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

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

# ХАРЬКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

## На правах рукописи

#### Харприт Сингх Хира

УДК: 616.127-005.4+616.379]-008.64-036.12:612.017.1

Гемодинамические и иммуновоспалительные

механизмы хронической сердечной недостаточности

с метаболическим синдромом у больных

ишемической болезнью сердца и инсулинонезависимым сахарным диабетом и их терапевтическая коррекция

14.01.02 – внутренние болезни

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

Шелест Алексей Николаевич

доктор медицинских наук, профессор

#### Харьков – 2007

**СОДЕРЖАНИЕ**

**ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ** . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 4

**ВВЕДЕНИЕ** . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 7

**РАЗДЕЛ 1**

**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

* 1. Механизмы хронической сердечной недостаточности у больных

ишемической болезнью сердца и их взаимосвязь с

инсулинорезистентностью, ожирением, дислипидемией и иммуновоспалительными нарушениям . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 17

* 1. Влияние метаболического синдрома и сахарного диабета на

развитие хронической сердечной недостаточности и

особенности их лечения . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 39

**РАЗДЕЛ 2**

**СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ**

* 1. Клиническая характеристика больных . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 51
  2. Методы исследования . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 60
  3. Клинические, структурно-морфологические и

гемодинамические характеристики миокарда левого желудочка

у больных ИБС и СД с хронической сердечной недостаточностью

и метаболическим синдромом . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 71

2.4. Содержание провоспалительных цитокинов и ремоделирование

миокарда у больных ИБС и сахарным диабетом II типа с хронической

сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом . . . . . . . . . . . . . 86

* 1. Взаимосвязи содержания цитокинов и проявлений

метаболического синдрома со структурно-функциональными

изменениями миокарда в прогрессировании сердечной

недостаточности . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 103

* 1. Влияние медикаментозной терапии на патогенетические

механизмы метаболического синдрома и ХСН у больных ИБС и СД

* + 1. Влияние комбинаций лизиноприла, триметазидина,

симвастатина и ретардного пентоксифиллина на патогенетические

звенья у больных хронической сердечной недостаточностью с

метаболическим синдромом . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 143

* + 1. Обоснование целесообразности применения новых

дифференцированных подходов лечения больных хронической

сердечной недостаточностью с метаболическим синдромом . . . . . . . . . . . . 167

**ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ** . . . . . . . . . . . . . . . 176

**ВЫВОДЫ** . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 202

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ** . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 204

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ** . . . . . . . . . . . . . . . 205

##### ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АО – абдоминальное ожирение

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

АРА-II – антагонисты рецепторов к ангиотензину II

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГБ – гипертоническая болезнь

ГМЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия

ИАПФ – ингибитор ангиотензин превращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИЛ - интерлейкин

ИМ – инфаркт миокарда

ИР – инсулинорезистентность

ИРИ-0 – иммунореактивный инсулин натощак

ИРИ-1 – иммунореактивный инсулин через 1 час после нагрузки

ИРИ-2 – иммунореактивный инсулин через 2 часа после нагрузки

ИРИ-S – суммарная площадь под инсулиновой кривой

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИНСД – инсулиноезависимый сахарный диабет

ИМТ – индекс массы тела

КА – коэффициент атерогенности

КДО – конечный диастолический объем

КДР – конечный диастолический размер

КСО – конечный систолический объем

КСР – конечный систолический размер

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

МОС – минутный объем сердца

МС – метаболический синдром

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

ОХС – общий холестерин

ОБ – окружность бедер

ОТ – окружность талии

ПК – постинфарктный кардиосклероз

ПСН – постинфарктная сердечная недостаточность

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

САД – систолическое артериальное давление

САС – симпатико-адреналовая система

СД – сахарный диабет

СЖК – свободные жирные кислоты

СН – сердечная недостаточность

СНС – симпатическая нервная система

С-РБ – С-реактивный белок

ТГ – триглицериды

ТСМЛЖ (2 H/D) – толщина стенки миокарда левого желудочка

ТСМЖПд – толщина стенки межжелудочковой перегородки в диастолу

ТМЗСЛЖд – толщина миокарда задней стенки левого желудочка в диастолу

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС-ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

**ВВЕДЕНИЕ**

Актуальность темы

**ИБС представляет основную причину заболеваемости и смертности населения в большинстве экономически развитых стран мира, в том числе и Украине. Среди основных причин смертности при ИБС следуект указать на сердечную недостаточность, нарушения ритма сердца и внезапную сердечную смерть, возникновение которых характерно для течения ИБС. Несмотря на расширяющийся объём сведений о патогенетических механизмах и новых концепциях патогенетических и терапевтических вмещательств у больных ИБС проблема развития атеросклероза, как причины ИБС и хронической сердечной недостаточности (ХСН), как её следствия, остаётся весьма актуальной [1,2].**

**Положение осложняется тем, что механизмы атеросклероза, составляющих основу ИБС, включают многие аспекты метаболических нарушений на различных этапах его развития, а в последующем определяют характер медикаментозных вмешательств в зависимости от стадии развития и выраженности атеросклеротического поражения и особенностей фармакодинамического воздействия [3,4].**

**Основу развития ИБС составляет атеросклероз коронарных артерий сердца, возникновение которого тесно связано с нарушением липидного обмена, а также целый ряд факторов, способствующих подобным метаболическим изменениям, таким как сахарный диабет, метаболический синдром (МС) и артериальная гипертезия (АГ)[5].**

**Не отрицая существенного влияния морфологических изменений миокарда, следует обратить внимание на особенности метаболических нарушений у больных ишемической болезнью, существенно увеличивающих частоту ИБС и влияние которых осуществляется как на первопричину ИБС – атеросклероз, так и на функциональную способность сердечно-сосудистой системы в целом. К таковым относится, в первую очередь, сахарный диабет II типа и метаболический синдром [6].**

**В рекомендациях ВОЗ (1999) говорится , что при наличии СД у больных с АГ независимо от стадии следует отнести к групе высокого риска, а при наличии диабетической нефропатии – к группе более высокого риска. У больных группы высокого риска вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений составляет примерно 20-30%, а у больных группы более высокого риска – больше 30% [7].**

**Одним из осложнений, для которого характерны высокие показатели смертности, является ХСН, которая несмотря на определенный успех в изучении патогенеза, клиники и лечения, остается самым распространенным, тяжелым и неблагоприятным осложнением сердечно-сосудистых заболеваний в целом. В последние годы предметом активного изучения аспектов патогенеза ХСН у больных ИБС является кластер метаболических нарушений, которые присущи и сахарному диабету и были объединены в метаболический синдром [8,9,10,11].**

Метаболический синдром представляет комплекс таких патологических состояний как: инсулинорезистентность (гиперинсулинемия и нарушение толерантности к глюкозе), ожирение (преимущественно абдоминального типа), дислипидемия (гипертриглицеридемия, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности) и артериальная гипертензия. В дальнейшем к этому комплексу были добавлены гиперурикемия, гиперфибриногенемия, угнетение фибринолиза и микроальбуминурия [12,13].

В последнее время иммуновоспалительные механизмы, при которых провоспалительным цитокинам отводится важное патогенетическое значение, рассматриваются как обычный фактор патогенеза ХСН[14,15].

В последние годы получены данные, которые свидетельствуют о возможности фармакодинамических эффектов цитокинов в патогенезе метаболического синдрома, СД и ХСН. Так, установлено, что ФНО-α ингибирует сигнальные пути инсулина в гладкомышечных клетках, тем самым возможно способствует развитию инсулинорезистентности [16]. Некоторые исследователи рассматривают ФНО-α как медиатор инсулинорезистентности при ожирении [17]. Экспрессия ФНО-α наиболее выражена в адипоцитах висцеральной жировой ткани. ФНО-α снижает активность тирозинкиназы инсулинового рецептора и тормозит экспрессию внутриклеточных переносчиков глюкозы ГЛЮТ-4 в мышечной и жировой ткани. Как показано in vivo, ФНО-α может действовать в синергизме с другими цитокинами, которые секретируются адипоцитами – ИЛ-1 та ИЛ-6 [18].

Увеличение частоты заболеваний сердечно-сосудистой системы во взаимосвязи с нарушением углеводного и липидного обмена, ожирением и некоторыми гормональными сдвигами и развитием ХСН, свидетельствует, что именно состояние инсулинорезистентности и является объединяющим фактором большинства симптомов, описываемых в рамках метаболического синдрома, который был впервые введен в научный обиход J.R.Camus (1966) [19,20,21,22,23,24].

Учитывая цитокиновую концепцию развития ХСН, актуальной представляется разработка антицитокиновой стратегии лечения. Наряду с поиском новых препаратов, которые непосредственно влияют на продукцию или инактивацию цитокинов, на современном этапе изучаются свойства препаратов, которые уже применяются для лечения ХСН. Однако, значение потенциальных антицитокиновых эффектов таких препаратов как пентоксифиллин, статины, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, β-адреноблокаторы на клиническом уровне остаются недостаточно изученными.

Проведение своевременной диагностики, профилактики и лечения ХСН у больных ИБС с компонентами МС является актуальной проблемой на сегодняшний день и приводит к поиску новых подходов в подборе и применении лекарственных средств. Доказано, что ингибиторы ИАПФ улучшают течение заболевания особенно при ХСН и АГ и способствуют как уменьшению смертности, так и снижению количества острых коронарных ситуаций. Не вызывает сомнений целесообразность назначения препаратов, нормализующих липидные показатели. Разработанные за последнее десятилетие препараты, целенаправленно влияющие на обмен липидов (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы или статины) занимают на сегодняшний день первое место в группе липидоснижающих, антисклеротических препаратов [25,26,27,28,29,30,31,32], хотя фармакодинамические эффекты их при МС не изучены.

Если учесть, что при лечении и профилактике ХСН с МС усилия должны также быть направлены на возможные вмешательства на уровне морфо-функционального поражения миокарда различной этиологии и патогенеза, повреждений эндотелиальных функций на фоне гиперинсулинемии и дислипидемии, артериальной гипертензии и ожирения, то снижения риска возникновения и замедления развития дисфункции миокарда ЛЖ может составить важное и перспективное направление исследований. Таким образом, представляется актуальным изучение провоспалительных цитокинов и кардиогемодинамики на фоне метаболических изменений (нарушений липидного и углеводного обменов) у больных ХСН, и возможности терапевтической коррекции путем приёма ингибитора АПФ, статинов, пентоксифиллина, триметазидина и других комбинаций в дифференцированном подходе воздействия на наиболее значимые патогенетические факторы.

**Связь работы с научными программами, планами, темами**

Представленная диссертационная работа выполнена на базе специализированного инфарктного и кардиологического отделений городской клинической больницы №27 г.Харькова в рамках выполнения темы научно-исследовательской работы Харьковского государственного медицинского университета: «Роль клеточных, иммуновоспалительных и нейрогуморальных механизмов хронической сердечной недостаточности в реализации эффектов нейромодулирующей терапии» (Государственный регистрационный номер 0105U002753) на кафедре госпитальной терапии по проблеме «Патология сердечно-сосудистой системы». Автор проводил исследования иммуновоспалительных цитокинов, кардиогемодинамики, липидного и углеводного обмена при метаболическом синдроме у больных ИБС и сахарным диабетом на фоне хронической сердечной недостаточности.

**Цель и задачи исследования**

Цель исследования – улучшение диагностики и лечения больных ИБС и СД с ХСН и проявлениями метаболического синдрома на основе изучения структурно-функциональных изменений ЛЖ, провоспалительных цитокинов (ФНО-α и ИЛ1β), нарушений липидного и углеводного (ИРИ) обменов в прогрессировании ХСН с МС и их изменений под влиянием комбинированной терапии с разным механизмом действия.

Для достижения данной цели поставлены следующие задачи:

1. Оценить клиническую симптоматику в сопоставлении с морфо-функциональным состоянием ЛЖ сердца и показателями внутрисердечной гемодинамики у больных ИБС и СД с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом.
2. Узучить характер иммуновоспалительных процессов по уровню провоспалительных цитокинов и определить их возможную роль в развитии метаболического синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью при ИБС и инсулинонезависимом сахарном диабете.
3. Исследовать связь между структурно-функциональными изменениями ЛЖ и цитокиновым звеном иммунной системы с составляющими МС: инсулинорезистентностью, АГ, ожирением, дислипидемией и особенностями течения ХСН.
4. Уточнить влияние комплексной терапии препаратами с различным механизмом действия на динамику гемодинамических, гуморальных, иммуновоспалительных и метаболических показателей при хронической сердечной недостаточности, обусловленной ИБС и СД с МС.
5. Разработать критерии эффективности дифференцированной терапии ХСН с МС при разных клинических проявлениях метаболических расстройств, систолической и диастолической дисфункциях, показателях иммуновоспалительной активности и ремоделировании миокарда.

***Объект исследования.* Хроническая сердечная недостаточность, обусловленная ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом с метаболическим синдромом.**

*Предмет исследования.*Структурно-морфологическое состояние миокарда левого желудочка, показатели провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β), состояние липидов крови, углеводного обмена (ИРИ), антропометрические данные у больных ИБС и СД с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом в динамике терапии ИАПФ, АРА П, статинами, триметазидином и пентаксифиллин-ретардом.

*Методы исследования.* Общеклинические, инструментальные, лабораторные и статистические методы.

Научная новизна полученных результатов

**Наличие МС и инсулинонезависимого СД у больных ИБС, осложнённой ХСН, сопровождается ремоделированием миокарда ЛЖ в виде развития концентрической и эксцентрической гипертрофии миокарда, дилатации полостей сердца и раннего появления систолической и диастолической дисфункции миокарда.**

Впервые установлено, что появление концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ у больных с МС приводит к развитию начальных стадий развития ХСН, обусловленной диастолической дисфункцией миокарда ЛЖ. Развитие эксцентрической гипертрофии миокарда у больных ХСН с МС характеризовалось развитиeм систолической дисфункции с наличием прямой корреляции с ИММЛЖ.

ХСН на фоне МС характеризовалась увеличением активности провоспалительных цитокинов соответствующих тяжести ФК ХСН и особенно при сочетании с сахарным диабетом в сравнении с ХСН без МС. При этом показано, что у больных с абдоминальным ожирением II и III степени нарушения липидного обмена были более выраженными, в сравнении с больными с нарушенным тестом к толерантности к глюкозе.

Морфо-функциональные изменения миокарда левого желудочка у больных с ХСН и МС соответствуют тяжести ФК ХСН и более существенно нарушены по мере её прогрессирования. Установлено наличие прямой зависимости структурно-функциональных показателей миокарда ЛЖ у больных ХСН с МС от степени нарушений липидного и углеводного обменов.

**Впервые выявлена степень комплексного влияния компонентов иммуновоспалительной реакции, гиперинсулинемии, наличия ожирения, артериальной гипертензии и дислипидемии на характер ремоделирования миокарда ЛЖ у больных ХСН при ИБС с МС и сахарном диабете.**

Показано, что фармакотерапевтические эффекты препаратов с различным механизмом действия на фоне базисной терапии у больных ХСН с МС приводят к улучшению структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка, показателей систолической функции и переходу процессов ремоделирования миокарда ЛЖ в более оптимальный характер, уменьшая ММЛЖ, ТЗСМЛЖ, на фоне нормализации АД и улучшения клинического состояния больных.

Доказана эффективность применения у больных ИБС и СД с ХСН и МС ИАПФ (лизиноприла), пентоксифиллина, статинов (симвастатина), триметазидина или с включением в терапию АРА П (ирбесартана) или моксонидина на функциональное состояние миокарда, активность цитокинового звена воспаления и показатели липидного и углеводного обменов, что проявляется улучшением клинического самочувствия и снижением ФК ХСН.

Практическая значимость работы

**Для адекватной оценки тяжести и клинического течения заболевания у больных ИБС и СД с ХСН и метаболическом синдромом целесообразно определение факторов провоспалительной активности (ФНО-α, ИЛ-1β) и особенностей ремоделирования миокарда ЛЖ.**

**Уровень провоспалительных цитокинов в сопоставлении с показателями массы и структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка позволит повысить качество диагностики ХСН и может быть использовано как дополнительный критерий оценки тяжести ФК ХСН с МС при ИБС и СД.**

**Наличие метаболического синдрома при инсулинорезистентности на фоне артериальной гипертензии и абдоминального ожирения ухудшает течение заболевания, способствуя развитию гипертрофии и дилатации миокарда ЛЖ, и обосновывает необходимость проведения орального теста толерантности к глюкозе, индекса массы тела и показателей абдоминального ожирения.**

**Комбинированная патогенетически обоснованная терапия, с учетом метаболических нарушений способствует снижению активности индукторов ремоделирования миокарда и улучшению систолической функции миокарда с уменьшением размеров и объема сердца.**

**Результаты проведенного исследования внедрены в практику лечения в клинических больницах №20, №27, №28, Института Терапии АМН Украины им. акад. Л.Т.Малой г.Харькова и Балаклейской ЦРБ Харьковской области.**

**Личный вклад соискателя**

Диссертационная работа выполнена за время и в рамках сроков прохождения аспирантуры в Харьковском государственном медицинском университете, на кафедре госпитальной терапии. Автором производился самостоятельно патентно-информационный поиск (отечественной и зарубежной литературы) по теме диссертации.

Соискателем самостоятельно разработана программа и методология исследования гуморальных, гемодинамических, метаболических показателей с целью опеделения эффективности терапии. Самостоятельно выполнен весь клинический этап обследования (108 больных), который включал подбор тематических больных и лиц контрольной группы, осмотр, физикальное обследование в рамках темы диссертации и их терапевтическую коррекцию, разработаны карты обследования больных, велась первичная документация. Контроль эффективности лечения осуществлялся при непосредственном участии автора. Лично производилось динамичное наблюдение за состоянием здоровья обследуемых, выполнялась методика ЭКГ, ЭхоКГ, антропометрические исследования путем расчета и измерения роста (см), веса (кг), окружности талии и бедер. Автор самостоятельно осуществлял оральный тест толерантности к глюкозе, принимал участие в специальном обследовании больных с проведением иммуноферментного анализа. Самостоятельно проводил анализ результатов лабораторных, биохимических и инструментальных данных с помощью компьютерных программ, подготавливал научные результаты и оформлял материалы к публикациям. Из 25 печатных опубликованных работ, выполненных по теме диссертации, 3 выполнено самостоятельно, 22 – в соавторстве, 2 патента, 1 учебное пособие «Атеросклероз», проведен поиск литературных источников, обработка и анализ полученных результатов, и литературное оформление работы.

**Апробация результатов диссертации**

Материалы диссертации представлялись и обсуждались на научно-практической конференции для молодых ученых и специалистов «Атеросклероз и атеротромбоз» в Институте терапии им. акад. Л.Т.Малой АМН Украины 22 сентября 2005 г. – г. Харьков (доклад); на научно-практической конференции «Современная медицинская наука лицом к терапевтической практике» проходившей в институте терапии им. акад. Л.Т.Малой АМН Украины 20-21 октября 2005 г. – г. Харьков (доклад); на научной сессии Харьковского государственного медицинского университета, посвященной 201 годовщине его основания и межвузовской конференции молодых ученых «Медицина третьего тысячелетия» - г. Харьков, 18 января 2006 г. (доклад); на научно-практической конференции, посвященной памяти акад. Л.Т.Малой, 13 января 2006 г. 27 городская клиническая больница г.Харьков (доклад); на научно-практической конференции «Актуальные проблемы внутренней медицины» 11 мая 2006 г.Харьков (постерная сессия); на Всеукраинской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «От фундаментальных исследований до медицинской практики» 16 ноября 2005 г, г.Харьков (постерная сессия); на научной конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии», посвященной памяти акад. Фролькиса В.В. 27 января 2006 г., г. Киев (постерная сессия), на научно-практической конференции с международным участием «Метаболічний синдром в практиці кардіолога” 15 ноября 2006 г. г.Харьков (доклад); на межвузовской научной конференции молодых учёных “Медицина третьего тысячелетия”, посвященной 202-летию ХГМУ 16-17 января 2007 года, г.Харьков (доклад).

**Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 25 научных работ, из них 8 статей (1 в моноавторстве) в специализированных изданиях, рекомендованных ВАК Украины, 2 декларационных патента, 1 учебное пособие в соавторстве с грифом МОЗ Украины и 12 тезисов в материалах научных конгрессов, пленумов и конференций.

**ВЫВОДЫ**

1. Хроническая сердечная недостаточность у больных ишемической болезнью сердца и инсулинонезависимым сахарным диабетом с метаболическим синдромом характеризовалась ранним развитием ремоделирования миокарда ЛЖ с формированием концентрической и эксцентрической гипертрофии сердца и активацией провоспалительного цитокинового звена, зависящих от степени нарушения углеводного обмена.

2. Особенностями развития структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка при хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца и инсулинонезависимым сахарным диабетом с метаболическим синдромом является развитие диастолической дисфункции миокарда на этапе формирования концентрической гипертрофии миокарда с последующим присоединением систолической дисфункции при возникновении и прогрессировании эксцентрической гипертрофии миокарда.

3. Хроническая сердечная недостаточность у больных ишемической болезнью сердца и инсулинонезависимым сахарным диабетом с метаболическим синдромом сопровождалась активацией провоспалительного звена системы цитокинов с повышением плазменного уровня ФНО-α и ИЛ-1β. Активность провоспалительных цитокинов соответствует тяжести ФК ХСН, степени гипертрофии миокарда, дилятации полостей сердца, нарушениям углеводного обмена, инсулинорезистентности, дислипидемии и ожирению с достижением максимума при инсулинонезависимом сахарном диабете.

4. Гиперинсулинемия сопровождалась тяжелыми нарушениями систолической дисфункции левого желудочка на фоне его гипертрофии и дилятации, обуславливая как тяжесть метаболического синдрома, так и развитие процессов ремоделирования миокарда, что приводило к прогрессированию хронической сердечной недостаточности.

5. Использование целенаправленного лечения основных составляющих метаболического синдрома способствовало нормализации углеводного и липидного обменов и снижению степени инсулинорезистентности с регрессией степени нарушенного ремоделирования миокарда левого желудочка и уменьшения степени выраженности хронической сердечной недостаточности.

6. Фармакотерапевтические эффекты препаратов с разным механизмом действия на фоне базисной терапии у больных хронической сердечной недостаточностью с метаболическим синдромом приводили к нормализации структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка, показателей систолической функции (уменьшая КДР, повышая ФВ) и уменьшения степени ремоделирования миокарда за счёт уменьшения ММЛЖ и ТЗСМЛЖ, что сопровождалось нормализацией АД и улучшением клинического состояния больных.

7. У больных хронической сердечной недостаточностью с метаболическим синдромом применение лизиноприла, пентоксифиллина, симвастатина, триметазидина или включения в терапию АРА II (ирбесартана) и моксонидина улучшило функциональное состояние и ремоделирование миокарда, что сопровождалось снижением активности цитокинов в крови, улучшением показателей липидного и углеводного обменов, а также клинического самочувствия и снижением ФК ХСН.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Рекомендовано для своевременной оценки гемодинамики, состояния и ремоделирования миокарда ЛЖ и тяжести течения ХСН у больных с метаболическим синдромом определение характера гипертрофии миокарда и состояния систолической и диастолической функции. Дополнительным критерием оценки тяжести ХСН является определение ФНО-α и ИЛ-β.
2. С целью оценки течения и выбора дифференцированного подхода к лечению больных ИБС и СД с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом рекомендуется проведение теста толерантности к глюкозе, определение индекса массы тела и показателей соотношения объёма талии к объёму бедер с определением типа ожирения.
3. Лечение больных ХСН при ИБС с МС и СД должно быть направлено на основные проявления метаболического синдрома, артериальную гипертензию, дислипидемию и ожирение, что приводит к восстановлению структурнофункционального состояние миокарда и тяжести ХСН и должно включать иммунометаболические и нейромодулирующие нейтральные препараты: ингибитор АПФ (лизиноприл), статины (симвастатин), метаболические средства (триметазидин) и средства антицитокиновой активации (пентоксифиллин ретард - вазонит).
4. При хронической сердечной недостаточности с метаболическим синдромом при инсулинонезависимом сахарном диабете целесообразно в комплексе терапии использовать антагонисты рецептора ангиотензина II, ирбесартан, или агониста имидазолиновых рецепторов – моксонидина для более быстрого восстановления структурно-функциональных возможностей миокарда ЛЖ.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Воронков Л.Г., Рогуцька О.М., Семененко О.І. Як ми діагностуємо та лікуємо серцеву недостатність? Аналіз результатів опитування практичних лікарів з 16 міст України. //Укр.кард.журн. – 2007. - №1. – С.7-13.
2. Дядык А.И., Багрий А.Э. Хроническая сердечная недостаточность. – Донецк: «Регион», – 2005. – 549 с.
3. Соколов Е.И., Писаревская А.Л. Висцеральное ожирение как патогенетический фактор ишемической болезни сердца. //Кардиология. – 2007. - № 1. – С.11-15.
4. Коваленко А.Н. Синдром инсулинорезистентности, или метаболический синдром Х . // Doctor. – 2002. - №6. – С.48-50.
5. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Яковенко А.Ю. Проблемы диагностики и ведения больных с метаболическим синдромом. //Укр.кард.журн. – 2006. - № 4. – С. 98-105.

**6. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г.Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции. // Кардиология. – 2001. - №3. – С.5-9.**

1. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунологический и дисметаболический синдром. //Укр. тер. журнал. – 2001. – Т.3. - №1. – С.17-19.
2. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания? // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т.1. - №5. – С.28-33.
3. Волков В.И., Саламех Х.Н., Серик С.А. Про- и противовоспалительные цитокины при сердечной недостаточности. // Укр. кардіол. журнал. – 2002. – №2. – С.42-44.
4. Boglioni F.V., Metra M., Locati M. et al. Role of inflammation mediators in the pathogenesis of heart failure. // Ital. Heart J. – 2001. – Vol.2 (6). – P.628-633.
5. Корж А.Н. Цитокины при хронической сердечной недостаточности: патогенетическое и клиническое значение. //Укр. кардіол. журнал. – 2003. – №2. – С.124-129.
6. Parissis J.T., Adamopoulos S., Karas S.M., Kremastinos D.T. An overview of inflammatory cytokines cascade in chronic heart failure. // Hellenic J Cardiol. – 2002. – Vol.43. – P.18-28.
7. Mann D.L., Knueferman P., Baumgarten G. Cytokines in ischemic heart disease and heart failure. //Dial. in Cardiovasc. Med. – 2000. – Vol. 5 (№3). – P. 135-146.
8. Белякова Н.А., Мазурова В.И. Руководство по ожирению. //Санкт-Петербург. – 2003. – 519 с.
9. Серкова В.К., Майко О.В. Вміст цитокінів та С-реактивного протеїну у хворих з хронічною серцевою недостатністю. //Укр.кард.журн. – 2006. - № 3. – С. 64-67.
10. Забелина В.Д.. Земсков В.М., Мкртумян А.М.. и др. Особенности иммунной системы у больных с метаболическим синдромом. //Тер. арх. – 2004. – №5. – С.66-72.
11. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. //Рос. мед. журнал. – 2001. – №2. – С.56-60.
12. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром Х. – Х.: Гриф, 2002. – 250с.
13. Reaven G.M. Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. //J. clin. endocrinol. metab. – 2003. – Vol. 88. suppl.6. – Р.2399-2403.
14. Амосова Е.Н., Мясников Г.В., Бойчак М.П., и соовтор. Структурно-функциональные изменения желудочков сердца у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с метаболическим синдромом и возможности их коррекции с помощью агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина. // Укр. кардіол. журн. – 2002. – №.2 – С.60-64.
15. Целуйко В.И., Радченко О.В., Киношенко К.Ю. Диастолическая функция левого желудочка сердца у больных с метаболическим синдромом Х. //Укр.кардиол.жур. – 2004. – №3. – С. 30-33.
16. Мареев В.Ю, Беленков Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность и инсулиннезависимый сахарный диабет: случайная связь или закономерность? //Тер.архив. – 2003. – №10. – С.5.11.
17. Коваленко В.Н. Обоснование и методические подходы к диагностике сердечной недостаточности с учетом геометрии сокращения левого желудочка. //Укр. терапевт. журн. – 2001. – № - С. 65-68.
18. Аничков Д.А., Шостак Н.А. Гипертрофия левого желудочка у женщин с метаболическим синдромом: взаимосвязь с показателями суточного мониторирования артериального давления и уровнем инсулинемии. //Кардиология. – 2004. – №6. – С.49-51.
19. Свищенко Е.П., Мищенко Л.А., Матова Е.А. и др. Клиническая эффективность ирбесартона (апровеля) по данным суточного мониторирования артериального давления у больных с артериальной гипертензией. //Укр. кардіол. журн. – 2001. – №2. – С. 53-58.
20. Серкова В. Роль цитокинов в развитии хронической сердечной недостаточности. Новые аспекты патогенеза и лечения. //Ліки України. – 2004. – № 6. – С. 65-67.
21. Лутай М.И., Лысенко А.Ф. Перспективы метаболического подхода в лечении метаболической болезни сердца. //Здоров’я України. – 2005. –№3. –С.15-16.
22. Florea V.G., Henein M.Y., Anker S.D., Francis D.P., Chambers J.S., Ponikowski P., Coats A.J.S. Prognostic value of changes over time in exercise capacity and echocardiographic measurements in patients with chronic heart failure. //Eur. Heart. J. – 2000. – Vol. 20, №2. – P. 146-153.
23. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Применение кардиоселективного β-блокатора бисопралола у больных с хронической сердечной недостаточностью. //Кардиология. – 2003. – №2. – С. 56-59.
24. Гейченко В.П., Курята А.В., Мужчиль О.В и др. Показатели гуморальной регуляции в динамике лечения больных с сердечной недостаточностью средствами базовой терапии и с включением препарата метаболического ряда милдроната. //Кровообіг та гемостаз. – 2004. – №1. – С. 32-35.

31. Дзяк Г.В., Гончарова О.С. Досвід застосування пентоксифіліну в лікуванні хворих з хронічною серцевою недостатністю. // Укр. терапевт. журн. – 2005. – №1. – С. 4-7.

1. Волков В.И., Саламах Х.Н., Кравчун П.Г. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении хронической сердечной недостаточности: влияние на активность цитокинов, эндотелина-1 и сократительную функцию левого желудочка. // Лекарства-человеку. – 2002. – Том XVII, – №3. – С. 119-126.

**33. Калюжин В.В., Калюжин О.В., Тепляков А.Т., Караулов А.В. Хроническая сердечная недостаточность. МИА:М., 2006. – 274 с.**

**34. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность. //Пособие для кардиологов в таблицах и схемах. – К.: Из-тво ТОВ «ИНФО-Ф», 2002. – 136с.**

35. Сидоренко Г.В., Фролов А.В., Станкевич В.И., Воробьев А.П. Некоторые итоги и перспективы исследований сердечной недостаточности. // Кардиология. – 2002. – №3. – С.4-8.

1. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A. et al. Survival of patients with new diagnosis of heart failure: a population based study. //Heart. – 2000. –Vol.83. – P.505-510.

37. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. //Укр.кард.журн. – 2006. - № 5. – С. 107-117.

38. Braunwald E. Congestive heart failure – five decades of progress. //J. Clin. Basic. Cardiol. – 2001. – Vol.4. – P.173-174.

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. К вопросу о классификации хронической сердечной недостаточности на рубеже веков. // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т.2, №3. – С.5-11.
2. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Парадоксы сердечной недостаточности: взгляд на проблему на рубеже веков. //Сердечная недостаточность. – 2000. – Т.1, №1. – С.7-12.
3. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. – Харьков: Торсинг. – 2000. – 767 с.
4. Гуревич М.А. Место ингибиторов АПФ в лечении сердечной недостаточности. //Клин. мед. – 2004. - №2. – С.4-8.
5. Bozkurt B. Activation of cytokines as a mechanism of disease progression in heart failure. //Ann. Rheum. Dis. – 2000. – Vol.59. – P.90-93.
6. Mann D.L., Knueferman P., Baumgarten G. Cytokines in ischemic heart disease and heart failure. //Dialog in Cardiovasc. Med. – 2000. – Vol.5(3). – P.135-146.
7. Boglioni F.V., Metra M., Locati M. et al. Role of inflammation mediators in the pathogenesis of heart failure. //Ital. Heart J. – 2001. – Vol.2(6). – P.628-633.
8. Sharma R., Coats A.J., Anker S.D. The role of inflammatory mediators in chronic heart failure: cytokines, nitric oxide, and endothelin-1. // Int. J Cardiol. – 2000. – Vol.72(2). – P.175-186.
9. Dinarello CA. Proinflammatory cytokines.//Chest.–2000.–Vol.118.–P.503-508.
10. Aukrust P., Ueland T., Lien E. et al. Cytokine network in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. //Am. J Cardiol. – 1999. – Vol.83(3). – P.376-382.
11. Tabet J.Y., Lopes M.E., Champagne S. et al. Inflammation, cytokines and anti-inflammatory therapies in heart failure. //Arch. Mal. Coeur. – 2002. – №95. – P. 204-212.
12. Ковалева О.Н., Ащеулова Т.В. Фактор некроза опухоли-α, апоптоз при патологии сердечно-сосудистой системы. //Харьков: «Оригинал». – 2003. – 172 с.
13. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Орлова Я.А. и др. Магниторезонансная томография в оценке ремоделирования левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью. // Кардиология. – 1996. – № 4. – С. 15-22.
14. McTierman C.F., Feldman A.M. The rоle of tumor necrosis factor alpha in the pathophysiology of congestive heart failure. //Curr. Cardiol. Rep. – 2000. – №.2(3) – P. 189-197.
15. Sasayama S., Matsumori H., Kihara Y. New insights into the pathophysiological role for cytokines in heart failure. //Сardiovasc. Res. – 1999. – Vol.42. – P. 557-564.
16. Anker S.D., Chua T.P., Swan J.W. et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure: the importance for cardiac cachexia. // irculation. – 1997. – Vol.96. – P.526-534.
17. Petretta M., Condorelli G.L., Spinelli L. et al. Circulating levels of cytokines and their production in patients with mild to severe chronic heart failure. //Am. Heart J. – 2000. – Vol.140 (6). – P.E28.
18. Cicoira M., Bolger A.P., Doehner W. et al. High tumour necrosis factor-alpha levels are associated with exercise intolerance and neurohormonal activation in chronic heart failure patients. //Cytokine. – 2001. – Vol.15(2). – P.80-86.
19. Niebauer J., Volk H.D., Kemp M. et al. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study. //Lancet.–1999.–Vol.353. – P.1838-1842.
20. Kalra D., Baumgarten G., Dibbs Z. et al. Nitric oxide provokes tumor necrosis factor – alpha expression in adult feline myocardium through a cGMP-dependent pathway. //Circulation. – 2000. – Vol.102. – P.1302-1307.
21. Le Corvoisier P., Lopes M.E., Su J., Hittinger L.J. Role of nitric oxide in heart failure. //Soc. Biol. – 2000. – Vol.194(3-4). – P.143-149.
22. Choudhary G., Dudley S.C.(jr.). Heart failure, oxidative stress, and ion channel modulation. //Congest. Heart Fail. – 2002. – Vol.8(3). – P.148-155.
23. Sack M.N., Smith R.M., Opie L.H. Tumor necrosis factor in myocardial hypertrophy and ischaemia – an antiapoptotic perspective. //Cardiovasc. Res. – 2000. – Vol.45. – P.688-695.
24. Seol D.W., Li J., Seol M.H. et al. Signaling events triggered by tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL): caspase-8 is required for TRAIL-induced apoptosis. //Cancer. Res. – 2001. – Vol.61. – P.1138-1143.
25. Hao C., Bequinot F., Condorelli G. et al. Induction and intracellular regulation of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) mediated apoptosis in human malignant glioma cells. //Cancer Res. – 2001. – Vol.61. – P.1162-1170.
26. Muller-Werdan U., Engelman H., Werdan K. Cardiodepression by tumor necrosis factor-alpha. //Eur. Cytokine Netw. – 1998. – Vol.9. – P.689-691.
27. Mann D.L. Recent insights into the role of tumor necrosis factor in the failing heart. //Heart Failure Reviews. – 2001. – Vol.6. – P. 71-80.
28. Adamopoulos S., Parissis J.T., Kremastinos D.T. Endothelial dysfunction in chronic heart failure: clinical and therapeutic implications. //Eur. J Intern. Med. – 2002. – Vol.13(4). – P.233-239.
29. Anker S.D., Ponikowski P.P., Clark A.L. et al. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure. //Eur. Heart J. – 1999. – Vol.20. – P.683-693.
30. Хорошков Ю.А., Одинцова Н.А. Структурная организация соединительного каркаса сердечной мышцы человека. //Морфология. – 1996. – №2. – С. 101.
31. Гавриш А.С, Морфогенез гипертрофии сердца при хронической коронарной недостаточности. //Укр. кард. жур. – 2005. - №5. – С.100-106.
32. Гуревич М.А. Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность – единство патогенеза и принципов лечения. // Росс. кард. журн. – 2005. – №6.(56). -
33. Haggins M.D., Agostino R., Kannel W. et al. Observations from the Framingham study. //J. Ann. Intern. Med. – 1993. – Vol.119. – №7. – P. 758-763.
34. Müller-Werdan U., Wedan K. Immune modulation by catecholamines – a potential mechanism of cytokine release in heart failure. //Herz.–2000.– №3. – Р. 271-273.
35. Ishabashi Y., Urabe Y., Tsuttsui H. et al. Negative inotronic effect of basic fibrablast growth factor on adult rat cardiac myocite. // Circulation. – 1997. - №8. – Р. 3501-3504.
36. Ahmed S.H., Clark L.L., Pennington W.R. et al. Matrix metalloproteinases/tissue inhibitors of metalloproteinases: relationship between changes in proteolytic determinants of matrix composition and structural, functional, and clinical manifestations of hypertensive heart disease. //Circulation. – 2006. – V. 113. - №17. – Р. 2089-2096.
37. Loucks E., Godin D., Walley K., Oayumi K. The role of platelet activating factor in cardiac dysfunction and apoptosis during ischemia – reperfusion in the ex vivo rabbit heart: Pap. CSCI Reg. meet. young invest. forum. Vancouver, June 26, 1999. //Clin. and invest. med. – 1999. - №5. – Р. 226.
38. Iwai N., Inagami T., Ohmichi N., Kinoshita T. Renin is expressed in rat macrophage/monocyte cells. //Hypertension. – 1996. - №3. pt. 1 – Р. 399-403.
39. Creemers E., Daemen M., Cientiens J. Localization of matrix metalloproteinases in human infarcted myocardium: Abst. 2nd Eur. Res. Conf. Blood pressure and Cardiovasc. Disease, 1997. //Hypertension. – 1997. - №4. – Р. 999.
40. Dzau V.J. Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease. A unifying hypothesis. //Hypertension. – 2001. - №4. – Р. 1047-1052.
41. Okin P.M., Devereux R.B., Nieminen M.S. et al. Electrocardiographic strain pattern and prediction of new-onset congestive heart failure in hypertensive patients: the losartan intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) study. //Circulation. – 2006. – V. 113. -№1. – Р. 67-73.
42. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Алехин М.Н. и др. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть І. Критерии диагностики гипертрофии левого желудочка и её распостраненность. // Кардиология. – 2003. – № 10. – С. 99-104.
43. 81.Shibao C., Gamboa A., Diedrich A. et al. Autonomic contribution to blood pressure and metabolism in obesity. //Hypertension. –2007. –V.49.– N. 1.– P. 27-33.

82.Братусь В.В.Талаева Т.В. Воспаление как патогенетическая основа атеросклероза. // Укр.кард.журн. – 2007. - № 1. – С. 80-86.

83. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В., Оганов Р.Г. Распространённость артериальной гипертонии в России. Информативность, лечение, контроль. //Проф. заб. укреп. здор. – 2001. – №2. – С.3-7.

84.Александрова А.А., Поддубская Е.А. Геометрия левого желудочка, артериальная гипертония и ожирение: поиск новых путей профилактики.// Профил. заб. укреп. здор. – 2003. – №5. – С.6-11.

85. Конради А.О., Жукова А.В., Винник Т.А. и др. Структурно-функциональные параметры миокарда у больных гипертонической болезнью в зависимости от масс тела. //Артер. гипер. – 2002. - №8(1) – С. 12-17.

86. Simone G., Palmieri V. Left ventricular hypertrophy in hypertension as a predictor of coronary events: relation to geometry. //Curr. opin. Nephrol. hypertens. – 2002. – V.11. – P.215-220.

87. Parodi G., Carrabba N., Santoro G.M. et al. Heart failure and left ventricular remodeling after reperfused acute myocardial infarction in patients with hypertension. //Hypertension. – 2006. – V.47. – N.4. – P.706-710.

88.Yokoama T., Nakano M., Benarchyk J.L. et al. Tumor necrosis factor-alpha provokes a hypertrophic growth response in adult cardiac myocytes. //Circulation. – 1997. – Vol.95. – P. 1247-1252.

1. Sivasubramanian N., Coker M.L, Kurrelmeyer K.M. et al. Left ventricular remodeling in transgenic mice with cardiac restricted overexpression of tumor necrosis factor. //Circulation. – 2001. – Vol.104(7). – P826-831.
2. Bradham W.S., Bozkurt B., Gunasinhe H. et al. Tumor necrosis factor-alpha and myocardial remodeling in progression of heart failure: a current perspective. //Cardiovasc. Res. – 2002. – Vol.53(6). – P.822-830.
3. Adams V., Hambrecht R., Bauer A. et al. Interleukin-1β and TNF-α in skeletal muscles biopsies of patients with chronic heart failure: relation to the expression of inducible nitric oxide synthase. // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 20. – P. 321.
4. Alloatti G., Penna C., Martino D A. et al. Role of nitric oxide and platelet-activating factor in cardiac alterations induced by tumor necrosis factor- α in the guinea-pig papillary muscle. //Cardiovasc. Res. – 1999. – Vol.41. – P. 611-619.
5. Bishop J.E., Lindah L.G. Regulation of cardiovascular collagen synthesis by mechanical load. // ardiovasc. Res. – 1999. – Vol.42. – P. 27-44.
6. Капелько В.И. Ремоделирование миокарда: роль матриксных металлопротеиназ. //Кардиология. – 2001. – №6. – С.49-55.
7. Li Y.Y., Kadokami T., Wang P. et al. MMP inhibition modulates TNF-alpha transgenic mice phenotype early in the development of heart failure. // Am. J Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2002. – Vol.282(3). – P.H983-989.
8. Mann D.L. Inflammatory mediators and failing heart: past, present, and the foreseeable future .//Circ. Res. – 2002. – Vol.91(11). – P.988-998.
9. Rauchhaus M., Doehner W., Francis D.P. et al. Plasma cytokines parameters and mortality in patients with chronic heart failure. // Circulation. – 2000. – Vol.102. – P. 3060-3067.
10. Long C.S. The role of interleukin-1 in the failing heart. //Heart Fail. Rev. – 2001. – Vol.6(2). – P.81-94.
11. Hamaguchi T., Nakajima H., Hanafusa T., Matsuzawa Y. Insulin resistance and cytokines, cytokines receptors. //Nippon Rinsho. – 2000. – Vol.58(2). – P.320-326.

100. Lee S.C., Pu Y.B., Thomas G.N. et al. Tumor necrosis factor alpha gene G-308A polymorphism in the metabolic syndrome. //Metabolism. – 2000. – Vol.49(8). – P.1021-1024.

101. Qi C., Pekala P.H. Tumor necrosis factor-alpha - induced insulin resistance in adipocytes. //Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 2000. – Vol.223(2). – P.128-135.

102.Ashcheulova T. Tumor necrosis factor-α and insulin resistance in essential hypertension. // 19th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension 12th European Meeting on Hypertension. – Prague (Czech Republic). – 2002. – P.S63.

103. Cseh K., Winkler G., Melczer Z., Baranyi E. The role of tumor necrosis factor (TNF)-alpha resistance in obesity and insulin resistance. // Diabetologia. – 2000. – Vol.43(4). – P.525.

104.Bullo-Bonet M., Garsia-Lorda P., Argiles J.M., Salas-Salvado J. The role of tumor necrosis factor in the control of fat reverse and obesity. //Med. Clin. (Barc). – 2000. – Vol.114(16). – P.624-630.

105.Das U.N. GLUT-4, tumor necrosis factor, essential fatty acids and daf-genes and their role in glucose homeostasis, insulin resistance, non-insulin dependent diabetes mellitus, and longevity. //J Assoc. Physicians India. – 1999. – Vol.47(4). – P.431-435.

106. Samad F., Uysal K.T., Wiesbrock S.M. et al. Tumor necrosis factor α is a key component in the obesity-linked elevation of plasminogen activator inhibitor 1. //Med. Sci. – 1999. – Vol.96(12). – P.6902-6907.

107. Pickup J.C., Chusney G.D., Thomas S.M., Burt D. Plasma interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and blood cytokine production in type 2 diabetes. //Life Sci. – 2000. – Vol.67(3). – P.291-300.

108.Fernandez-Real J.M., Ricart W. An increased proinflammatory activity is inherent in insulin resistance. //Med. Clin. (Barc.). – 2000. – Vol.115(5). – P.185-189.

109.Moreland L.W. Tumor necrosis inhibitors: new opinions for treating rheumatoid arthritis. //Isr. Med. Assoc. – 2001. – Vol.3(9). – P.686-690.

110. Greenberg G.R. Infliximab as first-line therapy for Crohn’s disease is premature. //Inflamm. Bowel Dis. – 2002. – Vol.8(1). – P.60-62.

1. Kadokami T., McTiernan C.F., Kubota T. et al. Effects of soluble TNF receptors treatment on lypopolysaccharide-induced myocardial cytokine expression. //Am. J Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2001. – Vol.280(5). – P.H2281-2291.
2. Bozkurt B., Torre-Amoine G., Warren M.S. et al. Results of targeted anti-tumor necrosis factor therapy with etanercept (ENBREL) in patients with advanced heart failure. //Circulation. – 2001. – Vol.103. – P. 1044-1047.
3. Louis A., Cleland J.G., Crabbe S. et al. Clinical Trials Update: CAPRICORN, COPERNICUS, MIRACLE, STAF, RITZ-2, RECOVER and RENAISSANCE and cachexia and cholesterol in heart failure. Highlights of the Scientific Sessions of the American College of Cardiology, 2001 //Eur.J Heart Fail. – 2001. – Vol.3(3). – P.381-387.
4. Anker S.D.,CoatsA.J.Howto RECOVERfromRENAISSANCE? The significance of the results of RECOVER, RENAISSANCE, RENEWAL and ATTACH. //Int. J Cardiol. – 2002. – Vol.86(2-3). – P.123-130.
5. Coletta A.P., Clark A.L., Banarjee P., Cleland J.G. Clinical trials update: RENEWAL (RENAISSANCE and RECOVER) and ATTACH. // Eur. J Heart Fail. – 2002. – Vol.4(4). – P.559-561.
6. Skudicky D., Bergemann A., Sliwa K. et al. Beneficial effects of pentoxifylline in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors and carvedilol: results of a randomized study. //Circulation. – 2001. – Vol.103(8). – P. 1083-1088.
7. Agoston I., Dibbs Z.I., Wang F. et al. Preclinical and clinical assessment of the safety and potential efficacy of thalidomide in heart failure. //J Card. Fail. – 2002. – Vol.8(5). – P.306-314.
8. Gullestad L., Semb A.G., Holt E. et al. Effect of thalidomide in patients with chronic heart failure. //Am. Heart J. – 2002. – Vol.144(5). – P.847-850.
9. Deswal A., Petersen N.J., Feldman A.M. et al. Cytokines and Cytokines Receptors in Advanced Heart Failure: An Analysis of the Cytokine Database from the Vesnarinone Trial (VEST). //Circulation. – 2001. – Vol.103. - P. 2055-2059.
10. Gullestad L., Aass H., Field J.G. et al. Immunomodulating therapy with intravenous immunoglobulin in patients with chronic heart failure. // Circulation. – 2001. – Vol.103. – P. 220-225.
11. Matsumori A., Igata H., Ono K. et al. High doses of digitalis increase the myocardial production of proinflammatory cytokines and worsen myocardial injury in viral myocarditis: a possible mechanism of digitalis toxicity. //Jpn. Circ. J. – 1999. – Vol.63(12). – P.934-940.
12. Oral H., Fisher S.G., Fay W.P et al. Effects of amiodarone on tumor necrosis factor-alpha levels in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. //Am. J Cardiol. – 1999. – Vol.83(3). – P.388-391.
13. Mohler E.R., Sorensen L.C., Ghali J.K. et al. Role of cytokines in the mechanism of action of amlodipine: the PRAISE heart failure trial. //J Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol.30. – P.35-41.
14. Newman W.H., Castresana M.R., Webb J.G. et al. Stimulation of beta-adrenergic receptors inhibits the release of tumor necrosis factor-alpha from isolated rat heart. //Crit. Care Med. – 2000. – Vol.28(11). – P.3593-3598.
15. Smart K.R. Jr, Warejcka D.J., Castresana M.R. et al. Isoproterenol inhibits bacterial lipopolysaccharide-stimulated release of tumor necrosis factor-alpha from human heart tissue. //Am. Surg. – 2000. – Vol.66(10). – 947-951.
16. Prabhu S.D., Chandrasekar B., Murray D.R., Freeman G.L. β-adrenergic blockade in developing heart failure. Effects on myocardial inflammatory cytokines, nitric oxide, and remodeling. //Circulation. – 2000. – Vol.101. – P. 2103-2109.
17. Ohtsuka T., Hamada M., Hiasa G. et al. Effects of beta-blockers on circulating levels of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with dilated cardiomyopathy. //J Am. Coll. Cаrdiol. – 2001. – Vol.37. – P.412-417.
18. Gullestad L., Ueland T., Brunsvig A. et al. Effect of metoprolol on cytokine levels in chronic heart failure – a substudy in the Metoprolol Controlled-Release Randomised Intervention Trial in Heart Failure (MERIT-HF). //Am Heart J. – 2001. – Vol.141. – P. 418-421.
19. Matsumura T., Tsushima K., Ohtaki E. et al. Effects of carvedilol on plasma levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in nine patients with dilated cardiomyopathy. //J Cardiol. – 2002. – Vol.39(5). – P.253-257.
20. Tsumamoto T., Wada A., Matsumoto T. et al. Relationship between tumor necrosis factor-alpha production and oxidative stress in the failing hearts of patients with dilated cardiomyopathy. //J Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol.37(8). – P.2086-2092.
21. Fukuzawa M., Satoh J., Sagara M. et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors suppress production of tumor necrosis factor-alpha in vitro and in vivo. //Immunopharmacology.– 1997. – Vol.36(1). – P.49-55.
22. We G.C., Siroi M.G., Qu R. et al. Effects of quinalapril on myocardial function, ventricular remodeling and cardiac cytokine expression in congestive heart failure in the rats. // Cardiovasc. Drugs Ther. – 2002. – Vol.16(1). – P.29-30.
23. Jeron A., Straub R.H., Kaiser T. et al. Systemic immunosuppression fails to suppress cardiac cytokine production in pressure overload hypertrophy in rats. //Immunology. – 2002. – Vol.205(1). – P.51-60.
24. Blais C. Jr, Lapointe N., Rouleau J.L. et al. Effects of captopril and omapatrilat on early post-myocardial infarction survival and cardiac hemodynamics in rats: interaction with cardiac cytokine expression. // Can. J Physiol. Pharmacol. – 2002. – Vol.80(1). – P.48-58.
25. Zhao S.P., Xie X.M. Captopril inhibits the production of tumor necrosis factor-alpha by human mononuclear cells in patients with congestive heart failure.//Clin. Chim. Acta. – 2001. – Vol.304(1-2). – P.85-90.
26. Gullestad L., Aukrust P., Ueland T. et al. Effect of high- versus low-dose angiotensin converting enzyme inhibition on cytokines levels in chronic heart failure. //J Am Coll Cardiol. – 1999. – Vol.34. – P. 2061-2067.
27. Yu C.M., Tipoe G.L., Wing-Hon Lai K., Lau C.P. Effects of combination of angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor antagonist on inflammatory cellular infiltration and myocardial interstitial fibrosis after acute myocardial infarction. //J Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol.38(4). – P.1207-1215.
28. Tsutamoto T., Wada A., Maeda K. et al. Angiotensin II type 1 receptor antagonist decreases plasma levels of tumor necrosis factor alpha, interleukin-6 and soluble adhesion molecules in patients with chronic heart failure. //J Am. Coll. Cardiol.– 2000.– Vol .35.– P. 714-721.
29. Gurlek A., Kilickap M., Dincer I. et al. Effect of losartan on circulating TNF-alpha levels and left ventricular systolic performance in patients with heart failure. //J Cardiovasc. Risk.– 2001.–Vol.8(5).– P.279-282.
30. Anker S.D., Rauchaus M. Heart failure as a metabolic problem? // Eur. J Heart Fail. – 1999. – Vol.1. – P.127-131.
31. Sowers J.R. Common pathophysiological issues in diabetes and cardiovascular disease. //Cardiol. Rev. – 2000. – Vol.17(4). – P.13-23.
32. Mehnert H., Kuhlmann H. Hypertonie und Diabetes mellitus. // Deutsch Med. J. – 1968. – Vol.19. – P.567-571.
33. Henefeld M., Leonhardt W. Das metabolische Syndrome. // Deutsch. Ges. Wes. – 1980. – Vol.36. – P.545-551.
34. Kaplan N.M. The deadly quartet: upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. //Arch.Int.Med.– 1989. – Vol.149. – P.1514-1520.
35. Haffner S.M., Valdez R.A., Hazuda H.P. et al. Prospective analyses of the insulin resistance syndrome (Syndrome X). //Diabetes. – 1992. – Vol.41. – P.715-722.
36. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. - М.: Медиа Медика. – 2004. – 144 с.

147. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: практические аспекты диагностики и лечения в амбулаторных условиях. – М.: ФАС-медиа. – 2005. – 35 с.

**148.** Banz W.J., Maher M.A., Thompson W.G. et al **Effects of Resistance versus Aerobic Training on Coronary Artery Disease Risk Factors. //**Exper. Biol. Med. – 2003. – Vol.228(4). – P.434 - 440.

**149.Ten S., Maclaren N.** Insulin resistance syndrome in children. //J Clin. Endocrinol. & Metabol. – 2004. – Vol.89(6). – P.2526-2539.

150.Jessup A., Harrell J. S. **The Metabolic Syndrome: Look for It in Children and Adolescents, Too! //**Clin. Diabetes. – 2005. – Vol.23(1). – P.26 - 32.

151. Соколов Е.И. Метаболический синдром. – М.:ЗАО»РКИ Соверопресс». – 2005. – 48 с.

152.Lawlor D.A., Ebrahim S., May M., Smith G.D.  
**(Mis)use of Factor Analysis in the Study of Insulin Resistance Syndrome. //**Am. J. Epidemiol. – 2004. – Vol.159(11). – P.1013-1018.

**153.** Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия. //Сердце. – 2003. – Т.2, №3(9). – С. 18-20.

154. Демидова Т.Ю., Селиванова А.В., Аметов А.С. Роль жировой ткани в развитии метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ожирением. //Тер.архив. – 2006. - № 11. – С.64-69.

155.Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение инсулинорезистентности или метаболического синдрома Х. //Кардиология. – 1998. – №6. – С.71-81.

156.Krebs D.L., Uren R.T., Metcalf D. et al. **SOCS-6 Binds to Insulin Receptor Substrate 4, and Mice Lacking the SOCS-6 Gene Exhibit Mild Growth Retardation. //**Mol. Cell. Biol. – 2002. – Vol.22(13). – P.4567-4578.

157.Meigs J.B., Mittleman M.A., Nathan D.M. et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: The Framingham Offspring Study. //JAMA. – 2000. – Vol.283. – P.221-228.

158.Кубышкин В.Ф., Ушаков А.В. Механизмы развития артериальной гипертензии при синдроме инсулинорезистентности. // Укр. кардіол. журн. – 2002. – №2. – С.97-99.

159. Ковалева О.Н., Сокол К.М., Ащеулова Т.В. Влияние инсулинорезистентности на течение артериальной гипертензии. // Укр. кардіол. журн. – 2004. – №6. – С.42-44.

160.Медведєв В.В. Артеріальна гіпертензія як одна з ланок метаболічного синдрому. Особливості терапевтичних підходів. // Ліки. – 2004. – №5-6. – С.3-8.

161. Ковальова О.М., Ащеулова Т.В. Гіперінсулінемія, надмірна вага тіла та маса міокарду лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію. //Експер. клін. мед. – 2001. – №1. – С.63-65.

162.Воронков Л.Г. Первичная профилактика сердечной недостаточности – один из приоритетов современной кардиологии. // Укр. кардіол. журн. – 2004. – №.4 – С.9-13.

163.MacLean P.S., Vadlamudi S., MacDonald K.G. et al. Impact of insulin resistance on lipoprotein subpopulation distribution in lean and morbidly obese nondiabetic women. //Metabolism. – 2000. – Vol.49. – P.285-292.

164.Cefalu W.T., Wang Z.Q., Zhang X.H. et al. **Oral Chromium Picolinate Improves Carbohydrate and Lipid Metabolism and Enhances Skeletal Muscle Glut-4 Translocation in Obese, Hyperinsulinemic (JCR-LA Corpulent) Rats. //**J Nutr. – 2002. – Vol.132(6). – P.1107-1114.

165.Ковальова О.М., Ащеулова Т.В. Ожиріння, інсулінорезистентність та артеріальна гіпертензія. //Укр. кардіол. журн. – 2000. – №3. –С.101-103.

166.Unger R.H., Оrci L. Diseases of liporegulation: new perspective on obesity and related disorders. // FASEB J. – 2001. – Vol.15. – P.312-321.

167.Плохая А.А., Воронцов А.В., Новолодская Ю.В., и соавтор. Антропометрические и гормонально-метаболические показатели при абдоминальном ожирении. //Пробл. эндокрин.– 2003.– №49(4).–С.18-22.

168.Коvalyova О., Аsheulova T. Abdominal obesity, dyslipidemia in hypertensives with and without coronary heart disease. //3rd International Congress on Coronary Artery Disease. From Prevention to Intervention.–Lyon(France). – 2000. – Р.28.

169.Okosun I.S., Liao Y., Rotimi C.N. et al. Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in White, Black and Hispanic Americans. //Ann. Epidemiol. – 2000. – Vol.10(5). – P.263-270.

Okin P.M., Devereux R.B., Nieminen M.S. et al. Electrocardiographic strain pattern and prediction of new-onset congestive heart failure in hypertensive patients: the losartan intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) study. //Circulation. – 2006. – V.113. – N 1. – P. 67-73.

170.Chandron M., Phillips S.A., Ciaraidi T., Henry R.R. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? // Diabetes Care. – 2003. – Vol.26. – P.2442-2450.

171. Rajala M.W., Scherer P.E. Minireview: The adipocyte – at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. // Endocrinology. – 2003. – Vol.144. – P.3765-3773.

172.Reynolda R.M., Walker B.R. Human insulin resistance: the role of glucorticoids. //Diab. Obes. Metab. – 2003. – Vol.5. – P.5-12.

173.Lee Z.S., Critchley J.A., Chan J.C. et al. Obesity is the key determinant of cardiovascular risk factors in the Hong Kong Chinese population: crossectional clinicbased study. //Hong Kong Med. J. – 2000. – Vol.6(1). – P13-23.

174.Мітченко О.І. Метаболічний синдром х та дисліпідемії. //Нова медицина. – 2003. – №4(9). – С.42-44.

175.Matsubara M., Maruoka S., Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. //J Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol.87. – P.2764-2469.

176.Талаева Т.В., Малиновская И.Э., Третяк И.В., и др. Алиментарная перегрузка липидами и нарушение толерантности к ним как факторы атерогенеза, развития и прогрессирования ишемической болезни сердца.//Укр.кардіол.журн.–2004.– №1 –С.72-79.

177.Коvalyova О., Аsheulova Т. Insulin resistance, obesity, and dyslipidemia as a predictor of cardiovascular diseases. // XIIth International Symposium on Atherosclerosis. – Stockholm (Sweden). –2000. – Р.137.

178.Eckel R.H., Wassef M., Chait A. et al. **Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group II: Pathogenesis of Atherosclerosis in Diabetes. //**Circulation.– 2002.– Vol.105(18). – P.138-143.

179.DeFronzo R.A. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and coronary artery disease: A complex metabolic web. //J Cardiovasc.Pharmacol.–1992.– Vol.20. – P.S1-S16.

180.Bonora E., Targher G., Alberiche M. et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. //Diabetes Care. – 2000. – Vol.23. – P.57-63.

181.Швец Н., Бенза Т. Метаболический синдром: методы ранней диагностики и лечения. //Ліки України. – 2002. – №9. – С.11-14.

182.Alberti K.G., Zimmet P.Z., for the WHO Consultation. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications, part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. //Diabet. Med. – 1998. – Vol.15. – P.539-553.

183.The National Cholesterol Education Program (NCEP), Adult Treatment Panel III (ATP III). – //JAMA. – 2001. – Vol.285. – P.2486-2497.

184.Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога // Рос. мед. журн. – 2001. – Т.9, №2. – С.82-87.

185.Vitelli L.L, Folsom A.R., Shahar E. et al. Association of dietary composition with fasting serum insulin level: The ARIC Study. //Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 1998. – Vol.6. – P.194-202.

186.Мкртумян А.М. Ксеникал в комплексной терапии метаболического синдрома. // Рос.мед.журн. – 2001. – Т.9, №2. – С. 55-58.

187.Дзяк Г.В., Коваль Е.А., Коркушко М.И. и др. Эффективность и безопасность применения симвастатина у больных с гиперхолестеринемией: результаты многоцентрового клинического исследования. //Укр. кардіол. журн. – 2004. – №4. – С.19-22.

188.Валитова И.А., Налетов С.В. Опыт применения сиофора в целях коррекции инсулинорезистентности у больных с хронической сердечной недостаточностью. //Укр. тер. журн. – 2004. – №3. – С.69-72.

189.Lindholm L.H., Ibsen H., Dahlof B. For the LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol.//Lancet. – 2002. – Vol.359. – P.1004-1010.

190.Серкова В.К., Абу Шаира Ияд Салах. Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла на ремоделирование сердца и сосудов. //Укр. кардіол. журн. – 2002. –№3. – С.31-34.

1. Целуйко В.И., Прихода И.В., Ягенский А.В. Влияние ирбесартана на показатели суточного мониторирования артериального давления и электрокардиограммы у больных с метаболическим синдромом Х. //Укр. кардіол. журн . – 2002. – №2. – С.31-34.

192.Карпов Ю.А. Профилактические эффекты ингибиторов АПФ при стабильной ИБС доказаны: практическое значение результатов исследования EUROPA. //Сердце. – 2003. – Т.2,№6. – С.308-311.

1. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Мычка В.Б. Результаты многоцентрового рандомизированного открытого исследования по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (квинаприлом) у больных ожирением и артериальной гипертонией (ЭКО). // Кардиология. – 2004. – №4. – С.14-19.

194. Hansson L., Lindholm L., Ekborn T. et al. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 Study // Lancet. – 1999. – Vol.353. – P.1751-1756.

195.Reisin E., Weir M.R., Falkner B. et al. Lisinopril versus hydrochlorthiazide in obese hypertensive patients: a multicentrer placebo-controlled trial. Treatment in Obese Patients with Hypertension (TROPHY) Study Group. //Hypertension. – 1997. – Vol.30. – P.140-145.

196. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. – М.: Универсум паблишинг, 2000. – 240с.

197. Целуйко В.И.. Ляшенко А.В. Эффективность бетаксолола при лечении метаболического синдрома Х. //Укр. кардіол. журн. – 2002. – №5. – С.24-27.

198.UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. //Br. Med. J. – 1998. – Vol.317. – P.713-720.

199.Митченко Е.И., Романов В.Ю. Особенности применения селективного β1-адреноблокатора бетаксолола у больных с метаболическим синдромом. //Укр. кардіол. журн.– 2004.– №3.–С.34-37.

200.Packer M. The carvedilol prospective cumulative survival trial (COPERNICUS): A multicenter randomized, double-blind placebo controlled study to determine effect carvedilol on mortality in patients with severe chronic heart failure. In: 50th Annual Scientific Sessions of the American College of Cardiology. – 2001.

201.Poole-Wilson P. Rationale and design of the carvedilol or metoprolol European trial in patients with chronic heart failure: COMET. //Eur. J Heart Fail. – 2002. – Vol.4. – P.321-329.

202.Алмазов В.А., Ситникова М.Ю., Иванов С.Г. и др. Карведилол в лечении больных хронической сердечной недостаточностью: клинические и метаболические эффекты. //Сердечная недостаточность. – 2001. – Т.2. - №2 – С. 17-21.

203. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and ?-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. //Diabetologia. – 1985. - Vol.28 – Р. 412-419.

204. Лифшиц В.М., Сидельникова В.И., Медицинские лабораторные анализы. // Москва. «Триада-Х». – 2003. – 312 с.

205. Кобалава Ж.Д., Носиков В.В., Толкачёва В.В. и др. Клинико-генетические детерминанты нарушений углеводного обмена у больных с артериальной гипертонией и избыточной массой тела. //Кардиология. – 2005. – №4. – С.37-43.

206. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. //Circulation. – 1977. – Vol.55. – Р. 613-618.

207. Ковалева О.Н., Журавлева Л.В., Нижегородцева О.А. Гипертензивное сердце: диагностические критерии и их прогностическое значение. //Doctor. – 2005. – №2. С.14-18.

208. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.–Киев:Морион.–2000. – 320 с.

209. Chatterjee K. Refractory heart failure – drugs and device. //Eur. Heart. J. – 2001. – Vol. 22, №24. – P. 2227-2230.

210.Никитин Н.П., Аляви А.Л., Голоскокова В.Ю., Маджитов Х.Х. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных с перенесенным инфарктом миокарда и их прогностическое значение. //Кардиология. – 1999. – № 1. – С. 54-58.

211.Хозяинова Н.Ю., Царева В.М. Структурно-геометрическое и структурно-функциональная перестройка миокарда у больных артериальной гипертонией в зависимости от пола и возраста. //Росс. кард. журн. – 2005. – № 3 (53). – С. 20-24.

212.Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б., Маркин С.С. Фактор некроза опухолей в плазме крови и морфофункциональные параметры сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью осложнившей течение ишемической болезни сердца. Динамика под влиянием лечения. //Тер.архив. –2003.–№ 2.–С.54-58.

213.Pan D.A., Lillioja S., Krikctos A.D. et al. Skeletal muscle triglyceride levels are inversely related to insulin action. //Diabetologia. – 1997. – №46. – Р. 983-988.

214. Логачева И.В., Борисова Т.И., Лешанский Л.А. и др. Статины – клинические и метаболические эффекты у больных с прогрессирующей и стабильной стенокардией. //Кардиология. – 2005. – №5. – С. 38-41.

215. Мамедов Н.Н, Горбунов В.М., Киселева Н.В. и др. Особенности структурно-функциональных изменений миокарда и гемодинамические нарушения у больных с метаболическим синдромом: вклад артериальной гипертонии в формировании суммарного коронарного риска. //Кардиология.–2005.– №11. С.11-16.

216.Igan B.M., Greene E.L., Goodfriend T.D. Insulin resistance and cardiovascular disease. //Am. J. Hypertens. – 2001. –V.14. -S.116-125.

217.Lebovitz M.E. Insulin resistance: definition and consequences. // Exp. clin. endocrinol. diabetes. – 2001. - V.109. - S. 135-148.

218.Копица Н.П. Провоспалительные цитокины и С-реактивный белок у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка. //Укр. терап. журнал. – 2004. – №2. – С.45-47.

219.Радченко Г.Д., Сіренко Ю.М. Гіпертрофія лівого шлуночка, її регрес та прогноз у пацієнтів, які пройшли лікування у спеціалізованому відділенні.(Результати ретроспективного 5-річного дослідження). //Укр. кардіол.журн. – 2007. – №1.– С.54.

220.Дзяк Г.В., Мелещик А.В. Виявлення гіпертрофії міокарда і типів ремоделювання серця у пацієнтів з високим нормальним артеріальним тиском. //Укр.кардіол.журн. – 2006. - №4. – С. 52-54.

221.Granger C.B., Ertl G., Kuch J. et al. CXC-chemokines, a new group of cytokines ih congestive heart failure – possible role of platelets and monocytes. //Cardiovasc. Res. – 2000. – 45(2): 428-436.

222. Wachtell K., Bella J.N., Liebson P.R. et al. Impact of different partition values on prevalience of left ventricular hypertrophy and concentric geometry in a large hypertensive population: the life study. // Hypertension. – 2000. – V.35. – P.6-12.

223.Шипилова Т., Пшеничников И., Волож О. и др. Определение массы миокарда левого жклудочка и его геометрии по данным эхокардиографии в популяционном исследовангии женщин Таллина. //Кардиология. – 2002. – №11. – С. 52-56.

224.Cuspidi C., Macca G., Michev I. et al. Left ventricular concentric remodeling and extracardiac trager organ damage in essential hypertension. //J. Hum. Hypertens. – 2002. – V.16. – P.385-390.

225. Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R.B. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. //Am.Heart J. – 2001. – V.141. – P.334-341

226. Беленков Ю.Н., Марев В.Ю. Как мы лечим больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в реальной клинической практике. // Тер. архив. – 2003. – №8. – С. 5-11.

227. Васюк Ю.А., Козина А.А., Ющук Е.Н. и др. Особенности диастолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезни сердца. //Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4. – №4. – С.190-192.

228. Заводчикова И.А., Перетолчина Т.Ф., Барац С.С. Варианты ремоделирования и особенности диастолического наполнения в зависимости от тяжести ХСН по диастолическому типу. //Росс. кард. журн. – 2005. – №2. – С.32-38.

229. Лизогуб В.Г., Лизогуб И.В., Волошина О.А. Эффективность применения липрила у больных гипертонической болезнью. //Мистецтво лікування. – 2004. – №5. – С.52-54.

230. Кравчун П.Г., Мозговая Ю.Н., Рачинский И.Д. Регрессионные модели функциональных классов хронической сердечной недостаточности. //Вісник Сум.держ.універ. Серія “Медицина”. –2005. – №7. – С. 126-135.

231. Валитова И.А., Налётов С.В. Опыт применения сиофора в целях коррекции инсулинорезистентности у больных с хронической сердечной недостаточностью. //Укр. терапевт. журнал. – 2004. – №3. – С. 69-72.

232. Сыволапов В.Д., Пашку Д.А. Маркеры системного воспаления и повреждения миокарда, дисфункция левого желудочка у больных с остром коронарным синдромом без подъема сегмента ST и метаболическими нарушениями при различной степени поражения коронарного русла. //Гемостаз та кровообіг. – 2005. – №2. – С. 70-74.

233. Бабак О.Я., Кравченко Н.А., Виноградова С.В. Эффективность ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы в снижении риска развития сахарного диабета 2 типа, фармакогенетика. //Укр. терапевт. журн. – 2006. – №1. – С. 85-92.

234. Дриницина С.В., Затейщиков Д.А. Антиоксидантные свойства статинов. //Кардиология. – 2005. – №4. – С. 65-72.

235. Березняков И.Г., Чернышов В.А., Богун Л.В. Дисфункция эндотелия, ингибиторы АПФ и статины: теория и практика. //Україн. терапевт. журн. – 2002. – №4. – С. 15-20.

236. Петелина Т.И., Гапон Л.И., Бахматова Ю.А. и др. Антиаритмическая эффективность триметазидина в комбинации с эналаприлом у больных со стабильной стенокардией напряжения на фоне метаболического синдрома. //Кардиология.– 2005.– №8. – С. 17-22.

237. Grassi G., Seravalle G., Guarti-Trevano F. et al. Excessive sympathetic activat: on in heart failure with obesity and metabolic syndrome: characteristics and mechanisms. //Hypertension. – 2007. – V. 49. – №3. – P. 535-541.

238. Балокадзе Е.А., Ковалева О.Н. Влияние метаболической терапии на компоненты синдрома инсулинорезистентности и энергетический обмен у больных с гипертонической болезнью, ассоциированной с ишемической болезнью сердца. //Укр.кардіол.журн. – 2005. – №5. – С. 74-76.

239. Бушмелев А.С., Тарловская Е.И., Попцова О.М. и др. Диагностические аспекты использования триметазидина для выявления жизнеспособного миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом. // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – №12. – С. 56-58.

240. Гарганеева А.А., Тепляков А.Т., Чернов В.И. и др. Влияние триметазидина на клиническое течение ИБС, микроциркуляцию и миокардиальную перфузию у больных стенозирующим коронарным атеросклерозом. // Клин. фармакол. тер. – 2003. – №12. – С. 36-39.

241. Кутузова А.Э., Петрова Н.Н., Евдокимов Т.А. и др. Влияние триметазидина на эффективность физических тренировок у больных хронической сердечной недостаточностью. //Клин. фармакол. тер. – 2002. – №11. – С. 49-52.

242. Циркин В.И., Сизова Е.Н., Подметенев А.Д. и др. Триметазидин и мильдронат как В2-адреносенсибилизаторы прямого действия (экспериментальные доказательства). // Росс. кардиол. журн. – 2002. – №1. – С. 45-52.

243. Нестерова Н.В., Кутузова А.Д., Свешников Ю.Г. и др. Влияние лечения триметазидином на характеристику аритмий и показатели вариабельности ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью. // Терап. архив. – 2003. – №3. – С. 61-64.

244. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Жарова Е.А. и др. Исследование антиоксидантных свойств цитопротекторного препарата триметазихина. //Кардиология. – 2001. – №3. – С. 21-28.

245.Тепляков Л.Т., Сенкевич Т.А., Степачева С.Е. и др. Миокардиальная цитопротекция ингибитором β-окисления жирных кислот милдронатом в виде монотерапии и в сочетании с β-адреноблокатором атенололом у больных с постинфарктной дисфункцией левого желудочка. //Кардиология.– 2003.– №12.– С. 15-17.

246. Оганов Р.Г., Небиеридзе Д.В. Метаболические эффекты блокаторов рецепторов ангиотензина ІІ. //Кардиология. – 2002. – №3. – С. 35-39.

247. Серкова В.К., Липницкий Т.Н., Зайков С.В. и др. Метаболическая терапия в клинике внутренних болезней. //Методические рекомендации. – Винница: НДМУ. – 2003. – 20 с.

248. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждений миокарда, обусловленных ишемией: новый подход к лечению. //В помощь практическому врачу. - Киев. – 2000. – 8 с.

249. Чекман І., Горчакова Н., Загородній М. Метаболічні препарати: експериментально-клінічний аспект. //Біохімічна фармакологія.–2003.–№2.–С.15-18.

250. Швець Н., Федорова О. Порівняльна ефективність диротону (лізінопрілу), гідрохлортіазиду у хворих із гіпертонічною хворобою у сукупності з ожирінням. // Ліки України. – 2004. – №3. – С. 30-34.

251. Котовская Ю.В., Лобанкова Л.А. Лизоприл: Основне клинические исследования (лекция).// Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – №11. – С. 49-52.

252. Благодар В.Н., Петрий В.В., Маколкин В.И. Влияние лизиноприла на ремоделирование сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом с признаками хронической сердечной недостаточности. // Кардиология. – 2003. – №9. – С. 17-20.

253. Прекраснов С.С., Сысойкин Т.В., Сабадаш В.Е. Новое в лечении лизиноприлом гипертонической болезни и сердечной недостаточности. // Укр. мед. альманах. – 2003. – №6. – С. 115-116.

254. Кратнов А.Е., Попов С.А., Кратнов А.А. и др. Антиоксидантная защита у больных с Остром коронарным синдромом и сопутствующим сахарным діабетом 2-го типа и изменение её состояния под влиянием лизиноприла.// Кардиология. – 2005. – №8. – С. 23-27.

255. Березин А.Е. Иммуновоспалительная активация и сердечная кахексия у больных с тяжелой сердечной недостаточностью: новый объект для фармакологического вмешательства? //Укр. мед. часопис. – 2005. – №3. – С. 83-89.

256. Беленков Ю.Н., Скворцов А.А., Мареев С.В. Клинико-гемодинамические и нейрогормональные эффекты длительной терапии β-адреноблокатором бисопрололом больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью. // Кардиология. – 2003. – №10. – С. 65-69.

257. Никоненко А.С., Никульников П.Н., Влайков Г.Г. и др. Применение ретардных форм пенторксифиллина в лечении перемежающей хромоты у больных с облитеоиоующим атеросклерозом.// Журн. Серце, судини. – 2004. – №2. – С. 70-75.

258. Кравчун П.Г., Борзова Е.Ю., Нажар Салех Сайд Влияние комбинированной терапии эналаприлом и карвиделолом на процессы постинфарктного ремоделирования левого желудочка.// Медицина сегодня и завтра. – 2004. – №1. – С. 100-103.

259. Серик С.А., Степанова С.В., Волков В.И. Про- и противовоспалительные цитокины у больных с ишемической болезнью сердца при прогрессировании хронической сердечной недостаточности. //Укр. кардіол. журн. – 2004. – №2. – С. 77-80.

260. Никонов В.В., Ниношенко Е.И., Грушко Т.И. и др. Клиническое применение метаболических препаратов у больных с ишемической болезнью сердца. // Здоров’я України. – 2006. – №6 (139). – С. 35-37.

261. Piepoli M.F., Kaczmarek A., Francis D.P. et al. Reduced peripheral skeletal muscle mass and abnormal reflex physiology in chronic heart failure. //Circulation. – 2006. – V.114. – N. 2 – P. 125-134.

262. Tsutamoto T., Hisanaga T., Wada A. Interleukin-6 spillover in the peripheral carculation increases with the severity of heavy failure, and the high plasma level of interleukin-6 is an important prognostic predictor in patients with congestive heart failure. // J. Am. Coll. Cardiol., 1998; 31(2): 391-398.

263. Арутюнов Г.П., Рылова А.К. β-блокаторы в лечении сердечной недостаточности. Клиническое значение исследования MERIT-HF // Кардиология. – 2000. – №12. – С. 59-60.

264. Терещенко С.Н., Утешев Е.А., Морозова М.Н. и др. Влияние бисопролола и соталола на клинический статус пациентов с пароксизмальной формой мерцательной аритмии и хронической сердечной недостаточностью. //Кардиология.– 2007. -№1. – С.22-25.

265. Алмазов В.А., Ситникова М.Ю., Иванов С.Г. и др. Карведилол в лечении больных хронической сердечной недостаточностю: клинические и метаболические эффекты. //Сердечная недостаточность. –2001.–Т.2.– №2.– С. 29-34.

266. Чукаев И.И., Корочкин И.М., Прохорова Т.Ф. и др. Антиишемический и противовоспалительный эффекты ингибиторов АПФ и их роль в ремоделировании сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда. //Гедеон Рихтер в СНГ.– 2001.– №4(8).– С.48-51.

267. Волков В.И., Тучинская М.А., Запровальская О.Е. Дозозависимые эффекты диротона в отдаленный период инфаркта миокарда и при постинфарктном кардиосклерозе. //Укр. мед. часопис. – 2002. – №6(32). – С. 34-37.

268. Морозов А.И., Дмитриева И.В. Особенности течения постинфарктного кардиосклероза у больных с различными типами атерогенных дислипидемий (по результатам пятилетнего проспективного наблюдения).// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – №2(6). – С. 44-51.

269. Дядык А.И., Багрий А.Э. Современные подходы к лечению пациентов, перенесших инфаркт миокарда. // Укр. кардиол. журн. – 2002. – №1 (додаток). – С. 19-31.

270. Озова Е.М., Киякбаев Г.К, Кобалава Ж.Д. Воспаление и хроническая сердечная недостаточность. Роль статинов. //Кардиология. – 2007. – №1. – С. 52-64.

271. Никитин Н., Аляви А., Гольскова В.Ю. и др. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, и их прогностическое значение. // Кардиология. – 1999. – №1. – С. 54-58.

272. Демко А.П., Тарасов Н.И., Тепляков А.Т. Клинические аспекты фармакологияческой коррекции коронарной и сердечной недостаточности, эндотелиальной дисфункции у больных инфарктом миокарда, ассоциированным с артериальной гипертонией.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2003. – №2(6). – С. 62-70.

273.Новикова Н.А., Сулинов В.А. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении больных, перенесших инфаркт миокарда с зубцом Q. //Росс. мед. журн.– 2003.– №1.– С. 18-19.

274. Кательницкая Л.И., Тренёва Г.О Эффективность эналаприла малеата при лечении артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом. //Росс. кардиол. журн. – 2003. – №5(37). – С. 54-59.

275. Свищенко Е.П., Безродная Л.В. Липразид – новый отечественный препарат, оценка клинической эффективности. //Медицина сегодня/кардиология/. – 2003. – №2. – С. 4-5.

276. Сыволап В.В. Влияние эналаприла малеата и метапролола на ремоделирование и дисфункцию сердца у больных, перенесших Q-инфаркт миокарда, при длительном применении. //Вістник СумДУ. Серія «Медицина». – 2003. – №1. – С. 191-198.

277. Бондаренко Т.И. Клинико-гемодинамическая эффективность и переносимость антагонистов рецепторов ангиотензина ІІ у боьных хронической сердечной недостаточностью.// Експериментально і клінічна медицина. – 2000. – №4. – С. 43-46.

278. Коровякова Э.А., Лапахин В.К., Ощепкова Е.В. и др. Эффективность и безопасность эпросартана (теветена) у больных мягкой и умеренной гипертонией с метаболическими нарушениями. //Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – №11. – С. 27-30.

279.Моисеев С.В. Роль блокаторов рецепторов ангиотензина ІІ в лечении сердечной недостаточности. //Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – №11. – С. 31-34.

280. Лапшина Л.А., Сукманская Н.Н, Петюнина О.В. Эффективность ирбесартана (апровеля) при лечении мягкой артериальной гипертензиис гиперинсулинемией.// Врачебная практика. – 2004. – №2. – С. 95-99.

281. Амосова Е.Н., Шпак Я.В., Колесников И.В. Эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных диастолической сердечной недостаточностью и её зависимость от дозы препарата. //Укр. кардіол. журн. – 2007. – №1. – С. 14-21.

282. Задионченко В.С., Богатырева К.М., Шашкова Т.В. и др. Эффективность ирбесартана при лечении артериальной гипертонии у женщин в климактерическом периоде.// Кардиология. – 2001. – №1. – С. 55-59.

283. Оценка эффективности гипохолестеринемической терапии симвастатином на фоне сахарного диабета у 5963 участников исследования на HPS (Heart Protection Study).// Кардиология. – 2003. – №8. – С. 47-81.

284. Артюнов Г.П., Гиполипидемическая терапия у больных ХСН. Кому? Когда? Чем?.//Сердечная недостаточность. – 2003. – Том 4. – №4. – С. 206-212.

285. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М. Раннее применение симвастатина у больных с острым коронарным синдромом: влияние на динамику маркеров воспаления и результаты клинического наблюдения. //Укр. кардіол. журн. – 2005. – №3. – С. 36-45.

286. Недосугова Л.В., Ланкин В.З., Резник С.М. и др. Влияние метформина на выраженность окислительного стресса у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. //Проблемы эндокринологии. – 2007. – №1. – С.3 - 7.

287. Преображенский Д.В., Стапанова О.А., Сидоренко В.П. Моксинидин – антагонист І1-имидазолиновых рецепторов в лечении гипертонической болезни. //Кардиология. – 1999. – №8. – С. 76-83.

288. Лобанкова Л.А., Лобжанидзе Т.В., Толкачева В.В. и др. Влияние моксонидина (физиотенза) на суточный профиль АД и микроциркуляторное русло у больных гипертонией и нарушением углеводного обмена. //Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – №12. – С. 40-45.

289.Тучинский З.К., Довгалюк Ю.В., Скрицкая О.Ю. О связи между гипертрофией левого желудочка и нарушением его диастолических функций при артериальной гипертонии. //Терапевтический архив. – 2003. – №3. – С. 57-59.

290.Подзолков В.И., Брагина А.Е., Маколкин В.И Патогенетическая роль мокситидина при лечении артериальной гипертензии у женщин в перименопаузе.// Кардиология. – 2002. – №11. – С. 32-35.

291.Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Смагина Л.В Перспективы влияния гипотензивной терапии на патеогенетичекий механизм инсулинорезистентности. //Проблемы эндокринологии. – 2005. – №1. – С. 34-40.

292.Бобров В.А., Жаринов О.И., Волченко Г.В и др. Переносимость и клинико-функциональные критерии эффективности метопролола (эгилока) у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью. // Тер. архив. – 2003. – №2. – С. 39-44.

293.Коваль С.М., Снігурська І.О., Вовченко Г.В. Антигіпертензивна терапія при метаболічному синдромі. //Нова медицина. – 2004. – №3. – С. 25-27.

294.Недогода С.В., Марченко И.В., Чаляби Т.А. и др. Сравнительная эффективность комбинации периндоприла с индапамидом и каптоприла с гидрохлортиазидом у больных с артериальной гипертензией высокого риска. //Кардиология. – 2005. – №11. – С. 24-26.

295.Митченко Е.И. О возможности гипогликемических и липидоснижающих свойствах квинаприла. //Укр. кардіол.журн – 2007. – №1. – С. 97-99.

296.Преображенский Д.В. Периндоприл не улучшает прогноз у пожилых больных с сердечной недостаточностью: результаты исследования The PEP - CHF. //Кардиология. – 2007. – №1. – С. 71.

297.Результати исследования EUROPA: периндоприл показан больным стабильной ИБС. Информационное письмо Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК). //Кардиология. – 2004. – №3. – С. 16-22.

298.Sattar N. Insulin resistance and metabolic syndrome as predictors of cardiovascular risk; where are me now? //Minerwa endocrinol.–2005.–V.30. – P. 121-138.

299.Arnold J.M., Yusuf S., Young J. et al. Prevention of heart failure in patients in the heart outcomes prevention evaluation. //J.Hypertens. – 2003; 22;21:suppl 4: S.220.

300. Baureus C., Lamblin N., McFadden E.P. et al. Infuence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome. //Cardiovasc. Diabetol. – 2003. – №2. – P. 1-10.

301. Fukuta H., Sane D.C., Brucks S. et al. Therapy may be assotiated with lower mortality in patients with diastolic failure. Preliminary report. //Circulation. – 2005. – V.112. – P. 357-363.

302 Rondon M.U., Laterza M.C., de Matos L.D. et al. Abnormal muscle metaboreflex control of sympathetic activity in never-treated hypertensive subjects. //Am.J.Hypertens.–2006.–V.19. -N.9. –P.951-957.

303.Строгин А.Г., Починка И.Г. Особенности хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2-го типа. //Кардиология. – 2005. – №2. – С. 33-36.

304.Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю. Новые аспекты патогенеза сердечной недостаточности: роль фактора некроза опухоли. // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т.1. – №.4 – С. 1-6.

305. Kubota T., Miyagishima M., Alvarez R.J. et al. Expression of proinflammatory cytokines in the failing hu,man heart: comparison of recent–onset and end-stage congestive heart failure. //J Heart Lung Transplant.–2000.–№.19(9)–P. 819-824.

306. Hotamasligil G.S. Molecular mechanism of insult resistance and the role of the adipocyte. //Int. J. Obes.. – 2000. – 24(suppl.4):23-7.

307. Irwin M.W., Mak S., Mann D.L. et al. Tissue expression and immunocolization postinfarction dysfunctional miocardium. // Circulation. – 1999. – №99(11). – P. 1492-1498.

308. Тарасов Н.И., Сизова И.Н., Малахович Е.В. и др. Значение показателей внутрисердечной и легочной гемодинамики в различных периодах инфаркта миокарда для ранней диагностики постинфарктного ремоделирования сердца. //Росс. кардиол. журн.– 2001. – №1. – С. 20-23.

309.Кузнецов Г.Э. Клинико-морфологические параллели ремоделирования левого желудочка при хронической сердечной недостаточности. // Кардиология. – 2003. – №12. – С. 19-23.

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