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

####  **МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

 На правах рукопису

##### **Довгань Роман Степанович**

 УДК: 616.127-018:57.086.3:

616.12-008.331.1:57.084

##### **ЕФЕКТИВНІСТЬ БІПРОЛОЛУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ**

##### **З МЕТАБОЛІТНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ( КВЕРЦЕТИН, ТІОТРИАЗОЛІН)**

##### **У ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

14.03.05 – фармакологія

Д и с е р т а ц і я

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

|  |
| --- |
| Науковий керівник:Чекман Іван Сергійович,член-кореспондент НАН і АМН України, доктор медичних наук, професор |

Київ - 2009

#### **ЗМІСТ**

Вступ...................................................................................................................................6

Розділ 1. Огляд літератури.............................................................................................13

1.1. Біпролол: клініко-фармакологічні властивості..............................13

1.2. Кверцетин: фармакологічний аспект............................................20

1.3. Фармакологічні властивості тіотриазоліну ..................................25

1.4. Спонтанна артеріальна гіпертензія (САГ) у щурів: механізми розвитку,

модель для дослідження антигіпертензивних препаратів. 29

Розділ 2. Матеріали та методи дослідження.................................................................33

 2.1. Обґрунтування обраного напрямку досліджень..........................................33

 2.2. Експериментальний матеріал………………………....................................34

2.3. Методики експериментів...............................................................................36

Розділ 3. Експериментальні дослідження......................................................................39

 3.1. Вплив біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з тіотриазоліном

 на артеріальний тиск у щурів зі САГ…...............................................................39

3.2. Дія біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з тіотриазоліном на

осмотичні властивості еритроцитів у щурів зі САГ...........................................41

3.3. Вплив біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з

 тіотриазоліном на жирнокислотний склад ліпідів у щурів зі СА….................43

* 1. Вплив біпрололу, тіотриазоліну та їх поєднаного застосування на

процеси вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів у крові та міокарді щурів зі САГ………...............................................................................46

 3.5. Гістохімічні зміни в міокарді щурів зі САГ під дією біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з тіотриазоліном....................................................47

 3.5.1. Особливості енергетичного обміну та структури міокарда у щурів

 зі САГ.......................................................................................................................47

 3.5.2. Особливості енергетичного обміну та структури міокарда у щурів

 зі САГ після фармакологічної корекції біпрололом...........................................51

* + 1. Особливості енергетичного обміну та структури міокарда у щурів зі

САГ після застосування препаратів метаболітного типу дії...............................55

3.5.4 Зміни енергетичного обміну та структури міокарда у щурів зі САГ після комплексної фармакотерапії біпрололом і препаратами метаболітного типу дії................................................................................................................................57

 3.6. Вплив біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з тіотриазоліном

 на ультраструктуру міокарда щурів зі САГ..........................................................63

3.6.1. Особливість ультраструктурної організації міокарда щурів зі САГ.........63

3.6.2. Ультраструктура міокарда щурів зі САГ у результаті терапії

біпрололом................................................................................................................73

3.6.3. Особливості впливу кверцетину на ультраструктуру міокарда щурів

зі САГ........................................................................................................................78

3.6.4. Ультраструктура міокарда щурів зі САГ після комплексного лікування

біпрололом та кверцетином....................................................................................83

3.6.5. Особливості дії тіотриазоліну на ультраструктуру міокарда щурів зі

САГ............................................................................................................................87

3.6.6. Ультраструктура міокарда щурів зі САГ після комплексного лікування

біпрололом і тіотриазоліном...................................................................................93

 3.7. Вплив біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з тіотриазоліном

 на площу та щільність ядер, концентрацію РНК в ядрах і цитоплазмі

 кардіоміоцитів у щурів зі САГ…..………............................................…............100

Розділ 4. Обговорення отриманих результатів ..........................................................104

Висновки.........................................................................................................................114

Список використаних джерел.......................................................................................116

###### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ – артеріальний тиск

АГ – артеріальна гіпертензія

АТФ – аденозинтрифосфат

ДФ – аденозиндифосфат

АМФ – аденозинмонофосфат

АФК – активна форма кисню

ВРПОЛ – вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів

ЖК – жирні кислоти

ІХС – ішемічна хвороба серця

ЛП – ліпопротеїди

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності

ЛДГ – лактатдегідрогеназа

МДГ – малатдегідрогеназа

НІСАГ – спадкова індукована стресом артеріальна гіпертензія

НАД – нікотинаміддинуклеотид

НАД-Н – нікотинаміддинуклеотид відновлений

ОРЕ – осмотична резистентність еритроцитів

РНК – рибонуклеїнова кислота

СДГ – сукцинатдегідрогеназа

САГ – спонтанна артеріальна гіпертензія

СХЛ – спонтанна хемілюмінесценція

ТГ – тригліцерид

ФС – флавоноїдні сполуки

ФН – флавоноїд

ФНП – фактор некрозу пухлин

цАМФ – циклічний аденозинмонофосфат

ц. α – гл. ф. ДГ – цитоплазматична α-гліцерофосфат дегідрогеназа

WKY – normotensive Wistar-Kyoto rats

 ВСТУП

**Актуальність теми.** З середини ХХстоліття вусіх розвинених країнах світу зареєстроване значне зростання захворюваності органів серцево-судинної системи, в тому числі збільшення випадків артеріальної гіпертензії (АГ),що спричинило підвищення рівня смертності та інвалідності населення. Як свідчать статистичні дані, на АГ хворіє п'ята частина дорослого населення світу [4, 10, 11, 51, 91 ]. У 2005 р. в діагноз артеріальна гіпертензія підтвержено майже у 30% дорослих мешканців України [116].

При АГ підвищується вірогідність порушення функції ендотелію нирок, розвиток атеросклерозу і пов`язаних з цим ускладнень [7, 117]. Ризик виникнення серцево-судинних захворювань, їх загострення і смертність безпосередньо залежать від рівня артеріального тиску (АТ) [20, 25, 129]. З підвищенням АТ збільшується кількість ускладнень за умов даної патології [78, 141, 199, 270].

Довготривалі клінічні спостереження показали, що в найбільш працездатному віці існує досить високий ризик розвитку ускладнень АГ [77, 134, 153, 169]. Серед молодих людей поширеність АГ нижча, однак чим раніше захворювання розвивається, тим більший його вплив на скорочення тривалості життя. Найгірший прогноз спостерігається в осіб з високим рівнем артеріального тиску. Навіть невелике зростання АТ суттєво підвищує ризик розвитку ускладнень в органах-мішенях [1, 8, 9, 38, 46, 47]. ВООЗ у 1996 р. визнала, що у Росії та Україні спостерігається висока частота ускладнень АГ (мозкові інсульти, інфаркти, серцева недостатність) [ 50, 62, 66, 76]. Усе це послужило підставою для створення Національної програми профілакти­ки і лікування артеріальної гіпертензії в Україні [45, 79, 80, 103, 104].

За останні роки в медичну практику впроваджені нові препарати для лікування АГ: адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори ангіотензинових рецепторів, антагоністи кальцію, діуретики. Застосування антигіпертензивних препаратів (АП) значно підвищило ефективність фармакотерапії АГ, зменшило кількість ускладнень, поліпшило якість життя [70,112]. Відомо, що при АГ виникають дистрофічні зміни в кардіоміоцитах і гладеньких м’язах судин, які спричиняють дилятацію міокарда, дегенеративні зміни в серцевому м’язі та судинах. АП знижують артеріальний тиск, але не завжди запобігають негативним змінам у міокарді та судинах [3, 107, 108, 110]. Крім того, при застосуванні АП виникають побічні ефекти, що погіршує якість лікування хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) [ 114, 118, 119]. Тому актуальним завданням є оптимізація фармакотерапії цієї патології. За останні роки фармакологи і клініцисти інтенсивно вивчають новий ß-адреноблокатор – біпролол (міжнародна назва – бісопролол). Бісопролол знижує артеріальний тиск, зменшує потребу міокарда в кисні, виявляє антиоксидантний вплив. Важливим аспектом фармакотерапії АГ є зменшення і пом’якшення негативних змін у міокарді [ 49]. Це дасть змогу підвищити ефективність антигіпертензивної терапії, а також зменшити кількість побічних ускладнень при фармакотерапії АТ, подовжити тривалість і поліпшити якість життя хворих. Отже, розробка раціональної фармакотерапії АГ є надзвичайно важливою проблемою медицини. У багатьох країнах світу (Росія, США, Німеччина, Франція, Англія та ін.) інтенсивно розробляються сучасні методи діагностики, профілактики та лікування цієї недуги. В Україні різні медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії вивчають в Інституті кардіології АМН України, Івано-Франківській медичній академії, Дніпропетровській медичній академії, Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця та в інших наукових установах й освітніх закладах. Дисертаційна робота є продовженням досліджень співробітників кафедри фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету з розробки нових, ефективних методів лікування АГ шляхом поєднаного застосування АП з метаболітними лікарськими засобами.

Актуальним напрямком медицини й фармації є впровадження в медичну практику кардіопротекторів, тобто лікарських засобів, які усувають порушення клітинного метаболізму, іонного гомеостазу й функцій мембран кардіоміоцитів, запобігаючи розвитку необоротних змін у міокарді. Тому у світі тривають дослідження з розробки ефективніших методів фармакотерапії АГ. Одним з таких напрямків є сумісне застосування антигіпертензивних препаратів з метаболітними лікарськими засобами. [140]

Останніми роками вітчизняні і зарубіжні вчені звернули пільнішу увагу на флавоноїди. Флавоноїди – фенольні речовини, що виявляють різноманітну клініко-фармакологічну активність і застосовуються для лікування багатьох захворювань. До найпоширеніших флавоноїдів належить кверцетин, який виявляє антиоксидантну, мембраностабілізуючу, гіпохолестеринемічну дію, нормалізує обмін речовин в організмі.[93]

До кардіопротекторів відносять вітчизняний метаболітний препарат тіотриазолін, що має різнобічну фармакологічну активність і широко застосовується у клінічній практиці для лікування стенокардії та інших захворювань [12, 13]

У вітчизняній і зарубіжній літературі відсутні дані про властивість кверцетину і тіотриазоліну впливати на антигіпертензивну ефективність бісопрололу, а також можливість поєднаного застосування цих медикаментів у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією.

Вивченню питань патогенезу, клініки і лікування АГ приділяється велика увага фармакологами та кардіологами. Останніми роками фармакологи світу здійснюють експериментальні дослідження різних аспектів патогенезу розвитку АГ та ефективності АП на тваринах шляхом моделювання цієї патології. Сьогодні дослідження найчастіше проводять на щурах зі спонтанною артеріальною гіпертензією лінії НІСАГ [22, 63, 92, 115].

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**Дисертація виконана в межах науково-дослідної тематики кафедри фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця за темою: «Розробка та впровадження нової технології лікування артеріальної гіпертензії», № державної реєстрації 0107U003592.

**Мета дослідження**: Оптимізація ефективності бета-адреноблокатора біпролола за умов довготривалого застосування з препаратами метаболітного типу дії (кверцетин, тіотриазолін) у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією.

**Завдання дослідження**:

1. Дослідити вплив біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з тіотриазоліном на артеріальний тиск (АТ) у щурів зі САГ.

2. Вивчити дію біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з тіотриазоліном на осмотичні властивості еритроцитів у щурів зі САГ.

3. З’ясувати вплив біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з тіотриазоліном на антиоксидантний захист і жирнокислотний склад ліпідів у щурів зі САГ.

4. Встановити ефективність біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з

 тіотриазоліном на гістохімічні зміни в міокарді щурів зі САГ.

5. Визначити вплив біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з тіотриазоліном на ультраструктуру міокарда щурів зі САГ.

6. Вивчити вплив біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з тіотриазоліном на щільність ядер, концентрацію РНК в ядрах і цитоплазмі кардіоміоцитів у щурів зі САГ.

*Об’єкт дослідження.*Спонтанна артеріальна гіпертензія у щурів.

*Предмет дослідження.* Ефективність застосування біпрололу, кверцетину, тіотриазоліну у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією лінії НІСАГ.

*Методи дослідження*. Для розв’язання поставлених завдань застосовувались фармакологічні, біохімічні, гістологічні, морфологічні та статистичні методи дослідження.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Наукова цінність дисертаційного дослідження полягає в тому, що вперше встановлена властивість метаболітних препаратів (кверцетину і тіотриазоліну) зменшувати негативні зміни в міокарді щурів зі САГ під дією біпрололу. Це обґрунтовано такими факторами: зміною осмотичних властивостей еритроцитів щурів, жирнокислотного складу ліпідів, показниками вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів у крові, морфоліогією (гістохімією) та ультраструктурою міокарда, а також щільністю ядер, концентрацією РНК в ядрах і цитоплазмі кардіоміоцитів. Проведено дослідження з обґрунтування застосування біпрололу, біпрололу з кверцетином та біпрололу з тіотриазоліном для зменшення негативних фізіологічних, біохімічних і морфологічних змін у міокарді щурів зі САГ.

**Теоретичне та практичне значення отриманих результатів.** Дисертаційна робота є експериментально-теоретичним дослідженням, яке поглиблює уявлення стосовно ефективності метаболітних препаратів (кверцетин та тіотриазолін) щодо зменшення негативних змін в міокарді щурів зі САГ під впливом біпрололу. Результати проведених досліджень експериментально обґрунтовують доцільність та перспективність нового напрямку фармакологічної корекції біохімічних та структурних змін у міокарді щурів із САГ шляхом сумісного застосування метаболітних препаратів з біпрололом. Це дає можливість значно підвищити ефективність лікування хворих на АГ, знизити ризик розвитку ускладнень, сприятиме стійкішій та швидшій ремісії клінічних синдромів захворювання порівняно з традиційною терапією, а також зменшенню дегенеративно-деструктивних змін у судинах і міокарді. Отримані експериментальні результати є обґрунтуванням для подання матеріалів у Державний фармакологічний центр МОЗ України з метою отримання дозволу для проведення клінічних дослідженнь. Робота виконана на рівні винаходу. Отримані деклараційні патенти України “Спосіб оцінки лікування артеріальної гіпертензії” пат. Укр. №24345 Бюл. “Промислова власність” – 2007. – № 9. – С. 5 – 9 та “Спосіб оцінки ефективності лікування спонтанної артеріальної гіпертензії“ (в експерименті) Патент України. №41328. Бюл. “Промислова власність” – 2009. – № 9. – С. 10 – 15.

**Впровадження результатів досліджень.** Окремі фрагменти дисертаційної роботи запроваджені у навчальний процес кафедри фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. Результати проведених досліджень використовуються у навчальному процесі на кафедрах фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Київського медичного інституту УАНМ, Запорізького державного медичного університету, Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз наукової літератури за темою дисертації, визначені мета і завдання досліджень, опрацьовані моделі, виконано статистичну обробку отриманих даних та оформлено їх у вигляді таблиць і рисунків, проаналізовано результати досліджень, сформульовані висновки дисертації, опубліковані основні її положення. Особистий внесок у всіх надрукованих працях зі співавторами вказується у дисертаційній роботі. Біохімічні дослідження проведено у біохімічній лабораторії, гістохімічні та морфологічні експерименти в лабораторії метаболічного та структурного аналізу (зав. – доктор мед. наук, професор Н.А. Колесова). Електронномікроскопічні дослідження проведені в лабораторії електронної мікроскопії (зав. кандидат. мед. наук. Т.П. Куфтирева ), осмотичні властивості еритроцитів вивчались у лабораторії фармакології та патофізіології (зав.– кандидат. мед. наук. Л.Л. Аршиннікова), лабораторії газової хроматографії вивчався рівень жирних кислот (зав.– кандидат. тех. наук. Т.С. Брюзгіна) Інституту проблем патології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, на кафедрі фармакології Запорізького медичного університету (зав. – проф. І.Ф. Беленічев). Дисертант висловлює всім глибоку подяку за методичну та консультативну допомогу.

**Апробація результатів дисертації**. Матеріали дисертації доповідались на міжнародному медико-фармацевтичному конгресі „Ліки і життя", Київ. 6–9 лютого 2007 р., ІІІ Національному з′їзді фармакологів України (17-20 жовтня 2006 р., Одеса) 2006р., Науковій конференції студентів та молодих вчених Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця з міжнародною участю (м. Київ, 17–20 квітня 2007 р.) публікувались в українському науково-медичному молодіжному журналі 2006., Науковому віснику конференції присвяченій 60-річчю ВООЗ “Захист здоров'я від змін клімату” 7–8 квітня 2008р., Матеріали Подільської міжрегіональної науково-практичної конференції "Стандарти діагностики та лікування внутрішніх хвороб", Вінниця 2-3 грудня 2008р.

**Публікації**. За матеріалами дисертації опубліковано 17 робіт, 8 – у фахових наукових журналах, (з них 3 самостійних) і 6 тез доповідей, отримано 2 патента України.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведені теоретичні узагальнення наукової проблеми фармакотерапії АГ, що визначається експериментальним обґрунтуванням доцільності застосування біпрололу з метаболітними лікарськими засобами (кверцетин, тіотриазолін) з метою підвищення ефективності та безпечності лікування даної патології.

1. Біпролол при трьохмісячному внутрішньошлунковому застосуванні щурам зі САГ понижував артеріальний тиск на 17,7 %. При сумісному застосуванні біпрололу з кверцетином, біпрололу з тіотриазоліном не відмічалося більш вираженого пониження АТ в порівнянні з тваринами, які отримували монотерапію.

2. При САГ у щурів порушуються властивості мембран еритроцитів: зниження осмотичної резистентності та підвищення їх проникливості. Біпролол, біпролол з кверцетином, біпролол з тіотриазоліном підвищують резистентність мембран еритроцитів до гіпотонічного лізису і нормалізують їх проникливість.

3. В плазмі крові щурів зі САГ інтенсивність спонтанної хемілюмінесценції була вищою (460±61 імп./хв. проти 312±39 імп./хв.). Подібна направленість змін відмічалась у міокарді щурів з даною патологією у рівні низькомолекулярного маркеру інтенсивності ПОЛ – ТБКАС, що свідчить про інтенсифікацію перекисного окислення ліпідів. Досліджувані препарати проявляють нормалізуючу дію на ці показники.

4. В міокарді щурів зі САГ кардiомiоцити мають ознаки пошкоджень ультраструктури різного ступеню виразності, що стосується скоротливого та енергетичного апаратів кардiомiоцитiв, їх ядер та мітохондрій, які невпорядковано розташовуються по цитоплазмi, рiзняться за розмiрами, набувають неправильної форми, гiпертрофовані, набряклі. Канальцi саркоплазматичної сiтки та Т-системи мають мозаїчнiсть, головним чином своїми розмiрами: вiд невеликих до розширених канальцiв. Біпролол, біпролол з кверцетином сприяють певній нормалізації ультраструктури міокарду. Застосування біпрололу з тіотриазоліном сприяє більш вираженому лікувальному ефекту на ультраструктуру міокарду.

5. Гістохімічні дослідження міокарда щурів зі САГ показали наявність гіпертрофії серцевого м’яза, розширення судин, гіперемії міжм’язевих мікросудин та потовщення стінок інтрамулярних коронарних артерій. Відмічаються зміни показників енергетичного обміну, які свідчать про розвиток тканинної гіпоксії. Біпролол не викликає позитивних змін гістохімічних досліджуваних показників у щурів зі САГ. Комбіноване застосування біпрололу і тіотриазоліну призводить до підсилення у всіх відділах серця активності ферментів тканинного дихання і до зниження гліколізу з покращенням морфологічної структури міокарда.

6. У щурів зі САГ збільшується чисельність ядер кардіоміоцитів і понижується у цих структурах концентрація РНК. Біпролол та тіотриазолін знижують щільність ядер в міокарді, Сумісне застосування біпрололу з тіотриазоліном проявляє більш виражений нормалізуючий ефект.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Вторичная профилактика ишемической болезни сердца: роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / Е.Н. Амосова // Укр. кардіолог. журн. — 2005. — № 2. — С. 8 — 12.

2. Амосова К.М. Зміни функціонального стану серцево-судинної системи під впливом лікування різними блокаторами ß-адренорецепторів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, ускладненою серцевою недостатністю / К.М. Амосова, Є.В. Андрєєв // Укр. мед. часопис. — 2001. — № 1 (21). — С. 42 — 45.

3. Амосова К.М. Порівняння бісопролола та карведілола на показники системного і імуного запалення та передсердній натриуретичний фактор у хворих на інфаркт міокарду з зубцем Q з фракцією викиду менше 45% / К.М. Амосова, А.Б. Безродний, І.В. Прудкий // Укр. кард. журн. ***—*** 2008. ***—*** № 3. ***—*** С. 18 ***—*** 24.

4. Артериальная гипертензия у особых категорий больных / Под. Ред. В. П. Коваленко, Е.П. Свищенко – К.: МОРИОН, 2009. – 376 с.

5. Афонина Г.Б. Липиды и радикалы имунный ответ / Г.Б. Афонина. Л.А. Куюн // К.: НМУ, 2000 — 285 с.

6. Базарнова М.А. Руководство по клинической лабораторной диагностике (Учебное пособие для фак-тов и институтов усов. врачей) / М.А. Базарнова, Т.А. Сакун, Е.А. Пекус // Киев: Вища школа, 1982. — Ч. 2. — 173 с.

7. Богмат Л.Ф. Эндотелиальная функция почек у подростков с первичной артериальной гипертензией / Л.Ф. Богмат, Т.В. Евдокимова // Артериальная гипертензия – 2009 - № 4 – С 26 – 27

8. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. / В.А. Барабой // К.: Книга плюс. 2006. — 324 с.

9. Барт Б.Я. Гипертоническая кардиомиопатия в практике участкового терапевта и кардиолога / Б.Я. Барт , В.Ф. Женевская. // Терапевт. Архив. 2006. — № 1. — С. 28 — 35

10. Батко В.В. Неинвазивный метод оценки функционального состояния эндотелия сосудов у больных с диабетическими ангиопатиями / В.В. Батко, А.Е. Вишняков // Ориг. Дослідж. 2003. — № 4(9). — С. 30 — 33.

11. Берёзин А.Е. Современные перспекивы клинического применения блокаторов бета-адренорецепторов у пациентов с артериальной гипертензией, расширение или сужение терапевтического диапазона ? / А.Е. Берёзин // Укр. мед. часопис. 2007. — Т.62, № 6. — С. 3 — 16.

12. Белиничев И. Ф. Классификация, механизмы действия и перспективы создания антиоксидантных средств / И.Ф. Белиничев, С. И. Коваленко, И.А. Мазур // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: 36. наук. ст. — Запоріжжя, 1999. — Вип. IV. — С.61 — 75.

13. Беленичев И.Ф. Целенаправленный поиск веществ с антиокси-
дантной активностью в ряду производных 1,2,4-триазола и хиназо-
лина : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : спец. 14.03.05. / И.Ф. Беленичев — Львов, 1991. — 26 с.

14. Бєленічев І.Ф. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І.Ф. Бєленічев, Є.Л. Левицький, Ю.І Губський // Совр. пробл. токсикологии. 2002. — № 3. — С. 24 — 31.

15. Березин А.Е. Использование нового протектора ишемического повреждения миокарда тиотриазолина в коррекции диастолической дисфункции левого желудочка у больных ИБС пожилого возраста. / А.Е Березин, О.В. Крайдашенко. // "Современные аспекты создания, исследования и апробации лекарственных средств". — Харьков, 1995. — С. 31 — 34.

16. Белоусов Ю.Б., Ерофеева С.Б., Манешина Д. А., Данилов А.Н., Ермилин А.Е. Сравнительное исследование эффективности переносимости бипролола у пациентов с артериальной гипертензией // XVI Рос. нац. Конгресс «Человек и лекарство» / Сборник материалов конгресса: Тезы докладов – М,: 2009. – С. 39 - 40.

17. Береговая Е.Г. Влияние метаболитных средств на эффективность
антиаритмической терапии при экспериментальной ишемии миокарда. / Е.Г. Береговая // Фарм. коррекция гипоксических состояний. — Гродно. 1991. — С. 129 — 130.

18. Бобров В.А. Состояние прессорных и депрессорных нейрогуморальных субстанций и факторы прогрессирования хронической сердечной недостаточности / В. А. Бобров, О. И. Жаринов Русский мед. сервер // 2000. — 14 с.

19. Бобров В.О. Адаптаційні ішемічні і гіперфузійні синдроми у хворих ішемічною хворобою серця: механізми, діагностика, обгрунтування терапії / В. О. Бобров, С. К. Кулішов — Полтава: Дивосвіт, 2004. — 240 с.

20. Бокарев И. Н. Артериальная гипертензия: современные подходы к лечению / И. Н. Бокарев // Невролог. журн. 1998. — Т. 3, № 5. — С. 4 — 9.

21. Бобарев В.Н., Муравлева О.В., Бобарева Л.Е. применение тиотриазолина в комплексной фармакотерапии аутоиммунного тиреоидита // XVI Рос. нац. Конгресс «Человек и лекарство» / Сборник материалов конгресса: Тезы докладов – М,: 2009. – С. 41 - 42.

22. Будников Е.Ю. Синтетическая АТФ-синтезирующая способность миохондрий печени спонтанно гипертензивных крыс (SHR), роль кальциевой перегрузки митохондрий / Е. Ю. Будников, А. Ю. Постнов, А. Д. Дорощук // Кардиология. — 2002. — Т. 42, №12. — С.47 — 50.

23. Вальчук І.В. Процеси синтезу NO при хронічній гіперімунокомплексії та їхні зміни під впливом кверцетину в умовах in vitro / І. В. Вальчук // Серце і судини. 2006. — № 1. — С. 50 —57.

24. Ватутін М.Т. Флавоноїд кверцетин: фармакологічні властивості та клінічне використання / М. Т Ватутін, Т. С. Гончаренко // Ліки України 2005. — № 3 — 4. — С. 19 — 25.

25. Волков В.И., Севрик С.А., Бондарь Т.Н. Влияние карведилола и бисопролола на ендотелий оксидантный стресс и стабильные метаболиты оксид азота у больных с ИБС с сахарным дибетом 2-го типа и: матеріали 10 національного конгресу кардіологів України ( Київ, 23-25 вересня 2009) // Кардіологія – 2009 – Дод. 1 – С. 50-51.

26. Визир А.Д. Отчет о противоишемическом и кардиопротекторном действии тиотриазолина / А. Д.Визир, В. В. Дунаев, И. А. Мазур — Запорожье 1992. — 34 с.

27. Визир А.Д. Отчет о клиническом испытании препарата "Тиотри-
азолин" / А. Д. Визир // Фарм. Комитет МЗ Украины. — Запорожье, 1993. — 8 с.

28. Визир А.Д. Толерантность к физической на­
грузке у больных стабильной стенокардией напряжения III Ф.К. при
применении тиотриазолина. / А. Д. Визир, В. А. Евтушенко // Современные аспекты создания, исследования и апробации лекарственных средств". — Харьков, 1995. — С. 74 — 77.

29. Волошина Н.М. Вплив тіотриазоліну на регенерацію шийки матки після кріохірургічного лікування фонових захворювань / Н.М. Волошина, І.А. Мазур // Фармаком — 1998. — № 6. — С. 63 — 65.

30. Визир А.Д. Влияние тиотриазолина на состояние кардиогемодинамики у больных ишемической болезнью сердца с явлениями недостаточности кровообращения. / А. Д. Визир, А. Е. Березин, О. В. Крайдашенко // .Укр. кардіол. журн. 1996. — № 4. — С. 15 — 17.

31. Візір А.Д. Новий антиоксидант тіотриазолін у комплексному лікуванні хворих на хронічну ішемію серця. / А. Д. Візір, З. Є. Григор'єва, С. В. Полівода // Ліки. 1994. — № 5—6. — С. 80—84.

32. Вигівська О.А. Клініко-фармакологічні властивості флавоноїду кверцетину / О.А. Вигівська, І.С. Чекман, М.І. Загородний // Ліки. – 2004. – №1/2. – С. 8-12.

33. Волошина Н. Н. Применение тиотриазолина для ускорения репаративных процессов после криодеструкции фоновых заболеваний шейки матки / Н. Н. Волошина, Н. С. Луценко, Н. А. Волошин, Л. И. Кучеренко // Вісник фармації — 2002. *–* № 2. *–* С. 87 *–* 89.

34. Галявич А.С. Органы-мишени при артериальной гипертонии / А. С. Галявич // Казанский медицинский журнал. — 1997. — Т.78, № 5. — С. 378 — 381.

35. Гацура В.В. Використання кверцетину / В. В. Гацура // Хім.-фарм. журн. — 1992. — Т. 26, №11/12. — С. 10 — 15.

36. Гацура В.В. Фармакологическая коррекция энергетического обемена ишемизированного миокарда / Гацура В. В. — М.: Антекс, 1993, — 252 с.

37. Галенко-Ярошевский П.А. Очерки метаболической фармакологии // Галенко-Ярошевский П.А., Чекман И.С., Горчакова Н.А. — М.: Медицина, 2001. — 240 с.

38. Горбась І.М. Динаміка епідеміологічної ситуації щодо артеріальної гіпертензії (20-річне спостереження) / І. М. Горбась // Кровообіг та гемостаз. — 2005. — № 2. — С. 29 — 33

39. Георпевський Г.В. Аналіз і стандартизація препарату "Тіотриазолін" та його лікарських форм. / Г. В. Георпевський, О. І. Гризодуб, І. А. Мазур // Фарм.журн. — 1995. — № 2. — С. 86 — 88.

40. Глезер М.Г. Возрастные различия в эффекте бисопролола при лечении больных с сердечной недостаточностью / М. Г. Глезер, К. Э. Соболев, Н. Б. Павлова // Клинич. геронтология. — 2002. — № 2. — С. 24 — 27.

41. Глаголева В.В. Ультраструктурная основа нарушения функции сердечной мышцы / В. В. Глаголева ,Ю. С. Чечерин — М.: Наука, 1968. — 276 с.

42. Голиков П.П. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // П. П. Голиков, Н. Ю. Николаева, И. А. Гавриленко // Патол.физиология и эксперим.терапия. — 2000. — № 2. — С. 6 — 9.

43. Гуревич М.А. Особенности патогенеза и лечения ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом / М. А. Гуревич // Клин, медицина (Москва). — 2005. — Т. 83, № 1. — С. 4 — 9.

44. Головач И.В. Сравнительная ефективность β-адреноблокаторов в комплексной терапии больных ишемической болезни сердца, асоциированой с артериальной гипертензией // XVI Рос. нац. Конгресс «Человек и лекарство» / Сборник материалов конгресса: Тезы докладов – М,: 2009. – С. 72 – 73.

45. Дзяк Г.В. Артериальная гипертензия, современные представления о патогенезе и лечении / Г. В. Дзяк, Л. И. Васильева — Днепропетровск:,1998. — 151 с.

46. Дзяк Г.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия / Г. В. Дзяк, Т. А.

 Перцева // Врач. дело. — 2006. — № 4. — С. 9 — 15.

47. Дзяк Г.В., Ханюков А.А., Ведение пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижней конечностей и ИБС : : матеріали 10 національного конгресу кардіологів України ( Київ, 23-25 вересня 2009) // Кардіологія – 2009 – Дод. С. – 52.

48. Дзяк Г.В. Комбінована терапія артеріальної гіпертензії 2008 / Г. В. Дзяк // Внутрішня медицина.— 2008. — № 3(9). — С. 8 — 12.

49.Чекман І.С. Вплив біпрололу та метаболітних препаратів на ультраструктуру

 міокарда щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією / Довгань Р.С.,

 Стеченко Л.О., Куфтирева Т.П. // Наук. вісн.. – 2008. – № 2. – С. 40 – 49.

50. Дорогой А.П. Структура та динаміка смертності населення України від мозкових інсультів на фоні артеріальної гіпертензії і без неї. Профілактика та лікування артеріальної гіпертензії в Україні в рамках реалізації нац. програми: Зб. наук. пр. — К., 2002. — С. 41 — 42.

51. Доклад Комитета экспертов ВООЗ. Борьба с артериальной гипертензией // Москва. — 1997. — 139 с.

52. Дунаев В.В. Фармако-биохимические аспекты противоишемического действия препарата "Тиотриазолин" в условиях эксперимента / В. В. Дунаев, И. Ф. Беленичев, И. А. Мазур, В. Р. Стец. // "Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики": 3б. наук. ст. — Запоріжжя, 2002. — Вип. 8. — С. 73—81.

53. Дунаев В.В. Тиотриазолин в терапии ишемической болезни сердца у лиц старшего возраста. / В. В. Дунаев, О. В. Крайдашенко, Н. П. Красько, B. C. Коробейник // "Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики": 3б. наук. ст. — Запоріжжя, 2002. — Вип. 8. — С. 158 — 162.

54. Дыкун Я.В. Современные бета-адреноблокаторы в кардиологии / Я. В. Дыкун // Словакофармаревю: Сб. науч.-метод. статей. — К., — 2002 — С. 28 — 32.

55. Ефремов А.В. Особенности липидного обмена при наследственной стрес индуцированной артериальной гипертензии / А. В. Ефремов, А. В. Антонов // Клин. лаб. Диагностика. ***—*** 2000. ***—*** № 12. ***—*** С. 14 ***—*** 16.

56. Жарінов О.Й. Фармакологічні відмінності та критерії вибору бета-адреноблокаторів / О. Й. Жарінов // Ліки України. ***—*** 2004. ***—*** № 9. ***—*** С. 93 ***—*** 97.

57. Жданкина Н.В. Сравнительная характеристика влияния бисопролола и еналаприла на суточный профиль артериального давления // XVI Рос. нац. Конгресс «Человек и лекарство» / Сборник материалов конгресса: Тезы докладов – М,: 2009. – С. 99.

58. Загородний М.І. Вплив кверцетину на НПЗП-гастропатії, викликані диклофенаком натрію, у хворих на остеоартроз / М. І. Загородний // Ліки. — 2003. — № 3 — 4. — С. 129 — 134.

59. Загородний М.І. Вплив карведілолу на проникність мембран еритроцитів та артеріальний тиск у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією / М. І. Загородний // Укр. кард. журн. ***—*** 2008. ***—*** № 3. ***—*** С. 60 ***—*** 68.

60. Ілляш М.Г., Несукай О.Г., Довженич Н.В. та ін.. Оцінка структурно-функціональних показників лівого передсердя при різних типах геометричного моделювання лівого шлуночка у пацієнтів з ГБ : матеріали 10 національного конгресу кардіологів України ( Київ, 23-25 вересня 2009) // Кардіологія – 2009 – Дод. 1 – С 98.

61. Казимиренко В.К. Ендогенні антиоксиданти / В. К. Казимиренко, В. І. Мальцев // Здоров’я України. — 2004. — № 13. — С. 34 — 36.

62. Коваль С.Н., Снегурская И.Я., Пенькова М.Ю., Мысниченко О.В. Влияние антигипертензивной терапии на суточный ритм артериального давления у больных гипертонической болезню с инсулинорезистентнгостю // Артериальная гипертензия - 2009 - № 1(3) С.18-23

63. Коваленко В.Н. Функциональная морфология желудочков сердца как основа изменения геометрии сокращений / В. Н. Коваленко // Укр. кардіолог. журн. — 2004. — № 2. — С. 78 — 82.

64. Ковалев В. Б. Механизмы лечебного действия биофлавоноида кверцетина / В. Б. Ковалев, В. В. Ковган, Е. Ю. Колчина // Укр. мед. альманах. — 1999. — Т.2, № 4. — С. 176—184

65. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В. М. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова — Харків: Прапор, 2000. — 703 с.

66. Кобалова Ж.Д. Комбинированная антигипертензивная терапия первой линии как стратегия успешного контроля артериальной гипертензии / Ж. Д. Кобалова, М. А. Єфремовцева // Кардиология. — 2005. — № 8 — С. 54—60.

67. Комаров Ф. І. Внутрішні хвороби / Ф. І Комаров — М.: Медкнига, 2002. — С. 266 — 295.

68. Козырева Т. В. Изменение состава липопротеидов крови под влиянием холодового воздействия у нормотензивных и гипертензивных крыс / Т. В. Козырева, С. В. Лошакина, Ф. В. Тузиков // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. Москва. Медицина. — 2006.— №1.— С. 20 — 22.

69. Корнеев М. М., Богмат Л.Ф., Ніконова В.В., Носова О.М., Ахназарянц Е.Л. Вплив добового профілю артеріального тиску на формування уражень органів мішеней у підлітків із первинною артеріальною гіпертензією // Артериальная гипертензия - 2009 - № 1(3) С. 13-17

70. Кравцов Г. М. Связывание кальция с цитоскелетом эритроцитов крыс со спонтанной гипертензией / Г. М. Кравцов, Н. О. Думен, Ю. В. Постнов // Кардиология. — 1991. — № 10. — С. 77—81.

71. Крайдашенко О. В. Применение тиотриазолина в комплексной
терапии ишемической болезни сердца / О. В. Крайдашенко // Вестник биол. и медицины.— 1996. — № 5. — С. 67—70.

72. Лазебник Л. Б. Приминение бета-адреноблокаторов в лечении артериальной гипертензии у больных старших возрастных груп на фоне ишемической болезни сердца / Л. Б. Лазебник, А. И. Комиссаренко // Кардиология. ***—*** 2008. ***—*** Т44, № 4. ***—*** С.106 ***—***112.

73. Лапина Ю.В. Эффективность и безопасность применения селективного β- адреноблокатора бисопролола в комплексном лечении больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. Результаты исследования РЭМБО — СДХСН / Ю. В. Лапина ,А. А. Петрухина, О. Ю. Нарусов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — Т.7, № 4. — С. 45—53.

74. Ларионов Г. М. Флавоноїди в регуляції імунних процесів // Г. М. Ларионов // Ліки. — 1998. — № 8. — С. 13—14.

75. Леоненко О.Б. Методы определения интенсивности перекисного окисления липидов / О. Б. Леоненко // Биохимические, иммунологические и биофизические методы в токсикологическом эксперименте (методическое руководство). — Киев, 1989. — С. 25 — 32

76. Лутай М. И. Медикаментозное лечение стабильной стенокардии:
доказательная эффективность и нерешенные проблемы. / М. И. Лутай // Доказова медицина та огляд консенсусів в лікуванні хвороб органів кровообігу.:Вибрані лекції Української кардіологічної школи ім.
М.Д. Стражеска. — К.: Максимов, 2003. — С. 138—168.

77.Мартынов А. И. Результаты многоцентровых исследований по изучению эффективности и безопасности гипотензивных препаратов у больных с артериальной гипертензией / А. И. Мартынов,О.Д. Остроумова, В.И. Мамаев // Кардиология. — 2000. — № 3. — С. 61—66.

78. Марцевич С.Ю. Ингибиторы АПФ: аспекты антигипертензивной терапии / С. Ю. Марцевич, Е. Н. Амосова, Ю. Н. Сиренко // Здоров’я України. — 2005. — № 5 (114). — С. 17—18.

79. Маколкин В. И. Гипертоническая болезнь / В. И. Маколкин, В. И. Подзолков. —

 М.: Русский врач, 2000. — 96 с.

80. Москаленко В.Ф. Основні напрямки реалізації Національної програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні / В. Ф. Москаленко, В. М. Коваленко // Укр. кардіолог. журн. — 2000. — № 5. — С. 6—9.

81. Мареев В.Ю. Изменения стратегии лечения хронической сердечной недостаточности. Время адреноблокаторов / В. Ю. Мареев // Кардіологія. — 1998. — № 12. — С. 4—11.

82. Мазур И.А. Тиотриазолин // И. А. Мазур, Н. А. Волошин,И. С. Чекман — Львов: Наутилус. — 2005. — 156 с.

83. Максютіна Н.П. Структурована система природних вітамінів-антиоксидантів — "Вітапектин" та його імуномодулюючі властивості / .Н. П. Максютіна, Л. Б. Пилипчук // Ліки України. — 2000. — № 10. — С. 31—33.

84. Максютіна Н.П. Антиоксидантні властивості кверцетину / Н. П. Максютіна // Фармацевтичний журн. — 1993. — №6. — С. 42—43.

85. Максютіна Н.П. Флавоноїд кверцетин / Н. П. Максютіна // Фарм. журн. — 1993. — № 4. — С. 80 — 83.

86. Максютіна Н.П. Проблеми створення лікарських і профілактичних засобів на основі антиоксидантів / Н. П. Максютіна, Л. В. Пилипчук // Фармац. журн. — 1993. — № 6. — С. 16—18.

87. Максютіна Н.П. Структурована система природних вітамінів — антиоксидантів / Н. П. Максютіна, Л. В. Пилипчук // Ліки Укр. — 2002. — № 10. — С. 31—34.

88. Мазур І.А.Клінічні аспекти застосування в офтальмологічній практиці нового протиішемічного антиоксидантного препарату "Тіотриазолін" при гострій судинній оптичній нейропатії. / І. А. Мазур, С. Ф. Максименко, І. Ф. Бєленічев, Д. А Тараненко // Ліки. — 1995. —№ 5—6. — С 133—135.

89. Максименко С. Ф. Влияние антиоксиданта тиотриазолина на состояние углеводно-энергетического обмена у больных с ишемическими оптикопатиями / С. Ф. Максименко , И. Ф. Беленичев, И. А. Мазур , Т. С. Михальчик // Офтальм. журн. — 1996.—№ 1 — С. 380.

90. Моісєєнко Є.В. Профілактика оксидаційного стресу та розладів імунного статусу учасників антарктичних експедицій / Є. В. Моісєєнко , В. А. Стежка — Методичні рекомендації. — К., 2007. — 50 с.

91. Маркевич С.Ю. Современное лечение артериальной гипертензии: изменились ли позиции бета-адреноблокаторов? / С. Ю. Маркевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2006. — № 4. — С. 96—98.

92. Максимов В.Ф. Структурные особенности кардиомиоцитов правого предсердия у крыс НИСАГ / В. Ф. Максимов, И. М. Коростышевская, А. Л. Маркель // Бюл. экспер. биол. и мед. — 2004.— Т.138, № 7, — С. 4—8.

93. Максютіна Н.П. Структурована система природних вітамінів — антиоксидантів / Н. П. Максютіна, Л. В. Пилипчук // Ліки Укр. — 2002. — № 10. — С. 31—34.

94. Маколкин В.И. Какие β-адреноблокаторы следует назначать для лечения артериальной гипертензии / В. И. Маколкин // Кардиология ***—*** 2008 ***—*** Т 48, № 7 ***—*** С. 62***—***63.

95. Маколкин В.И. Определено ли место бета-адреноблокаторов при артериальной гипертонии / В. И. Маколкин // Consilium medicum ***—*** 2008 ***—*** № 2 ***—*** С. 54 ***—*** 57.

96. Непомащих Л.М. Патологическая анатомия и ультраструктура сердца / Непомащих Л.М. — Новосибирск: Наука, 1984. — 324 с.

97. Ольбинская Л.И. Применение кардиоселективного β -адреноблокатора бисопролола у больных с хронической сердечной недостаточностью / Л. И. Ольбинская, С. Б. Игнатенко // Кардиология. — 2003. — № 2. — С. 57—59.

98. Ольбинская Л.И. Роль системы цитокинов в патогенезе хронической сердечной недостаточности / Л. И. Ольбинская, С. Б. Игнатенко // Терапевт. арх. — 2001. — № 12. — С. 82—84.

99. Осипов В.Н. Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни / В. Н. Осипов // Авт. реф. дис. д-ра мед. наук Казань, 1995. — 25 с.

100. Остроумова О.Д.Выбор безопасного бета-адреноблокатора у больных с сопутствующими хроническими обструктивными заболеваниями легких: преимущества бисопролола / О. Д. Остроумова, А. М. Батурина // Русск. мед. журн. ***—*** 2003 ***—*** Т11, № 9 ***—*** С. 549***—***551.

101. Пархоменко А.Н. Метаболическая терапия, или кардиопротекция при ишемической болезни сердца: итоги и перспективы / А. Н. Пархоменко // Кардиология. — 2008. — №4. — С. 15 — 19.

102 Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная // Пирс Э.— М., 1962. — 962 с.

103. Поливода С.Н. Ремоделирование желудочков сердца и крупных сосудов у пациентов с гипертонической болезнью / С. Н. Поливода, А. А. Черенок // Укр. кардіолог. журн. — 2002. — № 2. — С. 45—49.

104. Петрий Н.Ю. Оценка эффективности комбинации метопролола с триметазидином у больных со стабильной стенокардией с эпизодами безболевой ишемии миокарда в амбулаторных условиях // Н. Ю. Петрий, В. В. Петрий // Кардиология. — 2001. — № 11. — С. 11—13

105. Повжитков М. М. Рефлекторная регуляция гемодинамики / Повжитков М.М. — Киев: Наукова думка. 1975. — 200 с.

106. Пересадина В. Р. Сорбционные свойства антиоксидантов / В. Р. Пересадина // Вопр. питания. — 2004. —Т.73, №3. — С. 3—6.

107. Постнов Ю. В. Патогенетическое значение нарушения функции клеточных мембран при гипертонической болезни / Ю. В. Постнов // Кардиология. — 1981. — № 7. — С. 5—12.

108. Постнов Ю. В. Нарушение проницаемости клеточных мембран эритроцитов при спонтанной генетической гипертензии крыс / Ю. В. Постнов, С. Н. Орлов , А. С. Шевченко // Кардиология. — 1975. — № 10. — С. 88 — 91.

109. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії -4-е вид., випр. доп. / Є.П. Свіщенко, А.Е. Багрій, Л.М. Єна та інші // Артериальная гипертензия. – 2009 – Т. 3, №1 – С. 38 – 75.

110. Радченко Г.Д., Сіренко Ю.М., Кушнір С.М., Кудіна Ю.В., та інші. Вплив тривалої комбінованої антигіпертензивної терапії на жорсткість артерій еластичного та м’язового типів у пацієнтів із тяжкою артеріальною гіпертензією // Артериальная гипертензия – 2009 - № 4 – С 33 – 39..

111. Рыжикова О.П. Нейрогенная вазоконстрикция пиальных артериальных сосудов различных порядков ветвления у нормотензивных и спонтанно-гипертензивных крыс / О. П. Рыжикова, В. Н. Шуваева, Д. П Дворецкий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2006. — Т.141.— №1.— С.12 — 15.

112. Сахарчук И. И. Справочное руководство по использованию современных лекарственных средств / Сахарчук И.И. — Издательство Архетип 2008.— 639 с.

113. Свищенко Е. П. Артериальная гипертензия / Е. П. Свищенко,В. Н. Коваленко — Киев: Морион, 2001. — 527 с.

114. Сіренко Ю.М., Радченко Г. Д., Марцовенко І.М. Результати 3-місячного спостереження за лікуванням пацієнтів з артеріальною гіпертензією лікарями загальної практики в Україні ( Протрама – МЕКАГ – можливості ефективно артеріального тиску за допомогою комбінованого лікування препаратами українського виробника // Артериальная гипертензия – 2009 - № 4 – С 7-20

115. Сидоренко Г. И. Некоторые нерешённые вопросы оценки артериального давления / Г.И.Сидоренко // Кардиология. — 2003. — № 3. — С. 90 — 92.

116. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія: виявлення та стратифікація ризику / Ю. М. Сіренко // Практична ангіологія. — 2005. — № 1. — С.62 —66.

117. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія і патологія нирок / Ю. М. Сіренко // Здоров’я України. — 2006. — № 13 — 14 (146—147). — С. 14—15.

118. Сіренко Ю. М. Значення добового моніторування артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії / Ю. М. Сіренко, Г. Д. Радченко, В. М. Граніч — Метод. рекомендації. — К., 2001. — 15 с.

119. Сиренко Ю.Н. Артериальная гипертензия: какова наша главная цель? / Ю. Н.

 Сиренко // Therapia. — 2006. — № 3. — С.12—16.

120. Сєркова В. К. Ефективність та переносимість бета-блокатора карведилолу при лікуванні хворих на хронічну серцеву недостатність, зумовлену поєднанням гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця / В. К. Сєркова,Г. К. Берко, Ю. І. Монастирський, Н. Ю. Осовська // Здоров’я України. — 2006. — № 17 (150). — С. 59.

121. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Гипертоническая болезнь. Вторичные гипертонии / Е. П. Свищенко, В. Н. Коваленко Под ред. В.Н. Коваленко. — К.: Либідь, 2002. — 504 с.

122. Свінціцький А. С. Вплив диклофенаку натрію, кверцетину та їх комбінації на ліпопероксидацію при експериментальному остеоартрозі / А. С. Свінціцький, М. І. Загородний, Н. М. Юрженко // Ліки. — 2003. — № 1 — 2. — С. 100—103.

123. Свінцицький А. С. Ревматоїдний артрит: вчора, сьогодні, завтра / А. С. Свінціцький // Здоров’я України. — 2007. — № 12. — С. 81—84.

124. Соколова Н. А.Пренатальный гипоксический стресс / Н. А. Соколова, Н. В. Маслова // Успехи физиологических наук. — 2002. — Т. 33, № 2. — С. 56—67.

125. Стефанов О. В. Дослідження гепатопротекторної дії ліпосом кверцетину при медикаментозних гепатитах в експерименті / О. В. Стефанов, Л. М. Шеремета // Одес. мед. журн. — 2007. — № 5. — С. 23—26.

126. Стаднюк Л А. Кардіоселективний β -адреноблокатор бісопролол / Л. А.Стаднюк, О. В. Лапшин // Здоров'я України — 2003. — № 11. — С. 10—11.

127. Стежка В.А. Функциональное состояние системы свободнорадикального окисления как патогенетически обоснованный критерий гигиенической оценки воздействия на организм факторов производственной и окружающей среды / В. А. Стежка // Довкілля та здоров’я. — 1999. —№ 1. — С.2—9.

128. Стежка В.А. Спосіб визначення активності вільнорадикального перекисного окислення ліпідів у біологічних субстратах // Деклараційний Патент України на корисну модель №14624. — Бюл. № 5, 2006.

129. Свіщенко Е.П. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії // Артериальная гипертензия - 2009 - № 1(3) С. 38-80.

130. Стаценко М. Е. Кардио-взаимоотношения и качество жизни у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью при длительном лечении карведилолом и бисопрололом / М. Е Стаценко,О. Е. Спорова, С. В. Беленкова, Н. Н. Шилина // Фармакотер. в кардиологии. ***—*** 2005 ***—*** № 3 ***—*** С. 2***—***6.

131. Титов В. Н. Атеросклероз как патология полиеновых ЖК / В. Н. Титов ***—*** М.: Медицина, ***—*** 2002. ***—*** 205 с.

132. Тутельян В. А. Эстрогенные свойства кверцетина / В. А. Тутельян, М. С. Павлючкова, А. В. Погожина // Вопр. питания. — 2003. — № 2. — С. 48—54.

133. Фильченков А. А. Апоптоз злокачественных лимфоидных клеток человека Namalwa при действии ревестрола и кверцетина / А. А. Фильченков // Укр. Биохим. журнал. — 2006 — Т.78, № 4. — С. 112—118.

134.Хомазюк А.И. Энергетический метаболизм миокарда / А. И. Хомазюк, И. В. Гончар // Укр. кардіолог. журн. — 2000. — № 3. — С. 88—95.

135. Хрусталёва Р. С. Проницаемость мембран эритроцитов у крыс со спонтанной артериальной гипертензией / Р. С. Хрусталёва, В. П. Гусев // Кардиология. — 1987. — № 8. — С. 65—68.

136 Христич Т. М. Ефективність кверцетину у лікуванні хворих на хронічні обструктивні захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом / Т. М Христич // Укр. мед. альманах. — 2006. — Т.9, № 5. — С. 139—143.

137. Хехт А. Введение в експериментальные основы современной патологии сердечной мышцы / А. Хехт — М.: Медицина, 1975. — 503 с.

138. Цагарели З. Г. Ультраструктурный анализ деятельности сердца в норме и при различных гипоксических состояниях / З. Г. Цагарели — Тбилиси: Ганатлеба, 1977. — 166 с.

139. Цырлин В. А.Фармакологическое изучение вариабельности артериального давления в эксперименте на бодрствующих животных / В. А. Цырлин, К. Е. Гавриков, Р. С. Хрусталева // Артериальная гипертензия.—2005. — Т.11.№3.— С. 181—184.

140. Чекман И. С. Кардиопротекторы — клинико-фармакол. аспекты / И. С. Чекман , Н. А. Горчакова, С. Б. Французова // Укр. мед. часопис. — 2003. — Т.6, № 38. — С. 18—25.

141. Чесникова А. И. Оценка эффективности применения карведилола и бисопролола у больных с сердечной недостаточностью перенесших инфаркт миокарда / А. И. Чесникова, Е. А. Лаврик, И. В. Бедарива // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.— 2008. Т.7, — № 3. — С. 68 — 73.

142. Чекман И. С. Микросомальная ферментная система организма / И. С. Чекман , Е. А. Посохова, Е.Г. Берегова — Киев, — Запорожье. — 1996. — 80 с.

143.Чекман І. С. Клінічна фітотерапія. Навч. пос. 2-ге вид. доп. / І. С. Чекман — К.: Рада, 2006. — 656 с.

144. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / І. С. Чекман — К.: Видавництво А.С.К., 2003. — 552 с.

145. Чекман І.С. Клініко-фармакологічні властивості кверцетину / І. С. Чекман — Фітотерапія в Україні. — 2001 — 200 с.

146. Чекман И.С. Эндотелий сосудов и действие лекарственных средств / И. С. Чекман, Л. И. Казак // Фармаколог. вісник. — 2000. — № 2. — С. 34 — 38.

147. Чекман І.С. Оксид азоту в механізмі дії серцево-судинних засобів / І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, Л. І. Казак // Врачеб. дело — 1995. — № 5 — 6. — С. 36—40.

148. Чекман И.С. Биохимическая фармакодинамика / И. С. Чекман — К.: Здоров'я. — 1990. — 201 с.

149. Чухриенко Н.Д., Козлова О.Е., Гринчук Н.И. К анализу типов дисфункции левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью / Н. Д. Чухриенко, О. Е. Козлова, Н. И. Гринчук — Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні в рамках реалізації національної програми:Зб. наук. праць. — К.,2002.— 120 с.

150. Чекман И. С. , Горчакова Н. А. Препараты метаболического типа действия в кардиологии // Діагностика і лікування — 2003. — № 4. — С. 55—56.

151. Швед М. І., Гребенюк М.В. Зміни показників аритмогенної активності міокарда під впливом лікування інфаркту міокарда бета-адреноблокаторами у хворих із супутнім и захворюваннями : матеріали 10 національного конгресу кардіологів України ( Київ, 23-25 вересня 2009) // Кардіологія – 2009 – Дод. 1 – С 38.

152. Шеремета Л. М. Кверцетин в терапії вірусного гепатиту / Л. М. Шеремета // Одеський мед. журн. — 2006. — № 1. — С. 21—24.

153. Шляхто В. Е., Моисеева О.М. Реологические свойства крови и функция эндотелия у больных с гипертонической болезнью / В. Е. Шляхто, О. М. Моисеева // Кардиология. — 2004. — Т.44, № 4. — С. 20—23.

154. Штерлин М. Д. Стереоморфологическое исследование органов-мишеней у крыс с наследственной артериальной гипертензией в разные периоды постнатального онтогенеза при изменении условий вскармливания / М. Д. Штерлин , И. И. Бузуева , И. М. Коростаевская // Морфология. — 2005. — Т. 128, №4. — С.85—89.

155. Asmar R. Effect of bisoprolol on blood pressure and arterial hemodynamics in systemic hypertension / R. Asmar // Am. J. Cardiol. — 1991. — Vol. 68. — Р. 61 — 64.

156 Abe K. Involvement of iNOS in postischemic heart dysfunction in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. / K. Abe, M. Tokumura, T. Ito, T. Murai // Am J Physiol Heart Circ Physiol — 2001. — Vol. 280. — P. 668 — 673.

157 Ali H.Comparative Dose Titration Responses to the Introduction of Bisoprolol or Carvedilol in Stable Chronic Systolic Heart Failure / H. Ali, Y. H. Lip Gregory, N. Deborah, J. Robert // Cardiovasc Drugs Ther — 2007. — Vol. 21. — P. 437 — 444.

158. Bors W. Elektron paramagnetik resonans of proanthocyanidins / W. Bors // ABB. — 2006. — Vol. 374. — P. 347.

159. Bors W. Radical scavenging by flavonoids / W. Bors, M. Saran // Free Radical Res. — 1987. —Vol. 2. — P. 289 — 293.

160. Beltin J. Calcium - activated potassium channels and NO regulate human peripheral conduit artery mechanic / J. Beltin, R. Joanmdes, M. Iakob // Hypertension. — 2005. — V. 46. № 1. — P. 210 — 216.

161. Bohlender J. Height Human Rennin Hypertension in Transgenic rats / J. Bohlender, A. Fukamizu, A. Lippoidt // Hypertension, 1997. — V. 29. — P. 428—439.

162. Bristow M.R. Beta-adrenergic receptor blockade in chronic heart failure / M. R. Bristow // Circulation. — 2000. — Vol. 101. — P. 558 — 569.

163. Buhler F.R. Double-blind comparison of the cardioselective b-blockers bisoprolol and atenolol in hypertension / F. R. Buhler // The Bisoprolol International Multicenter Study (BIMS). J. Cardiovasc. Pharmacol. —1986. — Vol. 8.— Р. 122 — 130.

164 Beck-da-Silva L. Effect of bisoprolol on right ventricular function and brain natriuretic peptide in patients with heart failure / L. Beck-da-Silva , A. Bold , R. Davies , B. Chow // Congest Heart Fail. — 2004. — Vol. 10. — P. 127 — 132.

165 Belenkov IuN. Clinical, hemodynamic and neuorohumoral effects of long-term therapy of patients with severe chronic heart failure with beta-adrenoblocker bisoprolol / IuN. Belenkov, A. A. Skvortsov, Viu Mareev // Kardiologiia, — 2003. — Vol. 43. — P. 10 — 12.

166 Bronwyn K.Genetic influences on the arterial wall / K. Bronwyn, B. Pierre, M. G. B. Blackwell // Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. — 2007. — Vol. 34. — P. 652 — 657.

167 Björn L. The importance of circadian rhythms on drug response in hypertension

and coronary heart disease-from mice and man / L. Björn // Pharmacology & Therapeutics. — 2006. — Vol. 111. — P. 629 — 651.

168. Campese V. M. Down regulation at neuronal nitric oxide syntheses interleukin - 1p mediates angiotensin ІІ stimulation sympathetic nerve activity / V. M. Campese, S. Ye, H. Zhong // Hypertension. — 2002. — V.39 (2). — P. 519 — 524.

169. Chiadoni L. Different effect of antyhipertensive drugs on conduit artery endothelial fanction / L. Chiadoni // Hypertension. — 2003. — Vol.41(6). — P. 1281 — 1286.

170. Сampese V.M. Downregulation of neuronae nitric oxide synthase and interleukin—1p mediates angiotensin / V. M. Сampese, S. Ye, H. Zhong // Hypertension. — 2002. — Vol.4(5). — P. 1260 — 1286.

171. CIBIS Investigators and committee. A randomized trial of beta—blockade in heart failure // Circulation. — 1994. — Vol. 90. — P. 1765 — 1773.

172. Cao G. Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids / G. Cao // Free Rad. Biol. Med. — 1997. — Vol. 22. — P. 749 — 751.

173. Carlstrom J. Quercetin supplemented diet does not prevent cardiovascular complications in SHR / J. Carlstrom // The Journal of nutrition. — 2006. — Vol. 10. — P. 628 — 633.

174. Carlstrom J. Antioxidant quercetin supplemented diet does not prevent cardiovascular complications in SHR / J. Carlstrom // The Journal of nutrition. — 2007. — Vol. 137. — P. 628 — 630.

175. Chang Y.F. Reactive oxygen species production is involved in quercetin — induced apoptosis in human hepatoma cells / Y.F.,Chang Chi Chin-Wen ., Jane-Jen Wang. // Nutrition and cancer. — 2006. — Vol. 55. — P. 201 — 209.

176. Cowie M.R. Incidence and etiology of heart failure / M. R. Cowie, D. A. Wood, A. J. Coats // Eur. Heart J. — 1999. — Vol. 6, № 20. — P. 421 — 442.

177. Dorow P.. Dose-response relationship of the b-adrenoceptor antagonist bisoprolol in patients with coronary heart disease and chronic obstructive bronchitis. / P. Dorow, U. Tonnesmann // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 1984. — Vol. 27. — Р. 135 — 137.

178. Dorow P. Effects of single oral doses of bisoprolol and atenolol on airway function in nonasthmatic chronic obstructive lung disease and angina pectoris / P. Dorow // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 1986. — Vol. 31. — Р. 143 — 146.

179. Duarte J. Antihypertensive effects of flavonoid quercetin in spontaneously hypertensive rats / J. Duarte, R. Perez-Palencia, F. Vargas // British journal of pharmacology. — 2001. — V. 133. — P. 117 — 124.

180. Devipriya S. Regulation of intracellular calcium levels and urocenase activity in MDA by quercetin / S. Devipriya // Chemoterapy. — 2006. — Vol. 52. — P. 60 — 65.

181. Doug M. Castration reduces blood pressure and autonomic venous tone in male SHR / M. S. Doug, В. Scott, R. Rebecca // Journal of Hypertension. — 2005. — Vol.23, №12. — P. 2229 — 2236.

# **182 David A. J. Hemodynamic effects of amlodipine, bisoprolol, and lisinopril in hypertensive patients after liver transplantation / A. J. David ; Brown, J. Morris // Transplantation:. — 2004. — Vol. 77. — P. 748 — 750.**

183 Dubach P. Effects of bisoprolol fumarate on left ventricular size, function, and exercise capacity in patients with heart failure: Analysis with

magnetic resonance myocardial tagging / P. Dubach, J. Myers, P. Bonetti // Am. Heart. J. — 2002. — Vol. 143. — P. 676 — 683.

184 Duarte, J. Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin in spontaneously hypertensive rats / J. Duarte, R. Perez-Palencia, F. Vargas, M. A. Ocete // British Journal of Pharmacology. — 2001. — Vol. 133. — P. 117 — 124.

185 Dubach P, Myers J, Bonetti P. Effects of bisoprolol fumarate

on left ventricular size, function, and exercise capacity in patents with

heart failure: analysis with magnetic resonance myocardial tagging. / P. Dubach, J. Myers, P. Bonetti // Am Heart J, — 2002. — Vol. 143. — P. 676 — 683.

186. Ennis M. Inhibition of histamine release induced by compound 48/80 and peptide 401 in the presence and absence of calcium / M. Ennis // Agents and actions. — 1980. — Vol. 10. — P. 222 —228.

187. Flack X.M. Blood pressure and mortality among men prior myocardial interaction / X. M. Flack, X. Neaton // Circulation. — 1995. — Vol. 92(9). — P. 2437 — 2445.

188. Frithz G. Effects of bisoprolol, dosed once daily, on blood pressure and serum lipids and HDL— cholesterol in patients with mild to moderate hypertension. / G. Frithz, L. Weiner // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 1987. — Vol. 32. — Р. 77 — 80.

189. Frithz G. Weiner L. Long-term effects of bisoprolol on blood pressure, serum lipids and HDL-cholesterol in patients with essential hypertension / G. Frithz, L. Weiner // J. Cardiovasc. Pharmacol.— 1986. — Vol. 8. — Р. 134 — 135.

190. Ferrari R. Metabolic derangement in ischemic heart disease and it’s therapeutic control / R. Ferrari, P. Pegi, F. Ferrari // Am. J. Cardiol. — 1998 — Vol. 8. — P. 2 — 13.

191. Ferraresi R. Essential requirement of reduced glutathione for the anti—oxidant effect of the flavonoid quercetin / R. Ferraresi, L. Troiano // The Radical Research. — 2005. — Vol. 39. — P. 1249 — 1258.

192. Foras L.D. Quercetin in treatment cardio-vascular / L. D. Foras // The radical Research. — 2005. — Vol. 39. — P. 1052 — 1076.

193. Firbas U. Venous sphincters in the choroidea of spontaneously hypertensive rats. Anatomical Record Part A: Discoveries in / U. Firbas, V. Michlits, S. Aharineyad // Molecular and Evolutionary Biology. — 2005. — Vol. 284 A. — № 2. — P. 537 — 543.

194. Fugita S. Decreased postsynaptic dopaminergic and cholinergic functions in the ventrolateral striatum of spontaneously hypertensive rats / S. Fugita, K Adachi, J. Lee // European Journal of Pharmacology. — 2004. — Vol. 484. — P. 75 — 82.

195. Flather M.D. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) / M. D. Flather, M. C. Shibata, A. J. Coats // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26. — P. 215 — 225.

196. Fruhantle N. What is the newe of beta - achenjblockage ni patents? Who have expenemed a myocardral inbarehon wth puserved left ventbwlar functu? Evidense and (ms) interpretution / N. Fruhantle, H. Urdahl, J. Eastaugh // Progr.Cardiovas.dis. ***—*** 2002 ***—*** Vol.44 ***—*** P. 243 ***—*** 250.

197 Frederic S. Increased spontaneous tone in renal arteries of spontaneously

hypertensive rats // S. Frederic, Michel, Y. K. Ricky //Am J Physiol Heart Circ Physiol. — 2007. — Vol. 293. — P. 673 — 681.

198. Ghiadoni L. Different effect at antihypertensive drugs on conduit artery endothelial function / L. Ghiadoni // Hypertension. — 2003. — Vol.41 (6). — P. 1281 — 1286.

199. Geshi E. The role of autonomic nervous system in the target organ damages of the hypertensive patients: comparison of dippers and non—dippers / E. Geshi, T. Saitoh, T. Katagiri // J. Hypertens. — 2002. — Vol. 20. — P. 213

200. Graefe E.U. Pharmacokinetics and bioavailability of quercetin glycosides in humans / E. U. Graefe, J. Wittig, S. Mueller // J. Clin. Pharmacol. — 2001. — Vol. 41. — P. 492 — 499.

201. Geleijnse J.M. Inverse association of tea and flavonoid intakes with incident myocardial infarction / J. M. Geleijnse, L. J. Launer D. A. M. Kuip // Rotterdam Study Am. J. Clin. Nutr. — 2002. — V. 75. — P. 880 — 886.

202 Gavin R. Susceptibility to systolic dysfunction in the myocardium from chronically

infarcted spontaneously hypertensive rats / R. Gavin, G. A. Demetri, O. Oleg, J. Angela // Am J Physiol Heart Circ Physiol — 2008. — Vol. 294. — P. 372 — 378.

203 Ghosh M. Role of oxidative stress and nitric oxide in regulation of spontaneous tone in aorta of DOCA-salt hypertensive rats / M. Ghosh , H.D. Wang , JR. McNeill // Br J Pharmacol — 2004. — Vol. 141. — P. 562 — 573.

204 Gluais P. Acetylcholine-induced endothelium-dependent contractions in the SHR

aorta: the Janus face of prostacyclin // P. Gluais, M. Lonchampt, J. D. Morrow // Br J Pharmacol. — 2005. — Vol. 146. — P. 834 — 845.

205 Ghosh M. Role of oxidative stress and nitric oxide in regulation of spontaneous tone in aorta of DOCA-salt hypertensive rats / M. Ghosh, H. D. Wang, J. R. McNeill // Br. J. Pharmacol. — 2004. — Vol. 141. — P. 562 — 573.

206 Galatius S. Tolerability of beta-blockerinitiation and titration with bisoprolol and

 carvedilol in congestive HF- A Randomized comparison / S. Galatius, F. Gustafsson,

 D. Atar // Cardiology. — 2004. — Vol. 12. — P. 160 — 165.

207 Guyenet PG The sympathetic control of blood pressure / P. G. Guyenet //

Nat Rev Neurosci — 2006. — Vol. 7. — P. 335 — 346.

208 Hertod M. G.Antioxidant flavonols and coronary hart disease risk / M. G. Hertod, E. J. Feskens, D. Kromhout // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P. 699 — 700.

209. Horvathova K.The free radical scavenging activity of four flavonoids determined by the comet assay / K. Horvathova, L. Novotny, A. Vachalkova // Neoplasma. — 2003. — Vol. 50, № 4. — P. 291 — 295.

210 Hubbard G. Quercetin inhibits collagen—stimulated platelet activation through inhibition of multiple components of the glycoprotein VI signaling pathway / G. P. Hubbard, J. M. Stevens, M. Cicmil // J. Thromb. Haemost. — 2003. — Vol.1, № 5. — P. 1079 — 1088.

211 Huxeley R.R. The relation between dietary flavonol intake and coronary disease mortality a meta-analysis of prospective cohort studies / R.R. Huxeley, H. Neil // European Journal of Clinical Nutrition. — 2003. — V. 57. — P. 904 — 908.

212 Hughes, J. M Influence of experimental reduction of arterial media: lumen ratio on agonist—stimulated contractions in hypertension / J. M. Hughes, S. Bung // Journal of Hypertension. — 2004. — Vol.22, № 3. — P.519 — 527.

213 Haruhisa I.Antiarrhythmic Effect of Bisoprolol, a Highly Selective β1-Blocker, in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation / I. Haruhisa, I. Takanori, A. Atsuko, T Takehiro // Int Heart J — 2008. — Vol. 49, № 3. P. 281 — 293.

214 Ilgenli T.F. Bisoprolol Improves Echocardiographic Parameters of Left Ventricular Diastolic Function in Patients with Systemic Hypertension / T. F. Ilgenli, F.Kilicaslan,A. Kirilmaz,M. Uzun // Cardiology. — 2006. — Vol. 106. — P. 127 — 131.

215 Istvan C. Comparison of the New Cardioselective Beta-Blocker Nebivolol with Bisoprolol in Hypertension: The Nebivolol, Bisoprolol / C. Istvan , R. Igor, B. Juraj // Multicenter Study (NEBIS) Cardiovascular Drugs and Therapy Publisher: Springer Netherlands . — 2003. — Vol. 17, №3. — P. 257 — 263.

216 Itter G. A model of chronic heart failure in spontaneous hypertensive rats (SHR) / G. Itter, W. Jung, P. Juretschke, B. A. Schoelkens // Lab Anim — 2004. — Vol. 38. — P. 138 — 148.

217 Ichihara S. Attenuation of oxidative stress and cardiac dysfunction by bisoprolol in an animal model of dilated cardiomyopathy / S. Ichihara, Y. Yamada, G. Ichihara // Biochem Biophys Res Commun. — 2006. — Vol. 350. — P. 105 — 113.

218. Janka H.U. Influence of bisoprolol on blood glucose, glucosuria and hemoglobin A1 in non-insulin-dependent diabetics / H.U. Janka // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 1986. — Vol. — 8. Р. 110 — 112.

219 Jonson R.J.Unifying path way bor essentiall hypertension / R.J. Jonson // Am. J. hypertens. ***—*** 2005 ***—*** Vol.18,№3 ***—*** P.431 ***—*** 439.

220 Julian F. R. Sheng W. Jaimie W. Signalling across the blood brain barrier by angiotensin II:novel implications for neurogenic hypertension / F. R. Julian, W. Sheng, W. Jaimie // J. Mol. Med. — 2008. — Vol. 86. — P. 705 — 710.

221 Klipstein-Grobusch K. Serum carotenoids and atherosclerosis The Rotterdam Study / K. Klipstein-Grobusch, L. J. Launer, J. M. Geleijnse // Atherosclerosis. — 2000. — V. 148. — P. 49 — 56.

222 . Knekt P. Quercetin benefits and side effects / P. Knekt, S.Kumpulain // Am. J. Clin. Nutr. — 2002. — Vol. 3. — P. 560.

223. Kim J. Mitogen—activated protein kinase contributes to elevated basal tone in aortic smooth muscle from hypertensive rats / J. Kim, Y. R. Lee, C-H Lee // European Journal of Pharmacology. — 2005. — Vol. 514. № 2—3.—P. 209 — 215.

224. Kuo T. B.J. Sleep—related sympathovagal imbalance in SHR / T. B. J.Kuo, С. J .Lai, F-Z. Shaw // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiology. — 2004. — V. 286, №3. — P. 1170 — 1182.

225. Kuo T. B. J., Yang С. С. M., Sleep-Related Changes in Cardiovascular Neural Regulation in SHR / T. B. J. Kuo, С. С. M. Yang // Circulation. — 2005. — Vol. 12. — P. 849 — 854.

226 Kaplan N.M. Clinical hypertension 7th ed. // N. M. Kaplan ***—*** Baltimor: Wiliant and Wilkint, 1998. ***—*** 444 p.

 227 Kuo TBJ. Changes in sleep patterns in spontaneously hypertensive rats / TBJ. Kuo, FZ. Shaw, CJ. Lai, CW. Lai // Sleep. — 2004. — Vol. 27. — P. 406 — 412.

 228 Kishi T. Cardiovascular effects of overexpression of endothelial nitric oxide synthase in the rostral ventrolateral medulla in stroke-prone spontaneously hypertensive rats / T. Kishi, Y. Hirooka, K. Ito, K. Sakai // Hypertension. — 2002. — Vol. 39. — P. 264 — 268.

 229 Katritsis D. G. Comparison of effectiveness of carvedilol versus bisoprolol for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of persistent atrial fibrillation / D. G. Katritsis, D. B. Panagiotakos, E. Karvouni // Am J Cardiol — 2003. — Vol. 92. — P. 1116 — 1119.

 230 Kovacˇicґ D.. Effect of selective and non-selective\_-blockers on body weight,

 insulin resistance and leptin concentration in chronic heart failure / D. Kovacˇicґ . L. Marinsˇek // Clin Res Cardiol — 2008. — Vol. 97. — P. 24 — 31.

 231 Kenji O. Activation of Capsaicin-Sensitive Sensory Neurons by Carvedilol, a Nonselective \_-Blocker, in Spontaneous Hypertensive Rats / O. Kenji, H. Naoaki, U. Mitsuhiro, I. Hirotaka // American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics — 2004. — Vol. 309, № 2 — P. 1. — 12.

232 Kensaku M. Activation of Protein Kinase C and Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Oxidase in Leukocytes of Spontaneously Hypertensive Rats / M. Kensaku,Y. Kenichi, F. Eisuke // Hypertens Res ***—*** 2003. ***—*** Vol.26 № 12 ***—*** P. 999. ***—*** 1006.

233 Lee E. S. The flavonoid quercetin inhibits dimethylnitrosamine—induced liver damage in rats / E. S. Lee, H. E.Lee, J.Y. Shin // .J. Pharm. Pharmacol. — 2003. — Vol. 55, №8. — P. 1169 — 1174.

234. Lamarre-Cliche M. Effects of circadian Rhythms Posture and Medications on Renin—Aldosterone interrelations in Essential Hypertensive / M. Lamarre-Cliche, J. Champlain, Y. Lacourciere // American Journal of Hypertension. — 2005. — Vol. 18, № 1. — P. 56 — 63.

235 Li J. Anandamide-induced depressor effect spontaneously hypertensive rats / J.Li, N E. Kaminski, D. H. Wang // Hypertension — 2003. — Vol. 41. — P. 757 — 762.

236 Lodi F. Increased NADPH oxidase activity mediates spontaneous aortic tone in genetically hypertensive rats / F. Lodi, A. Cogolludo, J. Duarte, L. Moreno // Eur J Pharmacol — 2006. — Vol. 544. — P. 97 — 103.

 237 Lin, Z.H. Complement 3 is involved in the synthetic phenotype and exaggerated growth of vascular smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats / Z. H. Lin, N. Fukuda, X. Q. Jin // Hypertension — 2004. — Vol. 44. — P. 42 — 47.

238 Liming Jin. Increased RhoA/Rho-Kinase Signaling Mediates Spontaneous

Tone in Aorta from Angiotensin II-Induced Hypertensive Rats / Jin Liming , Ying Zhekang ,H. P. Rob //American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics ***—*** 2006. ***—*** Vo318, № 1 ***—*** P. 288. ***—*** 295.

239 Linz W. Converting enzym inhibition specifically prevents the developmen and induces regresion of cardiac hypertrophy in rats / W, Linz, B. Scholkens, D. Ganten // Clin. Exp. Hypertens — 1989. — Vol.11. — P. 1325 — 1350.

240. Montuschi P. Isoprostanes: markers and mediators at oxidative stress / P. Montuschi , R. Jackson // The TAEB journal. — 2004. — Vol.18. — P. 1791 — 1800.

241. MERIT—HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT—HF) // Lancet. — 1999. — Vol. 353. — P. 2001 — 2007.

242 Mougenot N.Bisoprolol and hydrochlorothiazide effects on cardiovascular remodeling in spontaneously hypertensive rats / N. Mougenot, O. Mediani, P.Lechat // Pharmacol Res.. — 2005. — Vol. 51. — P. 359 — 365.

 243 Marco M. Bisoprolol in the treatment of chronic heart pharmacology and trial results / M. Marco, N. Savina, B. Tania, M. Patrizia // Therapeutics and Clinical Risk Management — 2007. — Vol. 3. — P. 569 — 578.

244 Nyolczas N. Prediction of the effect of bisoprolol in dilated cardiomyopathy / N. Nyolczas, M. Dйkаny, J. Fiтk // Cardiovasc Drugs Ther. — 2000. — Vol. 14. — P. 543 — 550.

245 New D. I. Cerebral artery responses to pressure and flow in uremic hypertensive and spontaneouslyhypertensive rats / D. I. New, A. M. Chesser, R.C. Thuraisingham, M. M. Yaqoob // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2003. — Vol. 284. — P. 1212 — 1216.

246. Ogava W. Activation of protein kinase C stimulates the tyrosine phosphorylation / W. Ogava // Endocrinol. — 1995. — Vol. 136. — P. 476 — 481.

247 Owada A. The effects of bisoprolol, a selective

Beta 1-blocker, on glucose metabolism by long-term administration

in essential hypertension / A. Owada, S. Suda ,T. Hata ,S. Miyake // Clin Exp Hypertens — 2001. — Vol. 23. — P. 305 — 316.

248. Perez -Vizcaino F. Effects of quercetin and wine polyphenols / F. Perez -Vizcaino // Hypertens. — 2004. — Vol. 22. — P. 535 — 542.

249. Perona J. S. Triacylglycerol Molecular Species are Depleted to Different Extents in the Myocardium of Spontaneously Hypertensive Rats Fed two Oleic Acid-Rich-Oils / J. S. Perona , V. Ruiz-Gutierrez // American Journal of Hypertension. — 2005. — Vol.I 8, №1. —P.72 — 80.

250. Poldermans D. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high—risk patients undergoing vascular surgery / D. Poldermans // N. Engl. J. Med. — 1999.—Vol. 341. Р. — 1789 — 1800.

251. Packer M. Оn behalf of the Steering Committee and Membership of the Advisory Council to Improve Outcomes Nationwide in Heart Failure. Consensus Recommendations for the мanagement of сhronic heart failure / M. Packer , J.N. Cohn .Amer. J. Cardiology. — 1999. — Vol. 83. — P. 2 — 38.

252. Poole-Wilson P.A., for the COMET Investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): a randomised controlled trial / P.A. Poole-Wilson, K. Swedberg, J. G. F. Cleland // Lancet. — 2003. — Vol. 362. — P. 7 — 13.

253. . Rubezinska A. Calcimetic NPSR—568 induces Hypotensive Effect in Spontaneously Hypertensive Rats / A. Rubezinska, K. Bobluvski, A. Lehmann // American Journal of Hypertension. — 2005. — Vol.I 8. № 3. — P. 364 — 371.

254. Russo С. Anti—oxidant status and lipid peroxidat in patients with essantial hypertension / С. Russo, O. G. Oliveri // J. hyperten.***—*** 1998. ***—*** Vol.16, № 9. ***—*** P. 1267 ***—*** 1271

255. Steinmann E. Acute hemodynamic effects of bisoprolol, a new b1—selective adrenoceptor blocking agent, in patients with coronary artery disease. / E. Steinmann // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 1986. — Vol. 8 — Р. 1044 — 1046.

256 SIBIS—II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS—II): a randomized trial // Lancet. — 1999. — Vol. 353. — P. 9 — 13.

257. Staessen J.A.. An epidemiological approach to ambulatori blood pressure monitorsng: the Belgian Population Studi / J. A. Staessen, L. Bieniaszewski, E.T. O’Brien // Blood Press. Monit. — 1996. — Vol. 1. — Р. 13 — 26.

258. Safari M. R. Effects of flavonoids on the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative modification /. M. R. Safari, N. Sheikh. // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. — 2003. — Vol. 69, № 1. — P. 73 — 77.

259. Shanchez M. Quercetin and Isorthamnetin prevent endothelial dysfunction, superoxide production, and overexpression of p47phox induced by angiotensin II in rat aorta / M. Shanchez, F, Lodi, R. Vera // J. Nutr. — 2007. — V. 137. — P. 910 —915.

260. Sanchez M. Quercetin and isorhamnetin prevent endothelial dysfunction induced by angiotensin II in rat aorta / M. Sanchez // Biochem. pharmacol. — 2004. — Vol. 54. — P. 1047 — 1053.

261. Satoshi M. L. Neurovascular compression of the rostral venrolateral medulla related to essential hypertension / M. L. Satoshi, S. Susumu, M. Shigeyuki // Hypertension. — 1997. — Vol. 30, № 1. P. 77 — 82.

262. Shivkumar K. Review: Long-term beta-bloker use redues mortality after myocardial infuretiun / K.Shivkumar // Evid. based.med. ***—*** 2000. ***—*** Vol.5, № 1 ***—*** P. 1. ***—*** 12.

263 Shih, H.C. Antihypertension effects of traditional Chinese medicine Ju-Ling-Tang on renal hypertensive rats / H. C. Shih, T. H. Lee, S. C. Chen // American Journal of Chinese Medicine — 2005. — Vol. 33. — P. 913 — 921.

264. Tournaire C. Antioxidant activity of flavonoids / C. Tournaire // Photohem. Photobiol. — 1993. — Vol. 19. — P. 205.

265. Terry В. J. Sleep—Related Changes in Cardiovascular Neural Regulation in SHR / В. J. Terry, С. M. Cheryl // Circulation.— 2005.— Vol.112. — P. 849 — 854.

266 Timo S. Laboratory tests as predictors of the antihypertensive effects of amlodipine, bisoprolol, hydrochlorothiazide and losartan in men: results from the randomized, double-blind, crossover genres study / S.Timo, Hannila-H. Tuula, J. Kristian ,

E. Helena // Hiltunen Journal of Hypertension — 2008. — Vol. 26. — P. 1250 — 1256.

267 Thaik C.M. Interleukin-1 beta modulates the growht and phenotyp of neonatal rat cardiac myocytes / C. M. Thaik, A. Calderone, N. Takahashi // J. Clin. Invest — 1995. — Vol. 962. — P. 1093 — 1099.

268. Von Arnim T. Medical treatment to reduce total ischemic burden: Total Ischemic Burden Bisoprolol Study (TIBBS), a multicenter trial comparing bisoprolol and nifedipine / T. Von Arnim // JACC. — 1995. — Vol. 1. — Р. 231 — 240.

 269 Varney S. A cost-effectiveness analysis of bisoprolol for heart failure / Varney S.

 // Eur J Heart Fail. — 2001. — Vol. 3. — P. 365 — 371.

270. White W. Blood pressure monitoring in cardiovascular medicine and

 therapeutics. / W. White // New Jersey: Humana Press. — 2001. — 308 p.

271.. Wang Y. Quercetin protects vascular endothelial cells from injury / Y. Wang // Zhongguo Yao Li Xue Bao. — 1999. — Vol. 20. — P. 426 — 430.

272 Willenheimer R. CIBIS III Investigators Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized cardiac insufficiency

bisoprolol study (CIBIS) III / R. Willenheimer, D. J. Veldhuisen, B. Silke, E. Erdmann // Circulation — 2005. — Vol. 112. — P. 2426 — 2435.

273 Willenheimer R. Comment on “Clinical trials update from the European Society of Cardiology meeting 2005: CIBIS-III, by JGF Cleland and others” / R. Willenheimer, H. Krum, D. J. Veldhuisen // Eur J Heart Fail. — 2006. — Vol. 8. — P. 219 — 220.

274. Yang J.H. Induction of apoptosis by quercetin / J. H. Yang // Drug Metab. Dispos. — 2006. — Vol. 36. — P. 296 —304.

275 Yang D. Oxygen-derived free radicals mediate endothelium-dependent

contractions to acetylcholine in aortas from spontaneously hypertensive

rats / D. Yang, M. Feletou, C. M. Boulanger, H. F. Wu // Br J Pharmacol — 2002. — Vol. 136. — P. 104 — 110.

276 Ying Z. Increased expression of mRNA for regulator of G protein signaling domain-containing Rho guanine nucleotide exchange factors in aorta from stroke-prone spontaneously hypertensive rats / Z. Ying, L. Jin, A. M. Dorrance, W. R. Clinton // Am J Hypertens — 2004. — Vol. 17. — P. 981 — 985.

277. Zhukova A.V. Role of eicosanoids in the postichemic shock development / A.V. Zhukova // J. Pharmacol. — 1994. — Vol. 48. — P. 23 — 29.

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