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

# Державний вищий навчальний заклад

# „Тернопільський державний медичний університет

## імені І.Я. Горбачевського”

На правах рукопису

 Лєбєдєва Тетяна Анатоліївна

 УДК 616.127-008.9:577.175.522-092.9]-085.224+547.497.1

Вплив попередників та блокаторів синтезу оксиду азоту на метаболічні процеси в ушкодженому АДРЕНАЛІНом МІОКАРДІ в експерименті

14.03.04 – патологічна фізіологія

## Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

 Науковий керівник

 Посохова Катерина Андріївна,

 доктор медичних наук,

 професор

Тернопіль – 2008

## ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень ...................................................................... 5

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

Розділ 1. Роль системи оксиду азоту в патогенезі гострого гіпоксичного пошкодження міокарда та шляхи його фармакологічної корекції (огляд літератури) ...............................14

1.1. Патогенез адреналінового пошкодження міокарда та роль системи оксиду азоту при цьому порушенні .....................................................................................14

1.2. Роль системи оксиду азоту в регулюванні фізіологічних процесів та при патологічних станах, що супроводжуються гіпоксією ........................................20

1.3. Ефекти модуляторів синтезу оксиду азоту при патологічних процесах, що супроводжуються гіпоксією та ішемією міокарда ............................................... 31

1.4. Шляхи фармакологічної корекції гіпоксичних та ішемічних пошкоджень міокарда модуляторами синтезу оксиду азоту ......................................................39

Розділ 2. об’єкт і методи дослідження ................................................44

2.1. Відбір тварин для дослідження та експериментальна модель ......................44

2.2. Методи дослідження інтенсивності процесів ліпопероксидації ...................46

2.2.1. Метод визначення вмісту гідроперекисів ліпідів.........................................46

2.2.2. Метод визначення вмісту ТБК-активних продуктів ...................................47

2.3. Методи визначення активності і вмісту компонентів системи антиоксидантного захисту .......................................................................................48

2.3.1. Визначення активності супероксиддисмутази ............................................48

2.3.2. Визначення активності каталази ...................................................................48

2.3.3. Визначення вмісту відновленого глутатіону ...............................................49

2.4. Методи дослідження окиснювальних процесів у мітохондріях ...................50

2.4.1. Виділення мітохондрій печінки ....................................................................50

2.4.2. Визначення активності сукцинатдегідрогенази ..........................................50

2.4.3. Визначення активності цитохромоксидази ..................................................51

2.5. Визначення вмісту білка у внутрішніх органах .............................................52

2.6. Визначення вмісту нітрит-аніону ...................................................................52

2.7. Визначення вмісту сечовини у сироватці крові ............................................53

2.8. Визначення активності трансаміназ ...............................................................54

2.8.1. Визначення активності аспартатамінотрансферази ...................................54

2.8.2. Визначення активності аланінамінотрансферази .......................................54

2.9. Визначення толерантності тварин до фізичного навантаження ..................55

2.10. Дослідження функціонального стану серця за допомогою ЕКГ ………...56

2.11. Методи математичного аналізу ....................................................................56

Розділ 3. Вплив L-аргініну, глутаргіну та кислоти глутамінової на перебіг АДРЕНАЛІНОВОго поШКОДЖЕННя міокарда …….......................................................................................................57

3.1. Прояви адреналінового пошкодження міокарда ...….....................................57

3.2. Вплив L-аргініну на перебіг адреналінового пошкодження міокарда…..... 61

3.3. Ефективність глутаргіну щодо профілактики порушень систем прооксиданти-антиоксиданти і енергозабезпечення мітохондрій при адреналіновому пошкодженні міокарда ………………………………………….64

3.4. Вплив кислоти глутамінової на стан міокарда при його адреналіновому пошкодженні ………..…….......................................................................................69

Розділ 4. Вплив інгібіторів різних ізоформ NO-синтаз на прояви АДРЕНАЛІНОвого пошкодження міокарда………...74

4.1. Вплив неселективного блокатора синтезу оксиду азоту N-нітро-L-аргініну на перебіг адреналінового пошкодження міокарда...............................................74

4.2. Вплив селективного блокатора синтезу оксиду азоту аміногуанідину на перебіг адреналінового пошкодження міокарда ...................................................78

Розділ 5. Вплив глутаргіну та інгібіторів NO-синтаз при їх комбінованому введенні на перебіг АДРЕНАЛІНОвого поШКОДЖЕННя міокарда ……………...…..................................................83

Розділ 6. ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ГЛУТАРГІНУ ТА ТРИМЕТАЗИДИНУ на перебіг АДРЕНАЛІНОвого поШКОДЖЕННя міокарда ………………………………………………………………………...90

розділ 7. Аналіз та узагальнення результатів дослідження...99

Висновки ............................................................................................................125

Список використаних літературних джерел................................127

додатки................................................................................................................157

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

AГ – аміногуанідин

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

АПМ – адреналінове пошкодження міокарда

АОС – антиоксидантна система

АТФ – аденозинтрифосфат

ВЖК – вільні жирні кислоти

# ГПЛ – гідроперекиси ліпідів

# ГТГ – глутаргін

Г-SH – відновлений глутатіон

КАТ – каталаза

КГ – кислота глутамінова

КХА – катехоламіни

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

СДГ – сукцинатдегідрогеназа

СОД – супероксиддисмутаза

СЧ – сечовина

ТМЗ – триметазидин

ТБК – тіобарбітурова кислота

ТБП – продукти реакції з тіобарбітуровою кислотою

цГМФ – циклічний гуанозинмонофосфат

ЦХО – цитохромоксидаза

сNOS – конститутивна ізоформа синтази оксиду азоту

іNOS – індуцибельна ізоформа синтази оксиду азоту

L-А – L-аргінін

L-NAМЕ – N-нітро-L-аргінін

NO – оксид азоту

NO2¯ – нітрит-аніон чи NO3¯– нітрат-аніон

NOS – синтаза оксиду азоту

ВСТУП

Проблема профілактики і лікування гострої ішемії чи гіпоксії міокарда є на сьогоднішній день однією з найбільш актуальних проблем медицини. Це обумовлено не тільки збільшенням у всьому світі кількості патологічних станів, які супроводжуються ішемічними змінами, й, відповідно, інвалідизацією і смертністю від них та їх ускладнень, але й зростанням у цьому переліку частки серцево-судинних захворювань і домінування їх у структурі загальної захворюваності, надзвичайною поширеністю ішемій серця, а також і підвищенням рівня емоційних і стресових навантажень, які призводять до викиду КХА і ініціювання процесів ПОЛ, а органом-мішенню для яких є серце [8, 11, 55, 104, 152]. Летальність від серцево-судинних захворювань у минулому столітті зросла в кілька разів, і ця тенденція зберігається по сьогоднішній день [55]. Так, смертність від хвороб серцево-судинної системи в Україні є найвищою серед європейських країн і становить більше 50 % серед причин загальної смертності населення [55, 152]. Зокрема, рівень смертності працездатної частини населення України по цій причині у 7 разів вищий, ніж у Франції, Швеції, Іспанії, Італії [176]. Епідеміологічні та клінічні дослідження свідчать, що патологія серцево-судинної системи залишається найважливішою медико-соціальною проблемою [8, 11, 54, 55]. Складна динаміка гіпоксичного ураження серця, пов’язаного з порушеннями його кровопостачання, залученість до цього процесу широкого спектру функціонально-метаболічних систем, множинність лімітуючих ділянок і механізмів утруднює розуміння його патогенезу, що, в свою чергу, позначається на результатах профілактики та лікування [104, 154]. Саме цим пояснюється неослабний інтерес до детальнішого вивчення причин та механізмів розвитку ішемії та гіпоксії міокарда, а також пошуку раціональних методів та засобів їх лікування і профілактики.

**Актуальність дослідження** гострої гіпоксії міокарда, спричиненої високим рівнем активності симпато-адреналової системи, ґрунтується на важливій ролі КХА не тільки у регулюванні процесів життєдіяльності, а й у розвитку процесів, що завершуються пошкодженням органів. В умовах, коли дія надзвичайних чинників триває довго, стресорні механізми адаптації можуть перетворюватись на ланки патогенезу [104]. Серцево-судинна система є однією з найчутливіших до стресорного впливу [67]. Стрес, ішемія та поєднання цих факторів відіграють ключову роль у виникненні основних захворювань серця [23, 61, 67, 104]. Відомо, що важливою патогенетичною ланкою ушкодження міокарда при стресах різної природи, фізичному перевантаженні, особливо у спортсменів, гіперфункції наднирників, цукровому діабеті, гіпотермії, голодуванні, лікуванні шокових станів є активація симпатоадреналової системи та дефіцит кисню, який її супроводжує [104, 156].

Дослідження показують, що гіпоксія міокарда, викликана введенням великих доз адреналіну, призводить до глибоких метаболічних змін, які часто завершуються розвитком дистрофії та некрозів серцевого м’яза [104, 119, 156, 157]. До характерних для цієї патології порушень належать дисбаланс у функціонуванні прооксидантно-антиоксидантної системи, пригнічення тканинного дихання, ушкодження клітинних та субклітинних мембран, ацидоз та накопичення іонів кальцію в кардіоміоцитах, зміни енергетичного забезпечення численних реакцій обміну і, як наслідок, скоротливої функції серця [13, 25, 67, 104, 156]. Разом з тим, питання патогенезу адреналінового пошкодження серця залишається недостатньо вивченим, особливо на різних етапах його розвитку. Зокрема, до кінця не з’ясовано роль системи оксиду азоту у тих порушеннях, що виникають при гіпоксії міокарда, та й у можливостях їх попередження, тоді як зміни активності цієї системи в інших ситуаціях, що супроводжуються розвитком гіпоксії, переконливо доведені багатьма дослідниками [26, 30, 38, 42, 43, 110, 113, 115, 259]. Існуючі дані літератури про результати модулювання синтезу NO в ситуаціях, що супроводжуються розвитком гіпоксії міокарда, носять суперечливий характер [15, 34, 40, 49, 81, 100, 139, 169, 190]. З одного боку, встановлено, що при гострому гіпоксичному пошкодженні міокарда відбувається зниження потужності систем генерації NO, а застосування його прекурсорів у даному випадку не лише сприяє відновленню цього процесу, але й покращанню функціонально-метаболічних показників серцевої діяльності, обмеженню розмірів вогнища ураження, пригніченню вільнорадикальних процесів, інтенсифікації енергозабезпечувальних реакцій мітохондрій [23, 49, 62, 66, 103, 183, 194, 199, 209, 216, 218, 220, 237, 246]. З іншого боку, існують дані, згідно з якими біологічний попередник NO L-аргінін здатен обтяжувати ураження міокарда в умовах його ішемічного, гіпоксичного чи ішемічно-реперфузійного пошкодження [187, 221, 232]. Вплив блокаторів синтезу оксиду азоту при серцевій патології також носить неоднозначний характер [188, 210, 224, 238, 258, 261, 270], особливо при гіпоксичних чи ішемічних ураженнях, і потребує подальшого вивчення.

Таким чином, питання патогенезу ураження серця при введенні кардіотоксичної дози адреналіну, зокрема ролі системи оксиду азоту у розвитку даного патологічного процесу, потребує додаткового з’ясування, як і можливості покращання прогнозу цієї патології за допомогою модуляторів синтезу оксиду азоту.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дана робота є фрагментом теми комплексної науково-дослідної роботи кафедри фармакології з клінічною фармакологією та кафедри медицини катастроф і військової медицини Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського “Роль змін активності системи оксиду азоту в патогенезі гіпоксичних станів різної етіології і пошук способів фармакологічної корекції” (№ державної реєстрації 0104U004519), у виконанні якої автором проведені дослідження змін процесів перекисного окиснення ліпідів, активності антиоксидантної системи, енергозабезпечувального окиснення, рівня синтезу оксиду азоту в міокарді та плазмі крові щурів при гострому адреналіновому пошкодженні міокарда та в процесі його експериментальної корекції за допомогою модуляторів синтезу оксиду азоту (L-аргініну, глутаргіну, N-нітро-L-аргініну, аміногуанідину), що викладено у матеріалах дисертації.

**Мета дослідження.** З'ясувати роль системи оксиду азоту у патогенезі гострого адреналінового ушкодження міокарда та обгрунтувати доцільність застосування попередників синтезу оксиду азоту для експериментальної корекції порушень, що виникають.

**Завдання дослідження.** У відповідності до мети було визначено такі основні завдання дослідження:

1. Дослідити зміни активності процесів перекисного окиснення ліпідів, стану антиоксидантної системи, функціональної активності мітохондрій у міокарді щурів, що виникають при його гострому адреналіновому пошкодженні.

2. З’ясувати особливості впливу L-аргініну та аргініновмісного препарату глутаргіну на процеси ліпідного переокиснення, антиоксидантну активність та компоненти системи енергозабезпечення у серцевому м’язі при його гострому адреналіновому пошкодженні.

3. Дати оцінку особливостям дії неселективного (N-нітро-L-аргініну) та селективного (аміногуанідину) інгібіторів NO-синтази на патогенетичні прояви гострого адреналінового пошкодження міокарда.

4. Встановити порівняльну фармакотерапевтичну активність глутаргіну та референтного препарату – триметазидину при гострій гіпоксії міокарда, спричиненій адреналіном.

5. Встановити вплив глутаргіну при його поєднаному застосуванні з блокаторами NO-синтаз N-нітро-L-аргініном та аміногуанідином на перебіг гострого адреналінового пошкодження міокарда в експерименті.

1. З’ясувати механізми протекторної дії L-аргініну і глутаргіну при гострому адреналіновому пошкодженні міокарда в експерименті шляхом порівняння їх активності з кислотою глутаміновою та комбінованого використання з інгібіторами NO-cинтаз.

*Об'єкт дослідження*. Гостре адреналінове пошкодження міокарда.

*Предмет дослідження.* Особливості патогенетичних проявів гострого адреналінового пошкодження міокарда та в процесі його експериментальної корекції модуляторами синтезу оксиду азоту.

*Методи дослідження.* Активність вільнорадикального окиснення ліпідів оцінювали за показниками вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів (ТБК-активних продуктів, гідроперекисів ліпідів); стан антиоксидантної системи – за активністю супероксиддисмутази, каталази та вмістом відновленого глутатіону; функціональний стан мітохондрій – за активністю сукцинатдегідрогенази, цитохромоксидази; вміст оксиду азоту – за кількістю його стабільного метаболіту нітрит-аніону (NO2ˉ); інтенсивність цитолітичних процесів – за активністю аспартат- і аланінамінотрансферази; метаболізм L-аргініну – за рівнем сечовини; функціональний стан міокарда – за показниками ЕКГ; витривалість тварин до фізичного навантаження – за тривалістю їх плавання. Для статистичної обробки результатів застосовували загальноприйняті методи варіаційного аналізу із використанням статистичної програми Microsoft Excel ХР (USA), оцінюючи достовірність на рівні значущості не більше 5 % (p≤0,05).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Отримано нові дані і поглиблено існуючі уявлення про патогенетичні ланки гострого адреналінового ураження міокарда. Встановлено, що зміни у функціонуванні системи прооксиданти-антиоксиданти та зменшення активності енергозабезпечувальних процесів мітохондрій при АПМ відбуваються на тлі зменшення вмісту у серці тварин стабільного метаболіту оксиду азоту – нітрит-аніону. Вперше досліджено вплив попередників синтезу NO L-аргініну та глутаргіну, неселективного блокатора конститутивної та індуцибельної NOS N-нітро-L-аргініну та селективного інгібітора іNOS аміногуанідину на процеси ПОЛ, активність і вміст компонентів АОС, функціонування мітохондріального електронотранспортного ланцюга у серці на різних етапах його адреналінового ураження. Встановлено, що застосування прекурсора оксиду азоту L-аргініну та, більшою мірою, аргініновмісного препарату глутаргіну при АПМ сприяє відновленню показників системи прооксиданти-антиоксиданти, функціонального стану мітохондрій у серці, що відбувається на тлі зростання вмісту нітрит-аніону. Вперше встановлено, що блокатори синтезу оксиду азоту (аміногуанідин та, більшою мірою, N-нітро-L-аргінін) сприяють поглибленню адреналінового ураження серця, що поєднується з подальшим гальмуванням процесів синтезу оксиду азоту. Вперше доведено доцільність застосування глутаргіну для попередження адреналінового ураження серця в експерименті. На основі порівняльного вивчення ефективності при АПМ глутаргіну та триметазидину доведено, що глутаргін проявляє більшу активність щодо відновлення толерантності тварин до фізичного навантаження, показників ПОЛ, резервів АОС, тоді як в триметазидину переважає позитивний вплив на функціональний стан мітохондрій у серці експериментальних тварин. Встановлено, що позитивний вплив глутаргіну та L-аргініну на стан серця за умов розвитку його адреналінового пошкодження певною мірою завдячує їх здатності збільшувати утворення оксиду азоту. Це підтверджується односпрямованістю позитивних змін, що виникають під їх впливом, одночасним зростанням вмісту нітрит-аніону в серці та крові експериментальних тварин, меншою активністю глутамінової кислоти при цій патології та суттєвим зменшенням позитивного впливу глутаргіну при його поєднаному застосуванні з речовинами, які пригнічують синтез оксиду азоту.

**Практичне значення одержаних результатів.** Встановлення особливостей гострого ураження міокарда адреналіном та при застосуванні речовин, що стимулюють або пригнічують синтез оксиду азоту, розширює наші уявлення про патогенез цієї патології, зокрема про роль системи оксиду азоту у розладах, що виникають. Встановлення кардіоцитопротекторної активності попередників синтезу оксиду азоту, зокрема L-аргініну та глутаргіну, при адреналіновому пошкодженні міокарда в експерименті дозволяє здійснювати цілеспрямований пошук ефективних засобів для експериментальної корекції функціонально-метаболічних порушень при даній патології та дозволяє ставити питання про необхідність поглибленого вивчення властивостей аргініновмісних препаратів в клінічних умовах з метою розширення показань до їх застосування.

Основні результати досліджень, які відображають особливості патогенезу АПМ на різних етапах його розвитку, роль системи оксиду азоту в порушеннях, які розвиваються при даному патологічному процесі, та ефективність застосування аргініновмісних сполук щодо його експериментальної корекції, впроваджено у навчальний процес кафедр патологічної фізіології, фармакології з клінічною фармакологією, нормальної фізіології державного вищого навчального закладу „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”, кафедр патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Буковинського державного медичного університету, Івано-Франківського державного медичного університету, Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, Харківського національного медичного університету, вищого державного навчального закладу України „Українська медична стоматологічна академія”, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедри загальної і клінічної патофізіології Одеського державного медичного університету при проведенні практичних занять та лекцій на теми: “Засоби, які впливають на функцію серцево-судинної системи”, „Патофізіологія судинного тонусу. Серцева недостатність від пошкодження міокарда”, „Гіпоксія”.

**Особистий внесок здобувача.** В процесі одержання наукових результатів, викладених у дисертації, всі етапи роботи автор виконала самостійно: провела літературний пошук, написала огляд літературних джерел, опанувала необхідні методи дослідження і виконала запланований об’єм експериментів на тваринах, провела облік, статистичний аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, підготувала та оформила дисертацію до друку. Спільно з науковим керівником сформульовані мета і завдання дослідження, основні положення і висновки. Дослідження проведено у лабораторії доклінічних досліджень лікарських засобів Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, акредитованої МОЗ України (Атестат акредитації – серія КДЛ № 001486 від 3.10.2003 р.). У наукових працях, опублікованих у співавторстві, а також актах впровадження, основний внесок належить здобувачу.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи були представлені на XLVI, XLVII, XLIХ підсумкових науково-практичних конференціях “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” (Тернопіль, 2003, 2004, 2006), IV Українській науково-практичній конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології “Актуальні питання фармакології” (Вінниця, 2004), 58 науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю ”Актуальні проблеми сучасної медицини” (Київ, 2003), 78 науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю (Чернівці, 2004), X конгресі Світової федерації українських лікарських товариств (Чернівці, 2004), VII, VIIІ, ІХ Міжнародних конгресах студентів та молодих учених (Тернопіль, 2003, 2004, 2005), Всеукраїнській 66 підсумковій науково-практичній конференції студентів і молодих вчених “Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології” (Донецьк, 2004), науковій конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (Вінниця, 2004), Ювілейному VIII з’їзді ВУЛТ (Всеукраїнського лікарського товариства) присвяченому 15-річчю організації (1990-2005 рр.) (Івано-Франківськ, 2005), ІІ науково-практичній конференції молодих вчених та спеціалістів “Актуальні проблеми фармакології та токсикології” (Київ, 2005), ІІІ Національному з’їзді фармакологів України “Фармакологія 2006 – крок у майбутнє” (Одеса, 2006).

**Публікації.** Результати досліджень, що викладені у дисертації, знайшли відображення у 23 наукових працях, з них: 6 статей у фахових наукових журналах, рекомендованих ВАК України, 17 – у матеріалах і тезах конференцій, з’їздів, конгресів.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у встановленні ролі системи оксиду азоту у патогенезі гострого адреналінового пошкодження міокарда та ефективності його експериментальної корекції попередниками синтезу оксиду азоту.

1. Гостре адреналінове пошкодження міокарда на різних етапах свого розвитку (0,25, 1 і 24 год) супроводжується зменшенням вмісту нітрит-аніону у серцевому м’язі (відповідно на 46, 20 і 29 %) та сироватці крові (на 32, 40 і 44 %), активацією процесів перекисного окиснення ліпідів та ферментів супероксиддисмутази і каталази відповідно на 28 і 10 % (через 0,25год), 51 і 39 % (1 год), на 78 і 87 % (24 год), зниженням активності сукцинатдегідрогенази і цитохромоксидази (на 39 і 15 % – 0,25год, 46 і 19 % – 1 год, 57 і 25 % – 24 год)мітохондрій, зменшенням пулу відновленого глутатіону.

2. Попередник синтезу оксиду азоту L-аргінін та, більшою мірою, аргініновмісний препарат глутаргін при їх введенні перед експериментальним адреналіновим пошкодженням міокарда запобігають надмірній активації процесів переокиснення мембранних ліпідів, сприяють відновленню активності антиоксидантної системи та функціонального стану мітохондрій, активації процесів синтезу оксиду азоту, що супроводжується відновленням вмісту його стабільного метаболіту нітрит-аніону як у серцевому м’язі, так і у сироватці крові.

3. Застосування неселективного інгібітора NO-синтаз N-нітро-L-аргініну перед моделюванням адреналінового пошкодження міокарда спричиняє подальше прогресування у серцевому м’язі дисбалансу у системах прооксиданти-антиоксиданти та мітохондріального транспорту електронів на тлі гальмування синтезу оксиду азоту на 22, 28 і 33 % у гомогенатах міокарда та на 24, 28 і 29 % у сироватці крові тварин відповідно через 0,25, 1 і 24 год розвитку патології. Селективний блокатор індуцибельної NO-синтази аміногуанідин також негативно впливає на перебіг гострої гіпоксії міокарда, але інтенсивність негативних змін є меншою, ніж при введенні N-нітро-L-аргініну.

4. Глутаргін та кардіоцитопротектор триметазидин при їх профілактичному введенні перед моделюванням патології зменшують негативні прояви останньої, спричиняючи односпрямовані позитивні зміни досліджуваних показників, підвищують толерантність тварин до фізичного навантаження, попереджують зрушення біоелектричної активності міокарда, свідченням чого є позитивна динаміка параметрів ЕКГ. За здатністю знижувати рівень вільнорадикальних процесів та активність ферментів цитолізу, відновлювати активність антиоксидантної системи та збільшувати толерантність тварин до фізичного навантаження переважає глутаргін, за позитивним впливом на функціональний стан мітохондрій – триметазидин.

5. При поєднаному застосуванні глутаргіну з блокаторами NO-синтаз, більшою мірою з N-нітро-L-аргініном, ніж з аміногуанідином, при гострому адреналіновому пошкодженні міокарда спостерігається зменшення позитивного впливу глутаргіну, що супроводжується гальмуванням утворення стабільного метаболіту NO та проявляється меншим ступенем відновлення показників системи прооксиданти-антиоксиданти та електронотранспортного ланцюга мітохондрій, ніж при монопрофілактиці глутаргіном.

6. Позитивний вплив L-аргініну та глутаргіну (L-аргініну-L-глутамату) на стан міокарда при його гострому адреналіновому пошкодженні певною мірою завдячує їх здатності збільшувати утворення оксиду азоту, що підтверджується односпрямованістю позитивних змін, що виникають під їх впливом, зростанням вмісту нітрит-аніону в серцевому м’язі та крові експериментальних тварин, істотно меншою профілактичною активністю глутамінової кислоти при цій патології та зменшенням позитивного впливу глутаргіну при його поєднаному застосуванні з речовинами, які пригнічують синтез оксиду азоту.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии / Е.Н. Амосова. – Киев : Книга плюс, 1999. – 420 с.
2. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждений миокарда, обусловленных ишемией: новый подход к лечению ИБС и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова. – Киев, 2000. – 8 с.
3. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
4. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І.Ф. Бєленічев, Е.Л. Левицький, Ю.І. Губський [та ін.] // Соврем. пробл. токсикол. – 2002. – № 2. – С. 14–23.
5. Антиоксидантные эффекты амтизола и триметазидина / А.В. Смирнов, Б.И. Криворучко, И.В. Зарубина, О.П. Миронова // Эксперимент. и клин. фармакол. – 1999. – Т. 62, № 5. – С. 59–62.
6. Антистрессорное и ангиопротекторное влияние оксида азота на крыс линии Крушинского-Молодкиной, генетически предрасположенных к аудиогенной эпилепсии / О.Е. Фадюкова, В.С. Кузенков, В.П. Реутов [и др.] // Росс. физиол. журн. им И.М. Сеченова. – 2005. – Т. 91, № 1. – С. 89–96.
7. Аргинин в медицинской практике / Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов, А.И. Журбина А.Ю. Филиппова // Журн. АМН України. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 339–351.
8. Бабак О.Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса / О.Я. Бабак, Ю.Н. Шапошникова, В.Д. Немцова // Укр. терапевт. журн. – 2004. – № 1. – С. 14–20.
9. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 2 (12). – С. 85–89.
10. Базілюк О.В. Нові механізми порушення ендотеліальної регуляції судинного тонусу при гіпертензії / О.В. Базілюк, А.В. Коцюруба // Фізіол. журн. – 1998. – Т. 44, № 3. – С. 95.
11. Безруков В. Вікові особливості впливу нітровазодилататорів на серцево-судинну систему / В. Безруков, Н. Сикало // Клін. фармак. – 2003. – № 10. – С. 2–7.
12. Бєленічев І.Ф. Антиоксиданти: сучасні уявлення, перспективи створення / І.Ф. Бєленічев, С.І. Коваленко, В.В. Дунаєв // Ліки. – 2002. – № 1–2. – С. 43–47.
13. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / М.В. Биленко. – М. : Медицина, 1989. – 368 с.
14. Блокада β-адренорецепторов и М-холинорецепторов модулирует влияние оксида азота на частоту сердечных сокращений крыс / А.Г. Насырова, Р.Р. Нигматуллина, И.А. Латфуллин, Ф.Ф. Рахматуллина // БЭБИМ. – 2005. – Т. 140, № 7. – С. 9–13.
15. Бондарь Т.Н. Роль нарушений метаболизма оксида азота в развитии атеросклероза / Т.Н. Бондарь, Л.Н. Яковлева // Укр. терапевт. журнал. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 16–19.
16. Братусь В.В. Оксид азота как регулятор защитных и гомеостатических реакций организма / В.В. Братусь // Укр. ревматол. журн. – 2003. – № 4 (14). – С. 3–10.
17. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях / А.Ф. Ванин // Вестник РАМН. – 2000. – № 4. – С. 3–5.
18. Виноградов Н.А. Антимикробные свойства окиси азота и регуляция ее биосинтеза в макроорганизме / Н.А. Виноградов // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – Т. 43, № 2. – С. 24–29.
19. Виноградов Н.А. Многоликая окись азота / Н.А. Виноградов // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1997. – № 2 – С. 6–11.
20. Вікові особливості порушень функції ендотелію та їх фармакологічна корекція / В.В. Безруков, Н.В. Сикало, О.К. Кульчицький, О.В. Ніжанковська // Журн. АМН України. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 128–135.
21. Владимиров О.А. Дослідження ролі системи L-аргінін – NО з метою профілактики та лікування серцево-судинних захворювань вагітних / О.А. Владимиров, Н.І. Тофан // Фізіол. журн. – 2003. – Т. 49, № 2. – С. 73–78.
22. Влияние L-аргинина L-глутамата на показатели азотистого обмена в условиях аммиачной интоксикации / Ю.В. Меркулова, Л.А. Чайка, О.Н. Гомон, Л.И. Белостоцкая // Укр. біохім. журн. – 2002. – Т. 74, № 4а (додаток 1). – С. 62.
23. Влияние L-аргинина и инозина на функцию миокарда крыс разного возраста при ишемии и реперфузии / В. В. Безруков, О. В. Берук, Н.В. Сыкало, Л. П. Купраш // Пробл. старения и долголетия. – 2007. – Т. 16, № 2. – С. 113–121.
24. Влияние ингибитора NО-синтазы L-NАМЕ на развитие окклюзионных и реперфузионных аритмий у кошек / О.И. Кукушкина, Л.К. Федоткина, В.П. Балашов [и др.] // БЭБИМ. – 1999. – Т. 127, № 5. – С. 509–511.
25. Влияние убихинона-10 на энергетический обмен и ПОЛ в миокарде крыс при ишемии / В.Н. Крылов, Л.Д. Лукьянова, А.С. Корягин [и др.] // БЭБИМ. – 2000. – Т. 130, № 7. – С. 35–38.
26. Вовлечен ли оксид азота в адаптационную защиту органов от стрессорных повреждений? / Е.Б. Маленюк, Н.П. Аймашева, Е.Б. Манухина [и др.] // БЭБИМ. – 1998. – Т. 126, № 9. – С. 274–277.
27. Волчик І.В. Гепатозахисна активність глутаргіну in vitro / І.В. Волчик, Л.М. Малоштан // Клін. фармація. – 2004. – Т. 8, № 4. – С. 46–49.
28. Вплив L-аргініну на антиоксидантну систему та активність НАДН2-залежної метгемоглобінредуктази у крові щурів / О.Я. Скляров, Ю.М. Федевич, О.Я. Мелех, В.В. Стадник // Фізіол. журн. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 74–79.
29. Вплив L-аргініну на ультраструктуру кардіоміоцитів передсердя за умов експериментальної гіперхолестеринемії / Л.О. Стеченко, В.Ф. Сагач, М.М. Ткаченко [та ін.] // Фізіол. журн. – 1999. – Т. 45, № 1–2. – С. 72–79.
30. Вплив інтервальних гіпоксичних тренувань та екзогенного оксиду азоту на процеси енергозабезпечення та ліпопероксидації у печінці щурів за умов гострої гіпоксії / Т.В. Серебровська, Н.М. Кургалюк, В.І. Носар, Є.Е. Колеснікова // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 1. – С. 85–92.
31. Выявление и оценка депо NО в организме бодрствующей крысы / С.Ю. Машина, А.Ф. Ванин, В.А. Сереженков [и др.] // БЭБИМ. – 2003. – Т. 136, № 7. – С. 32–36.
32. Выявление и характеристика разных пулов депо оксида азота в стенке сосуда / М.А. Власова, А.Ф. Ванин, Б. Мюллер [и др.] // Общая патол. и патолог. физиол. – 2003. – Т. 136, № 9. – С. 260–264.
33. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–35.
34. Гаргін В.В. Взаємодія оксиду азоту та симпатичної іннервації при ішемічній хворобі серця / В.В. Гаргін // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 2. – С. 8–9.
35. Глутаргін – механізм реалізації антитоксичних фармакологічних властивостей при гострих і хронічних ураженнях печінки / Ю.В. Меркулова, Л.О. Чайка, О.Н. Гомон [та ін.] // Ліки. – 2004. – № 1–2. – С. 91–98.
36. Гоженко А.И. Роль оксида азота в физиологии и патологии системы гемостаза / А.И. Гоженко, С.Г. Котюжинская, В.П. Реутов. – Одесса, 2005. – 139 с.
37. Гоженко А.И. Эмиграция лейкоцитов и обмен оксида азота при воспалительных и опухолевых процессах / А.И. Гоженко, В.П. Бабий, В.В. Бабиенко. – Одесса : Черноморье, 2005. – 223 с.
38. Гоженко А.І. Вплив аргініну на функціональний стан нирок щурів при сулемовій нефропатії / А.І. Гоженко, О.С. Федорук, І.В. Погоріла // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 26–30.
39. Гончаров С.И. Определение работоспособности лабораторных животных / Гончаров С.И., Кузьменко С.Д. // Гигиена и санитария. – 1991. – № 4. – С. 25–27.
40. Гостра ішемія-реперфузія міокарда: роль системи оксиду азоту / О.О. Мойбенко, М.Я. Юзьків, Л.В. Тумановська, А.В. Коцюруба // Фізіол. журн. – 2004. – Т. 50, № 2. – С. 34–42.
41. Граник В.Г. Метаболизм L-аргинина / В.Г. Граник // Химико-фармацевт. журн. – 2003. – Т. 37, № 3. – С. 3–20.
42. Гриців О.В. Вплив глутаргіну та бемітилу на прояви хронічної гемічної гіпоксії, спричиненої монооксидом вуглецю / О.В. Гриців // Експерим. та клін. фізіологія і біохімія. – 2005. – № 1 (29). – С. 75–80.
43. Гріднєва С.В. Роль окису азоту і процесів ліпопероксидації у розвитку хронічного невиразкового коліту / С.В. Гріднєва // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 2 (12). – С. 43–46.
44. Губський Ю.І. Біологічна хімія / Ю.І. Губський. – Київ-Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
45. Данилович Ю.В. Взаимосвязь образования NO и Н2О2 и их роль в регуляции ионного гомеостаза клеток / Ю.В. Данилович // Укр. біохім. журн. – 2001. – Т. 73, № 3. – С. 5–20.
46. Депонирование оксида азота в кровеносных сосудах in vivo / Б.В. Смирин, А.Ф. Ванин, И.Ю. Малышев [и др.] // БЭБИМ. – 1999. – Т. 127, № 6. – С. 629–632.
47. Депонирование оксида азота как фактор адаптационной защиты / Б.В. Смирин, Д.А. Покидышев, И.Ю. Малышев [и др.] // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 4. – С. 447–454.
48. Дзяк Г.В. Эффективность глутаргина в лечении цирроза печени / Г.В. Дзяк, Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов // Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки : зб. робіт наук.-практ. конф. – Харків, 2003. – С. 29–30.
49. Долгосрочный кардиопротекторный эффект оксида азота: роль HSP 70 / И.Ю. Малышев, Е.Б. Маленюк, Е.Б. Манухина [и др.] // БЭБИМ. – 1998. – Т. 125, № 1. – С. 23–26.
50. Донатори і стимулятори синтезу оксиду азоту у клінічній практиці / Т.В. Звягіна, І.М. Дьяков, О.О. Губанова, А.А. Кривоший // Ліки. – 2002. – № 3–4. – С. 55–59.
51. Донор оксида азота повышает, а блокатор NО-синтазы снижает способность организма выполнять тяжёлую физическую нагрузку и адаптироваться к ней / Н.П. Аймашева, Е.Б. Манухина, М.Г. Пшенникова [и др.] // БЭБИМ. – 1998. – Т. 125, № 4. – С. 381–384.
52. Експериментальне вивчення антиангінальних, протиішемічних, кардіопротекторних засобів / Н.О. Горчакова, І.С. Чекман, А.І. Соловйов [та ін.] // Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації за ред. член-коресп. АМН України О.В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – С. 240–251.
53. Експресія іNOS та активність іNOS у лівому та правому шлуночках при ішемії-реперфузії ізольованого серця щурів / О.Ю. Гарматина, А.Г. Портниченко, О.О. Мойбенко [та ін.] // Фізіол. журн. – 2003. – Т. 49, № 1. – С. 13–17.
54. Ехнева Т. Л.Динамика заболеваемости и смертности населения Украины старше трудоспособного возраста за 10-летний период (1996–2005 гг.) / Т.Л. Ехнева, В.Н. Веселова, В.М. Норинская // Пробл. старения и долголетия. – 2006. – Т. 15, № 3. – С. 247–262.
55. Ехнева Т.Л. Заболеваемость болезнями системы кровообращения и смертность от них населения Украины / Т.Л. Ехнева, В.Н. Веселова, В.М. Норинская // Пробл. старения и долголетия. – 2007. – Т. 16, № 2. – С. 171–185.
56. Ещенко Н.Д. Определение количества янтарной кислоты и активности сукцинатдегидрогеназы / Н.Д. Ещенко, Г.Г. Вольский // Методы биохимических исследований. – Л. : Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – С. 207–210.
57. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
58. Збільшений вміст стабільних метаболітів оксиду азоту в крові мешканців високогір’я / В.Ф. Сагач, Л.Б. Доломан, А.В. Коцюруба [та ін.] // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, № 5. – С. 3–8.
59. Зміни системи оксиду азоту при гострій ішемії та реперфузії міокарда / О.О. Мойбенко, М.Я. Юзьків, А.В. Коцюруба [та ін.] // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 3–11.
60. Использование аминокислот в патогенетической терапии различных заболеваний // Здоров’я України. – 2003. – № 19. – С. 46.
61. Інгібітори аргіназного шляху метаболізму L-аргініну як новий клас антигіпертензивних сполук: дія карбаміду на окисний метаболізм ліпідів і судинний тонус при артеріальній гіпертензії / В.Ф. Сагач, А.В. Коцюруба, О.В. Базилюк [та ін.] // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 5. – С. 3–11.
62. Інтервальні гіпоксичні тренування та L-аргінін як засоби корекції енергозабезпечення міокарда за умов гострої гіпоксії / Н.М. Кургалюк, Т.В. Серебровська, В.І. Носар [та ін.] // Укр. біохім. журн. – 2002. – Т. 74, № 1. – С. 82–88.
63. Калиман П.А. Метаболизм гема и оксидативный стресс / П.А. Калиман, Т.В. Баранник // Укр. біохім. журн. – 2001. – Т. 73, № 1. – С. 5–15.
64. Капелько В.И. Регуляторная роль кислородных радикалов в миокардиальных клетках / В.И. Капелько // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 6. – С. 681–692.
65. Карвацький І.М. Вплив оксиду азоту на хроноінотропну залежність міокарда при експериментальній гіперфункції та гіпертрофії серця / І.М. Карвацький, Т.С. Лагодич, В.Г. Шевчук // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 3. – С. 3–10.
66. Кардіопротективна роль L-аргініну / М.Я. Юзьків, Л.В. Тумановська, А.В. Коцюруба, О.О. Мойбенко // Буков. мед. вісник. – 2003. – Т.7, № 1–2. – С. 173–176.
67. Карнаух Е.В. Патогенетичний аспект кардіопротекторної дії антистресових засобів / Е.В. Карнаух, Л.Т. Киричок // Ліки. – 1999. – № 2. – С. 7–11.
68. Коваленко В.Н. Некоронарогенные болезни сердца / В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай. – Киев : МОРИОН, 2001. – 480 с.
69. Колесник Ю.М. Эффекты NO в иммунной системе: NO и тимус / Ю.М. Колесник, А.М. Камышный, А.В. Абрамов // Запорожский мед. журн. – 2006. – № 2 (35). – С. 5–11.
70. Коркушко О.В. Вплив гострої гіпоксичної гіпоксії на індукцію синтази оксиду азоту у щурів / О.В. Коркушко, М.І. Василенко, О.О. Мойбенко // Фізіол. журн. – 2003. – Т. 49, № 3. – С. 47–49.
71. Коркушко О.В. Деякі механізми розвитку ендотеліальної дисфункції при старінні / О.В. Коркушко, В.Ф. Сагач, В.Ю. Лішневська // Фізіол. журн. – 2004. – Т. 50, № 2. – С. 43–48.
72. Коробов В.М. Роль оксиду азоту в регуляції транспорту газів / В.М. Коробов // Укр. біохім. журн. – 2001. – Т. 73, № 4. – С. 13–18.
73. Коррекция NО-зависимых сердечно-сосудистых нарушений с помощью адаптации к гипоксии / С.Ю. Машина, Б.В. Смирин, И.Ю. Малышев [и др.] // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2001. – Т. 87, № 1. – С. 110–117.
74. Коханов І.В. Фармакодинаміка глутамінової кислоти та її похідних / І.В. Коханов, Н.О. Горчакова, І.С. Чекман // Ліки. – 2004. – № 5–6. – С. 24–27.
75. Кривченкова Р.С. Определение активности цитохромоксидазы в суспензии митохондрий / Р.С. Кривченкова // Современные методы в биохимии : под ред. В.Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 47–49.
76. Кургалюк Н.М. Вплив модифікації продукції оксиду азоту L-NNA на стан системи антиоксидантного захисту і перекисного окиснення ліпідів у крові та тканинах щурів з різною резистентністю до гіпоксії / Н.М. Кургалюк // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 2. – С. 52–59.
77. Кургалюк Н.М. Роль циклу трикарбонових кислот у процесах енергозабезпечення та антиоксидантного захисту клітин при гострій гіпоксії / Н.М. Кургалюк, Т.В. Серебровська // Фізіол. журн. – 2003. – Т. 49, № 3. – С. 104–109.
78. Кургалюк Н.М. Стан мітохондріального дихання і кальцієвої ємності печінки щурів з різною резистентністю до гіпоксії за умов введення L-аргініну / Н.М. Кургалюк // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 3. – С. 64–72.
79. Кургалюк Н.М. Функціонування мітохондрій за умов іонізуючого опромінення: ефект інтервальної гіпоксії та L-аргініну / Н.М. Кургалюк, Г.М. Ткаченко, О.В. Іккерт // Мед. хімія. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 18–22.
80. Лагодич Т.С. Вплив донаторів оксиду азоту на скоротливу функцію міокарда / Т.С. Лагодич // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 1. – С. 34–38.
81. Летик В.І. Активність NО/цГМФ системи у хворих на гострий інфаркт міокарда з Q-зубцем та без нього / В.І. Летик // Ліки. – 1998. – № 5. – С. 96–97.
82. Лєбєдєва Т. Вплив L-аргініну та N-нітро-L-аргініну на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в міокарді / Тетяна Лєбєдєва, Марта Кушнір // ІХ Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих учених, ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського, 21–22 квітня 2005 р. : матеріали конгресу. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – С. 187.
83. Лєбєдєва Т. Вплив попередника та блокатора синтезу оксиду азоту на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в тварин з адреналіновою міокардіодистрофією / Тетяна Лєбєдєва // VIIІ міжнар. медичний конгрес студентів і молодих учених, ТДМУ імені І.Я. Горбачевського, 10–12 травня 2004 р. : матеріали конгресу. – Тернопіль, 2004. – С. 142.
84. Лєбєдєва Т. Експериментальне дослідження впливу блокатора індуцибельної NО-синтази аміногуанідину на метаболічні процеси в серці при його гострому гіпоксичному пошкодженні / Тетяна Лєбєдєва, Олександр Марців // VIIІ міжнар. медичний конгрес студентів і молодих учених, ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського, 10–12 травня 2004 р. : матеріали конгресу. – Тернопіль, 2004. – С. 143.
85. Лєбєдєва Т. Експериментальне дослідження детоксикаційних властивостей L-аргініну та глутаргіну при гострій адреналіновій міокардіодистрофії / Тетяна Лєбєдєва, Валентина Черняшова, Олена Дуць // ІХ Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих учених, ТДМУ імені І.Я. Горбачевського, 21–22 квітня 2005 р. : матеріали конгресу. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – С. 188.
86. Лєбєдєва Т. Метаболічна корекція проявів оксидативного стресу при гострому адреналіновому пошкодженні міокарда в експерименті / Тетяна Лєбєдєва, Анатолій Герасимець, Рахма Валід Ахмед // VIIІ міжнар. медичний конгрес студентів і молодих учених, ТДМУ імені І.Я. Горбачевського, 10–12 травня 2004 р. : матеріали конгресу. – Тернопіль, 2004. – С. 142.
87. Лєбєдєва Т.А. Вплив L-аргініну та N-нітро-L-аргініну на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в тварин з гострим адреналіновим ушкодженням міокарда / Т.А. Лєбєдєва, О.О. Казанська // Актуальні проблеми сучасної медицини : 58 наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених НМУ ім. О.О. Богомольця, 29–31 жовтня 2003 р. : збірник тез. – Київ, 2003. – С. 32.
88. Лєбєдєва Т.А. Вплив L-аргініну та глутаргіну на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в тварин з гострим адреналіновим ушкодженням міокарда / Т.А. Лєбєдєва, О.О. Казанська // Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології : Всеукр. 66 підсумк. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, 9 квітня 2004 р. : матеріали конф. – Донецьк, 2004. – С. 189–190.
89. Лєбєдєва Т.А. Вплив глутаргіну на метаболічні процеси у міокарді / Т. А. Лєбєдєва // Ювілейний VІІІ з’їзд Всеукр. Лікарського Товариства, Івано-Франківськ, 21–22 квітня 2005 р. : тези доповідей. – Київ, 2005. – С. 75.
90. Лєбєдєва Т.А. Вплив глутаргіну та триметазидину на прояви гострого гіпоксичного ушкодження міокарда, спричиненого адреналіном / Т.А. Лєбєдєва // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 4. – С. 74–77.
91. Лєбєдєва Т.А. Вплив глутаргіну та триметазидину на толерантність до фізичного навантаження у тварин з гострим гіпоксичним пошкодженням міокарда / Т.А. Лєбєдєва // Актуальні проблеми фармакології та токсикології : ІІ наук.-практ. конф. молодих вчених та спеціалістів, 22 грудня 2005 р. : тези конф. – Київ, 2005. – С. 33–34.
92. Лєбєдєва Т.А. Вплив кислоти глутамінової на метаболічні процеси у серці при експериментальній адреналіновій міокардіодистрофії / Т.А. Лєбєдєва // Мед. хімія. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 59–62.
93. Лєбєдєва Т.А. Вплив модуляторів синтезу оксиду азоту на перебіг гострої міокардіодистрофії / Т.А. Лєбєдєва // Фармакологія 2006 – крок у майбутнє : ІІІ Національний з’їзд фармакологів України, 17-20 жовтня 2006 р. : тези доповідей. – Одеса, 2006. – С. 95.
94. Лєбєдєва Т.А. Експериментальне дослідження ефективності глутаргіну при адреналіновому ушкодженні міокарда / Т.А. Лєбєдєва // Наук. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю, 25-26 березня 2004 р. : матеріали конф. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2004. – С. 321.
95. Лєбєдєва Т.А. Експериментальне дослідження ефективності кислоти глутамінової при гострому адреналіновому ушкодженні міокарда / Т.А. Лєбєдєва // 78 підсумкова наукова конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю, 24-26 березня 2004 р. : збірник тез [спецвипуск ж-лу „Хист”]. – Чернівці, 2004. – № 5. – С. 84–85.
96. Лєбєдєва Т.А. Порівняльна оцінка можливостей корекції гострого гіпоксичного ушкодження міокарда в експерименті / Т.А. Лєбєдєва // Актуальні питання фармакології : ІУ Укр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю з клін. фармакології, 7–8 жовтня 2004 р. : матеріали конф. – Вінниця, 2004. – Частина ІІ. – С. 83–84.
97. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции / Л.Д. Лукьянова // БЭБИМ. – 1997. – Т. 124, № 9. – С. 244–254.
98. Лукьянова Л.Д. Молекулярные механизмы тканевой гипоксии и адаптация организма / Л.Д. Лукьянова // Фізіол. журн. – 2003. – Т. 49, № 3. – С. 17–35.
99. Лукьянчук В.Д. Антигипоксанты: состояние и перспективы / В.Д. Лукьянчук, Л.В. Савченкова // Эксперимент. и клин. фармакол. – 1998. – Т. 61, № 4. – С. 72–79.
100. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т. Малая, А.Н. Корж, Л.Б. Балковая. – Харьков : Торсинг, 2000. – 428 с.
101. Малкоч А.В. Физиологическая роль оксида азота в организме / А.В. Малкоч, В.Г. Майданник, Э.Г. Курбанова // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 1–2. – С. 45–49.
102. Малышев И.Ю. Введение в биохимию оксида азота. Роль оксида азота в регуляции основных систем организма / И.Ю. Малышев // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1997. – № 1. – С. 49–55.
103. Манухина Е.Б. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев, Ю.В. Архипенко // Вестн. РАМН. – 2000. – № 4. – С. 16–21.
104. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму / О.О. Маркова. – Тернопіль : Укрмедкнига, 1998. – 152 с.
105. Меркулова Ю.В. Фармакологические исследования препарата глутаргин / Ю.В. Меркулова, О.Н. Гомон, Л.А. Чайка // Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки : зб. робіт наук.-практ. конф. – Харків, 2003. – С. 7–10.
106. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
107. Метод биохимических исследований (липиднй и нергетический обмен) / Под ред. М.И. Прохоровой. – Л. : Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – 272 с.
108. Модуляція екзогенним L-аргініном мітохондріального та мікросомального окиснення при гострій та періодичній нормобаричній гіпоксії / Н.М. Кургалюк, Т.В. Серебровська, Є.Е. Колєснікова, Л.І. Алексюк // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, № 5. – С. 67–73.
109. Моссе І.В. Порівняльна характеристика ефективності дії NO-донорів на коронарні артерії свині в нормі та при гіпоксії / І.В. Моссе, С.М. Тишкін, А.І. Соловйов // Ліки. – 1998. – № 5. – С. 9–12.
110. Мухин И.В. Роль оксида азота в патогенезе хронического гломерулонефрита / И.В. Мухин, В.Ю. Николенко, Г.А. Игнатенко // Нефрология. – 2003. – Т. 7, № 1. – С. 41–45.
111. Нарушение ендотелийзависимой регуляции сердечно-сосудистой системы как фактор патогенеза острого инфаркта миокарда / А.А. Мойбенко, М.Я. Юзькив, В.И. Азаров [и др.] // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования : ІІ междунар. научно-практ. конф. : материалы конф. – Витебск, 2002. – С. 22–25.
112. Недоспасов А.А. Биогенный NО в конкурентных отношениях / А.А. Недоспасов // Биохимия. – 1998. – № 7. – С. 881–904.
113. Непорада К.С. Метаболічні зміни в слинних залозах за пептичної виразки шлунка та їх корекція L-аргініном / К.С. Непорада // Фізіол. журн. – 2003. – Т. 49, № 6. – С. 70–74.
114. Ніжанковська О.В. Особливості системи оксиду азоту при старінні в судинній стінці та плазмі крові щурів / О.В. Ніжанковська // Медична хімія. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 146.
115. Ніколаєва В.В. Вплив глутаргіну та пірацетаму на толерантність до фізичного навантаження при гострому отруєнні монооксидом вуглецю / В.В. Ніколаєва // Медична хімія. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 161–162.
116. NО-залежні ефекти адаптації щурів до гіпоксії в інтервальному режимі / Н.М. Кургалюк, А.В. Коцюруба, О.М. Буханевич, Г.В. Косякова // Укр. біох. журн. – 2003. – Т. 75, № 6. – С. 123–128.
117. Оксид азота и адаптация к гипоксии / Е.Б. Манухина, С.Ю. Машина, Б.В. Смирин [и др.] // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 1 (ч.2). – С. 28–35.
118. Окуневич И.В. Антиоксиданты: эффективность природных и синтетических соединений в комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний / И.В. Окуневич, Н.С. Сапронов //Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 2–17.
119. Оптимізація вибору антиоксидантів у терапії серцево-судинних захворювань : методичні рекомендації / О.В. Стефанов, Л.В. Деримедвідь, С.М. Дроговоз [та ін.] – Харків : НФаУ, 2003. – 24 с.
120. Орлова Е.А. Анализ нитритов и нитратов в ткани при экспериментальной острой почечной недостаточности / Е.А. Орлова // Укр. журн. екстрем. медицини ім. Г.О. Можаєва. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 79–82.
121. Петренко Ю.М. Новые источники окиси азота, их возможная физиологическая роль и значение / Ю.М. Петренко, Д.А. Шашурин, В.Ю. Титов // Эксперимент. и клин. фармакол. – 2001. – Т. 64, № 2. – С. 72–80.
122. Порушення ендотелійзалежних судинних реакцій, аргіназного та NO-синтазного шляхів обміну L-аргініну при артеріальній гіпертензії / В.Ф. Сагач, О.В. Базилюк, А.В. Коцюруба, О.М. Буханевич // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 3. – С. 3–13.
123. Посохова К.А. Блокатори NО-синтази зменшують позитивний вплив глутаргіну при гострому адреналіновому пошкодженні міокарда / К.А. Посохова, Т.А. Лєбєдєва // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 3. – С. 131–133.
124. Посохова К.А. Вплив L-аргініну, N-нітро-L-аргініну та аміногуанідину на метаболічні процеси в ушкодженому адреналіном міокарді / К.А. Посохова, Т.А. Лєбєдєва // Буков. мед. вісн. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 141–145.
125. Посохова К.А. Вплив попередника синтезу оксиду азоту L-аргініну на метаболічні процеси в ушкодженому адреналіном міокарді / К.А. Посохова, Т.А. Лєбєдєва // Здобутки клін. і експеримент. медицини : ХLVI підсумкова наук.-практ. конф., ТДМА ім. І.Я. Горбачевського, 9 червня 2003 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. – № 1. – С. 148.
126. Посохова К.А. Деякі показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи при адреналіновій міокардіодистрофії та корекції глутаргіном / К.А. Посохова, Т.А. Лєбєдєва // Здобутки клін. і експеримент. медицини : ХLVII підсумкова наук.-практ. конф., ТДМА ім. І.Я. Горбачевського, 3–4 червня 2004 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – С. 135–136.
127. Посохова К.А. Ефективність L-аргініну при адреналіновому пошкодженні міокарда в експерименті / К.А. Посохова, Т.А. Лєбєдєва, О.М. Олещук // Вісник фармації. – 2004. – № 2 (38). – С. 65–67.
128. Посохова К.А. Ефективність L-аргініну та глутаргіну при адреналіновому пошкодженні міокарда в експерименті / К.А. Посохова, Т.А. Лєбєдєва // Ліки. – 2004. – № 1–2. – С. 44–48.
129. Посохова К.А. Ефективність глутаргіну при патологічних станах різного ґенезу / К.А. Посохова, О.М. Олещук, Т.А. Лєбєдєва, В.В. Буковська, О.В. Гриців, О.О. Казанська, Л.Й. Плосканич // Х конгрес Світової Федерації Укр. Лікарськ. Товариств, Чернівці-Київ-Чикаго, 26–28 серпня 2004 р. : тези доповідей. – Чернівці, 2004. – С. 516.
130. Посохова К.А. Результати застосування блокаторів синтезу оксиду азоту N-нітро-L-аргініну та аміногуанідину при деяких патологічних станах / К.А. Посохова, О.М. Олещук, Л.Й. Плосканич, Т.А. Лєбєдєва, О.О. Чернухіна, В. В. Черняшова // Здобутки клін. і експеримент. медицини : ХLIХ підсумкова наук.-практ. конф., ТДМА ім. І.Я. Горбачевського, 2 червня 2006 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. – С. 162–164.
131. Пошук і експериментальне вивчення потенційних протигіпоксичних засобів / В.Д. Лук’янчук, Л.В. Савченкова, О.Д. Немятих, В.М. Радіонов. – Київ, 2002. – 27 с.
132. Пшенникова М.Г. Оксид азота как фактор генетически детерминированной устойчивости к стрессорным повреждениям и адаптационной защиты / М.Г. Пшенникова, Н.А. Бондаренко, М.В. Шимкович // БЭБИМ. – 2001. – Т. 132, № 11. – С. 510–513.
133. Рахматуллина Ф.Ф. Течение экспериментального инфаркта миокарда в условиях угнетения и усиления синтеза NO / Ф.Ф. Рахматуллина, А.Г. Насырова, А.Л. Зефиров // БЭБИМ. – 2005. – Т. 139, № 4. – С. 371–375.
134. Реутов В.П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала / В.П. Реутов // Вестн. РАМН. – 2000. – № 4. – С. 35–41.
135. Реутов В.П. Цикл оксида азота в организме млекопитающих и принцип цикличности / В.П. Реутов // Биохимия. – 2002. – Т. 67, № 3. – С. 353–376.
136. Рівні циркулюючих метаболітів окисного та неокисного обміну L-аргініну залежно від рівня холестерину у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та есенціальною гіпертензією / В.Н. Коваленко, Т.М. Корнієнко, Т.В. Семикопна [та ін.] // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 5. – С. 14–17.
137. Роль оксиду азоту та мітохондріальної пори в зміні кисневих режимів працюючого скелетного м’яза / В.Ф. Сагач, А.Ю. Богуславський, А.В. Дмитрієва, С.Н. Надточий // Фізіол. журн. – 2004. – Т. 50, № 2. – С. 19–26.
138. Савченкова Л.В. Биохимические основы патогенеза гипоксического синдрома / Л.В. Савченкова // Укр. мед. альм. – 1998. – № 1. – С. 90–98.
139. Сагач В.Ф. Вивчення ролі оксиду азоту у змінах споживання кисню та кисневої вартості роботи серцевого м’яза / В.Ф. Сагач, Т.В. Шиманська, С.Н. Надточий // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 33–40.
140. Сагач В.Ф. Вплив гіперхолестеринемії та стимуляції синтетичної активності ендотелію на реактивність серця до навантажень / В.Ф. Сагач, Т.В. Шиманська // Буков. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 2. – С. 20–25.
141. Сагач В.Ф. Дисфункція ендотелію та серцево-судинні порушення / В.Ф. Сагач // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 2 (додаток). – С. 13.
142. Сагач В.Ф. Ендотелій і серцево-судинна система / В.Ф. Сагач // Фізіол. журн. – 1998. – Т. 44, № 1–2. – С. 103–111.
143. Сагач В.Ф. Роль ендотелію в регуляції кровообігу / В.Ф. Сагач // Фізіол. журн. – 1998. – Т. 44, № 3. – С. 115.
144. Саприн А.Н. Окислительный стресс и его роль в механизмах апоптоза и развития патологических процессов / А.Н. Саприн, Е.В. Калинина // Успехи биологии и химии. – 1999. – № 39. – С. 294–326.
145. Северина И.С. Активация растворимой гуанилатциклазы новыми донорами NО как основа направленного поиска эффективных вазодилататоров и антиагрегантов / И.С. Северина, О.Г. Бусыгина, Н.В. Пятакова // Вестн. РАМН. – 2000. – № 4. – С. 25–30.
146. Серебровська Т.В. Вільнорадикальні процеси за умов різного кисневого постачання організму / Т.В. Серебровська, О.С. Сафронова, С.К. Гордій // Фізіол. журн. – 1999. – Т. 45, № 6. – С. 92–103.
147. Сидоренко Б.А. Небиволол – суперселективный бета-адреноблокатор и индуктор синтеза оксида азота в эндотелии сосудов / Б.А. Сидоренко, Д.Б. Преображенский // Кардиология. – 2001. – Т. 4, № 7. – С. 96–103.
148. Система оксиду азоту за умов хронічного дефіциту церебрального дофаміну та гіпоксії / В.Ф. Сагач, О.В. Базилюк, М.М. Олешко, А.В. Коцюруба // Фізіол. журн. – 1999. – Т. 45, № 1–2. – С. 16–25.
149. Современные подходы к назначению органических нитратов у больных ишемической болезнью сердца / В.И. Волков, Л.Н. Яковлева, Т.Н. Бондарь, Т.А. Ченчик // Врачебная практика. – 2001. – № 2. – С. 99–109.
150. Соловйов А.І. Терапевтичні донори оксиду азоту: клітинні механізми дії та перспективи клінічного застосування / А.І. Соловйов, О.В. Стефанов // Ліки. – 1996. – № 5–6. – С. 50–54.
151. Соловьев А.И. Два “лица” одной молекулы / А.И. Соловьев // Здоров’я України. – 2003. – № 15–16. – С. 12.
152. Соловьев А.И. Метаморфозы в “семействе” оксида азота / А.И. Соловьев // Лікування та діагностика. – 2003. – № 3. – С. 8–14.
153. Стефанов А.В. Оксид азота в современной фармакологии – от нитроглицерина до виагры / А.В. Стефанов // Лікування та діагностика. – 1999. – № 2–3. – С. 8–10.
154. Сучасні проблеми смертності та інвалідності при серцево-судинних та судинно-мозкових захворюваннях населення України / В. М. Корнацький, А. П. Дорогой, О. І. Прокопишин [та ін.]// Охорона здоров'я України. – 2003. – Т. 11**,** № 4. – С. 31–33.
155. Сучасні уявлення про механізми впливу гіпоксії на тонус кровоносних судин / І.В. Кізуб, О.О. Павлова, В.Ф. Сагач, А.І. Соловйов // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, № 1. – С. 112–122.
156. Сысолятина Н.А. Действие натрия оксибутирата и эмоксипина на функциональное состояние поврежденного адреналином миокарда в эксперименте / Н.А. Сысолятина, В.В. Артамонова // Эксперимент. и клин. фармакол. – 1998. – Т. 61, № 2. – С. 30–32.
157. Ткаченко Г.М. Вплив модуляторів КАТФ-каналів на функціональний стан мітохондрій печінки мурчаків за адреналінової міокардіодистрофії / Г.М. Ткаченко, Н.М. Кургалюк, О.Є. Кордунська // Мед. хімія. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 11–16.
158. Ткаченко М.М. Оксид азоту та судинна регуляція / М.М. Ткаченко // Журн. АМН України. – 1997. – Т. 3, № 2. – С. 241–254.
159. Третьякова О.С. Технологія лікування та вторинна профілактика гіпоксично ушкодженого міокарда у новонароджених / О.С. Третьякова // Охорона здоров’я України. – 2003. – № 1. – С. 70–74.
160. Фролов В.М. Новый отечественный гепатопротектор глутаргин: клиническая эффективность и перспективы лечебного применения / В.М. Фролов // Новости медицины и фармации. – 2003. – № 8 (136). – С. 5–6.
161. Фундаментальні механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основи патогенетичного лікування її захворювань / О.О. Мойбенко, В.Ф. Сагач, М.М. Ткаченко [та ін.] // Фізіол. журн. – 2004. – Т. 50, № 1. – С. 11–30.
162. Ходосовский М.Н. Влияние нитроглицерина на некоторые показатели прооксидантно-антиоксидантного баланса и функциональное состояние печени при ишемии-реперфузии / М.Н. Ходосовский, В.В. Зинчук // БЭБИМ. – 2006. – Т. 142, № 12. – С. 631–634.
163. Хомазюк А.И. Влияние нитроглицерина на кровоснабжение, метотаболизм и функцию миокарда / А.И. Хомазюк, А.П. Нещерет, И.В. Гончар // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 2. – С. 99–105.
164. Храпак В.В. Нормовані величини основних структурних елементів ЕКГ статевозрілих щурів-самців : методичні рекомендації / В.В. Храпак. – Київ : Авіцена, 2001. – 19 с.
165. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, В.Е. Охотин, Н.С. Косицин. – М. : Наука, 1998. – 159 с.
166. Чайка Л.О. Лікарські засоби на основі амінокислот – перспективний напрямок наукових розробок ДНЦЛЗ і виробництва фармацевтичної компанії “Здоров’я” / Л.О. Чайка // Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки : зб. робіт наук.-практ. конф. – Харків, 2003. – С. 10–16.
167. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–684.
168. Чекман И.С. Эндотелий сосудов и действие лекарственных средств / И.С. Чекман, Л.И. Казак // Фармакол. вісник. – 2000. – № 2. – С. 34–38.
169. Чекман І.С. Оксид азоту в механізмі дії серцево-судинних засобів / І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, Л.І. Казак // Лікарська справа. – 1995. – № 5–6. – С. 36–40.
170. Шуклин А.В. NO-синтаза во внутрисердечных ганглиях человека в норме и при ишемии миокарда / А.В. Шуклин, В.Н. Швалев // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 3. – С. 34–36.
171. Adaptation of hearts to chronic hypoxia increases toleranse to subsequent ischemia by increased nitric oxide production / J.E. Baker, P. Holman, B. Kalyanaraman [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol. – 1999. – 454. – P. 203–217.
172. Alderton W.K. Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition / W.K. Alderton, C.E. Cooper, R.G. Knowles // Biochem. J. – 2001. – № 357. – P. 593–615.
173. Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids / L.C. Green, A.W. David, J. Glogowski [et al.] // Analyt. Вiochem. – 1982. – Vol. 126, № 1. – Р. 131–138.
174. Appleton J. Arginine: Clinical potential of a semi-essential amino / J. Appleton // Altern. Med. Rev. – 2002. – Vol. 7, № 6. – P. 512–522.
175. Arsenian M. Potential cardiovascular applications of glutamate, aspartate, and other amino acids / M. Arsenian // Clin. Cardiol. – 1998. – Vol. 21, № 9. – Р. 620–624.
176. Atlasof health in Europe. – Copenhagen : The WHO Regional Оffice for Europe, 2003. – 111 p.
177. Augmentation of hypoxia – induced nitric oxide generation in the rat carotid body adapted to chronic hypoxia: an involvement of constitutive and inducible nitric oxide synthases / Y.S. Ye, G.L. Tipoe, P.C. Fung, M.L. Fung // Pflug. Arch. – 2002. – Vol. 444, № 1–2. – P. 178–185.
178. Beneficial effects of inducible nitric oxide synthase inhibitor on reperfusion injury in the pig liver / M. Isobe, T. Katsuramaki, K. Hirata [et al.] // Transplantation. – 1999. – Vol. 68, № 6. – P. 803–813.
179. Beneficial effects of trimetazidine in ex vivo working ischemic hearts are due to a stimulation of glucose oxidation secondary to inhibition of long-chain 3-ketoacyl coenzyme a thiolase / G.D. Lopaschuk, R. Barr, P.D. Thomas, J.R. Dyck // Circ. Res. – 2003. – Vol. 93, № 3. – P. e33–е37.
180. Brown G.C. Nitric oxide and mitochondrial respiration in the heart / G.C. Brown, V. Borutaite // Cardiovasc. Res. – 2007. – Vol. 75, № 2. – P. 283–290.
181. Captopril and L-Arginine have a synergistic cardioprotective effect in ischemic-reperfusion injury in the isolated rat heart / S. Greenberg, G. Chernin, I. Shapira [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2000. – Vol. 5, № 4. – P. 281–290.
182. Cardioprotective effect of L-arginine in myocardial ischemia and reperfusion in an isolated working rat heart model / U. Izhar, H. Schwalb, J.B. Borman, G. Merin // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 1998. – Vol. 39, № 3. – P. 321–329.
183. Cardioprotective effects of FK 409, a nitric oxide donor, after isolated rat heart preservation for 16 hours / J.M. Zhang, K. Orihashi, T. Sueda, Y. Matsuura // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 70, № 5. – P. 1601–1606.
184. Chаnges in myocardial concentration of glutamate and aspartate during coronary artery surgery / M.S. Suleiman, W.C. Dihmis, M. Caputo [et al.] // Am. J. Physiol. – 1999. – Vol. 272, № 3. – Р. H1063–H1069.
185. Concentration-dependent effect of nitric oxide on mitochondrial permeability transition and cytochrom c release / P.S. Brookes, E.P. Salinas, K. Darley-Usmar [et al.] // J. Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 20474–20479.
186. Crataegus tanacetifolia leaf extract prevents L-NAME-induced hypertension in rats: a morphological study / Z.C. Koçyildiz, H. Birman, V. Olgaç [et al.] // Phytother. Res. – 2006. – Vol. 20, № 1. – P. 66–70.
187. David A. Chemical biology of nitric oxide: insights into regulatory, cytotoxic and cytoprotective mechanisms of nitric oxide / A. David, W. Mitchell, J.B. Mitchell // Free Radical Biology & Medicine. – 1998. – Vol. 25, № 4/5. – P. 434–456.
188. Delayed 24 hours N-omega-nitro-L-arginine methyl ester injection induces pharmacological cardioprotection against reperfusion injury / S. Davani, C. Vergely, B. Royer [et al.] // Cell. Mol. Biol. – 2007. – № 52. – P. OL868–873.
189. Desjardins F. Nitric oxide-dependent endothelial function and cardiovascular disease / F. Desjardins, J.L. Balligand // Acta Clin. Belg. – 2006. – Vol. 61, № 6. – P. 326–334.
190. Dusting G.J. Nitric oxide in cardiovascular disorders / G.J. Dusting // J. Vasc. Res. – 1995. – Vol. 32. – P. 143–161.
191. Effect of ACE inhibitor captopril and L-Arginine on the metabolism and on ischemia-reperfusion injury of the isolated rat heart / J. Divisova, H. Vavrinkova, M. Tutterova [et al.] // Physiol. Res. – 2001. – Vol. 50, № 2. – P. 143–152.
192. Effect of amino acid cardioplegia on myocardial metabolism and function of ischemic canine heart / K. Zhang, H. Lan, G. Cheng [et al.] // J. Tongji Med. Univ. – 2004. – Vol. 17, № 4. – Р. 239–243.
193. Effect of chronic treatment with the inducible nitric oxide synthase inhibitor N-iminoethyl-L-lysine or L-arginine on progression of coronary and aortic atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits / D. Behr-Roussel, A. Rupin, S. Simonet [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 102, № 9. – P. 1033–1036.
194. Effect of L-Arginine on overhydration and ultrastructure preservation of rat’s heart exposed to cold cardioplegic ischaemia / P. Okonski, S. Szram, M. Banach [et al.] // Ann. Transplant. – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 57–62.
195. Effect of L-arginine on oxygen consumption and haemodynamic function of rat's heart exposed to cold cardioplegic ischaemia and reperfusion / P. Okonski, S.M. Szram, M. Mussur [et al.] // Ann. Transplant. – 2002. – Vol. 7, № 2. – P. 28–31.
196. Effect of nitric oxide on the transport and release of oxygen in fetal blood / M.E. Clementi, F. Orsini, M.E. Schinina [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2003. – V. 302, № 3. – P.515–519.
197. Effects of Cudrania tricuspidata water extract on blood pressure and renal functions in NO-dependent hypertension / D.G. Kang, T.Y. Hur, G.M. Lee [et al.] // Life Sci. – 2002. – Vol. 70, № 22. – P. 2599–2609.
198. Effects of L-glutamine on post-ischaemic cardiac function: protection and rescue / S.E. Khogali, A.A. Harper, J.A. Lyall, M.J. Rennie // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1998. – Vol. 30, № 4. – Р. 819–827.
199. Effects of nitric oxide on cardioprotection prior to ischemia-reperfusion / S. Davani, Y. Yan, M. Bouhaddi [et al.] // Therapie. – 2002. – Vol. 57, № 2. – P. 157–162.
200. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups / G.L. Ellman // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – № 82. – Р. 70–77.
201. Endogenous nitric oxide modulates myocardial oxygen consumption in canine right ventricle / S. Setty, X. Bian, J.D. Tune, H.F. Downey // Amer. J. Physiol. – 2001. – Vol. 281, № 9. – P. H831–H837.
202. Endothelial dysfunction after arterial thrombosis is ameliorated by L-arginine in combination with thrombolysis / M.R. Davis, D.P. Ortegon, J.D. Kerby [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2003. – Vol. 14, № 2. – P. 233–239.
203. Evidence for a ceiling of cardioprotection with a nitric oxide donor-induced delayed preconditioning in rabbits / R. Tissier, K. Aouam, A. Berdeaux [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2003. – Vol. 306, № 2. – P. 528–531.
204. Farrell A.J. Nitric oxide / A.J. Farrell, D.R. Blake // Ann. Rheum. Dis. – 1996. – № 55. – P. 7–20.
205. Haemoglobin: NO transporter, NO inactivator or NO of the above? / А. Hobbs, M.T. Gladwin, R.P. Patel [et al.] // Trends Pharmacol. Sci. – 2002. – Vol. 23, № 9. – P. 406–411.
206. Hepatic cytoprotection by nitric oxide and the cGMP parthway after ischaemia-reperfusion in the rat / C.H. Cottart, V. Nivet-Antoine, L. Do [et al.] // Nitric Oxide. – 2003. – Vol. 2, № 5. – P. 57–63.
207. Herring N. Cholinergic control of heart rate by nitric oxide is site specific / N. Herring, E.J. Danson, D.J. Paterson // News Physiol. Sci. – 2002. – Vol. 17, № 5. – P. 202–206.
208. Hobbs A.J. Inhibition of nitric oxide synthase as a potential therapeutic target / A.J. Hobbs, A. Higgs, S. Moncada // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1999. – № 39. – P. 191–220.
209. Ignarro L.J. Novel features of nitric oxide, endothelial nitric oxide synthase, and atherosclerosis / L.J. Ignarro, C. Napoli // Curr. Diab. Rep. – 2005. – Vol. 5, № 1. – P. 17-23.
210. Influence of peroxynitrite on energy metabolism and cardiac function in a rat ischemia-reperfusion model / W.H. Lee, J.S. Gounarides, E.S. Roos, M.S. Wolin // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2003. – Vol. 285, № 4. – P. H1385–H1395.
211. Ingwall J. Nitric oxide, myocard oxygen consumption, and ATP synthesis / J. Ingwall, R. Kelly // Circulat. Res. – 1998. – № 83. – Р. 1067–1068.
212. Inhibition of nitric oxide synthesis by aminoguanidine increases intestinal damage in the acute phase of rat TNB-colitis / N. Dikopoulos, A.K. Nussler, S. Liptay [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. – 2001. – Vol. 31, № 3. – P. 234–239.
213. Inhibition of nitric oxide synthesis increases apoptotic cardiomyocyte death and myocardial angiotensin-converting enzyme gene expression in ischemia/reperfusion-injured myocardium of rats / T. Youn, H. Kim, H. Kang [et al.] // Heart Vessels. – 2001. – Vol. 16, № 1. – Р. 12–19.
214. Is glutamine beneficial in ischemic heart disease? / S.E. Khogali, S.D. Pringle, B.V. Weryk, M.J. Rennie // Nutrition. – 2002. – Vol. 18, № 2. – Р. 123–126.
215. Ischia M. Interactions of nitric oxide with lipid peroxidation products under aerobic conditions: inhibitory effects on the formation of malondialdehyde and related thiobarbituric acid-reactive substances / M. Ischia, A. Palumbo, F. Buzzo // Nitric Oxide. – 2000. – Vol. 4, № 1. – P. 4–14.
216. Jones S.P. The ubiquitous role of nitric oxide in cardioprotection / S.P. Jones, R. Bolli // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2006. – Vol. 40, № 1. – P. 16–23.
217. Kelly R.G. Nitric oxide and cardiac function / R.G. Kelly, J.L. Baffigand, T.W. Smith // Circ. Res. – 1996. – № 79. – P. 363–380.
218. L-arginine decreases infarct size in rats exposed to environmental tobacco smoke / B. Zhu, Y. Sun, R.E. Sievers [et al.] // Am. Heart Journal. – 1996. – Vol. 132, № 1. – P. 91–100.
219. L-Arginine given after ischaemic preconditioning can enhance cardioprotection in isolated rat hearts / Y. Seumatsu, T. Ohtsuka, K. Maeda [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 19, № 6. – P. 873–879.
220. L-Arginine in cardiovascular disease: dream or reality? / D. Tousoulis, C. Antoniades, C. Tentolouris [et al.] // Vasc. Med. – 2002. – Vol. 7, № 3. – P. 203–211.
221. L-Arginine infusion after ischaemia-reperfusion of rat kidney enhances lipid peroxidation / J.P. Cristol, C. Thiemermann, M.C. Guérin [et al.] // J. Lipid. Mediat. Cell. Signal. – 1996. – Vol. 13, № 1. – P. 9–17.
222. Lefer D.J. Myocardial protective actions of nitric oxide donors after myocardial ischemia / D.J. Lefer // New Horizons. Nitric Oxide edited by M. Finck. – Los Angeles : Williams & Wilkins. – 1995. – Vol 3. – P. 105–112.
223. Li H. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease / H. Li, U. Forstermann // J. Pathol. – 2000. – Vol. 190, № 3. – Р. 244–254.
224. L-NAME enhances microcirculatory congestion and cardiomyocyte apoptosis during myocardial ischemia-reperfusion in rats / P. Liu, B. Xu, L. Forman [et al.] // Shock. – 2002. – Vol. 17, № 3. – Р. 185–192.
225. Marcelo N. Therapeutic potential of nitric oxyde donors and inhibitors / N. Marcelo, M.L. Wallace, J.L. Wallace // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Phisiol. – 1999. – Vol. 276, № 6. – P. 1313–1316.
226. Mechanisms of endothelial dysfunction after ionized radiation: selective impairment of the nitric oxide component of endothelium-dependent vasodilation / A.I. Soloviev, S.M. Tishkin, A.V. Parshikov [et al.] //Br. J. Pharmacol. – 2003. – Vol. 138, № 5. – P. 837–844.
227. Modulation of fatty acids oxidation in heart failure by selective pharmacological inhibition of 3-ketoacyl coenzyme-A thiolase / G. Fragasso, R. Spoladore, A. Cuko, A. Palloshi / Curr. Clin. Pharmacol. – 2007. – Vol. 2, № 3. – P. 190–196.
228. Nebivolol: a selective beta(1)-adrenergic receptor antagonist that relaxes vascular smooth muscle by nitric oxide- and cyclic GMP-dependent mechanisms / L.J. Ignarro, R.E. Byrns, K. Trinh [et al.] // Nitric Oxide. – 2002. – Vol. 7, № 2. – P. 75–82.
229. Nitric oxide and atherosclerosis: an update / C. Napoli, F. de Nigris, S. Williams-Ignarro [et al.] // Nitric Oxide. – 2006. – Vol. 15, № 4. – P. 265–279.
230. Nitric oxide and cardiac function: ten years after, and continuing / P.B. Massion, O. Feron, C. Dessy, J.L. Balligand // Circ. Res. – 2003. – Vol. 93, № 5. – P. 388–398.
231. Nitric oxide and myocardial ischemia / A.A. Moibenko, V.M. Brovkovich, G.I. Marchenko [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1999. – Vol. 31, № 6. – P. 52.
232. Nitric oxide as a signaling molecule іn the vascular system: an overview / L.G. Ignarro, G. Cirino, A. Casini, C. Napoli // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1999. – № 34. – P. 879–886.
233. Nitric oxide inhibition of lipid peroxidation: kinetics of reaction with lipid peroxyl radicals and comparison with α-tocoferol / V.B. O’Donnell, P.H. Chumley, N. Hogg [et al.] // Biochemistry. – 1997. – № 3b. – P. 15216–15223.
234. Nitric oxide modulates mitochondrial respiration in failing human heart / K.E. Loke, S.K. Laycock, S. Mital [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 100, № 12. – P. 1291–1297.
235. Nitric oxide synthase inhibitors decrease coronary sinus-free radical concentration and ameliorate myocardial stunning in an ischemia-reperfusion model / Y. Zhang, J. Bissing, L. Xu [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38, № 2. – Р. 546–554.
236. Nitric oxide-dependent vasodilatation in young spontaneously hypertensive rats / A. Radaelli, L. Mircolli, I. Mori [et al.] // Hypertension. – 1998. – Vol. 32. – P. 735–739.
237. Nitrite as a vascular endocrine nitric oxide reservoir that contributes to hypoxic signaling, cytoprotection, and vasodilation / M.T. Gladwin, N.J. Raat, S. Shiva [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 291, № 5. – P. H2026–Н2035.
238. Non-specific inhibitors of nitric oxide synthase cause myocardial necrosis in the rat / J.H. Moreno, L.P. Nathan, K. Metze, S.K. Costa // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1997. – Vol. 24, № 5. – P. 349–352.
239. Peripheral vagal control of heart rate is impaired in neuronal NOS knockout mice / J.K. Choate, E.J. Danson, J.F. Morris, D.J. Paterson // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2001. – Vol. 281, № 6. – P. H2310–Н2317.
240. Pernow J. The role of the L-arginine/nitric oxide pathway in myocardial ischaemic and reperfusion injury / J. Pernow, Q.D. Wang // Acta Physiol. Scand. – 1999. – Vol. 167, № 2. – P. 151–159.
241. Peroxynitrite scavenging activity of indole derivatives: interaction of indoles with peroxynitrite / Y. Soung, H.R. Choi, J.Y. Kim [et al.] // J. Med. Food. – 2004. – Vol. 7, № 1. – P. 84–89.
242. Pravastatin reduces myocardial infarct size via increasing protein kinase C-dependent nitric oxide, decreasing oxyradicals and opening the mitochondrial adenosine triphosphate-sensitive potassium channels in rabbits / N. Bao, S. Minatoguchi, H. Kobayashi [et al.] // Circ. J. – 2007. – Vol. 71, № 10. – P. 1622-1628.
243. Protective effects of BAY 41-2272 (sGC stimulator) on hypertension, heart, and cardiomyocyte hypertrophy induced by chronic L-NAME treatment in rats / M. Zanfolin, R. Faro, E.G. Araujo [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2006. – Vol. 47, № 3. – P. 391–395.
244. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.I. Rosenbrough, A.L. Farr, R.I. Randall // Journ. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265–275.
245. Reduction of myocardial infarct size by inhibition of inducible nitric oxide synthase / D. Wang, X. Yang, Y. Liu [et al.] // Amer. J. Hypertens. – 1999. – № 12. – Р. 174–182.
246. Retrograde infusion of lidocaine or L-Arginine before reperfusion reduces myocardial infarct size / R. Lee, T. Nitta, R.A. Schmid [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65, № 5. – P. 1353–1359.
247. Role of nitric oxide in adaptation to hypoxia and adaptive defence / E.B. Manukhina, S.Yu. Mashina, B.V. Smirin [et al.] // Physiol. Res. – 2000. – № 40 (1). – Р. 89–97.
248. Role of the anion nitrite in ischemia-reperfusion cytoprotection and therapeutics / C. Dezfulian, N. Raat, S. Shiva, M.T. Gladwin // Cardiovasc. Res. – 2007. – Vol. 75, № 2. – P. 327–338.
249. Role of the nitric oxide pathway on ischemia-reperfusion injury in an isolated perfused guinea pig heart / E. Oz, G. Arsakay, S. Dincer [et al.] // Gen. Pharmacol. – 2000. – Vol. 34, № 1. – P. 3–7.
250. Rossi M.A. Chronic inhibition of nitric oxide synthase induces hypertension and cardiomyocyte mitochondrial and myocardial collagen remodelling in the absence of hypertrophy / M.A. Rossi, S.G. Ramos, C.M. Prado // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21, № 5. – P. 993-1001.
251. Rubbo H. Nitric oxide and peroxynitrite in lipid peroxidation / H. Rubbo // Medicina. – 1998. – Vol. 58, № 4. – Р. 361–366.
252. Schulz R. Nitric oxide in myocardial ischemia/reperfusion injury / R. Schulz, M. Kelm, G. Heusch // Cardiovasc. Res. – 2004. – Vol. 61, № 3. – P. 402–413.
253. Severina I.S. Nitric oxide. The role of guanylate cyclase in its physiological effects / I.S. Severina // Vopr. Med. Khim. – 2002. – Vol. 48, № 1. – P. 4–30.
254. Spontaneous, L-arginine-induced and spironolactone-induced regression of protein remodeling of the left ventricle in L-NAME-induced hypertension / F. Simko, A. Potácová, V. Pelouch [et al.] // Physiol. Res. – 2007.– Vol. 56, № 2. – P. S55–S62.
255. Synergistic myoprotection of L-arginine and adenosine in a canine model of global myocardial ischaemic reperfusion injury. / L. Du, K. Dian, H.J. Chen [et al.] // Chin. Med. J. (Engl). – 2007. – Vol. 120, № 22. – P. 1975–1981.
256. Taimor G. Apoptosis induction by nitric oxide in adult cardiomyocytes via cGMP-signaling and its impaiment after simulated ischemia / G. Taimor, B. Hofstaetter, H.M. Piper // Cardiovasc. Res. – 2000. – Vol. 45. – P. 588–594.
257. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase / P.F. Kantor, A. Lucien, R. Kozak, G.D. Lopaschuk // Circ. Res. – 2000. – Vol. 86, № 5. – P. 580–588.
258. The dual effects of nitric oxide synthase inhibitors on ischemia-reperfusion injury in rat hearts / M. Kobara, T. Tatsumi, M. Takeda [et al.] // Basic. Res. Cardiol. – 2003. – Vol. 98, № 5. – P. 319–328.
259. The effects of antioxidants and nitric oxide modulators of hepatic ischemic-reperfusion injury in rats / J.E. Rhec, S.E. Jung, S.D.Shin [et al.] // J. Kor. Med. Sci. – 2002. – Vol. 17, № 4. – P. 502–506.
260. The effects of chronic trimetazidine treatment on mechanical function and fatty acid oxidation in diabetic rat hearts / A. Onay-Besikci, S. Guner, E. Arioglu [et al.] // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2007. – Vol. 85, № 5. – P. 527–535.
261. The influence of N-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) on hydroxyl free radical formation in the post-ischemic heart of anesthetized rats / K. Іkeya, S. Kashimoto, M. Kume, T. Kumazawa // Masui. – 2001. – Vol. 50, № 4. – P. 365–370.
262. The nitric oxide oxidase and peroxynitrite reductase activities of cytochrome oxidase / L.L. Pearce, A.J. Kanai, L.A. Birder [et al.] // J. Biol. Chem. – 2002. – Vol. 277, № 16. – P. 13556–13562.
263. The role of nitric oxide in ischemia/reperfusion injury of isolated hearts from severely atherosclerotic mice / S. Tokuno, P. Thoren, C. Lowbeer, G. Valen // Life Sci. – 2001. – Vol. 69, № 17. – P. 2067–2080.
264. The roles of iNOS in liver ischemia-reperfusion injury / V.G. Lee, M.L. Johnson, J. Baust [et al.] // Shock. – 2001. – Vol. 16, № 5. – P. 355–360.
265. Triggering role of nitric oxide in the delayed protective effect of monophosphoryl lipid A in rat heart / K. György, B. Muller, A. Vegh [et al.] // Br. J. Pharmacol. – 1999. – Vol. 127, № 8. – P. 1892–1898.
266. Vergely C. Nitric oxide synthases and peripheral cardiovascular system / C. Vergely, L. Rochette // Ann. Cardiol. Angeiol. – 2002. – Vol. 51, № 2. – P. 109–116.
267. Wu Ch.-Ch. Nitric oxide synthase in spontaneously hypertensive rats / Wu Ch.-Ch., Yen M.-H. // J. Biomed. Sci. – 1997. – № 4. – P. 249–255.
268. Xi L. Pivotal role of nitric oxide in delayed pharmacological preconditioning against myocardial infarction / L. Xi, R.C. Kukreja // Toxicology. – 2000. – Vol. 155, № 1. – P. 37–44.
269. Xie Y. Role of endothelium-derived nitric oxide in the modulation of canine myocardial mitochondrial respiration in vitro. Implications for the development of heart failure / Y. Xie, W. Shen, G. Zhao // Circulat. Res. – 1996. – Vol. 73, № 3. – P. 381–387.
270. Zaloga G.P. Inhibition of nitric oxide synthase enhances the myocardial toxicity of phenylpropanolamine / G.P. Zaloga, J.D. Clark, P.R. Roberts // Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 28, № 11. – P. 3679–3683.
271. Zicha J. Antihypertensive mechanisms of chronic captopril or N-acetylcysteine treatment in L-NAME hypertensive rats / J. Zicha, Z. Dobesová, J. Kunes // Hypertens. Res. – 2006. – Vol. 29, № 12. – P. 1021–1027.

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