinghe H., Mann D., Spinale F.G. Tumor necrosis factor-alpha and myocardial remodeling in progression of heart failure: a current perspective. // Cardiovasc. Res. – 2002. – Vol. 53. – P. 822-30.**
151. **Bristow M.R. Beta-adrenergic receptor blockade in chronic heart failure. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 558–569.**
152. [**Brutsaert D.L**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Brutsaert+DL%22%5BAuthor%5D)**. Diastolic heart failure: perception of the syndrome and scope of the problem. //** **Prog. Cardiovasc. Dis.** **– 2006, Nov-Dec. – Vol. 49(3). – P.153-156.**
153. [**Bullinga J.R**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Bullinga+JR%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Alharethi R**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Alharethi+R%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Schram M.S**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Schram+MS%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Bristow M.R**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Bristow+MR%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Gilbert E.M**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Gilbert+EM%22%5BAuthor%5D)**. Changes in heart rate variability are correlated to hemodynamic improvement with chronic CARVEDILOL therapy in heart failure. //** **J. Card. Fail.** **– 2005, Dec. – Vol. 11(9). – P. 693-699.**
154. **Bun-Seng Tea; Than-Vinh Dam; Pierre Moreau; Pavel Hamet; Denis deBlois. Apoptosis During Regression of Cardiac Hypertrophy in Spontaneously Hypertensive Rats. Temporal Regulation and Spatial Heterogeneity.// Hypertension. – 1999. – Vol. 34. – P. 229-235.**
155. **Cardona-Sanclemente L.E., Born G.V. Effect of inhibition of nitric oxide synthesis on the uptake of LDL and fibrinogen by arterial walls and other organs of the rat // British Journal of Pharmacology. – 1995. – 114. – P.1490-1494.**
156. [**Carson P**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed&cmd=Search&itool=PubMed_Abstract&term=%22Carson+P%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Massie B.M**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed&cmd=Search&itool=PubMed_Abstract&term=%22Massie+BM%22%5BAuthor%5D)**.,** [**McKelvie R**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed&cmd=Search&itool=PubMed_Abstract&term=%22McKelvie+R%22%5BAuthor%5D)**. et al.;** [**for the I-PRESERVE Investigators**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed&cmd=Search&itool=PubMed_Abstract&term=%22for+the+I%2DPRESERVE+Investigators%22%5BCorporate+Author%5D)**. The irbesartan in heart failure with preserved systolic function (I-PRESERVE) trial: rationale and design. //** **J. Card. Fail.** **– 2005, Oct. – Vol. 11(8). – P. 576-85.**
157. **Cesari M., Penninx B.W.J.H., Newman A.B. et al. Inflammatory Markers and Onset of Cardiovascular Events. Results From the Health ABC Study. // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 2317-2322.**
158. [**Chen Q.M**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Chen+QM%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Tu V.C**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Tu+VC%22%5BAuthor%5D)**. Apoptosis and heart failure: mechanisms and therapeutic implications. // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2002. – Vol. 2. – № 1. – P. 43-57.**
159. [**Chizzola P.R**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Chizzola+PR%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Goncalves de Freitas H.F**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Goncalves+de+Freitas+HF%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Marinho N.V**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Marinho+NV%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Mansur J.A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Mansur+JA%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Meneghetti J.C**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Meneghetti+JC%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Bocchi E.A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Bocchi+EA%22%5BAuthor%5D)**. The effect of beta-adrenergic receptor antagonism in cardiac sympathetic neuronal remodeling in patients with heart failure. //** **Int. J. Cardiol.** **– 2006, Jan 4. – Vol. 106(1). – P. 29-34.**
160. **Cleland J.G, Swedberg K., Follath F. et al. The Eur. Heart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part I: patients characteristics and diagnosis. // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 442-463.**
161. **Cohn J. N., Tognoni G., for the Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A Randomized Trial of the Angiotensin-Receptor Blocker Valsartan in Chronic Heart Failure. // New England Journal of Medicine. – 2001. – № 23. – Vol. 345. – P. 1667-1675.**
162. **Cooke J.P. The endotelium: a new target for therapy. // Vase. Med. – 2000. – № 5. – P.49-53.**
163. **Cooke J.P., Tsao P.S. Cytoprotective effects of nitric oxide. // Circulation. – 1993. – № 11. – Р. 2451-2454.**
164. **Cornicelli J.A., Butteiger D., Rateri D.L. Interleukin-4 augments acetylated LDL-induced cholesterol esterification in macrophages. // J. Lipid Res. – 2000. – Vol. 41. – P. 376–383.**
165. [**Cosentino F**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Cosentino+F%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Savoia C**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Savoia+C%22%5BAuthor%5D)**.,** [**De Paolis P**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22De+Paolis+P%22%5BAuthor%5D)**. et al. Angiotensin II type 2 receptors contribute to vascular responses in spontaneously hypertensive rats treated with angiotensin II type 1 receptor antagonists. //** **Am. J. Hypertens.** **– 2005, Apr. – Vol. 18(4 Pt 1). – P. 493-499.**
166. **Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J. et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. // Heart. – 2000. – Vol. 83. – P. 505-510.**
167. **Damаs J.K., Gullestad L., Aukrust P. Cytokines as new treatment targets in chronic heart failure. // Curr. Control Trials Cardiovasc. Med. – 2001. – Vol. 2. – № 6. – P. 271–277.**
168. **Das U.N. Is angiotensin-II an endogenous pro-inflammatory molecule? // Med. Sci. Monit. – 2005. – Vol. 11. - № 5. – P. RA155-RA162.**
169. [**Dauterman K.W**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Dauterman+KW%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Go A.S**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Go+AS%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Rowell R**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Rowell+R%22%5BAuthor%5D)**. et al. Congestive heart failure with preserved systolic function in a statewide sample of community hospitals. //** **J. Card. Fail.** **– 2001, Sep. – Vol. 7(3). – P. 221-228.**
170. **Davies M.G., Hagen P.O The vascular endothelium. A new horizon. // Annual Surgery. – 1993. – № 5. – Р.593-609.**
171. [**De Gennaro Colonna V**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22De+Gennaro+Colonna+V%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Fioretti S**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Fioretti+S%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Rigamonti A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Rigamonti+A%22%5BAuthor%5D)**. et al. Angiotensin II type 1 receptor antagonism improves endothelial vasodilator function in L-NAME-induced hypertensive rats by a kinin-dependent mechanism. //** **J. Hypertens.** **– 2006, Jan. – Vol. 24(1). – P. 95-102.**
172. [**de Groote P**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22de+Groote+P%22%5BAuthor%5D)**,** [**Delour P**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Delour+P%22%5BAuthor%5D)**,** [**Lamblin N**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Lamblin+N%22%5BAuthor%5D)**,** [**Dagorn J**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Dagorn+J%22%5BAuthor%5D)**,** [**Verkindere C**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Verkindere+C%22%5BAuthor%5D)**,** [**Tison E**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Tison+E%22%5BAuthor%5D)**,** [**Millaire A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Millaire+A%22%5BAuthor%5D)**,** [**Bauters C**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Bauters+C%22%5BAuthor%5D)**. Effects of bisoprolol in patients with stable congestive heart failure. //** **Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris).** **– 2004, Jul. – Vol. 53(4). – P. 167-170.**
173. **Deswal A., Petersen N.J., Feldman A.M. et al. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the cytokine database from the Vesnarinone Trial (VEST). // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 2055–2059.**
174. **Dickstein K., Kjekshus J. and the OPTIMAAL Steering Committee for the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 752–760.**
175. **Diep Q.N., Mabrouk M.E., Yue P., Schiffrin E.L. Effect of AT1 receptor blockade on cardiac apoptosis in angiotensin II-induced hypertension. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2002, May. – Vol. 282. – Issue 5. – P. H1635-H1641.**
176. **Díez J., Panizo A., Hernández M. et al. Cardiomyocyte apoptosis and cardiac angiotensin-converting enzyme in spontaneously hypertensive rats. // Hypertension. – 1997. – Vol. 30. – P. 1029–1034.**
177. **Díez J., López B., González A., Ardanaz N., Fortuño M. Respuestas del miocardio al estrés biomecánico. // Rev. Esp. Cardiol. – 2001. – Vol. 54. – P. 507-515.**
178. **Doughty R.N., MacMahon S.,Sharpe N. Beta-blockers in heart failure: Promising or proved? // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1994. – Vol. 23. – P. 814-821.**
179. [**Ducharme A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Ducharme+A%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Swedberg K**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Swedberg+K%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Pfeffer M.A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Pfeffer+MA%22%5BAuthor%5D)**. et al. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. //** **Am. Heart J.** **– 2006, May. – Vol. 151(5). – P. 985-991.**
180. **Eihhorn E.J., McGhie I., Bedotto J.B. Effects of bucindolol on neurohumoral activation in congestive heart failure. // Am. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 67. – P. 67-73.**
181. **Elkind M.S., Cheng J., Boden-Albala B. et al. Tumor necrosis factor receptor levels are associated with carotid atherosclerosis. // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 31–38.**
182. **ErhardtL. R. A review of the current evidence for the use of angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure. // International Journal of Clinical Practice. – 2005, May. – Vol. 59. – Issue 5. – P. 571.**
183. **Feng J., Han J., Pearce S.F. Induction of CD36 expression by oxidized LDL and IL-4 by a common signaling pathway dependent on protein kinase C and PPAR-gamma. // J. Lipid. Res. – 2000. – Vol. 41. – P. 688 – 696.**
184. **Ferrari R., Bachetti T., Confortini R. et al. Tumor necrosis factor soluble receptors in patients with various degrees of congestive heart failure. // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1479-86.**
185. **Flex A., Gaetani E., Pola R. The – 174 G/C polymorphism of the interleukin-6 gene promoter is associated with peripheral artery occlusive disease. // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2002. – Vol. 24. – P. 264-268.**
186. **Foo R. S.-Y., Mani K., Kitsis R. N. Death begets failure in the heart. // J. Clin. Invest. – March 1, 2005. – Vol. 115. – № 3. – P. 565 - 571.**
187. **Fortuno M. A., Gonzalez A., Ravassa S., Lopez B., Diez J. Clinical implications of apoptosis in hypertensive heart disease. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – May 1, 2003. – Vol. 284. – Issue 5. – Р. H1495 - 1506.**
188. **Fox K.M., European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (EUROPA study). // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 782–788.**
189. **Franciosa J.A. Beta-adrenoblocking agents: past, present and future perspectives. // Coron. Art. Dis. – 1999. – Vol. 10. – P. 369-376.**
190. [**Fu Y.C**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Fu+YC%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Chi C.S**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Chi+CS%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Yin S.C**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Yin+SC%22%5BAuthor%5D)**. et al. Norepinephrine induces apoptosis in neonatal rat endothelial cells via down-regulation of Bcl-2 and activation of beta-adrenergic and caspase-2 pathways. // Cardiovasc. Res. – Jan. 1, 2004. – Vol.61. – № 1. – P. 143-51.**
191. **Fukami H., Okunishi H., Miyazaki M. (1998) Chymase: its pathophysiological roles and inhibitors. // Curr. Pharm. Des. – 1998. – Vol. 4. – № 6. – P. 439-453.**
192. **Fukuzawa M., Satoh J., Sagara M. et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors suppress production of tumor necrosis factor-alpha in vitro and in vivo. // Immunopharmacology. – 1997. – Vol. 36 (1). – P. 49-66.**
193. **Funabiki K., Onishi K., Dohi K. et al. Combined angiotensin receptor blocker and ACE inhibitor on myocardial fibrosis and left ventricular stiffness in dogs with heart failure. // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2004. – Vol. 287. – P. H2487-H2492, 2004**
194. **Galderisi M. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: diagnostic, prognostic and therapeutic aspects. // Cardiovasc. Ultrasound. – April 4, 2005. – Vol. 3. – P. 9-17.**
195. **George J., Patal S., Wexler D. et al. Circulating erythropoietin levels and prognosis in patients with congestive heart failure: comparison with neurohormonal and inflammatory markers. // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165. – P. 1304-1309.**
196. **Gill C., Mestril R., Samali A. Losing heart: the role of apoptosis in heart disease – a novel therapeutic target? // The FASEB Journal. – 2002. – Vol. 16. – P. 135-146.**
197. **González A., López B., Ravassa S. et al. Stimulation of Cardiac Apoptosis in Essential Hypertension. Potential Role of Angiotensin II. // Hypertension. – 2002. – Vol. 39. – P. 75.**
198. **Gottlieb S.S. The neurohormonal paradigm: have we gone too far? // Journal of the American College of Cardiology. – 7 May, 2003. – Vol. 41. – Issue 9. – P. 1458 – 1459.**
199. **Gottdiener J.S., Stein P., Domitrovich P.P. et al. Time and frequency domain; and non-linear heart rate variability in diastolic and systolic heart failure of the elderly: the Cardiovascular Health Study. // Circulation. – 2002. – Vol. 106(19). – P. 648.**
200. **Gottdiener J.S., McClelland R.L., Marshall R. et al. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function. The Cardiovascular Health Study. // Ann. Intern. Med. – 2002. – Vol. 137(8). – P. 631-639.**
201. **Groenning** **B.A., Nilsson J.C., Sondergaard L. et al. Antiremodeling effects on the left ventricle during beta-blockade with metoprolol in the treatment of chronic heart failure****. //** [**Journal of the American College of Cardiology. –**](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=JournalURL&_cdi=4884&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=765e8a3b62d1286362a0a7801ac319ca) [**Vol. 36. – Issue 7**](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=IssueURL&_tockey=%23TOC%234884%232000%23999639992%23218731%23FLA%23&_auth=y&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=d326cb8390764e53e208b42dafbf640a)**. – December, 2000. - P. 2072-2080.**
202. **Guimarães C.A., Linden R. Programmed cell deaths. Apoptosis and alternative deathstyles. // Eur. J. Biochem. – 2004. – Vol. 271. – P. 1638-1650.**
203. **Gupta S., Tripathi C.D. Current status of TNF blocking therapy in heart failure. // Indian Journal of Medical Science. – 2005. –  Vol. 59. –  Issue 8. -  P. 363-366.**
204. **Gustafsson F., Torp-Pedersen C., Brendorp B. et al. for the DIAMOND study group. Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function. // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 863–870.**
205. [**Gustafsson A.B**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Gustafsson+AB%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Gottlieb R.A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Gottlieb+RA%22%5BAuthor%5D)**. Mechanisms of apoptosis in the heart. // J. Clin. Immunol. – Nov., 2003. – Vol. 23. – № 6. – P. 447-459.**
206. [**Guttenplan N**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Guttenplan+N%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Lee C**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Lee+C%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Frishman W.H**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Frishman+WH%22%5BAuthor%5D)**. Inhibition of myocardial apoptosis as a therapeutic target in cardiovascular disease prevention: focus on caspase inhibition. // Heart Dis. – Sep-Oct., 2001. – Vol. 3. – № 5. – P. 313-318.**
207. **Hambrecht R., Gielen S. Anti-inflammatory interventions in chronic heart failure: which way to take? // Newscast. – 2004. – 30 August 2004.**
208. **Hamlin S.K., Villars P.S., Kanusky J.T., Shaw A.D. Role of Diastole in Left Ventricular Function, II: Diagnosis and Treatment. // American Journal of Critical Care. – 2004. – Vol. 13. – P. 453-466.**
209. **Haney S., Sur D., Xu Z. Diastolic Heart Failure: A Review and Primary Care Perspective. // The Journal of the American Board of Family Practice. – 2005. – Vol. 18. – P. 189-198.**
210. **Hara M., Matsumori A., Ono K. et al. Mast cells cause apoptosis of cardiomyocytes and proliferation of other intramyocardial cells in vitro. // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – № 13. – P. 1443-1449.**
211. **Harvima I.T., Naukkarinen A., Paukkonen K. et al. Mast cell tryptase and chymase in developing and mature psoriatic lesions. // Arch. Dermatol. Res. – 1993. – Vol. 285. – № 4. – P.184- 192.**
212. **Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 145–153.**
213. **Hilfiker-Kleiner D., Landmesser U., Drexler Y. Molecular mechanisms in heart failure. Focus on cardiac hypertrophy, inflammation, angiogenesis, and apoptosis. // Journal of the American College of Cardiology. – 7 November, 2006. – Vol. 48. – Issue 9. – Suppl. 1. – P. A56–A66.**
214. **Hobbs F.D.R., Roalfe A.K., Davis R.C., Davies M.K., Hare R. and the Midlands Research Practices Consortium (MidReC). Prognosis of all-cause heart failure and borderline left ventricular systolic dysfunction: 5 year mortality follow-up of the Echocardiographic Heart of England Screening Study (ECHOES) // European Heart Journal Advance Access published online on April 25, 2007. – doi:10.1093/eurheartj/ehm102**
215. [**Hogg K**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Hogg+K%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Swedberg K**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Swedberg+K%22%5BAuthor%5D)**.,** [**McMurray J**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22McMurray+J%22%5BAuthor%5D)**. Heart failure with preserved left ventricular systolic function: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. //** **J. Am. Coll. Cardiol.** **– 2004, Feb 4. – Vol. 43(3). – P. 317-327.**
216. **Hollenberg N.K. Implications of species difference for clinical investigation: studies on the renin-angiotensin system // Hypertension. – 2000. – Vol. 35. – № 1, Pt. 2. – Р. 150-154.**
217. [**Hori M**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Hori+M%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Kitabatake A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Kitabatake+A%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Tsutsui H**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Tsutsui+H%22%5BAuthor%5D)**. et al.** [**The J-DHF Program Committee**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22The+J%2DDHF+Program+Committee%22%5BCorporate+Author%5D)**. Rationale and design of a randomized trial to assess the effects of beta-blocker in diastolic heart failure; Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF). //** **J. Card. Fail.** **– 2005, Sep. – Vol. 11 (7). – P. 542-547.**
218. **Human glandular kallikrein, hK2, shows arginine-restricted specificity and forms complexes with plasma protease inhibitors / S.D.Mikolajczyk, L.S.Millar, A.Kumar, M.S.Saedi // Prostate. – 1998. – Vol. 34. – № 1. – P.44-50.**
219. **Hunter J.J., Chien K.R. Signaling pathways for cardiac hypertrophy and failure. // New England Journal of Medicine. – 1999. – № 17. – Vol. 341. – P. 1276-1283.**
220. **Inui D., Yoshizumi M., Okishima N. et al. Mechanism of endothelin-1-(1-31)-induced calcium signaling in human coronary artery smooth muscle cells // Am. J. Physiol. – 1999. – Vol. 276. – № 6. – Pt. 1. – Р. 1067-1072.**
221. **Janin A., Deschaumes C., Daneshpouy M. et al. CD95 engagement induces disseminated endothelial cell apoptosis in vivo: immunopathologic implications. // Blood. – April 15, 2002. – Vol. 99. – № 8. – P. 2940 - 2947.**
222. **Jerrard-Dunne P., Sitzer M., Risley P. Interleukin-6 promoter polymorphyism modulates the effects of heavy alcohol consumption on early carotid artery atherosclerosis: the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – P. 402 – 407.**
223. **Jessup M., Brozena S. Heart Failure. // The New England Journal of Medicine. –** [**May 15, 2003**](http://content.nejm.org/content/vol348/issue20/index.shtml)**. – Number 20. – Vol. 348. – P. 2007-2018**
224. **Jiménez-Navarro M.F.,  Gómez-Doblas J.J.,  Cabrera-Bueno F. et al. Collagen Synthesis and Heart Failure. // Revista Espanola de Cardiologia. – August, 2005. – Brief Reports. – Vol. 58. – Issue 08. – P.**
225. **Johnson T.A., Gray A.L., Lauenstein J.M., Newton S.S., Massari V.J. Parasympathetic control of the heart. I. An interventriculo-septal ganglion is the major source of the vagal intracardiac innervation of the ventricles // J. Appl. Physiol. – 2004. – Vol. 96(6). – P. 2265-2272.**
226. **Kajstura J., Cigola E., Malhotra A. et al. Angiotensin II induces apoptosis of adult ventricular myocytes in vitro. // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1997. – Vol. 29. – P. 859–870.**
227. **Kanda T., Takahashi T. Interleukin-6 and Cardiovascular Diseases. // Japanese Heart Journal. – 2004. – Vol. 45. – № 2. – P.183-193.**
228. **Kang P. M., Izumo S. Apoptosis and Heart Failure. // Circulation Research. – 2000. – Vol. 86. – P. 1107-1110.**
229. **Kapturczak M.H., Wasserfall C., Brusko T. et al. Hemeoxygenase-1 modulates early inflammatory response: evidence from the hemeoxygenase-1-deficient mice. // Am. J. Pathol. – 2004. – Vol. 165. – P. 1045–1053.**
230. **Kasama S., Toyama T., Hoshizaki H. et al. Dobutamine gated blood pool scintigraphy predicts the improvement of cardiac sympathetic nerve activity, cardiac function, and symptoms after treatment in patients with dilated cardiomyopathy. // Chest. – 2002. – Vol. 122. – P. 542-548.**
231. **Kasama S., Toyama T., Kumakura H. et al. Spironolactone improves cardiac sympathetic nerve activity and symptoms in patients with congestive heart failure. // J. Nucl. Med. – 2002. – Vol. 43. – P. 1279-1285.**
232. **Kasama S., Toyama T., Kumakura H. et al. Effect of spironolactone on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodeling in patients with dilated cardiomyopathy. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 574-581.**
233. **Kasama S., Toyama T., Kumakura H. et al. Addition of valsartan to an angiotensin-converting enzyme inhibitor improves cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular function in patients with congestive heart failure. // J. Nucl. Med. – 2003. – Vol. 44. – P. 884-890.**
234. **Kasama S., Toyama T., Kumakura H. et al. Effects of intravenous atrial natriuretic peptide on cardiac sympathetic nerve activity in patients with decompensated congestive heart failure. // J. Nucl. Med. – 2004. – Vol. 45. – P. 1108-1113.**
235. **Kasama S., Toyama T., Kumakura H. et al. Effects of candesartan on cardiac sympathetic nerve activity in patients with congestive heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 661-667.**
236. **Kasama S., Toyama T., Hatori T. et al. Comparative effects of valsartan and enalapril on cardiac sympathetic nerve activity and plasma brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. // Heart. – 2006. – Vol. 92. – P. 625-630.**
237. **Katz A. Maladaptive hypertrophy and the cardiomyoparhy of overload: Familial cardiomyopathies. // Heart failure: Pathophysiology, molecular biology, and clinical management. – Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. – 2000. – P. 277-308.**
238. **Kitzman D.W., Gardin J.M., Gottdiener J.S. et al. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients >/=65 years of age. CHS Research Group. Cardiovascular Health Study. // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 87(4). – P. 413-419.**
239. **Klapholz M., Maurer M., Lowe A.M. et al. Hospitalization for heart failure in the presence of a normal left ventricular ejection fraction: results of the New York Heart Failure Registry. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P.1432-1438.**
240. **Koller-Strametz J., Pacher R., Fery B. et al. Circulating tumor necrosis factor levels in chronic heart failure: relation to its soluble receptor II, interleukin-6 and neurohumoral variables. // J. Heart Lung transplant. – 1998. – Vol. 17. – P. 356-62.**
241. **Komajda M. Are angiotensin II receptor blockers indicated in chronic heart failure? // Heart. – 2002. – Vol. 87. – P. 1-2**
242. **Konstam M.A., Udelson J.E., Anand I.S., Cohn J.N. Ventricular remodeling in heart failure: a credible surrogate endpoint. // J. Card. Fail. – 2003. – Vol. 9. – P. 350–353.**
243. **Lapointe N., Rouleau J.-L. Activation of vascular tissue angiotensin-converting enzyme (ACE) in heart failure: Effects of ACE inhibitors. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 776-779.**
244. **Leri A., Claudio P.P., Li Q. et al. Stretch-mediated release of angiotensin II induces myocytes apoptosis by activating p53 that enhances the local renin-angiotensin system and decreases the bcl-2 to bax protein ratio in the cell. // J. Clin. Invest. – 1998. – Vol. 101. – P. 1326-1342.**
245. **Levine B., Kalman J., Mayer L. et al. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 323. – P. 236-241.**
246. **Li Y.Y., Feng Y.Q., Kadokami T. et al. Myocardial extracellular matrix remodeling in transgenic mice overexpressing tumor necrosis factor alpha can be modulated by anti-tumor necrosis factor alpha therapy. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2000. – Vol. 97. – P. 12746–12751.**
247. **Liu Jun-Li, Zucker I.H. Regulation of sympathetic nerve activity in heart failure. // Circulation Research. – 1999. – Vol. 84. – P. 417-423.**
248. **Liu L., Zhao S.-P. The changes of circulating tumor necrosis factor levels in patients with congestive heart failure influenced by therapy. // Intern. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 69. – P. 77-82.**
249. **Liu J.J., Peng L., Bradley C.J. et al. Increased apoptosis in the heart of genetic hypertension, associated with increased fibroblasts. // Cardiovasc. Res. – 2000. – Vol. 45. – P. 729–735.**
250. [**Lockshin R.A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Lockshin+RA%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Facey C.O**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Facey+CO%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Zakeri Z**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Zakeri+Z%22%5BAuthor%5D)**. Cell death in the heart. // Cardiol. Clin. – Feb., 2001. – Vol. 19. – № 1. – P. 1-11.**
251. **Lombardi R., Betocchi S., Losi M.A. et al. Myocardial collagen turnover in hypertrophic cardiomyopathy. // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1455-1460.**
252. **Lonn E., Yusuf S., Dzavik V. et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the Study to Evaluate Carotid Ultrasound Changes in Patients Treated With Ramipril and Vitamin E (SECURE). // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 919–925.**
253. **López B., Querejeta R., Varo N. et al. Usefulness of serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I in assessment of the cardioreparative ability of antihypertensive treatment in hypertensive patients. // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 286–291.**
254. **Lorell B.H., Carabello B.A. Left Ventricular Hypertrophy: Pathogenesis, Detection, and Prognosis. // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 470.**
255. **Ma S., Abboud F.M., Felder R.B. Effects of L-arginine-derived nitric oxide synthesis on neuronal activity in nucleus tractus solitarius // American Journal Physiology. – 1995. – № 2. – P. 487-491.**
256. **MacGowan G., Mann D.L., Kormos R.L. et al. Circulating interleukin-6 in severe congestive heart failure. // Am. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 79. – P. 1128-31.**
257. **Macín S.M., Perna E.R., Canella J.P.C. et al. Differences in Clinical Profile and Outcome in Patients With Decompensated Heart Failure and Systolic Dysfunction or Preserved Systolic Function. // Rev. Esp. Cardiol. – 2004. – Vol. 57. – P. 45–52.**
258. **MacIntyre K., Capewell S., Stewart S. et al. evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 195. // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1126-1131.**
259. **MacMahon S., Sharpe N., Doughty R. for the Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Randomized, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P. 375–380.**
260. **Mann D.L., Deswal A. Angiotensin-receptor blockade in acute myocardial infarction – a matter of dose. // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P. 1963–1965.**
261. **Mann D.L., Bristow M.R. Mechanisms and Models in Heart Failure. The Biomechanical Model and Beyond. // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 2837-2849.**
262. **Mathew S.T., Gottdiener J.S., Kitzman D., Aurigemma G., Gardin J.M. Congestive Heart Failure in the Elderly: The Cardiovascular Health Study // Am. J. Geriatr. Cardiol. – 2004. – Vol. 13 (2). – P. 61-68.**
263. **Matsubara H. Pathophysiological role of angiotensin II type 2 receptor in cardiovascular and renal diseases. // Cir. Res. – 1998. – Vol. 83(12). – P. 1182-1191.**
264. **Matsumoto T., Wada A., Tsutamoto T. et al. Chymase inhibition prevents cardiac fibrosis and improves diastolic dysfunction in the progression of heart failure. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 2555–2558.**
265. **Maurer M.S., Spevack D., Burkhoff D., Kronzon I. Diastolic dysfunction. Can it be diagnosed by Doppler echocardiography? // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44. – P. 1543-1549.**
266. **McKelvie R.S., Yusuf S., Pericak D. et al. Comparison of candesartan, enalapril and their combination in congestive heart failure: Randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study. // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 1056–1064.**
267. **McKelvie R.S., Rouleau J.-L., White M. et al. Comparative impact of enalapril, candesartan or metoprolol alone or in combination on ventricular remodelling in patients with congestive heart failure. //** [**European Heart Journal**](http://eurheartj.oxfordjournals.org/) **– 2003. –** [**Vol. 24. – № 19**](http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/vol24/issue19/index.dtl)**. – P. 1727-1734.**
268. [**McMurray J.J**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22McMurray+JJ%22%5BAuthor%5D)**. Angiotensin inhibition in heart failure. //** **J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.** **– 2004, Sep. – Vol. 5. – Suppl. 1. – P. S17-22.**
269. **McMurray J.J.V. The role of angiotensin II receptor blockers in the management of heart failure. // Eur. Heart J. – October 1, 2005. – Vol. 7(suppl. J). – P. J10 - J14.**
270. **McMurray J.J.V., Stewart S. The burden of heart failure. //** [**European Heart Journal. –**](http://eurheartjsupp.oxfordjournals.org/) **April, 2002. –** [**Vol. 4. – Suppl. D. –**](http://eurheartjsupp.oxfordjournals.org/content/vol4/suppl_D/index.dtl) **P. 50-58.**
271. **McMurray J.J., Ostergren J., Swedberg K. et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting enzyme inhibitors: the CHARM-added trial. // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 767–771.**
272. **Meidell R.S. Southwestern Internal Medicine Conference: endothelial dysfunction and vascular disease. // American Journal Medical Science. – 1994. – Vol. 307. – P. 378-389.**
273. **Milhas D., Cuvillier O., Therville N. et al. Caspase-10 Triggers Bid Cleavage and Caspase Cascade Activation in FasL-induced Apoptosis. // J. Biol. Chem. – May 20, 2005. – Vol. 280. – № 20. – P. 19836 - 19842.**
274. **Miwa K., Igawa A., Miyagi Y., Nakagawa K., Inoue H. Alteration of autonomic nervous activity preceding nocturnal variant angina: sympathetic augmentation with parasympathetic impairment // Am. Heart J. – 1998. – Vol. 135. – P. 762-771.**
275. **Münzel T., Keaney J.F. Are ACE Inhibitors a "Magic Bullet" Against Oxidative Stress? // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – Р. 1571.**
276. **Nauck M., Winkelmann B.R., Hoffmann M.M. The interleukin-6 G(-174)C promoter polymorphism in the LURIC cohort: no association with plasma interleukin-6, coronary artery disease, and myocardial infarction. // J. Mol. Med. – 2002. – Vol. 80. – P. 507-513.**
277. **Nikitin N.P., Witte K.K.A. Color tissue Doppler–derived long-axis left ventricular function in heart failure with preserved global systolic function. // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 90. – P. 1174–1177.**
278. **Norton G.R., Woodiwiss A.J., Gaasch W.H. et al. Heart failure in pressure overload hypertrophy: the relative roles of ventricular remodeling and myocardial dysfunction. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 39. – P. 664–671.**
279. **Ohkubo N., Matsubara H., Nozawa Y. et al. Angiotensin type 2 receptors are reexpressed by cardiac fibroblasts from failing myopathic hamster hearts and inhibit cell growth and fibrillar collagen metabolism. // Circulation. – 1997. – Vol. 96(11). – P. 3954-3962.**
280. **Ojeda S., Anguita M., Muñoz J.F. et al. Características clínicas y pronóstico a medio plazo de la insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada. ¿Es diferente de la insuficiencia cardíaca sistólica? // Rev. Esp. Cardiol. – 2003. – Vol. 56. – P. 1050-1056.**
281. **O'Mearaa E., Solomonb S., McMurraya J. Effect of candesartan on New York Heart Association functional class Results of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. // European Heart Journal. – 2004. – Vol. 25. – № 21. – P. 1920 – 1926.**
282. [**Ostergren J.B**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Ostergren+JB%22%5BAuthor%5D)**. Angiotensin receptor blockade with candesartan in heart failure: findings from the Candesartan in Heart failure - Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. //** **J. Hypertens. –** **2006, Mar. – Vol. 24 (Suppl. 1). – P. S3-7.**
283. **Osterziel K.J. Baroreflex sensitivity and cardiovascular mortality in patients with mild to moderate heart failure. // Brit. Heart J. – 1995. – Vol. 73 (6). – P. 517-522.**
284. **Packer M., Coats A.J.S., Fowler M.B. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1651-1658.**
285. **Parissis J., Filippatos G., Nikolaou V., Adamopoulos S. Cytokines and anti-cytokine therapeutic approaches to chronic heart failure. // Eur. J. Intern. Med. – 2002, Sep. – Vol. 13(6). – P. 356.**
286. **Perlini S., Muiesan P.S., Sampieri C.C. et al. Midwall mechanics are improved after regression of hypertensive left ventricular hypertrophy and normalization of chamber geometry. // Circulation. – 2001. – № 6. – Vol. 103. – P. 678–683.**
287. **Peter M.E., Krammer P.H. The CD95(APO-1/Fas) DISC and beyond. // Cell Death & Differentiation. – January, 2003. – Volume 10. – № 1. – P. 26-35.**
288. **Petrie M., McMurray J. Changes in notions about heart failure. // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 432–434.**
289. **Petrie M.C., Caruana L., Berry C., McMurray J.J.V. "Diastolic heart failure" or heart failure caused by subtle left ventricular systolic dysfunction. // Heart. – 2002. – Vol. 87. – P. 29–31.**
290. **Pfeffer M.A., McMurray J.J.V., Velazquez E.J. et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P. 1893–1906.**
291. **Pieske B. Reverse remodeling in heart failure – fact or fiction? //** [**European Heart Journal**](http://eurheartjsupp.oxfordjournals.org/)**. – 2004. –** [**Vol. 6. – Suppl. D**](http://eurheartjsupp.oxfordjournals.org/content/vol6/suppl_D/index.dtl)**. – P. D66-D78.**
292. **Pitt B., Poole-Wilson P., Segal R. et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial. The losartan heart failure survival study ELITE II. // Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P. 1582–1587.**
293. **Puschinger M., Knopf D., Petschauer S. et al. Dilated cardiomyopathy is associated with significant changes in collagen type I/III ratio. // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 2750-2766.**
294. **Raasch W., Dominiak P., Ziegler A., Dendorfer A. Reduction of Vascular Noradrenaline Sensitivity by AT1 Antagonists Depends on Functional Sympathetic Innervation. // Hypertension. – 2004. – Vol. 44. – P. 346.**
295. **Ramakrishnan S., Kothari S.S., Bahl V.K. Heart Failure – Definition and Diagnosis. // IHJ. – Jan – Feb, 2005. – Vol. 57. – № 1. –**
296. **Rauchhaus M., Koloczek V., Florea V. et al. The relationship between tumor necrosis factor-α and natriuretic peptides in patients with chronic heart failure. // Eur. J. Heart Failure. – 1999. – Vol. 1 (Suppl). – P. 203.**
297. **Rauchhaus M., Dohner W., Koloczek V. et al. Systemically measured cytokines are independently predictive for increased mortality in patients with chronic heart failure. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35 (Suppl. A). – P. 1183.**
298. **Redfield M.M. Heart failure: an epidemic of uncertain proportions. // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 1442-1444.**
299. **Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett Jr.J.C. et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 194-202.**
300. **Ridker P.M., Rifai N. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 1767–1772.**
301. **Roger V.L., Weston S.A., Redfield M.M. et al. Trends in Heart Failure Incidence and Survival in a Community-Based Population. // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 344-350.**
302. **Roig E.. Utilidad clínica de los marcadores neurohormonales en la insuficiencia cardíaca. // Rev. Esp. Cardiol. – 2004. – Vol. 57. – P. 347-356.**
303. **Roig E., Perez-Villa F., Morales M. et al. Clinical implications of increased plasma angiotensin II despite ACE inhibitor therapy in patients with congestive heart failure. // Eur. Heart. J. – 2000. – Vol. 21. – P. 53–57.**
304. **Rolfs A., Weber-Rolfs I., Reqitz-Zaqrosek V. et al. Genetic polymorphisms of the angiotensin II type 1 (AT1) receptor gene. // Eur. Heart. J. – 1994. – Vol. 15. – Suppl. D. – P. 108-112.**
305. **Sadoshima J. Cytokine actions of angiotensin II. // Circ. Res. – 2000. – Vol. 86. – P. 1187-1189.**
306. **Sánchez M.A. Biochemical Markers in Heart Failure: Are They All the Same? // Rev. Esp. Cardiol. – March, 2005 – Vol. 58. – Issue 03. – Р. 241–243.**
307. **Sánchez M.A., Pineda S.O. Diagnosis and Therapy for Diastolic Heart Failure. // Rev. Esp. Cardiol. – 2004. – Vol. 57. – P. 570 – 575.**
308. **Sanderson J.E. Diastolic heart failurefact or fiction? // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 1281-1282.**
309. **Sanderson J.E. Diastolic Dysfunction and Doppler Echocardiography. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 2095.**
310. **Saraste A. Morphologic criteria and detection of apoptosis. // Herz. – 1999. – Vol. 24(3). – P. 189-195.**
311. [**Satpathy C**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Satpathy+C%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Mishra T.K**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Mishra+TK%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Satpathy R**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Satpathy+R%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Satpathy H.K**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Satpathy+HK%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Barone E**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Barone+E%22%5BAuthor%5D)**. Diagnosis and management of diastolic dysfunction and heart failure. //** **Am. Fam. Physician.** **– 2006, Mar. – № 1. – Vol. 73(5). – P. 841-846.**
312. **Schaper J., Elsässer A., Kostin S. The Role of Cell Death in Heart Failure. // Circulation Research. – 1999. – Vol. 85. – P. 867-869.**
313. **Schaufelberger M., Swedberg K., Koster M. et al. Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 3000-307.**
314. **Schrier R.W., Abraham W.T. Hormones and Hemodynamics in Heart Failure. // The New England journal of medicine. – August 19, 1999 – № 8. – Vol. 341. – P. 577-585.**
315. **Schulz R., Triggle C.R. Role of NO in vascular smooth muscle and cardiac muscle function // TiPS. – 1994. – Vol. 15. – № 7. – P. 255-259.**
316. [**Schultz D.R**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Schultz+DR%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Harrington W.J.Jr**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Harrington+WJ+Jr%22%5BAuthor%5D)**. Apoptosis: programmed cell death at a molecular level. // Semin Arthritis Rheum. – Jun., 2003. – Vol. 32. – № 6. – P. 345-369.**
317. **Senni M., Redfield M. Heart failure with preserved systolic function - а different natural history? // Journal of the American College of Cardiology. – 1 November, 2001. – Vol. 38. – Issue 5. – P. 1277-1282.**
318. **Sharov VG, Todor A, Suzuki G, Morita H, Tanhehco EJ, Sabbah HN. Hypoxia, angiotensin-II, and norepinephrine mediated apoptosis is stimulus specific in canine failed cardiomyocytes: a role for p38 MAPK, Fas-L and cyclin D1 // European Journal of Heart Failure. – March, 2003. – Vol.5. – № 2. – P. 121-129.**
319. **Shimizu G., Zile M.R., Blaustein A.S., Gaasch W.H. Left ventricular chamber filling and midwall fiber lengthening in left ventricular hypertrophy: conventional midwall measurements overestimates fiber velocities. // Circulation. – 1985. – Vol. 71. – P. 266–272.**
320. [**Shinozaki T**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Shinozaki+T%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Watanabe J**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Watanabe+J%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Kikuchi J**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Kikuchi+J%22%5BAuthor%5D)**. et al.;** [**DIAST Investigators**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22DIAST+Investigators%22%5BCorporate+Author%5D)**. Rationale, design, and organization of the Diastolic Heart Failure Assessment Study in Tohoku District (DIAST). //** **Circ. J.** **– 2004, Jul. – Vol. 68(7). – P. 660-664.**
321. **Smith G.L., Masoudi F.A., Vaccarino V., Radford M.J., Krumholz H.M. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission, and functional decline. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 1510 – 1518.**
322. **Smyth L. A., Brady H. J.M. cMet and Fas Receptor Interaction Inhibits Death-Inducing Signaling Complex Formation in Endothelial Cells. // Hypertension. – July 1, 2005. – Vol. 46. – № 1. – P. 100-106.**
323. [**Sola S**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Sola+S%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Mir M.Q**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Mir+MQ%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Cheema F.A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Cheema+FA%22%5BAuthor%5D)**. et al. Irbesartan and lipoic acid improve endothelial function and reduce markers of inflammation in the metabolic syndrome: results of the Irbesartan and Lipoic Acid in Endothelial Dysfunction (ISLAND) study. //** **Circulation.** **– 2005, Jan 25. – Vol. 111(3). – P. 343-348.**
324. **Solomon S.D., Wang D., Finn P. et al. Effect of Candesartan on Cause-Specific Mortality in Heart Failure Patients. The Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) Program. // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 2180-2183.**
325. **Spinale FG. Bioactive peptide signaling within the myocardial interstitium and the matrix metalloproteinases. // Circ. Res. – 2002. – Vol.** 91. – P. **1082–1084.**
326. **Steendijk P. Heart failure with preserved ejection fraction: diastolic dysfunction, subtle systolic dysfunction, systolic-ventricular and arterial stiffening, or misdiagnosis? // Cardiovasc. Res. – 2004. – Vol. 64. – P. 9–11.**
327. **Stewart S., MacIntyre K., Capewell S., McMurray J.J.V. Heart failure and the aging population: an increasing burden in the 21st century? // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 49-53.**
328. **Sutton M.G.St.J., Sharpe N. Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction. Pathophysiology and Therapy. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 2981.**
329. **Takai S., Jin D., Miyazaki M. Pathophysiological roles of chymase and effects of chymase inhibitor. // Nippon Yakurigaku Zasshi. – 1999. – Vol. 114. – Suppl. 1. – Р. 41-47.**
330. **Takai S., Jin D., Sakaguchi M., Miyazaki M. Chymase-dependent angiotensin II formation in human vascular tissue. // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – № 6. – Р. 654-658.**
331. **Takai S., Miyazaki M. Role of angiotensin II-forming enzymes, angiotensin-converting enzyme and chymase. // Nippon. Rinsho. – 1999. – Vol. 57. – №5. – Р. 1078-1083.**
332. [**Tarantini L**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Tarantini+L%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Faggiano P**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Faggiano+P%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Senni M**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Senni+M%22%5BAuthor%5D)**. et al. Clinical features and prognosis associated with a preserved left ventricular systolic function in a large cohort of congestive heart failure outpatients managed by cardiologists. Data from the Italian Network on Congestive Heart Failure. //** **Ital. Heart J.** **– 2002, Nov. – Vol. 3(11). – P. 656-664.**
333. **The SOLVD Investigators/ Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327. – P. 685-691.**
334. **Tian B., Liu J., Bitterman P., Bache R. J. Angiotensin II modulates nitric oxide-induced cardiac fibroblast apoptosis by activation of AKT/PKB. // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – August 7, 2003. – Vol. 285 (3). – P. H1105 - 1112.**
335. **Tomei L.D., Cope F.O. Apoptosis: The Molecular Basis of Cell Death. // New-York. – 1991. – 397 p.**
336. **Torre-Amione G., Kapadia S., Benedict C. et al. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1996. – Vol. 27. – № 5. – P. 1201-1206.**
337. **Torre-Amione G., Vooletich M.T., Farmer J.A. Role of tumor necrosis factor-alpha in the progression of heart failure: therapeutic implications. // Drugs. – 2000. – Vol. 59. – P. 745-751.**
338. **Torrent-Guasp F, Kocica MJ, Corno A. Systolic ventricular filling. // Eur. J. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 25. – P. 376-386.**
339. **Toyama T, Hoshizaki H, Seki R, et al. Efficacy of carvedilol treatment on cardiac function and cardiac sympathetic nerve activity in patients with dilated cardiomyopathy: comparison with metoprolol therapy. // J. Nucl. Med. – 2003. – Vol. 44. – P. 1604-1611.**
340. **Tsutsumi H., Matsubara H., Ohkubo N. et al. Angiotensin type 2 receptor is upregulated in human heart with interstitial fibrosis, and cardiac fibroblasts are the major cell type for its expression. // Circ Res. – 1998. – Vol. 83 (10). – P. 1035-1046.**
341. **Udelson J.E., Patten R.D., Konstam M.A. New concepts in post-infarction ventricular remodeling. // Rev. Cardiovasc. Med. – 2003. – Vol. 4 (suppl 3). – P. S3–S12.**
342. **Uehara Y., Urata H., Sasaguri M. et al. Increased chymase activity in internal thoracic artery of patients with hypercholesterolemia // Hypertension. – 2000. – Vol. 35. – № 1, Pt.1. – Р. 55-60.**
343. **Unger T., Li J. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in heart failure. // J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst. – 2004. – Vol.** 5. – P. **S7–10.**
344. **Urata H., Healy B., Stewart R.W., Bumpus F.M., Husain A. Angiotensin II–forming pathways in normal and failing human hearts. // Circ. Res. – 1990. – Vol. 66. – P. 883-890.**
345. [**Uresin Y**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Uresin+Y%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Erbas B**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Erbas+B%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Ozek M**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Ozek+M%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Ozkok E**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Ozkok+E%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Gurol A.O**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Gurol+AO%22%5BAuthor%5D)**. Losartan may prevent the elevation of plasma glucose, corticosterone and catecholamine levels induced by chronic stress. //** **J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.** **– 2004, Jun. – Vol. 5(2). – P. 93-96.**
346. **Valen G. Cellular signalling mechanisms in adaptation to ischemia-induced myocardial damage. // Ann. Med. – 2003. – Vol. 35(5). – P. 300-307.**
347. **Valgimigli M. et al. Tumor necrosis factor-α receptor 1 is a major predictor of mortality and new-onset heart failure in patients with acute myocardial infarction. The cytokine-activation and long-term prognosis in myocardial infarction (C-ALPHA) study. // Circulation. – Feb. 7, 2005. – Vol. 111. – P. 863-870.**
348. **Van den Meiracker A, Man in’t Veld A, Admiraal P et al. Partial escape of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibition during prolonged ACE inhibitor treatment: Does it exist and does it affect the antihypertensive response? // J. Hypertens. – 1992. – Vol. 10(8). – P. 803-812.**
349. **Vanoli E. Acute ischaemia, autonomic reflexes, and ventricular fibrillation // Cardiologia. – 1994. – 39 (Suppl. 1). – P. 215-220.**
350. **Varela-Román A, González-Juanatey JR, Basante P, et al. Clinical characteristics and prognosis of hospitalised inpatients with heart failure and preserved or reduced left ventricular ejection fraction. // Heart. – 2002. – Vol. 88. – P. 249–54****.**
351. **Varela-Roman A., Grigorian L., Barge E., Bassante P., de la Peña M.G., Gonzalez-Juanatey J.R. Heart failure in patients with preserved and deteriorated left ventricular ejection fraction. // Heart. – 2005. – Vol. 91. – P. 489-494.**
352. **Vincent R. Is plasma endothelin a marker of endothelial dysfunction? // The endothelin system in cardiopulmonary diseases. – Editors: M.Clozel, L.J.Rubin. – Supported by an educational grant by Actelion Pharmaceuticals Ltd, Allschwil, Switzerland. – 2004. – P. 33-43.**
353. **Volpato S., Guralnik J.M. Cardiovascular diseasse, interleukin-6 and risk of mortality in older women. // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 947 – 950.**
354. **Volpe M., Tocci G., Pagannone E. Fewer Mega-Trials and More Clinically Oriented Studies in Hypertension Research? The Case of Blocking the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 17. – P. 36-43.**
355. **Von der Thusen J.H., Kuiper J. Interleukins in atherosclerosis: molecular pathways and therapeutic potential. // Pharmacol. Rev. – 2003. – Vol. 55. – H. 133-166.**
356. **Von Haehling S., Jankowska E.A., Anker S.D. Tumour necrosis factor-alpha and the failing heart pathophysiology and therapeutic implications // Basic Res. Cardiology. – 2004. – Vol. 99. – № 1. – P. 18-28.**
357. **Walter M., Sutton R.M., Schechter N.M. Highly efficient inhibition of human chymase by alpha(2)-macroglobulin. // Arch. Biochem. Biophys. – 1999. – Vol. 368. – № 2. – Р. 276-284.**
358. [**Warner J.G.Jr**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Warner+JG+Jr%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Metzger D.C**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Metzger+DC%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Kitzman D.W**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Kitzman+DW%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Wesley D.J**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Wesley+DJ%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Little W.C**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Little+WC%22%5BAuthor%5D)**. Losartan improves exercise tolerance in patients with diastolic dysfunction and a hypertensive response to exercise. //** **J. Am. Coll. Cardiol.** **– 1999, May. – Vol. 33 (6). – P. 1567-1572.**
359. **We G.C., Siroi M.G., Qu R., Liu P., Roulea J.L. Effects of quinapril on myocardial function, ventricular remodeling and cardiac cytokine expression in congestive heart failure in the rat. // Cardiovasc. Drugs Ther. – 2002, Jan. – Vol. 16 (1). – P. 29-36.**
360. **Weber K.T. Aldosterone in congestive heart failure. // New England Journal of Medicine. – 2001. – № 23. – Vol. 345. – P. 1689-1697.**
361. **Weber M.A. Angiotensin receptor blockers and the cardiovascular continuum: what future is indicated by recent successes? // Eur. Heart J. – April 1, 2003. – Vol. 5(suppl. C). – P. C1 - C4.**
362. **Werner C., Loppnow H., Rauchhaus M. et al. Cytokines in chronic heart failure: possible involvement in the neurohormonal and the cytokine systems at the cAMP level? // Eur. Cytokine Netw. – 2002, Oct-Dec. – Vol. 13 (4). – P. 387-388.**
363. **White M., Yusuf S., McKelvie R.S. et alfor the RESOLVD Investigators.. Effects of metoprolol CR in patients with ischemic and dilatedcardiomyopathy. The randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction pilot study. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 378–384.**
364. **Williams B. Angiotensin II and pathophysiology of cardiovascular remodeling// Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 87. – P. 8A: 10C – 17C.**
365. **Wisniacki N., Taylor W., Lye M., Wilding J.P.H. Insulin resistance and inflammatory activation in older patients with systolic and diastolic heart failure. // Heart. – 2005. – Vol. 91. – P. 32-37.**
366. **Wong M., Staszewsky L., Latini R. et al. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val-HeFT echocardiographic study. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 970-975.**
367. **Woods A., Brull D.J. Genetic of inflammation and risk of coronary artery disease: the central role of interleukin 6. // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 21. – P. 1574 – 1583.**
368. **Yahagi N., Shimano H., Matsuzaka T. et all. P53 Involvement in the Pathogenesis of Fatty Liver Disease. // J. Biol. Chem. – May 14, 2004. – Vol. 279. – Issue 20. – P. 20571-20575.**
369. **Yamammoto S., Sawada K., Shimomura H., Kawamura K., James T.N. On the nature of cell death during remodeling of hypertrophied human myocardium//J. Mol. Cell. Cardiol. – 2000. – Vol. 32. – P. 161-175.**
370. [**Yancy C.W**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Yancy+CW%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Lopatin M**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Lopatin+M%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Stevenson L.W**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Stevenson+LW%22%5BAuthor%5D)**.,** [**De Marco T**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22De+Marco+T%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Fonarow G.C**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Fonarow+GC%22%5BAuthor%5D)**.;** [**ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22ADHERE+Scientific+Advisory+Committee+and+Investigators%22%5BCorporate+Author%5D)**. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. //** **J. Am. Coll. Cardiol.** **– 2006, Jan 3. – Vol. 47 (1). – P. 76-84..**
371. **Yip G., Wang, Zhang Y., Fung J.W.H., Ho P.Y., Sanderson J.E. Left ventricular long axis function in diastolic heart failure is reduced in both diastole and systole: time for a redefinition. // Heart. – 2002. – Vol. 87. – P. 121–125.**
372. **Yip G.W., Zhang Y., Tan P.Y. Left ventricular long axis function changes in early diastole and systole: impact of systolic function on diastole. // Clin. Sci. – 2002. – Vol. 102. – P. 515-522.**
373. **Yoshizumi M., Inui D., Kirima K. et al. Comparison of the effects of endothelin-1, -2 and -3 (1-31) on changes in [Ca2+]i in human coronary artery smooth muscle cells // Jpn. J. Pharmacol. – 1999. – Vol. 81. – № 3. – Р. 298-304.**
374. **Yu C., Lin H., Yang H., Kong S., Zhang Q., Lee S.W. Progression of systolic abnormalities in patients with "isolated" diastolic heart failure and diastolic dysfunction. // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1195–1201.**
375. [**Yu C.M**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Yu+CM%22%5BAuthor%5D)**.,** [**Sanderson J.E**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Sanderson+JE%22%5BAuthor%5D)**. Update in the management of diastolic heart failure. //** **Curr. Vasc. Pharmacol.** **– 2004, Jul. – Vol. 2 (3). – P. 301-308.**
376. **Yusuf S., Sleight P., Pogue J. et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 145–153.**
377. **Yusuf S., Pfeffer M.A., Swedberg K. et al., the CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 777-781.**
378. **Zile M.R., Brutsaert D.L. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failurePart II: causal mechanisms and treatment. // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1503-1508.**
379. **Zile M.R., Baicu C.F., Gaasch W.H. Diastolic heart failure—abnormalities of active relaxation and passive stiffness. // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1953-1959.**

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