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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

**На правах рукопису**

**МИТРОХІНА ОЛЬГА СЕРГІЇВНА**

**УДК: 616.12-008.315-002: 616-008-071-08:615.22-053.84/.89**

ЗАПАЛЕННЯ, ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА ЛІКУВАННЯ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ У ЛІТНІХ ХВОРИХ

14.01.11 – кардіологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Курята Олександр Вікторович,

доктор медичних наук,

професор

Дніпропетровськ – 2008

**зміст**

|  |  |
| --- | --- |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ | 6 |
| ВСТУП | 7 |
| РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ФАКТОРИ РИЗИКУ  ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ЛІТНІХ ХВОРИХ | 14 |
| 1.1. Сучасний погляд на особливості хронічної серцевої  недостатності у літніх хворих | 14 |
| 1.2. Роль ожиріння в розвитку і прогресуванні хронічної серцевої  недостатності | 22 |
| 1.3. С-реактивний протеїн та ризик розвитку і прогресування  хронічної серцевої недостатності | 24 |
| 1.4. Роль ендотеліальної функції в розвитку і прогресуванні  хронічної серцевої недостатності | 27 |
| 1.5. Роль інсулінорезистентності в розвитку і прогресуванні  хронічної серцевої недостатності | 31 |
| 1.6. Сучасний погляд на особливості лікування хронічної серцевої  недостатності | 33 |
| 1.7. Висновок | 38 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ | 40 |
| 2.1. Загальна клінічна характеристика обстежених хворих | 40 |
| 2.2. Метод ехокардіографії для визначення морфо-функціонального  стану міокарда | 47 |
| 2.3. Метод визначення функціонального стану ендотелію судин | 50 |
| 2.4. Метод визначення показників ліпідного обміну, фібриногену та С-  реактивного протеїну | 51 |
| 2.5. Метод оцінки стану чутливості тканин до інсуліну  (інсулінорезистентність) та визначення інсуліну | 52 |
| 2.6. Методи визначення антропометричних даних | 52 |
| 2.7. Метод визначення толерантності до фізичного навантаження | 53 |
| 2.8. Методи визначення ефективності та безпечності лікування | 53 |
| 2.9. Методи статистичної обробки отриманих результатів | 53 |
| РОЗДІЛ 3. РІВЕНЬ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ ТА СТАН ФУНКЦІЇ  ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ  НЕДОСТАТНОСТІ ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ У ЛІТНІХ ХВОРИХ | 55 |
| 3.1. Рівень маркерів запалення у літніх хворих на хронічну серцеву  недостатність | 55 |
| 3.2. Функціональний стан ендотелію судин у літніх хворих на хронічну  серцеву недостатність | 62 |
| 3.3. Обговорення результатів | 67 |
| РОЗДІЛ 4. РІВЕНЬ ІНСУЛІНУ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ  ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ  СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ У ЛІТНІХ ХВОРИХ | 69 |
| РОЗДІЛ 5. СТАН ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ ТА  КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ  НЕДОСТАТНОСТІ ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ У  ЛІТНІХ ХВОРИХ | 75 |
| 5.1. Стан ліпідного профілю у літніх хворих на хронічну серцеву  недостатність | 75 |
| 5.2. Стан кардіогемодинаміки у літніх хворих на хронічну ерцеву  недостатність | 81 |
| 5.3. Обговорення результатів | 87 |
| РОЗДІЛ 6. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ МАРКЕРАМИ ЗАПАЛЕННЯ,  ФУНКЦІЄЮ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ,  ЛІПІДНИМ ПРОФІЛЕМ, КАРДІОГЕМОДИНАМІКОЮ ТА МАСОЮ  ТІЛА ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ІЗ  ЗБЕРЕЖЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ У ЛІТНІХ ХВОРИХ | 89 |
| 6.1. Взаємозв'язок маркерів запалення з масою тіла у літніх хворих на  хронічну серцеву недостатність | 89 |
| 6.2. Взаємозв'язок функціонального стану ендотелію судин з масою тіла  у літніх хворих на хронічну серцеву недостатність | 91 |
| 6.3. Взаємозв'язок інсулінорезистентності з масою тіла у літніх хворих на  хронічну серцеву недостатність | 96 |
| 6.4. Взаємозв'язок ліпідного профілю з масою тіла у літніх хворих на  хронічну серцеву недостатність | 98 |
| 6.5. Взаємозв'язок кардіогемодинаміки з масою тіла у літніх хворих на  хронічну серцеву недостатність | 101 |
| 6.6. Обговорення результатів | 106 |
| РОЗДІЛ 7. ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ НА МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ, СТАН  ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ,  ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ, КАРДІОГЕМОДИНАМІКУ У ЛІТНІХ ХВОРИХ  НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНОСТЬ ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ  СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ | 108 |
| 7.1. Вплив лікування на маркери запалення у літніх хворих на хронічну  серцеву недостатність із збереженою систолічною функцією | 108 |
| 7.2. Вплив лікування на стан функції ендотелію судин у літніх хворих на  хронічну серцеву недостатність із збереженою систолічною  функцією | 114 |
| 7.3. Вплив лікування на інсулінорезистентність у літніх хворих на  хронічну серцеву недостатність із збереженою систолічною  функцією | 116 |
| 7.4. Вплив лікування на ліпідний спектр у літніх хворих на хронічну  серцеву недостатність із збереженою систолічною функцією | 117 |
| 7.5. Вплив лікування на стан кардіогемодинаміки у літніх хворих на  хронічну серцеву недостатність із збереженою систолічною  функцією | 121 |
| 7.6. Обговорення результатів | 124 |
| АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ | 126 |
| ВИСНОВКИ | 146 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ | 148 |
| ЛІТЕРАТУРА | 149 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АТД – діастолічний артеріальний тиск

АТС – систолічний артеріальний тиск

ВТС ЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ЕЗВД – енгдотелійзалежна вазодилятація

ЕНЗВД – ендотелій незалежна вазодилятація

ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка

ЗХС – загальний холестерин

іАПФ – інгібітор ангіотензінперетворюючого ферменту

ІММ ЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка

ІМТ – індекс маси тіла

ІХС – ішемічна хвороба серця

КДО – кінцево-діастолічний об’єм

КДР – кінцево-діастолічний розмір

КСО – кінцево-систолічний об’єм

КСР – кінцево-систолічний розмір

КТ – коло талії

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка

МШП – міжшлуночкова перетинка

СРП – С-реактивний протеїн

ТГ – тригліцериди

ФВ – фракція викиду

ФК – функціональний клас

ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїди високої щільності

ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїди дуже низької щільності

ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїди низької щільності

ХСН – хронічна серцева недостатність

ЧСС – частота серцевих скорочень

DTE – час уповільнення швидкості раннього наповнення

Е/А – співвідношення швидкісних характеристик

НОМА – маркер інсулінорезистентності

IVRT – період ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка

вступ

Актуальність теми. Серцева недостатність є найбільш поширеним та прогностично несприятливим ускладненням захворювань серцево-судинної системи (ССС). Згідно літературних даних, поширення хронічної серцевої недостатності (ХСН) серед осіб старше 65 років сягає 6-17% [95, 124, 138] і залишається головним чинником смертності в цій віковій групі. На соьгодні приблизно 47% госпіталізованих хворих похилого віку мають збережену систолічну функцію, але при цьому спостерігається висока смертність в порівнянні із хворими без серцевої недостатності у популяції.

Неадекватність серцевого викиду метаболічним потребам тканин ініціює специфічні для ХСН адаптивні зміни з боку системної нейрогуморальної регуляції (ренін-ангіотензінова та симпатоадреналова системи), самого серця, судин, нирок, скелетних м’язів, які, взаємодіючи між собою за принципом порочного кола, зумовлюють постійне прогресування ХСН [3, 7, 15]. На даний момент активно обговорюється вплив факторів запалення (фактор некрозу пухлини-ά (ФНП-ά), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), С-реактивний протеїн (СРП)), а також роль ваги тіла на формування та перебіг ХСН. Існує думка, що у хворих з підвищеною вагою тіла, які страждають на ХСН, рівень цитокінів та маркерів запалення нижче, ніж у хворих з нормальною вагою. Має місце припущення, що й очікувана смертність у цих хворих може бути меншою, проте роль впливу цих показників у хворих з ХСН потребує подальшого вивчення. Вивчення впливу інсуліно­резистентності на прогресування ХСН є перспективним напрямком у дослідженні даної проблеми. Існує думка, що цей фактор може мати негативний вплив на перебіг ХСН [34, 46, 55].

За останні десять років значно змінились погляди на структуру ХСН та проблему її лікування. Традиційно ХСН пов’язують з погіршенням скоротливої функції міокарду, але, за сучасними уявленнями про патофізіологію синдрому ХСН, систолічна дисфункція розглядається тільки як один з факторів поряд з порушенням структури діастолічного наповнення лівого шлуночка (ЛШ) і розвитком діастолічної дисфункції (ДД) [19, 29, 36]. На сьогодні детально розробленим є алгоритм лікування пацієнтів на ХСН із систолічною дисфункцією ЛШ, оскільки він спирається на доволі значний масив так званої доказової медицини, а саме на результати оцінки ефективності та безпечності відповідних груп медикаментозних засобів у зазначеної категорії хворих у багатоцентрових плацебо-контрольованих дослідженнях [29]. Нещодавно завершено російське дослідження ЭПОХА-О-ХСН, яке підтвердило той факт, що погіршення систолічної функції та зниження фракції викиду (ФВ) ЛШ припинило бути обов’язковим критерієм ХСН [46]. Більше того, низька ФВ для амбулаторних хворих на ХСН була швидше винятком із загального правила і визначалась в 8,4% випадків. Найчастіше зустрічалась нормальна ФВ 40-60% та частина хворих мала гіперкінетичний тип кровообігу та ФВ>60% [28]. За даними багатьох досліджень [19, 40] у літніх пацієнтів структура серцевої недостатності зміщується в бік діастолічної дисфункції і відсоток хворих на діастолічну ХСН становить від 30-40% серед пацієнтів старше 65 років, до 80% в групі 80-річних осіб [119]. Проте суттєвою особливістю ХСН у осіб похилого віку є те, що зі збільшенням віку хворих значно підвищується поширеність ХСН з нормальною систолічною функцією ЛШ. За даними ехокардіографічного дослідження, у осіб з ХСН у віці 75-86 років у 50% усіх її випадків систолічна функція ЛШ була нормальною [45, 116].

Загальновизнаним є той факт, що методи лікування систолічної ХСН можуть бути малоефективними для ДД. Таким чином, тактика лікування ДД на сьогодні остаточно не розроблена. Завдяки проведеним багатоцентровим дослідженням, таким як MERIT-HF, CIBIS II, COPERNICUS [65, 113], остаточно доведено ефективність β-блокаторів та іАПФ в лікуванні хворих на ХСН, але відкритими залишаються ряд запитань. По-перше, ефективність цих фармакологічних засобів є незаперечною для хворих з низькою ФВ (<25-35%), у той час як серед хворих похилого та старечого віку переважна більшість саме зі збереженою систолічною функцією. По-друге, середній вік учасників досліджень коливався в межах 58-64 років, тоді як найбільш масового характеру це захворювання набуває серед осіб старше 65-70 років і, за даними європейських авторів, середній вік хворих на ХСН становить >75 років [41]. Крім того, можливість β-блокаторів впливати на такі кінцеві точки як смертність та захворюваність доведені для досить високих цільових доз, досягнення яких, у більшості випадків в геронтології неможливо через значну кількість ускладнень. Проте проведене дослядження SENIORS довело, що терапія β-блокатором при ХСН у хворих похилого віку зменшує комбінований ризик будь-якого летального результату та госпіталізації у зв’язку з серцево-судинною патологією. Дослідження SENIORS довело доцільність призначення β-блокаторів при ХСН у осіб похилого віку з різними показниками ФВ, включаючи помірно знижені та нормальні показники. Хворі у дослідженні SENIORS більш точно відповідають популяційним характеристикам осіб з ХСН, середній вік яких складає 76 років [36]. Статини на даний момент не розглядаються в якості базисного класу препаратів при лікуванні ХСН. На даний момент відсутні відомості значних рандомізованих досліджень, де на фоні прийому статинів частота ХСН аналізувалась би у якості одного з «первинних результатів» («первинних кінцевих точок»). Для статинів продемонстровані безсумнівні сприятливі ефекти на прогноз як при гострих, так і при хронічних формах ішемічної хвороби серця (ІХС) у осіб без ХСН. У зв’язку з цим багатьма дослідниками, як особливо високий, оцінюється сприятливий потенціал статинів у хворих на ХСН, яка розвинулася внаслідок ІХС. Пацієнти з ІХС становлять значну частину серед хворих на ХСН: так, за даними досліджень MERIT-HF, COPERNICUS, ELITE-II, CHARM, Val-HeFT, «ішемічна» етіологія була представлена у 57-79% хворих на ХСН [17]. Таким чином доведена ефективність статинів у хворих з ХСН при ІХС, проте питання, наскільки вони ефективні взагалі в лікуванні ХСН незалежно від нозології, залишається відкритим.

У зв’язку з недостатньою ефективністю та відсутністю єдиного протоколу лікування ХСН з ФВ>45% певну зацікавленість становлять нові мішені – ендотелій, маркери запалення, ліпідний профіль крові, інсулінорезистентність – їх участь в прогресуванні та можливість корекції за допомогою базисних препаратів. Усі хворі на ХСН отримують базисну терапію, коли обов΄язковим препаратом є інгібітор АПФ (іАПФ), який в свою чергу покращує функцію ендотелію, зменшує зростання запалення [31, 135]. Вважається, що комбінація іАПФ зі статинами зменшує ризик серцево-судинних випадків (за даними дослідження GREACE), однак це потребує подальшого вивчення.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри госпітальної терапії №1 та профпатології Дніпропетровської державної медичної академії «Механізми розвитку серцевої недостатності у хворих на ІХС та артеріальну гіпертензію (АГ) (есенціальну і симптоматичну) та її лікування на підставі корекції гемодинамічних, гуморальних і метаболічних розладів» (№ держреєстрації 0104U005247). Дисертантом проведено вивчення маркерів запалення, ендотеліальної функції судин, кардіогемодинаміки, інсулінорезистентності, ліпідного профілю у хворих на хронічну серцеву недостатність із збереженою систолічною функцією похилого і старечого віку.

Мета роботи. Підвищення ефективності медикаментозного лікування ХСН із збереженою систолічною функцією, обумовленою ІХС та АГ, у літніх хворих на підставі визначення маркерів запалення, ендотеліальної дисфункції, інсулінорезистентності при прогресуванні захворювання та використання в комплексній терапії статинів.

Задачі дослідження:

1. Визначити рівень маркерів запалення та стан функції ендотелію судин при прогресуванні ХСН із збереженою систолічною функцією у літніх хворих.
2. Визначити рівень інсуліну у сироватці крові та інсулінорезистентність при прогресуванні ХСН із збереженою систолічною функцією у літніх хворих.
3. Оцінити стан ліпідного профілю та кардіогемодинаміки при прогресуванні ХСН із збереженою систолічною функцією у літніх хворих.
4. Оцінити взаємозв’язок між маркерами запалення, функцією ендотелію судин, інсулінорезистентністю, ліпідним профілем, кардіогемодинамікою та масою тіла у літніх хворих.
5. Визначити вплив лікування на маркери запалення, функцію ендотелію судин, інсулінорезистентність, ліпідний профіль та кардіогемодинаміку у літніх хворих на ХСН.

Об'єкт дослідження: хворі на ХСН II-III функціонального класу (ФК) (NYHA) із збереженою систолічною функцією (ФВ>45%) похилого і старечого віку (60-89 років), у яких ХСН виникла внаслідок ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії.

Предмет дослідження: ХСН в старших вікових групах 60-89 років, функція ендотелію судин, кардіогемодинаміка, маркери запалення, ліпідний спектр крові, інсулінорезистентність, індекс маси тіла.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше у хворих на ХСН зі збереженою систолічною функцією похилого і старечого віку виявлено діагностичну значимість рівня СРП, функції ендотелію, інсуліно­резистентності та ліпідного профілю і доведено їх вплив на прогресування ХСН у даної категорії хворих.

На основі використання сучасних та адекватних методів дослідження підтверджено факт асоціації високого рівня СРП, дисфункції ендотелію, інсулінорезистентності та прогресування ХСН із збереженою систолічною функцією у хворих похилого і старечого віку.

Доведено прогностичну значимість високого рівня СРП, дисфункції ендотелію та інсулінорезистентності як додаткових маркерів несприятливого прогнозу при ХСН.

Знайшов подальший розвиток розгляд доцільності призначення низьких доз симвастатина для ранньої корекції запалення, ендотеліальної дисфункції та інсулінорезистентності у хворих на ХСН зі збереженою систолічною функцією похилого і старечого віку. Переконливо показано, що призначення сучасної та адекватної комплексної медикаментозної терапії з використанням статинів надає сприятливий вплив при прогресуванні ХСН із збереженою систолічною функцією.

Вивчено додаткові ефекти симвастатина, що дають підставу говорити про його сприятливий вплив на маркери запалення (шляхом зниження рівня СРП), функцію ендотелію та інсулінорезистентність при застосуванні при ХСН зі збереженою систолічною функцією у літніх хворих. Прогностичним критерієм ефективності терапії симвастатинами служить поліпшення ФК на тлі зниження рівня СРП та покращенні ендотеліальної функції.

Практична значимість отриманих результатів. Отримані в ході дослідження дані є обгрунтуванням до зарахування СРП, ендотеліальної дисфункції та інсулінорезистентності до додаткових факторів ризику прогресування ХСН із збереженою систолічною функцією у літніх хворих. В практичному плані отримані дані свідчать про доцільність внесення до алгоритму обстеження хворих на ХСН із збереженою систолічною функцією визначення рівня СРП, ендотеліальної функції та інсулінорезистентності, як додаткових мішеней для моніторингу та лікування, що сприяє підвищенню ефективності діагностики ХСН з ціллю запобігання прогресування даного захворювання у пацієнтів похилого і старечого віку. У хворих похилого і старечого віку в умовах компенсації ХСН як лікування корекція маси тіла при індексі маси тіла (ІМТ) >30 не несе додаткового ефекту на тлі підвищення рівня СРП. Використання симвастатину (10-20 мг/добу) в поєднанні зі стандартною терапією як профілактики прогресування ХСН ефективне у хворих зі збереженою систолічною функцією похилого та старечого віку.

Результати даної роботи впроваджені в практику терапевтичного відділення Обласного госпітіля ветеранів Великої Вітчизняної війни м. Дніпропетровська (акт впровадження від 01.08.06), кардіологічного відділення Обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечнікова (акт впровадження від 01.08.07) та міської клінічної лікарні екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя (акт впровадження від 03.09.07).

Особистий внесок. Автор роботи проаналізував наукову літературу, разом з керівником сформульовані мета і задачі дослідження, розроблено програму досліджень. Автором особисто проведено патентний пошук, клінічне та інструментальне обстеження всіх пацієнтів, самостійно проводилися призначення статинів пацієнтам із ХСН і контроль в процесі динамічного спостереження. Лабораторні методи дослідження проведено за особистої участі автора. Самостійно проводилася статистична обробка результатів дослідження. Автором особисто сформульовані висновки, практичні рекомендації, відібрані дані, які послужили основою для опублікованих статей, оформлена дисертаційна робота і автореферат.

Апробація результатів. Основні положення дисертаційної роботи доповідались на науково-практичній конференції «Сучасна медична наука обличчям до терапевтичної практики» (Харків, 2005), Міжнародному форумі «Кардіологія вчора, сьогодні, завтра» (Київ, 2006), VIII Національному Конгресі Кардіологів Украины (Київ, 2007), 76th European Atherosclerosis Society Congress (Helsinki, Finland, 2007), регіональній конференції лікарів південно-східної України «Диференціація підходів до лікування ішемічної хвороби серця» (Запоріжжя, 2007), 77th European Atherosclerosis Society Congress (Istanbul, Turkey, 2008).

Публікації. За матеріалами роботи опубліковано 10 робіт, серед них 4 статті у виданнях, затверджених ВАК України, та 6 тез у матеріалах вітчизняних і міжнародних наукових конгресів та конференцій.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та нове рішення актуального питання кардіології – визначення факторів прогресування ХСН зі збереженою систолічною функцією, обумовленою ІХС та АГ, у хворих похилого і старечого віку та підвищення ефективності лікування шляхом використання симвастатина.

1. У 20% літніх хворих на ХСН при ФВ>45% виявлено достовірне збільшення рівня СРП в залежності як від ФК, так і віку хворих (особливо в більш старших вікових групах). Між толерантністю до фізичного навантаження (тест з 6-ти хвилинною ходьбою) і рівнем СРП зареєстро­ваний негативний кореляційний зв'язок з тенденцією до його збільшення від II до III ФК (r= -0,25; р<0,05; r= -0,36; р<0,05).
2. Ендотеліальну дисфункцію визначено у 74% пацієнтів на ХСН похилого і старечого віку. Виявлено негативний кореляційний зв'язок між віком та ендотеліальною дисфункцією (r= -0,51; p<0,05), ФК та ЕЗВД (r=   
   -0,24; p=0,007) при позитивній кореляційній залежності між толерантністю до фізичного навантаження (тест з 6-ти хвилинною ходьбою) та дисфункцією ендотелію (r= 0,37; p<0,05).
3. Гіперінсулінемія зареєстрована у 40% хворих на АГ та ІХС, ускладнених ХСН незалежно від віку. У порівнянні з хворими на АГ та ІХС, не ускладнених ХСН, визначено достовірне збільшення інсуліно­резистентності (показника НОМА) на 52% (р<0,05). Пріоритетність змін з боку показника НОМА виявлено в III ФК (достовірно збільшений на 53,3%; р<0,05), ніж в II – (на 47,8%; р<0,05).
4. У літніх хворих на АГ та ІХС, ускладнених ХСН, порушення ліпідного профілю визначено переважно за рахунок збільшення ЗХС у 54% пацієнтів та ХС ЛПНЩ – у 70%. Погіршення показників ліпідного профілю у хворих на ХСН зареєстровано переважно у віці 60-74 років. У всіх досліджених хворих визначено концентричний тип ремоделювання ЛШ. Частота поширення діастолічної дисфункції у хворих на ХСН складала 88%. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між ФК, віком і DTE (r= 0,26; р<0,05, r= 0,38; р<0,01 відповідно).
5. У літніх хворих на ХСН як при зниженні маси тіла, так і при її підвищенні виявлено збільшення показника СРП. Визначено погіршення ендотеліальної функції із збільшенням маси тіла. При проведенні кореляційного аналізу між рівнем інсуліну та ІМТ і талією у пацієнтів з ХСН встановлено позитивний кореляційний зв'язок (r= 0,36; р<0,05 і r= 0,38; р<0,01). Збільшення кола талії асоційовано з підвищенням показників ЗХС і ХС ЛПНЩ. Виявлено погіршення показників тесту з 6-ти хвилинною ходьбою із зниженням як маси тіла, так і ІМТ.
6. Симвастатин у хворих на ХСН (ФВ>45%) через 3 місяці лікування обумовлює достовірного зростання кількості пацієнтів І ФК та зменшення – ІІІ ФК, збільшення показників тесту з 6-ти хвилинною ходьбою та покращення суб’єктивного стану. У 25% хворих досягнуто нормальних величин рівня СРП, у 50% – нормалізовано ендотеліальну функцію, у 15% – куповано парадоксальну вазоконстрикторну реакцію на тлі зниження рівня інсуліну (на 24,47%; p<0,01) та інсулінорезистентності (на 28,78%; p<0,01). Використання симвастатину сприяє зниженню рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ в порівнянні з початковими рівнями.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендовано для оцінки прогнозу перебігу ХСН та попередження її прогресування у пацієнтів похилого і старечого віку включати до алгоритму обстеження визначення ІМТ, рівня СРП, функціонального стану ендотелію судин, рівня інсуліну.
2. Для контролю за співвідношенням жирова /м’язова тканина у хворих похилого та старечого віку поруч з ІМТ рекомендовано застосовувати вимірювання кола талії. В умовах компенсації ХСН із збереженою систолічною функцією (віковий діапазон 60-89 років) за умов підвищеного рівня СРП при ІМТ >30 корекція маси тіла не несе додаткового ефекту щодо ефективності лікування.
3. Використання симвастатину в дозі 10-20 мг/добу у хворих на ХСН (ФВ>45%) похилого віку обумовлює позитивні ефекти щодо корекції додаткових маркерів прогресування ХСН: дисфункції ендотелію, інсулінорезистентності, рівня запалення.

Література

1. Амосова Е.Н Сердечная недостаточность: от новых аспектов патогенеза к совершенствованию диагностики и новым целям лечения //Лікування та діагностика. – 2000. – №2. – С. 7-12
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа //Сахарный диабет. – 2001. – №1. – С. 35-38.
3. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность //Сердечная недостаточность. – Т.1, №2. – 2000. – С. 64-69
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаочности: возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента //Кардиология. – №5 – 2001. – С. 100-104.
5. Березин А.Е. Состояние эндотелиальной функции у больных ИБС и СН пожилого и старческого возраста //Проблемы старения и долголетия. – 2000. – №1. – С.47-52.
6. Виживання та його ехокардіографічні предиктори у хворих з клінічно маніфестованою хронічною серцевою недостатністю /Воронков Л.Г., Яновский Г.В., Устименко О.В., Семененко О.І. //Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 5. – С. 84-87.
7. Воронков Л.Г. Современные рекомендации по лечению хронической сердечной недостаточности. – К.: Четверта хвиля, 2003. – 67 c.
8. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунопатологический и дисметаболический синдром //Укр. терапевт. журн. – 2001. – Т.3, № 1. – С.17-20.
9. Гиполипидемическая терапия: от теории к практике: Симпозиум. – К.: 2003. – С. 12 – 27.
10. Гиполипидемичская терапия больных хронической сердечной недостаточностью: возможности статинов /Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М., Захарова В.Л. и др. //I конгресс «Сердечная недостаточность – 2006». – М., 2006. – С. 20.
11. Горохова С.Г. Особенности хронической сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте //Клинич. геронтология. – 2002. – №8. – С. 28-35.
12. Гуревич М.А. Тактика лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста // Consilium Medicum. – 2003. – Т.5, №12. – С. 21-24.
13. Давыдов А.Л. Влияние метформина и манинила на показатели липидного обмена у больных сахарным диабетом типа 2 //Пробл. эндокринологии. – 2000. – Т.46, №3. – С. 10-13
14. Демидова Н.Ю., Белоусов Ю.В. Классификация геометрических типов ремоделирования левого желудочка и теория сердечно-сосудистого континуума //Ежегодная Всероссийская конф. общества специалистов по сердечной недостаточности. – М., 2004. – С. 114-115.
15. Дзяк Г.В., Дрыновец Й., Васильева Л.И., Ханюков А.А.Недостаточность кровообращения. Метод. пособие в таблицах и схемах. – Днепропетровск, 1999. – 270 с.
16. Дощицин В.Л. Электрокардиография при гипертрофии отделов сердца: Практическая электрокардиография. – М.: Медицина, 1987. – 356 c.
17. Дядык А.И., Багрий А.Э. Хроническая сердечная недостаточность в современной клинической практике: Науч.-мед. изд. – Донецк: Изд. – КП «Регион», 2005. – 552 с.
18. Заболотько В.М. Кардіологія. Збірник нормативних документів – Київ, МНІАЦ медичної статистики МВЦ «Медінформ», 2005. – 492 с.
19. Застойная хроническая сердечная недостаточность с нормальной систолической функцией левого желудочка /Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Шатунова И.М., Александрова А.Ю. //Кардиология. – 2001. – №1. – С. 85-91.
20. Затейщиков А.А., Затейщиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. – 1998. – № 20. – С. 426-432.
21. Зиц С.В. Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности. – М.: МЕД пресс, 2000. – 127 с.
22. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: новые ориентиры? //[Рус. мед. жур](http://rmj.ru/). – 2003. – №.2 – С. 54-56.
23. Кахексия как фактор формирования сердечно-сосудистых осложнений. Данные территориальной программы в Нижегородской области (1998–2000гг.) /Фомин И.В., Мареев В.Ю., Щербинина Е.В., Шустова Т.С. //Сердечная недостаточность. – 2001. – № 3. – С. 4-7.
24. Климов А.Н., Никульчева Н.Т. Липопротеиды, дислипопротеидемии и атеросклероз. – Л.: Медицина, 1984. – 166 с.
25. Кобалава Ж.Д., Александрия Л.Г., Гудков К.М. Эффективность [кандесартана](http://medi.ru/doc/091600.htm) в лечении сердечной недостаточности: результаты программы CHARM //Клиническая фармакология и тераия. – 2003, Т.12, №5 – С. 28-30.
26. Коваленко В.Н., Свищенко Е.П. Лечение артериальной гипертензии в особых клинических случаях. – Каменец-Подольский: 2005. – 503 с.
27. Компоненты метаболического синдрома у больных с артериальной гипертонией /Мамедов М.Н.,Перова Н.В.,Метельская В.И. и др. //Кардиология. – 1997. – № 12. – С.24-28.
28. Критериальная значимость показателя адренорецепции клеточных мембран в оценке функционального состояния человека-оператора /Длусская И.Г., Бобровницкий И.П., Разинкин С.М., Стрюк Р.И. // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1997. – №5. – С. 64-70.
29. Лазебник Л. Б., Постникова С. Л. Хроническая сердечная недостаточность у больных пожилого и старческого возраста //Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 12-15.
30. Лерман О.В., Метелица В.И., Филатова Н.Н. Сравнительное изучение эхокардиографических показателей и электрокардиографических крите­риев гипертрофии левых отделов сердца на фоне длительной контролируемой антигипертензивной терапии и длительного неконтролируемого лечения больных с мягкой и умеренной артериальной гипертонией // Кардиология. – 1997. - № 5. – С. 19-25.
31. Лечение больных с сердечной недостаточностью: Инструкция для врача-практика /Амосова Е.Н., Воронков Л.Г., Дзяк Г.В. и др. //Доктор. – 2001. – № 4. – С. 52-55.
32. Мареев В.Ю. Новые идеи в лечении хронической сердечной недостаточности. Инотропная стимуляция сердца в эру ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и бета-адреноблокаторов // Кардиология. – 2001. – №12. – С. 4-13.
33. Митченко Е.И. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы //Практ. ангиология. – 2004. – №3 – с. 34-38.
34. Налётов С.В., Валитова И.А. Фармакотерапевтический вектор обеспечения баланса нейрогормональных систем при хронической сердечной недостаточности //Междунар. мед. журн. – 2002. – Т.8, №4. – с. 18-20.
35. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Беленков Ю.Н. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов //Кардиология. – 1999. – №3. – С.66-73.
36. Нетяженко В.З. Исследование SENIORS: новое доказательство эффективности b-блокаторов в лечении сердечной недостаточности //Мистецтво лікування. – 2004. – №5. – P. 38-40.
37. Никула Т.Д., Войтович Н.С., Кармазіна О.М. Метформін і профілактика серцево-судинних захворювань при метаболічному синдромі //Укр. мед. часопис. – 2000. – №2. – С. 65-70
38. Оценка жизнеспособности миокарда у больных с выраженной дисфункцией левого желудочка и хронической недостаточностью кровообращения на фоне медикаментозного лечения с использованием бета-блокаторов и ингибиторов АПФ //Сердечная недостаточность. – 2001. – №2. – С. 55-60.
39. Перова Н.В., Мамедов .Н., Метельская В.А. Кластер факторов высокого риска сердечно сосудистых заболеваний: метаболический синдром //Междунар. мед. журн. – 1999. – № 2. – С.21-24.
40. Применение β-адреноблокаторов при лечении хронической сердечной недостаточности у больных среднего и пожилого возраста (Результаты рандомизированных исследований) /Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Алексеева Л.А. и др. //Клинич. геронтология. – 2001. – №12. –   
    С. 70-76.
41. Рибера-Касадо Дж. М. Старение и сердечно-сосудистая система // Клинич. геронтология. – 2000. – № 11-12. – С. 28-36.
42. Роль функционального состояния эндотелия и тромбоцитов в патогенезе ишемии миокарда у пациентов пожилого возраста с ИБС /  
    Лишневская В.Ю., Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Дужак Г.В. //Укр. кардиол. журн. – 2001. – №2. – С.37-40.
43. Савенков М.П. Применение статинов: необходимость возрастает, выбор и доступность увеличиваются //Кардиология. – 2004. – №3. – С. 54-57.
44. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, схеми діагностики та лікування // Под ред. В.М. Коваленка та М.І. Лутая. – К.: 2004. – 95 с.
45. Современная эхокардиография / Абдуллаев Р,Я., Соболь Ю.С., Шиллер Н.Б., Фостер Э. – Харьков: Фортуна-Пресс, 1998. – 239 с.
46. Спорные и нерешенные вопросы сердечной недостаточности //Ежегодная всероссийская конференция общества специалистов по сердечной недостаточности. – М., 2003. – С. 141-142.
47. Сумароков А.Б., Наумов В.Г., Масенко В.П. С-реактивный белок и сердечно-сосудистая патология. – Тверь: ООО «Изд. – «Триада», 2006. – 180 с.
48. Тканевая инсулинорезистентность: степень выражения и взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний /Мамедов М.Н., Олферьев А.М., Бритов А.Н. и др. //[Рос. Кардиол. журн](http://medi.ru/doc/66.htm). – 2000. – № 1. – С. 34-36.
49. Фейгенбаум Х. Эхокардиография Пер. с англ. – М.: Видар, 1999. – 512 с.
50. Фролькис В.В., Безруков В.В., Кульчицкий О.К. Старение и эксперимент­альная возрастная патология сердечно-сосудистой системы. – К.: Наукова думка, 1994. – 248 с.
51. Целуйко В.Й. Курс лекций по клинической кардиологии. – Харьков: Гриф, 2004. – 575 с.
52. Alexander J.K., Pettigrove J. Obesity and congestive heart failure //Geriatrics – 1967. – Vol. 22. – P. 101.
53. Alexis Malavazos Висцеральная жировая ткань играет важную роль в регуляции уровней маркеров воспаления //Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2007. – Vol. 17. – P. 294-302.
54. American College of Cardiology: 55th Annual Scientific Sessions. – Atlanta: Georgia, USA. – 2006. – P. 95.
55. Anker S.D., Rauchhaus M. Heart failure as a metabolic problem? //Eur. J. of Heart Failure. – 2006 – N1. – P.127-131.
56. Biykem Bozkurt, Anita Deswal. Obesity as a Prognostic Factor in Chronic Symptomatic Heart Failure //Eur. Heart J. – 2006. – №5. – Р. 154-157.
57. Biykem Bozkurt, Anita Deswal. Obesity as a Prognostic Factor in Chronic Symptomatic Heart Failure //J. Card. Fail. – 2006. – 9. – Р. 29-35.
58. Blum M., Miller H. Pathophysiological role of cytokines in congestive heart failure //Ann. Rev. Med. – 2001. – Vol. 52. – P.15-27.
59. Blunted peripheral vasodilatory response is a hallmark of progressive deterioration in mild to moderate congestive heart failure /Nakamura M., Arakawa N., Yoshida H. et al. //J. Card. Failure. – 2001. – Vol. 7. – P. 38-44.
60. Brian Powell Cердечная недостаточность при ожирении. Ремоделирование левого желудочка и диастолическая дисфункция лежат в основе сердечной недостаточности при ожирении //Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98. – P. 116-20.
61. Cai H., Harrison D.O. Endothelial dysfunction in cardiovascular disease: the role of oxidant stress //Circ Res. – 2000. – Vol. 87. – P. 840-844.
62. Candesartan in heart failure assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM): rationale and design and CHARM-programme investigators /Swedberg K., Pfeffer M., Granger C. et al //J. Card. Fail. – 1999. – Vol. 5. – P. 276-282.
63. Celermajer D.S. Endothelial dysfunction: does it matter? It is relevant? // J. Am. Coll. Cardiology. – 1997. – Vol. 30. – P. 325 – 333.
64. Chehade J.M .A rational approach to drug therapy of type 2 diabetes mellitus //Drugs. – 2000. – Vol. 60, N l. – P. 95-113.
65. CIBIS-II Investigators and Committees The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study-II (CIBIS-II) a randomised tria //Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 9-13.
66. Cleland G.J.F. Scrining for left ventricular dysfunction and heart failure: should it be done it so how? // Dis. Management. Health Outcomes. – 1997. – №1. – P. 169-184.
67. Cohn J., Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure //N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1667-1675.
68. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure: randomized evaluation of strate gies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study /McKelvie R., Yusuf S., Pericak D. et al. //Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 1056 -1064.
69. Congestive heart failure in old age: prevalence, mechanisms, and 4-year prognosis in the Helsinki Ageing Study /Kupari M., Lindroos M., Iivanainen A.M. et al. //J. Inter. Med. – 1997. – Vol. 241. – P. 387-394.
70. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period /Senni M., Tribouilloy C.M., Rodeheffer R.J. et al. //Arch. Inter. Med. – 1999. – Vol. 159, №1. – Р. 29-34.
71. Congestive Heart Failure in the Elderly: The Cardiovascular Health Study /Sunil T. Mathew, John S. Gottdiener, Dalane Kitzman, Gerard Aurigemma, Julius M. Gardin //Am. J. Geriatr. Cardiol. – 2004. – Vol. 13, 13, №2. – P. 61-68
72. Contemporary management of patients with left ventricular systolic dysfunction: results from the study of patients intolerant of converting enzyme inhibitors (SPICE) registry /Bart В., Ertl G., Held P. et al. //Eur. Heart J. – 1999. – Vol. 20. – P. 1182-1190.
73. Coronary heart disease mortality in relation with diabetes, blood glucose and plasma insulin levels /Eschwеge E., Richard J.L., Thibult N., Ducimetiеre P. еt al. //Horm. Metab. Res. – 1985. – Vol. 15. – P. 41-46.
74. Counihart T.B. Heart failure die to extreme obesity //Br. Heart J. – 1968. – №8. – P. 425.
75. C-reactive protein as a predictor of improvement and readmission in heart failure / Alonso-Martinez J.L., Llorente-Diez B., Echegaray-Agara M. et al. //Eur. J. Heart Fail. – 2002. – №4. – P. 331–336.
76. C-reactive protein in acute myocardial infarction: association with heart failure / Berton G., Cordiano R., Palmieri R. et al. //Am. Heart J. – 2003. – Vol.145. – P. 1094–1101.
77. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – Р. 613 – 618.
78. Different predictors in sudden of progressive heart failure /Gremcelli U., Nul D., Soifer S. et al. // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18. – P. 645.
79. Doehner W., Inglesson E. The higher risk of heart failure in patients with a metabolic syndrome //Heart. – 2006. – Vol. 92. – P. 1409-1413.
80. Dubrey S. Angiotensin II receptor antagonists in the treatment of heart failure: background to and design of the CHARM study //Brit. J. Cardiol. – 2002. – №9. – P. 280- 286.
81. Dzau V.J. Tissue rennin-angiotensin system in myocardial hypertrophy and failure //Arch. Intern. Med. – 1993. – Vol. 153. – P. 937-942.
82. Effect of losartan compared with capto- pril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial. The Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II /Pitt В., Poole-Wilson P., Segal R. et al. // Lancetю – 2000. – Vol. 355. – P. 1582-1587.
83. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function and intolerant to ACE inhibitors: the CHARM-Alternative trial /Granger C., McMurray J., Yusuf S. et al. // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 772-776.
84. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function treated with an ACE inhibitor: the CHARM-Added trial /McMurray J., Ostergren J., Swedberg K. et al. // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 767-771.
85. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left ventricular systolic function: the CHARM- Preserved trial /Yusuf S., Pfeffer M., Swedberg K. et al. //Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 777-781.
86. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall Programme /Pfeffer M., Swedberg K., Granger C. et al. //Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 759-766.
87. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death /Fischer D., Rossa S., Landmesser U., et al. //Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P.65-69.
88. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure // Eur. Heart J. – 1998. – № 19. – Р. 990-1003.
89. Failing ageing hearts /Petrie M.C., Berry C., Stewart S., McMurray J. //Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1978-1990.
90. Failure of women's hearts /Petrie M.C., Dawson N.F., Murdoch D.R. et al. //Circulation. 1999. – Vol. 99. – P. 2334–2341.
91. Ferrannini E., Mari A. How to measure insulin sensitivity // J. Hypertension. – 1998. – Vol. 16. – P. 895-906.
92. For the symptom, tolerability, response to exercise   trial of candesartan cilexetil in heart failure (STRETCH) investigators. Improvement in exercise tolerance and symptoms of congestive heart failure during treatment with candesartan cilexetil /Riegger G., Bouzo H., Petr P. et al. //Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 2224-2230.
93. Fujimolo T. Cell biology of caveolae and its implication for clinical, medicine //Nagoya J. Medical Sciences. – 2000. – Vol. 63. – P. 9-18.
94. Furchoft R.F., Zawadzki J.V. The obligatory role of the endothelial cells in relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine //Nature. – 1980. – Vol. 288. – P. 373-376.
95. Gheorghiade M., Bonow R.O. Chronic heart failure in the United States. A manifestation of coronary artery disease. //Circulation. – 1998. – Vol. 97, №3. – Р. 282-289.
96. Guidelines of the management of mild hypertension: memorandum from a World Health Organization: International Society of Hypertension Meeting Guidelines Sub-Committee // J. Hypertens. – 1993. – Vol. 11. – P. 905-918.
97. Hauner H. The impact of pharmacotherapy on weight management in type 2 diabetes //Int. J. Obesity. – 1999. – Vol. 23, Suppl. 7. – P. 12-17.
98. Heart Failure from obesity in Medical Complications of obesity / Alexander J., Woodhard C., Cuinones M., Gaash W.; Edited by Manchini M., Lewer B., Coritaido F. – London: Academic press, 1979. – 243 p.
99. Heart failure in patients with preserved and deteriorated left ventricular ejection fraction /**A. Varela-Roman, L. Grigorian, E. Barge et al. //**Heart. – 2005. – Vol. 91. – P. 489-494.
100. Howarth A. Fatter patients 'have better chance of surviving heart disease //Health. – 2006. – Vol. 32. – P. 1342-1346.
101. Hussey L.C., Hardin S. Sex-related differences in heart failure //Heart Lung. – 2003. – Vol. 32. – P. 215–223.
102. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population. The Paris Prospective Study, 15-year follow up / Fontbonne A., Charles M.A., Thibault N. et al. //Diabetologia. – 1991. – Vol. 34. – P. 356-361.
103. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients >/=65 years of age. CHS Research Group. Cardiovascular Health Study /Kitzman D.W., Gardin J.M., Gottdiener J.S. et al. //Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 87, №4. – P. 413-419.
104. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistence /Hotamisligil G.S., Arner P., Caro J.F. et. al. //J. Clin. Invest. – 1195. – Vol. 95. – P. 2409-2415.
105. Independent prognostic value of elevated high-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure /Yin W.H., Chen J.W., Jen H.L. et al. //Am. Heart J. – 2004. – Vol. 147. – P. 931–938.
106. Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study /Cesari M., Penninx B.W., Newman A.B. et al. //Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 2317–2322.
107. Inflammatory markers and risk of heart failure in elderly subjects without prior myocardial infarction: the Framingham Heart Study /Vasan R.S., Sullivan L.M., Roubenoff R. et al. //Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1486–1491.
108. Janssen I., Katzmarzyk P.T., Ross R. Body Mass Index Is Inversely Related to Mortality in Older People After Adjustment for Waist Circumference //Am. J. Clin. Nutr. – 2002. – Vol. 75. – P. 683-688.
109. Katz A.M. Heart Failure. Pathophysiology Molecular Biology, and Clinical Management. – Philadelphia: Lippincott Williams a. Wilkins, 2000. – 381 p.
110. Mann D.L. Inflammatory mediators and the failing heart: past, present, and the foreseeable future //Circ. Res. – 2002. – Vol. 91 – P. 988–998.
111. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association /Pearson T.A., Mensah G.A., Alexander R.W. et al. //Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 499–511.
112. Massie B. Neurohormonal blockade in chronic heart failure: how much is enough? Can there be too much? //J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 79-82.
113. MERIT-HF Study Group Effect of metoprolol CR/XL in chrome heart failure Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) //Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 2001-2007.
114. Obesity and cardiac failure /Gatinier M., Pathak A., Rontalti J., Massabuau P. //Arch. Mai. Coeur. Vaiss. – 2005. – Vol. 08, №1. – P. 39-45.
115. Obesity and the risk of heart failure /Kenchaiah S., Evans J., Levy O. et al. //N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 305-313.
116. Outcome of congestive heart failure in the elderly: influence of left ventricular systolic function. The Cardiovascular Health Study /Gottdiener J.S., McClelland R.L., Marshall R.J. et al. //Ann. Intern. Med. – 2002. – Vol. 137., №8. – P. 631-639.
117. Oxenham H., Sharpe N. Cardiovascular aging and heart failure //Eur. J. Heart Failure. – 2003. – Vol. 5. – P. 27-4344.
118. Packard C. Improving outcomes through statin therapy - a review of ongoing trials //Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 6, Suppl. A.- P. A28-A31.
119. Perindopril for elderly people with chronic heart failure: the PEP-CHF study. The PEP Investigators /Cleland J.G., Tendera M., Adamus J. et al. //Eur. J. Heart Fail. – 1999. – Vol. 1. – P. 211-217.
120. Peripheral vascular remodeling as a mechanism of exercise limitation in patients with chronic heart failure / Florya V., Mareev V., Belenkov Yu. et al. // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19, Suppl. A. – P. A64.
121. Prediction of heart failure by amino terminal–pro-B-type natriuretic peptide and C-reactive protein in subjects with cerebrovascular disease / Campbell D.J., Woodward M., Chalmers J.P. et al. //Hypertension. – 2005. – Vol. 45. – P. 69–74.
122. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study /Aurigemma G.P., Gottdiener J.S., Shemanski L., Kitzman D. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37, № 4. – Р. 1042-1048.
123. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study /Gottdiener J.S., Arnold A.M., Aurigemma G.P. et al. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35, №6 – P. 1628-1637.
124. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States /Schocken D.D., Arrieta M.I., Leaverton P.E., Ross E.A. //JACC. – 1992. – Vol. 20. – P. 301-306.
125. Prognostic value of total cholesterol and triglycerides in heart failure: results from Val-HeFT /Anand I.S., Florea V.G., Kuskowski M.A., et al. //Eur. Society of Cardiology Congress. – 2004. – P. 1470.
126. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. //Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595-1607.
127. Sаgо J. Insulin resistance in obese and non obese man //J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 1991 – Vol. 73. – P. 691-695.
128. Senni M., Redfield M.M. Congestive heart failure in elderly patients //Mayo Clin. Proc. – 1997. – Vol. 72, №5. – P. 453-460.
129. Smith H., Wilis F. Adiposity of the heart //Arch. Int. Med. – 1993. – Vol. 52. – P. 911.
130. Sowers J.R. Common pathophysiological issues in diabetes and cardiovascular disease //Cardiol.Rev. – 2000. – Vol.17,N 4. – P. 13-23.
131. Statin-induced improvement of endothelial progenitor cell mobilization, myocardial revascularization, left ventricular func-tion, and survival after experimental myocardial infarction requires endothelial nitric oxide synthase /Landmesser U., Engberding N., Bahtmann F.H., et al. //Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 933-939.
132. Steve Stiles Statin Therapy Reduces Mortality, Hospitalization Risk in Heart Failure Patients //JAMA. – 2006. – Vol. 296. – P. 2105-2111.
133. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects /Ho K.K., Anderson K.M., Kannel W.B. et al. //Circulation. – 1993. – Vol. 88, №1. – P. 107-115.
134. Targeted deletion of matrix metalloproteinase-9 attenuates left ventricular enlargement and collagen accumulation after experimental myocardial infarction /Ducharme A., Frantz S., Aikawa M., et al. //J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 55-62.
135. Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 21. – P. 1527-1560.
136. Temporal patterns in the medical treatment of congestive heart failure with angiotensin-converting enzyme inhibitors in older adults, 1989 through 1995 /Smith N.L., Psaty B.M., Pitt B. et al. //Arch. Inter. Med. 1998. – Vol. 158, №10. – P. 1074-1080.
137. The epidemiological enigma of heart failure with preserved systolic function / Thomas M.D., Fox K.F., Coats A.J.S., Sytton G.C. //Eur. J. Heart Failure. – 2004. – Vol. 6. – P. 125-136.
138. The epidemiology of heart failure: the Framingham study /Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B., Levy D. //JACC. – 1993. – Vol. 22. – P. 6A-13A.
139. The incidence and prevalence of congestive heart failure in Rochester, Minnesota /Rodeheffer R.J., Jacobsen S.J., Gersh B.J. et al. //Mayo Clin. Proc. – 1993. – Vol. 68. – P. 1143-1150.
140. The neuroendocrine and sympathetic nervous system in congestive heart failure /Ferrari R., Ceconi C., Curello S., Visioli O.//Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19, Suppl. F. – P. 45-51.
141. The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. Guiedelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) //Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 7. – P. 1-45.
142. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure //Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1527-1560.
143. Usefulness of C-reactive protein as an independent predictor of death in patients with ischemic cardiomyopathy /Chirinos J.A., Zambrano J.P.,   
     Chakko S. et al. //Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 95. – P. 88–90.
144. Vasan R.S., Benjamin E.J., Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective //J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 26, №7. – P. 1565-1574.

Zile M.R., Baicu C.F., Gaasch W.H. Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the the left ventricle //New 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>