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

 МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

ДНЕПРОПЕТРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

ПОДПЛЕТНЯЯ Елена Анатольевна

УДК 615.212.3.035.1:616-009.7]092.9

**АНАЛИЗ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМИЗАЦИИ БОЛЕУТОЛЯЮЩЕЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ**

14.03.05. – фармакология (фарм. науки)

Диссертация на соискание ученой степени

доктора фармацевтических наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук,

профессор В.И. МАМЧУР

Харьков – 2008

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ……………………………………….7

ВВЕДЕНИЕ. ……………………………………………………………….……...8

ГЛАВА 1. Современные представления о фармакологической коррекции воспаления и боли (обзор литературы)……………………………….………..15

1.1. Фармакологический анализ НПВС, применяющихся при ревматоидных заболеваниях: терапевтические и побочные эффекты………………….…….15

1.2. Роль «непростагландиновых» механизмов, в том числе процессов перекисного окисления липидов, в реализации аналгетического и противовоспалительного эффектов НПВС……………………………...……..29

1.3. Современные представления о механизме наиболее опасного эффекта НПВС – гастродуденотоксичости………………………………………...…….41

1.4. Хондротоксичные свойства НПВС и возможные пути их коррекции.….58

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования………………………………..67

2.1. Объекты исследования……………………………………………………...67

2.1.1. Характеристика животных, использованных в экспериментах………..67

2.1.2. Препараты…………………………………………………………………67

2.2. Токсикологические методы исследования………………………………...68

2.3. Метод исследования двигательно-исследовательской реакции, эмоциональной активности у крыс в тесте «открытое поле» и блиц-тестах...69

2.4. Биохимические методы анализа……………………………………………71

2.5. Гематологический анализ крови……………………………………….......76

2.6. Способ моделирования адъювантного артрита……………………….......77

2.7. Способ моделирования остеоартроза………………………………….......78

2.8. Методы макроскопического анализа строения суставов………………...78

2.9. Методика изучения противовоспалительной активности препаратов…..78

2.10. Методика исследования анальгетических свойств препаратов………...79

2.10.1. Методика изучения анальгетической активности препаратов

на модели электроболевого раздражения……………………………………...79

2.10.2. Моделирование состояния острой боли………………………………..80

2.10.3. Методика исследования анальгетических свойств препаратов на

модели отдергивания хвоста (тепловая иммерсия)………………….….……..80

2.10.4. Моделирование висцеральной боли (уксуснокислые корчи)……………………………………………………………………………..80

2.11. Исследование ульцерогенных свойств препаратов……………………...81

2.12. Морфологические методы исследования………………………….……..82

2.13. Методы изучения эмбриотоксичности и тератогенности препарата…..83

2.14. Методы исследования иммуннотоксичности препаратов………………86

2.15. Методы проведения теоретических квантово-химических расчетов…..88

2.16. Методы статистической обработки результатов……………..…...…….89

ГЛАВА 3. Влияние НПВС – представителей разных групп, а также их комбинаций с антиоксидантами и хондропротекторами на болевую чувствительность животных и воспаление………………….….……………...90

3.1. Аналгетическая активность НПВС и их рациональных комбинаций на модели электроболевого раздражения корня хвоста крыс……………………………………………………………….………………90

3.1.1. Центральный компонент аналгетического действия НПВС…….……..90

3.1.2. Дозозависимая антиноцицептивная активность антиоксидантов…….97

3.1.3. Рациональность одновременного применения НПВС с антиоксидантами, а также с хондропротекторами, в уменьшении болевой чувствительности у животных……………………………….………………..101

3.2. Эффективность НПВС и их рациональных комбинаций, как болеутоляющих средств на модели уксуснокислых корчей у мышей……...107

3.3. Противовоспалительная активность НПВС и исследуемых комбинаций на экспериментальных моделях с использованием разных флогогенов…………………………………………………………….………..109

ГЛАВА 4. Токсикологическая характеристика (острая и хроническая токсичность) комбинированного лекарственного средства, содержащего индометацин и тиотриазолин………………………………………………….118

4.1. Определение острой токсичности при внутрижелудочном введении препаратов мышам……………………………………………………………..118

4.2. Хроническая токсичность комбинированного лекарственного средства и препарата сравнения – диклофенака натрия …………………..……………..120

4.2.1. Общее наблюдение за животными……………………………………..120

4.2.2. Влияние препаратов на эмоционально-поведенческую активность животных………………………………………………………………….…….122

4.2.2.1 Поведение животных в условиях «открытого поля»…………..…….122

4.2.2.2. Влияние индометацина, диклофенака, таблеток индометацина с тиотриазолином на продолжительность блиц-теста белых крыс…………...124

4.2.2.3 Исследование миорелаксантных свойств индометацина, диклофенака, таблеток индометацина с тиотриазолином. ………………………………….125

4.2.3. Гематологический анализ крови………………………………….…….126

4.2.4. Влияние препарата на плод (эмбритоксичность) и развитие в постнатальном периоде (тератогенность)…………………………….………127

4.2.5. Иммунологические свойства препарата…………………….….………132

4.2.6. Биохимический анализ крови и мочи при хроническом применении препарата………………………………………………………………………..134

4.2.6.1. Биохимические показатели крови и мочи, свидетельствующие о влиянии препаратов на работу почек…………………………………..……..134

4.2.6.2. Биохимические показатели крови и мочи, cвидетельствующие о влиянии препаратов на функционирование печени……….………………...137

4.2.6.3. Содержание в крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ) при хроническом введении исследуемых препаратов……………………………………………141

4.2.6.4. Содержание в крови креатинкиназы (КК) при хроническом введении исследуемых препаратов………………………………………………………142

4.2.6.5. Содержание в крови общего белка при хроническом введении исследуемых препаратов………………………………………………………143

4.2.7. Влияние индометацина и его комбинации с тиотриазолином на состояние желудка……………………………………………………………...144

4.2.8. Влияние препарата на биоэлектрическую активность сердца………..145

4.2.9. Анализ влияния препаратов на состояние тканей по результатам патоморфологического исследования………………………………………...147

4.2.10. Оценка безопасности комбинации индометацина и тиотриазолина по влиянию на слизистую желудка в условиях голодания……………………...162

ГЛАВА 5. Эффективность и безопасность НПВС и их комбинаций с антиоксидантами и хондропротекторами при лечении адъювантного артрита у крыс……………………………………………………………………………182

5.1. Влияние исследуемых препаратов на размеры суставов………….…….183

5.2. Локомоторная и эмоциональная активность животных в ходе развития ревматоидного артрита и его лечения…….…………………………………..185

5.3. Изменение болевого порога в ходе формирования артрита и его лечения………………………………………………………………………….193

5.4. Гематологический анализ крови крыс, леченных исследуемым препаратом и препаратами сравнения……………………………..………….195

5.5. Биохимический анализ сыворотки крови и мочи (определение глюкозаминогликанов, серомукоида, сиаловых кислот, оксипролина)…….200

5.6. Морфологический анализ суставов при адъювантном артрите и его лечении………………………………………………………………………….206

5.7. Состояние слизистой оболочки желудка при лечении артрита НПВС и комбинированными таблетками………………………………………....……234

5.8. Антиоксидантный статус и активность процессов перекисного окисления липидов в тканях животных с моделируемым адъювантным артритом……249

ГЛАВА 6. Эффективность и безопасность НПВС и их комбинаций с антиоксидантами и хондропротекторами при лечении артроза у крыс…….257

6.1. Влияние исследуемых препаратов на размеры суставов………………257

6.2. Локомоторная и эмоциональная активность животных в ходе развития артроза и его лечения…………………………………………………………..259

6.3. Изменение болевого порога в ходе формирования артроза и его лечения…………………………………………………………………….……262

6.4. Гематологический анализ крови крыс, леченных исследуемыми препаратоми ……………………………………………………………………264

6.5. Биохимический анализ сыворотки крови и мочи (определение глюкозаминогликанов, серомукоида, сиаловых кислот, оксипролина и кальция)…………………………………………………………………………267

6.6. Морфологический анализ суставов при артрозе и его лечении………………………………………………………………………….270

ГЛАВА 7. Теоретическое и экспериментальное обоснование рациональности сочетания индометацина и тиотриазолина в одной лекарственной форме...280

7.1. Исследование механизма синергичного действия НПВС и антиоксиданта при острой боли у крыс………………………………………………………...280

7.2. Теоретическое исследование строения комплексов тиотриазолина с индометацином…………………………………………………………………285

ГЛАВА 8. Анализ и обобщение результатов исследований………………...296

ВЫВОДЫ.………………………………………………………………………347

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.……………………………………………………..350

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

цАМФ – циклический аденозинмонофосфат

АсАТ, АлАТ – аспартаттрансаминаза, аланинтрансаминаза

АФК – активные формы кислорода

АПФ – ангиотензин превращающий фермент

БА – базисные препараты

γ-ГТ – γ-глутамилтранспептидаза

ГАГ - глюкозаминогликаны

ГПО - глутатионпероксидаза

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИЛ – интерлейкины

КК – креатинкиназа

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛТ - лейкотриены

МУК – монойодуксусная кислота

iNOS – индуцибельная NO-синтаза

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОА – остеоартроз (остеоартрит)

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СРО – свободнорадикальное окисление

МПО - миелопероксидаза

ПГ, ПГЕ1, ПГЕ2 – простагландины

РА – ревматоидный артрит

СОД – супероксиддисмутаза

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ФНО-α – фактор некроза опухоли-α

ЦОГ – циклооксигеназа

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭБР – электроболевое раздражение

ЯИ – язвенный индекс

ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Воспаление и боль являются наиболее частыми симптомами разнообразных заболеваний и представляют важную клиническую проблему. В связи с полиэтиологичностью и механизмами развития воспалительного процесса и болевого синдрома для лечения таких заболеваний и прежде всего ревматических применяются препараты разных фармакологических групп, среди которых особое место занимают средства симптоматической терапии – нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространенной формой воспалительного заболевания суставов и поражает около 1% населения (в Украине – 0,4%, в Европе и Северной Америке – 1–2%). Ежегодная заболеваемость составляет около 0,02%, почти 90% пациентов с агрессивной формой болезни становятся нетрудоспособными и составляют 15–20% от общего числа инвалидов (*Коваленко В.М.*, *2007; Насонов Е.Л., 2008*).

Актуальность проблемы обусловлена не только распространенностью заболеваний, которые сопровождаются этими синдромами, но и частотой побочных реакций, возникающих при применении противовоспалительных и анальгетических средств. Так, в нашей стране, по данным Государственного фармакологического центра МЗ Украины, в 2005 г. НПВС занимали пятое место в рейтинге фармакологических групп лекарственных средств (АТС-группа) по частоте зарегистрированных побочных реакций, а заболевания, которые служили основными показаниями для фармакотерапии (остеоартрит и ревматоидний артрит), которая и вызывала эти побочные реакции, – соответственно шестую и восьмую позиции (*Викторов А.П., 2006*).Однако, несмотря на высокую частоту и тяжесть осложнений (*Викторов А.П., 2008; Wallace J.L., 2008; Lanas A., 2008*), НПВС продолжают оставаться распространенными лекарственными средствами, а индометацин – один из самых мощных его представителей. Язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (*Свинцицкий А.С., Пузанова О.Г., 2004; Brune K., 2004*), нефро- и гепатотоксичность (*Пентюк А.А. и соавт., 2007; Mingatto F.E. et al., 2006*) являются наиболее опасными осложнениями в терапии индометацином, кроме того применение препарата при ревматоидном артрите и остеоартрите ограничено его хондротоксичностью (*Зупанец И.А. и соавт., 2008*; *Викторов А.П., 2008;* [*Mastbergen S.C*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Mastbergen%20SC%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)*. et al., 2006*).

Несмотря на многолетнюю историю применения в клинике, механизмы, определяющие терапевтическую эффективность и токсические реакции индометацина, до сих пор остаются не до конца раскрытыми. Ведущий механизм, определяющий как эффективность, так и токсичность НПВС, связан с подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ). Однако в противовоспалительном и анальгетическом действии препаратов этой группы немаловажную роль играет их способность нарушать синтез лейкотриенов, образование свободных радикалов, высвобождение лизосомальных ферментов, повышать стабильность клеточных мембран, то есть проявлять антиоксидантные свойства (*Costa D., 2006, 2008; Santos F., 2008*). Известно, что в патогенезе воспаления и боли процессы свободнорадикального окисления выполняют роль универсального механизма (*Сутковой Д.А., 2000;* *Guedes R.P., 2008,* *Ibi M., 2008*).

В связи с этим представляется возможным повысить качество противовоспалительной и анальгетической терапии индометацином с помощью перспективного отечественного антиоксиданта – тиотриазолина, который обладает противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью, улучшает микроциркуляцию, является сильным ингибитором перекисного окисления в тканях (*Мазур И.А., 2007*), усиливает процессы репаративной регенерации в костной ткани, позволяет снизить дозу НПВС на 50 % и добиться длительной ремиссии при ревматоидном артрите и остеоартрите (*Глушак Ю.Н., 2003*). Кроме того, известно, что интенсивность образования простагландинов, о чем свидетельствуют многочисленные данные литературы, меняется в зависимости от присутствия прооксидантов и антиоксидантов (*Egger T., 2003; Sanchez-Moreno C., 2003; Wang T., 2004*).

**Связь работи з научными программами, планами, темами.** Работа виповнялась согласно плану научно-исследовательских работ кафедры фармакологии и технологии лекарственных средств Днепропетровской государственной медицинской академии и является фрагментом НИР кафедры «Фармакологический анализ адаптивных функций мозга и его структурно-функциональной организации в условиях экспериментальной патологии ЦНС» (№ госрегистрации 0104U005740), «Экспертная оценка соотношения антициклооксигеназных и антиоксидантных свойств отечественных анальгетических средств (амизон, анальбен, пирадозол, бензофурокаин, винборон)» (№ госрегистрации 0103U004100), «Разработка системы методических подходов изучения в эксперименте селективности антициклооксигеназной активности отечественных и новых нестероидных противовоспалительных средств (НПВС)» (№ госрегистрации 0104U006269), хозрасчетная тема «Фармакологическая экспертиза (безопасность и специфическая фармакологическая активность) таблеток тиотриазолина с индометацином»(№ договора 5.12. 030/2005). Автор является соавтором этих тем.

**Целью исследований** было создание эффективного и безопасного противовоспалительного и анальгетического средства путем снижения дозы индометацина и сочетания с антиоксидантом тиотриазолином и установление его лечебных свойств при патологических состояниях, сопровождающихся воспалением и болевым синдромом.

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задания** **исследования**:

1. С помощью скрининговых методов провести анализ противовоспалительной и антиноцицептивной активности разных комбинаций индометацина и диклофенака натрия с антиоксидантами и хондропротектором, а также параллельно исследовать современные представители группы НПВС.
2. Исследовать острую токсичность комбинации индометацина и тиотриазолина
3. Изучить хроническую токсичность таблеток «Индотрил» в сравнении с «золотым стандартом» противовоспалительной терапии – диклофенаком натрием.
4. Определить влияние комбинированного препарата на состояние слизистой оболочки желудка крыс.
5. Установить фармакологическую активность и безопасность таблеток «Индотрил» и провести сравнительный анализ с другими противовоспалительными и анальгетическими средствами в условиях адъювантного артрита.
6. Выяснить влияние таблеток «Индотрил», как средства для симптоматического и патогенетического лечения, на развитие артроза у животных.
7. Обосновать целесообразность создания фиксированного комбинированного препарата индометацина с тиотриазолином.

*Объект исследования:* фармакологическая эффективность и безопасность препарата «Индотрил» и классических и новых представителей группы НПВС в адекватных модельных системах..

*Предмет исследования*. 1. Нестероидные противовоспалительные средства – индометацин, диклофенак натрий, нимесулид, целекоксиб, лорноксикам; антиоксиданты – тиотриазолин, кверцетин; хондропротектор – хондроитин сульфат с глюкозамина гидрохлоридом.

2. Комбинированный препарат таблетки «Индотрил».

**Научная новизна полученных результатов** заключается в том, что впервые в экспериментальных условиях исследован спектр фармакодинамики и безопасности комбинированного средства «Индотрил»

На основе скрининговых исследований установлено, чтокомбинация индометацина в дозе, равной ½ от оптимальной терапевтической, и отечественного антиоксиданта тиотриазолина в соотношении 1:3 обладает значительным противовоспалитеьным и антиноцицептивным действием, что было подтверждено на разных моделях асептического воспаления, висцеральной и соматической боли. Проведен сравнительный анализ специфической активности с другими препаратами - НПВС разных химических групп (нимесулид, лорноксикам, целекоксиб, диклофенак натрий), а также новыми комбинированными средствами, включающими в себя НПВС, антиоксиданты (тиотриазолин, кверцетин) и хондропротекторы (глюкозамина гидрохлорид, хондроитин сульфат).

Установлено, что гастро-, гепато-, нефро-, хондротоксичность у препарата «Индотрил» значительно ниже, чем у индометацина и диклофенака натрия.

Впервые установлены высокая эффективность и низкий уровень опасности комбинации индометацина и тиотриазолина при лечении адъювантного артрита и артроза у крыс. Исследовано влияние препарата «Индотрил», нимесулида, лорноксикама, целекоксиба, диклофенака натрия и комбинаций НПВС с антиоксидантами и хондропротекторами на состояние тканей сустава. В отличие от индометацина, обладающего хондротоксичным действием, исследуемый комбинированный препарат способстует сохранению глюкозаминогликанов и коллагена в хрящевой ткани, целостности суставной поверхности.

Научная новизна подтверждена патентами на изобретение: "Нестероїдний протизапальний анальгетичний засіб" (Патент Украины № 76677) и “Нестероидное противовоспалительное анальгетическое средство ” (Патент России № 2303450).

**Практическое значение полученных результатов.** На основе фармакологических и токсикологических исследований препарата «Индотрил» доказана его низкая токсичность и эффективность при лечении воспалительных заболеваний суставов, что позволяет расширить арсенал современных противовоспалительных и анальгетических средств.

Результаты проведенных исследований внедрены в научно-педагогическую деятельность кафедр фармакологии Национального медицинского университета, Луганского государственного медицинского університету, Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского, Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я.Горбачевского, Винницкого национального медицинского университета им. М.И.Пирогова.

Препарат «Индотрил» (содержит индометацин 0,015 г и тиотриазолин 0,045 г) в виде таблеток разрешен к клиническому применению. На сегодня закончена вторая фаза клинических исследований препарата “Индотрил” для фармакологической коррекции заболеваний суставов.

**Личный вклад диссертанта**. Диссертация является самостоятельной завершенной научной работой. При участии консультанта выбрано направление, сформулированы цели и задачи и проведено планирование и подбор методических приемов. Автором был осуществлен патентно-информационный поиск и обобщен мировой опыт ученых по теме диссертации, проведены экспериментальные исследования, статистическая обработка данных, анализ и систематизация полученных результатов, сформулированы выводы работы и практические рекомендации. В научных публикациях, опубликованных в соавторстве, автором приведены результаты собственных экспериментальных исследований.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения диссертационной работы были представлены на 2-ом Российском конгрессе по патофизиологии с международным участием «Патофизиология органов и систем, типовые патологические процессы» (Россия, г.Москва, 2000), европейском конгрессе по лечению острой, хронической и раковой боли (Швейцария, г.Лугано, 2001), 2-м международном конгрессе международного института боли (Турция, г. Стамбул, 2001), международной научно-практической конференции «Динамика научных исследований» (г.Днепропетровск, 2002), международной научно-практической конференции «Наука і освіта» (г.Днепропетровск, 2003), международной научно-практической конференции «Дні науки» (г.Днепропетровск, 2006), международном товариществе клиницистов по проблемам боли (Италия, Сардиния, 2002), 2-м съезде российского научного товарищества фармакологов «Фундаментальные проблеммы фармакологии» (Россия, г. Москва, 2003), Х-м российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Россия, г. Москва, 2003), 4-м конгрессе Европейськой федерации IASP «Pain in Europe» (Чехия, г.Прага, 2003), IV Украинской научно-практичной конференции с с международным участием по клинической фармакологии «Актуальні питання фармакології» (г.Винница, 2004), ІХ и ХІ Международных конгрессах студентов и молодых ученых (г.Тернополь, 2005, 2007), конференции Украинского товарищества нейронаук (г.Донецьк, 2005), VI Национальном съезде фармацевтов Украины (г. Харьков, 2005), ІІІ Национальном съезде фармакологов Украины «Фармакологія 2006 – крок у майбутнє» (г.Одеса, 2006), III съезд фармакологов России «Фармакология – практическому здравоохранению» (г.Санкт-Петербург, 2007), IV Международной научной конференции студентов и молодых ученых (г.Винница¸2007), Всеукраинскому конгрессе «Сьогодення та майбутнє фармації» (м.Харків, 2008).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано: 48 научных работ, из них 19 статей в центральных научных журналах, 26 тезисов, 2 патента на изобретение, 1 декларационный патент.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация представлена на 404 страницах машинописного текста и состоит из обзора литературы, описания материалов и методов исследования, анализа результатов исследований, выводов, списка использованной литературы. Работа содержит 181 рисунок, 52 таблицы, 7 схем. Библиография включает 468 источник информации, из них 120 – с кириллической и 348 – с латинской графикой.

**ВЫВОДЫ**

В диссертации приведены теоретические обобщения данных о применении антиоксидантов в комплексной терапии воспалительных и болевых синдромов вместе с НПВС, и предложены новые подходы к решению проблемы снижения токсичности и повышения эффективности симптоматической терапии воспалительных заболеваний суставов путем создания нового комбинированного средства.

1. Тиотриазолин проявляет противовоспалительное и антиноцицептивное действие, обнаруживаемое при воздействии разных этиологических факторов. Объединение этого антиоксиданта в дозе 15 мг/кг с подпороговой дозой индометацина в дозе 5 мг/кг ускоряет наступление эффекта и значительно повышает порог болевого реагирования, воздействуя преимущественно на центральные механизмы развития болевой реакции. Такая комбинация не уступает по эффективности другим исследованным лекарственным средствам, которые можно расположить в следующий ряд в порядке снижения антиноцицептивной активности: индометацин (5 мг/кг)+тиотриазолин (15 мг/кг) > нимесулид (80 мг/кг) > лорноксикам (0,3 мг/кг) > диклофенак (10 мг/кг) > диклофенак натрий (5 мг/кг)+тиотриазолин (15 мг/кг) > индометацин (5 мг/кг)+кверцетин (2,5 мг/кг) > индометацин (10 мг/кг) > диклофенак натрий (5 мг/кг)+кверцетин (2,5 мг/кг) > индометацин(5 мг/кг)+хондроитин сульфат с глюкозамина гидрохлоридом (500 мг/кг по хондроитину) ≥ диклофенак натрий (5 мг/кг)+хондроитин сульфат с глюкозамина гидрохлоридом (500 мг/кг по хондроитину) > целекоксиб (50 мг/кг).

2. Комбинированное лекарственное средство – таблетки «Индотрил» превосходит другие исследованные НПВС и их комбинации с антиоксидантами и хондропротектором по противовоспалительной активности в условиях экссудативного воспаления с использованием различных флогогенов благодаря синергичному действию компонентов: мощного антициклооксигеназного эффекта индометацина и антиоксидантному, мембраностабилизирующему, противоишемичному и противовоспалительному действию тиотриазолина.

3. Тиотриазолин позволяет снизить токсичность индометацина (LD50 163,5±17,5 мг/кг) при комбинированном использовании индометацина с тиотриазолином в соотношении 1:3 (LD50 766,5±15,2 мг/кг по индометацину) в 4,7 раз.

4. Хроническое введение (30 дней) таблеток «Индотрил» показало слабое влияния препарата на функционирование желудка, печени, почек и других органов в отличие от индометацина и диклофенака натрия. Комбинированное средство в 2-3 раза меньше, чем индометацин, влияет на повышение трансаминазной активности, не вызывает развития признаков холестаза, обладает слабым воздействием на механизмы реабсорбции и секреции, но не на ткань гломерулярного аппарата и почечных канальцев, по гастротоксичности в 4 и 3,7 раз уступает индометацину и диклофенаку натрию соответственно.

5. Препарат «Индотрил» не влияет на факторы неспецифического иммунитета в отличие от индометацина, который уменьшает абсолютное число как лейкоцитов так и лимфоцитов и снижает фагоцитарную и бактерицидную активности макрофагов. Также исследуемый препарат не влияет на биоэлектрическую активность сердца и не обладает эмбрио- и тератогенным действием.

6. Исследуемый комбинированный препарат является эффективным симптоматическим и патогенетическим средством для лечения воспалительных заболеваний суставов. Тиотриазолин препятствует развитию деструктивных изменений в хряще, вызванных индометацином в ходе лечения адъювантного артрита и артроза у животных, что подтверждено показателями содержания глюкозаминогликанов, свободного оксипролина, серомукоидов, сиаловых кислот в крови, а также гистоморфологическим исследованием тканей суставов.

7. Тиотриазолин обеспечивает хорошую переносимость индометацина. Морфологические и макроскопические исследования тканей желудка свидетельствуют о низкой гастротоксичности препарата «Индотрил». Все исследуемые лекарственные средства можно расположить в следующий ряд в порядке убывания величины язвенного индекса: индометацин (5 мг/кг) ≥ диклофенак натрий (5 мг/кг) > лорноксикам (0,3 мг/кг) ≥ индометацин (5 мг/кг)+хондроитина сульфат с глюкозамина гидрохлоридом (500 мг/кг по хондроитину) > диклофенак натрий (5 мг/кг)+хондроитина сульфат с глюкозамина гидрохлоридом (500 мг/кг по хондроитину) ≥ индометацин (5 мг/кг)+кверцетин (2,5 мг/кг) > диклофенак натрий (5 мг/кг)+кверцетин (2,5 мг/кг) > нимесулид (80 мг/кг) > диклофенак натрий (5 мг/кг)+тиотриазолин (15 мг/кг) ≥ индометацин (5 мг/кг)+тиотриазолин (15 мг/кг) > хондроитина сульфат с глюкозамина гидрохлоридом (500 мг/кг по хондроитину) > целекоксиб (50 мг/кг) > кверцетин (2,5 мг/кг) > тиотриазолин (15 мг/кг).

8. Квантово-химические расчеты подтверждают совместимость молекул веществ исследуемой композиции и рациональность создания фиксированной лекарственной формы – таблеток «Индотрил». Синергизм компонентов препарата является следствием общности патогенетических механизмов боли и воспаления – синтез ПГЕ2 и активацию процессов ПОЛ.

9. Исследованное комбинированное лекарственное средство «Индотрил» рационально сочетает в себе низкую дозу индометацина и антиоксидант тиотриазолин. Это расширяет диапазон анальгетической и противовоспалительной активности и нивелирует нежелательные побочные эффекты НПВС, что позволяет рекомендовать препарат для лечения хронических воспалительных заболеваний соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яременко О. Б. [Лечение ревматоидного артрита. Periculum in mora (Опасность в промедлении)](http://www.artrit.com.ua/publications.html?page=4&article=386) / О. Б. Яременко // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. - 2006. - № 3 – С. 36-41.
2. Насонов Е. Л. Глюкокортикоиды при ревматоидном артрите: за и против / Е. Л.Насонов, Н. В.Чичасова, Е. В. Супоницкая // Русский медицинский журнал - 2004. – Т. 12,  № 5. – С. 16-18.
3. [Quinn M. A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Quinn%20MA%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). The therapeutic approach of early intervention for rheumatoid arthritis: what is the evidence? / M. A. [Quinn](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Quinn%20MA%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), P. G. [Conaghan](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Conaghan%20PG%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), P. [Emery](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Emery%20P%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Rheumatology (Oxford). – 2001. – Vol. 40, № 11. – Р. 1211-1220.
4. Etanercept treatment of psonatic arthritis safety, efficacy and effect on disease progression / P. J. Mease, A. J. Kivitz, F. X. Burd [et al.] // Arth. Rheum. – 2004. - № 50. – Р. 2264-2272.
5. Efficacy and safety of abatacept (CTLA 4lg) a selective co-stimulation modulator in RA patients not responding adequately to a TNF therapy results of the phase III A TTAIN trial / M. Genovese, M. Luggen, M. Schrift [et al.] // Arth. Rheum. - 2004. - № 50. – Р. 4103.
6. Eisenberg R. Update on rituximab / R. Eisenberg // Ann. Rheum. Dis. – 2005. - № 64. - Р. 55-57.
7. Treatment of rheumatoid arthritis with anakmra, a recombinant human interleukin-1 receptor antagonist, in combination with methotrexate results of twenty-four-week, multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial / S. Cohen, E. Hurd, J. Cush [et al] // Arth. Rheum. – 2002. - № 46. – Р. 614-624.
8. Treatment continuation on patients receiving biological agents or conventional DMARD therapy / A. Zmk, J. Listing, S. Kary [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2005. - № 64. – Р. 1274-1279.
9. Anti-TNF antibody treatment does not change serum levels of corfIsoibinding globulin in patients with rheumatoid arthritis but it increases androstenedione relative to cortisol / F. H. Straub, P. Sarzi-Puttmi, F. Altzem [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2005. - № 64. – Р. 1353-1356.
10. Repeated infusions of mfliximab, a chimeric anti-TNF-α monoclonal antibody, in patients with active spondyloarthropafhy one year follow up / E. KruithoIf, F. Van der Bosch, D. Baeten [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2002. - № 61. – Р. 207-212.
11. Sustained benefites of mfliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psonatic arthritis resultes from the mfliximab multinational PsA controlled trial (IMPACT) / C. E. Antoni, A. Kavanugh, В. Kirkhan [et al.] // Arth. Rheum. – 2005. – № 52. – Р. 1227-1236.
12. Infliximab in combination with methotrexate in active ankylosing spondilytis a clinical and imaging study / H. Marzo-Ortega, D. Mс Gonagle, S. Jarrett [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2005. - № 64. – Р. 1568-1575.
13. Балабанова Р.М. Изменится ли роль нестероидных противовоспалительных препаратов в эру биологических агентов / Р. М. Балабанова, А. К. Каптаева // Русский медицинский журнал – 2006. - Т. 14, № 4. - С. 278-281.
14. Насонова В. А., Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / Насонова В. А., Насонов Е. Л. – М.: Литтерра, 2003. – 506 с.
15. EULAR Recommendations 2003: an evidence based medicine approach to the ma-nagement of knee osteoarthritis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT)/K.M. Jordan, N.K. Arden, M. Doherty [et al.] //Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62. – P. 1145-1155.
16. Consensus italiana sulle raccomandazioni EULAR 2005 per il trattamento dell’artrosi dell’anca Italian consensus on EULAR recommendations 2005 for the management of hip osteoarthritis / L. Punzi, M. Doherty, W. Zhang [et al.] // Reumatismo. – 2006. – Vol. 58, №4. – Р.301-309.
17. Bradykinin-evoked sensitization of neuropeptide release from afferent neurons in the guinea-pig lung / R. Schuligoi, B. A. Peskar, J. Donnerer [et al.] // Br. J. Pharmacol. – 1998. – Vol. 125, № 2. – Р. 388-392.
18. Effects of COX-1 and COX-2 inhibitors on eicosanoid biosynthesis and the release of substance P from the guinea-pig isolated perfused lung / R. Amann, R. Schuligoi, B.A. Peskar [et al.] // Inflamm. Res. – 2001. – Vol. 50, № 1. – Р. 50-53.
19. Effects of indometacin on itochondrial ATP synthesis / J. Molly, B. Ingvar, R. J. Simpson [et al.] // Biochem. Soc. Trans. – 1998. – Vol. 26, № 2. – Р. 161.
20. Маянский Д. Н. Хроническое воспаление / Маянский Д. Н. - АМН СССР. – М. : Медицина, 1991. – 240с.
21. Indomethacin as inhibitor of hyaluronidase / A. Szary, S. H. Kowalczyk-Bronisz, J. Gieldanowski [et al.] // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz).- 1975. - Vol.23, №1. – Р. 131-134.
22. Hayasaka S. Effects of epinephrine, indomethacin, acetylsalicyclic acid, dexamethasone, and cyclic AMP on the in vitro activity of lysosomal hyaluronidase from the rabbit iris / S. Hayasaka, M. Sears // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1978. – Vol. 17, № 11. – Р. 1109-1113.
23. Hardman J. G. Goodman and Gilman`s. The pharmacological basis of therapeutics / Hardman J. G., Gilman A. G., Limbird L. E. – [Ninth edition]. – New York: The McGrow-Hill Company, 1996. – P. 616-655.
24. Stuhlmeier K. M. Ibuprofen: New explanation for an old phenomenon / K. M. Stuhlmeier, H. Li, J. J. Kao // Biochem.Pharmacol. - 1999. – Vol. 57. – P. 313-320.
25. Treatment of refractory rheumatoid arthritis with a monoclonal antibody to intercellular adhesion molecule / A. F. Kavanaugh, L. S. Davis, L. A. Nichols [et a1.] // Arthritis Rheum. – 1994. – Vol. 37. – P. 992-999.
26. Heme oxygenase-1 induction may explain the antioxidant profile of aspirin / N. Grosser, A. Abate, S. Oberle [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun.-2003. - Vol. 308, № 4. - P. 956-960.
27. Takayma F. Effect of diclofenak, a non-steroidal anti-inflamatory drug, on lipid peroxidation caused by ischemia- reperfusion in rat liver / F. Takayma, T. Egashira, Y. Yamanaka // Japanese Journal of pharmacology. - 1994. - Vol. 64, № 2. - Р. 71-78.
28. Spоntaneous chemiluminescence production, lipid peroxidation and covalent binding in rat hepatocytes exposed to acetaminophen / Y. Minamide, T. Horie, A. Tomaru [et al.] // Journal of Pharmacology Science. -1998. - Vol. 87, № 5. - Р. 640-646.
29. Agha A.M. **Modulation of oxidant status by meloxicam in experimentally induced arthritis /** A.M. Agha, A.S. El-Khatib, H. Al-Zuhair **//** Pharmacol. Res. - 1999. – Vol. 40, № 4. - P. 385-392.
30. Тринус Ф. П. К фармакологии ненаркотических анальгетиков / Ф. П. Тринус, Т. А. Бухтиарова // Фармакология и токсикология. - 1991. - Т. 54, № 6. - С. 57-60.
31. Carlsson K. Comparison of central antinociceptive and analgesic effects of pyrosolon derivatives metamizol (dipyron) and aminophenazon (“Pyramidon’’) / K. Carlsson, J. Helmreich, I. Jurna // Schmerz-Pain-Doleur. - 1986. - Vol. 7, № 3. – Р. 93-100.
32. Inhibition of the spinal nociceptive transmission by non- steroidal anti-inflammatory drugs in the neonatal rat spinal cord in vitro / I. Ohta, K. Harasawa, A. Kida [et al.] // Anesth. and Analg. - 1997. - Vol. 84, № 2, Suppl. - Р. 177.
33. Brune K. Spinal cord effects of antipyretic analgesics/ K. Brune // Drugs. – 1994. – Vol. 47, Suppl. 5. – Р. 21-27.
34. Electrophysiological evidence for a spinal antinociceptive action of dipyrone / V. Neugebauer, H. G. Schaible, X. He [et al.] // Agents & Actions. – 1994. – Vol. 41, № -2. – Р. 62 –70.
35. Effect of aspirin on serotonin and met-enkefalin in brain: correlation with the antinociceptive activity of the drug / A. Gropetti, C. Braga, G. Biella [et al.] // Neuropharmacology. – 1988. – Vol. 27,. - № 5. – Р. 499-505.
36. Лемина Е. Ю. Центральный компонент в механизме болеутоляющего действия нестероидных противо-воспалительных средств / Е. Ю. Лемина, В. В. Чурюканов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1995. - Т. 58, № 4 . - С. 59 –62.
37. Fereira S.H. Handbook of inflammation / Fereira S. H. – 1985. – Vol. 5. - Р. 107-116.
38. Regional distribution of cyclooxygenase-3 mRNA in the rat central nervous system / B. Kis, A. Snipes, F. Bari [et al.] // Brain Res. Mol. Brain Res. – 2004. – Vol. 5, № 126 – Р. 78-80.
39. Berenbaum F. COX-3: Fact or fancy / F. Berenbaum // Joint. Bone Spine. – 2004. – Vol. 71, № 6. – Р. 451-453.
40. Botting R. COX-3 and the mechanism of action of paracetamol/acetaminophen / R. Botting, S.S. Ayoub // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. – 2005. – Vol. 72, № 2. – Р. 85-87.
41. The depletion of substance P by diclofenac in the mouse / F. Papworth, P. Corville-Nash, C. Alam [et al.] // European Journal of Pharmacology. - 1997. - Vol. 325, № 2-3. - Р. 1-2.
42. Kress M. Inhibition of a capsaicin induced ionic current in sensory neurons- a new mechanism of action for aspirin – like drugs? / M. Kress, L. Vycklicky, P.W. Reeh // Gottingen Neurobiol. - 1996. - Vol. 2. - Р. 641.
43. Бухтиарова Т. А. Экспериментальное обоснование направлений поиска и изучение новых неопиодных анальгетиков в ряду производственных азотистых гетероциклов: Дис….д-ра мед. наук: 14.03.05 / Бухтиарова Т. А. – Киев, 1998. – 330 с.
44. Goldwin J. S. Inhibition of rheumatoid factor production by nonsteroidal anti-inflammatory agents / J. S. Goldwin // Inflammation. – 1983. – Vol. 8. – P. 49-55.
45. Rocha P. N. Eicosanoids: lipid mediators of inflammation in transplantation / P.N. Rocha, T.J. Plumb, T. M. Coffman // Springer. Semin. Immunopathol. – 2003. – Vol. 25, № 2. – Р. 215-227.
46. Bennett A. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities / A. Bennett, G.Villa // Expert Opin Pharmacother. – 2000. – Vol. 1, № 2. - Р. 277-286.
47. Викторов А.П. Костная и хрящевая ткани: проблема нежелательных побочных реакций при фармакотерапии / А.П.Викторов // Рациональная фармакотерапия. – 2008. - №3. – С.72-77.
48. Dingle J. T. NSAID Stimulation of Human Cartilage Matrix Synthesis / J. T. Dingle, M. Parker // Clin Drug Invest. – 1997. - Vol.14, № 5. – Р. 353–362.
49. Раціональне застосування нестероїдних протизапальних препаратів при лікуванні захворювань суглобів / [Зупанець І. А., Коваленко В. М., Дзяк Г. В. та ін.]. – Харків: Національна фарм. акад. України, 2002. – 24с.
50. Arachidonic acid metabolism / P. Needleman, J. Turk, B.A. Jakschik [et al.] // Annu. Rev. Biochem. – 1986. – Vol. 55. – P. 69-102.
51. Brater D. C. Renal effects of COX-2-selective inhibitors / D. C. Brater // Am. J. Nephrol. – 2001. – Vol. 21. – P. 1-15.
52. Laufer S. Inflammation and Rheumatic Diseases / S. Laufer, S. Gay, K. Brune // The molecular basis of novel therapies. - 2003. – P. 30-31.
53. Ibanez L. Agranulocytosis associated with dipyrone (metamizol) / L. Ibanez, X. Vidal, E. Ballarin [et al.] // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2005. – Vol. 60, № 11. – Р. 821-829.
54. Acute agranulocytosis after prolonged high-dose usage of intravenous dipyrone--a different mechanism of dipyrone toxicity? / J. Sabbaga, C. Osawa, F. H. Pahl [et al.] // Ann. Hematol. – 1993. – Vol. 66, № 3. – Р. 153-155.
55. Яковлева Л.В. Современные аспекты рационального обезболивания в медицинской практике / Яковлева Л. В., Шаповал О. Н., Зупанец И. А. – К.: Морион, 2000. – С. 6-10.
56. Molecular mechanism of diclofenac-induced apoptosis of promyelocytic leukemia: dependency on reactive oxygen species, Akt, Bid, cytochrome and caspase pathway / A. Inoue, S. Muranaka, H. Fujita [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – Vol. 37, № 8. – Р. 1290-1299.
57. Potentiation of doxorubicin-induced apoptosis and differentiation by indomethacin in K-562 leukemia cells / L. Cipak, H. Paulikova, L. Novotny, [et al.] // Neoplasma. – 2004. – Vol. 51, № 3. – Р. 188-192.
58. Ethanol binging enhances hepatic microvascular responses to acetaminophen in mice / Y. Ito, E. R. Abril, N. W. Bethea [et al.] // Microcirculation. – 2004. – Vol. 11, № 7. – Р. 625-632.
59. Осложнения фармакотерапии. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств. / Под ред. Д.В.Рейхарта. - Том 1. – 2007. – 256с.
60. Hepatotoxic effects of anti-rheumatic drugs in cultured rat hepatocytes / Akesson A., Akesson B. // Acta Gastroenterol. Latinoam. – 1987. – Vol. 17. - № 2. – Р. 105-111.
61. NSAID-related psychiatric adverse events: who is at risk? / G. Onder, F. Pellicciotti, G. Gambassi [et al.] // Drugs. - 2004. – Vol. 64, № 23. – Р. 2619-2627.
62. Browning C. H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and severe psychiatric side effects / C. H. Browning // Int. J. Psychiatry Med. – 1996. – Vol. 26, № 1. – Р. 25-34.
63. Defromont L. Psychiatric side effects of nonsteroidal anti-inflammatory agents / L. Defromont, C. Portenart, A. Couvez // Encephale. – 1999. – Vol. 25, № 1. – Р. 11-15.
64. Prostaglandin-mediated control of rat brain kynurenic acid synthesis - opposite actions by COX-1 and COX-2 isoforms / L. Schwieler, S. Erhardt, C. Erhardt [et al.] // J. Neural Transm. - 2005. - Vol.112, № 7. – Р. 863-872.
65. Klang S. Influence of emulsion droplet surface charge on indomethacin ocular tissue distribution / S. Klang, M. Abdulrazik, S. Benita // Pharm. Dev. Technol. – 2000. – Vol. 5, № 4. – Р. 521-532.
66. Toler S. M. Oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of drug-induced retinopathy / S. M. Toler // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2004. – Vol. 229, № 7. – Р. 607-615.
67. Ridder W. H. Effect of ibuprofen on contrast sensitivity / W. H. Ridder, A. Tomlinson // Optom. Vis. Sci. – 1992. – Vol. 69, № 8. – Р. 652-655.
68. Алексеева Л. И. Основные достижения в лечении остеоартроза / Л. И. Алексеева // Качество жизни. Медицина: болезни костно-мышечной системы. - 2003. - № 3. – С. 34-38.
69. Острахович Е. А. Активные формы кислорода и азота в клетках крови у больных ревматоидным артритом: эффект лазерной терапии / Е. А. Острахович, О. Илич-Стоянович, И. Б. Афанасьев // Вестник РАМН. – 2001. - № 5. – С. 23-27.
70. **Paoletti** R. **Pathological significance of the thromboxane-prostacyclin hypothesis /** R. **Paoletti**, P. Maderna, E. Tremoli **//** J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1985. - № 7, Suppl 3. - P. 179-185.
71. **Carpenter M. P. Antioxidant effects on the prostaglandin endoperoxide synthetase product profile / M. P. Carpenter //** Fed. Proc. - 1981. – Vol. 40, № 2. – P. 189-194.
72. Пшенникова М. Г. Защитная роль простагландинов при повреждающих воздействиях / М. Г. Пшенникова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1991. - № 6. – С. 54-58.
73. **Follow-up of prostaglandin plasma levels after acute myocardial infarction / T. Friedrich**, J. Lichey, S. Nigam [et al.] **//** Am. Heart. J. - 1985. – Vol. 109, № 2. – Р. 218-222.
74. Inhibition of prostaglandin synthesis in rabbit kidney medulla slices by antioxidants / Y. Fujimoto, H. Tanioka, E. Toibana [et al.] // J. Pharm. Pharmacol. – 1984. – Vol. 36, № 3. – Р. 195-197.
75. Funk C. D. Effects of selenium-deficient diets on the production of prostaglandins and other oxygenated metabolites of arachidonic acid and linoleic acid by rat and rabbit aortae / C. D. Funk, W. Boubez, W. S. Powell // Biochim. Biophys. Acta. – 1987. – Vol. 921, № 2. – Р. 213-220.
76. **Selenium, glutathione peroxidase, peroxides and platelet functions /** D. Vitoux, P. Chappuis, J. Arnaud [et al.] **//** Ann. Biol. Clin. (Paris). - 1996. – Vol. 54, № 5. - Р. 181-187.
77. Differential inhibitory effects of vitamin E and other antioxidants on prostaglandin synthetase, platelet aggregation and lipoxidase / R. V. Panganamala, J. S. Miller, E. T. Gwebu [et al.] // Prostaglandins. - 1977. – Vol. 14, № 2. – Р. 261-271.
78. **Vitamin E (alpha-tocopherol) attenuates cyclo-oxygenase 2 transcription and synthesis in immortalized murine BV-2 microglia /** T. **E**gg**e**r, R. Schuligoi, A. Wint**e**rsp**e**rg**e**r [et al.] **//** Bioch**e**m. J. - 2003. – Vol. 370, № 2. - Р. 459-467.
79. Jiang Q. **Gamma-tocopherol, but not alpha-tocopherol, decreases proinflammatory eicosanoids and inflammation damage in rats /** Q. Jiang, B. N. Am**e**s **//** FAS**E**B J. - 2003. – Vol. 17, № 8. - Р. 816-822.
80. **Protective effect of vitamin C against the ethanol mediated toxic effects on human brain glial cells / C.** San**c**hez-Moreno, M. Paniagua, A. Madrid [et al.] **//** J. Nutr. Bio**c**hem. - 2003. - Vol. 14, № 10. - Р. 606-613.
81. **Suppression by flavonoids of cyclooxygenase-2 promoter-dependent transcriptional activity in colon cancer cells: structure-activity relationship /** M. Mutoh, M. Takahashi, K. Fukuda [et al.] **//** Jpn. J. Cancer Res.- 2000.-Vol. 91, № 7. - Р. 686-691.
82. **The effects of indomethacin, NDGA, allopurinol and superoxide dismutase on prostaglandin E2 and leukotriene C4 levels after mesenteric ischemia-reperfusion injury /** M. Sare, S. Bozkurt, E. Onuk [et al.] **// Prostaglandins** Leukot. Essent. Fatty Acids. - 1996. – Vol. 55, № 6. - Р. 379-383.
83. **Decreased superoxide dismutase expression and increased concentrations of lipid peroxide and prostaglandin F(2alpha) in the decidua of failed pregnancy /** N. Sugino, M. Nakata, S. Kashida [et al.] **// Mol. Hum. Reprod. -** 2000. - № 6. - Р. 642-647.
84. **Induction of cyclooxygenase-2 by overexpression of the human catalase gene in cerebral microvascular endothelial cells /** X. Fang, A. S. Moore, J. O. Nwankwo [et al.] **//** J. Neurochem. - 2000. – Vol. 75, № 2. - Р. 614-623.
85. **Neuroprotective effects of prostaglandin E2 or cAMP against microglial and neuronal free radical mediated toxicity associated with inflammation /** E. J. Kim, K. J. Kwon, J. Y. Park [et al.] **//** J. Neurosci. Res. - 2002. – Vol. 70, № 1. - P. 97-107.
86. Prostaglandin E2 rescues cortical neurons from amyloid beta protein-induced apoptosis / T. Yagami, H. Nakazato, K. Ueda [et al.] // Brain Res. -2003. – Vol. 959, № 2. - P. 328-335.
87. Prostaglandin E1 protects cultured spinal neurons against the effects of nitric oxide toxicity / S. Kikuchi, K. Shinpo, M. Niino [et al.] // Neuropharmacology. – 2002. – Vol. 42, № 5. - P. 714-723.
88. **Antioxidant effect of prostaglandin E2 in the liver alcoholic steatosis /** A. N. Mal'tsev, O. I. Leve, V. V. Sadovnichii [et al.] **//** Eksp. Klin. Farmakol. - 2001. – Vol. 64, № 3. - P. 61-63.
89. **Oxygen-derived free radical-induced vasoconstriction by thromboxane A2 in aorta of the spontaneously hypertensive rat /** M. Hibino, K. Okumura, Y. Iwama [et al.] **//** J. Cardiovasc. Pharmacol. - 1999. – Vol. 33, № 4. - Р. 605-610.
90. Liu D. **Prostaglandin F2 alpha rises in response to hydroxyl radical generated in vivo /** D. Liu, L. Li **// Free** Radic. Biol. Med. - 1995. – Vol. 18, № 3. - P. 571-576.
91. Cracowski J.L. Isoprostanes as as a biomarkers of lipid peroxidation in humans physiology, pharmacology and clinical implications / J.L. Cracowski, T. Durand, G. Bessard // Trends in Pharmacol. Scie. - 2002. – Vol. 23, № 8. - P. 360-366.
92. **Isoprostanes, novel eicosanoids that produce nociception and sensitize rat sensory neurons /** A.R. Evans, H. Junger, M.D. Southall [et al.] **//**J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2000. – Vol. 293, № 3. - P. 912-920.
93. **Isoprostane 8-epi-PGF2alpha is frequently increased in patients with muscle pain and/or CK-elevation after HMG-Co-enzyme-A-reductase inhibitor therapy** / H. Sinzinger, G. Lupattelli, F. Chehne [et al.] **//** J. Clin. Pharm. Ther. - 2001. – Vol. 26, № 4. - P. 303-310.
94. **8-Isoprostane increases expression of interleukin-8 in human macrophages through activation of mitogen-activated protein kinases /** H. Scholz, A. Yndestad, J.K. Damas [et al.] **//** Cardiovasc. Res. - 2003. – Vol. 59, № 4. -P. 945-954.
95. Robak J. **Bioactivity of flavonoids /** J. Robak, R. J. Gryglewski **//** Pol. J. Pharmacol. - 1996. – Vol. 48, № 6. - P. 555-564.
96. Фармакологическая регуляция воспаления / Тринус Ф. П., Клебанов Б. М., Ганджа И. М., Сейфулла Р. Д. – К. : Здоров'я , 1987. – 144с.
97. Dinis T.C. Action of phenolic derivatives (acetaminophen, salicylate, and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxyl radical scavengers / T.C. Dinis, V.M. Maderia, L.M. Almedia // Arch. Biochem. Biophys. - 1994. - Vol.315, №1. - Р.161-169.
98. Cai Y. Hepatic oxidative stress and related defenses during treatment of mice with acetilsalicilic acid and other peroxisome proliferators / Y. Cai, E.L. Appelkvist, J.W. De Pierre // J. of biochem. Toxicol. - 1995. - Vol. 10, № 2. - Р. 87-94.
99. Aspirin as a free radical scavenger: consequences for therapy of cerebrovascular ischemia / W. Kuhn, T. Muller, T. Bitner [et al.]// Stroke. – 1995. - Vol. 26, № 10. - P. 1959-1960.
100. Петренко Ю.М. Новое свойство аспирина и других салицилатов. Их способность к генерации радикалов за счет хелатирующе-окисляющего действия на катионы железа / Ю.М. Петренко, Ю.А. Владимиров // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1998. – Т. 61, № 1. - С. 44-55.
101. Aspirin protects endothelial cells from oxidative stress--possible synergism with vitamin E / H. P. Podhaisky, A. Abate, T. Polte [et al.]// FEBS Lett. - 1997. – Vol. 417, № 3. - P. 349-351.
102. Heme oxygenase-1 induction may explain the antioxidant profile of aspirin / N.Grosser, A.Abate, S.Oberle [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2003. – Vol. 308, № 4. - P. 956-960.
103. Effects of aspirin on ferritin expression and resistance to oxidative damage in endothelial cells / Z.He, Q.Liao, X.Xu [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. - 2001. – Vol. 81, № 9. - P. 532-535.
104. Takayma F. Effect of diclofenak, a non-steroidal anti-inflamatory drug, on lipid peroxidation caused by ischemia- reperfusion in rat liver / F. Takayma, T. Egashira, Y. Yamanaka // Japanese Journal of pharmacology. - 1994. - Vol. 64, № 2. - Р. 71-78.
105. In vitro scavenging activity for reactive oxygen and nitrogen species by nonsteroidal anti-inflammatory indole, pyrrole, and oxazole derivative drugs / E. [Fernandes](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Fernandes%20E%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), D. [Costa](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Costa%20D%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S. A. [Toste](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Toste%20SA%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)  [et al.] // Free Radic Biol Med. – 2004. – Vol. 27, № 11. – Р. 1895-1905.
106. Насыров Х.М. Антиоксидантные свойства противовоспалительных средств / Х. М. Насыров // Фармакология и токсикология . - 1987. -№ 6. - С. 113-116.
107. Simchowitz L. Chemotactic factor-induced generation of superoxid radicals by human neutrophils:effect of metabolic inhibitors and antiinflammatory drugs / L. Simchowitz, J. Mehta, I. Spilberg // Arth. a. Reum. - 1979. - Vol. 22, № 7. - Р. 755-763.
108. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on lipid peroxidation by hydroxyl radical / Y. Tsujimoto, K. Saitoh, M. Kashima [et al.] // General Pharmacology. - 1998. - № 3. - Р. 405-408.
109. Erman A. Indometacin but not aspirin inhibits basal and stimulated lipolysis in rabbit kidney/ A. Erman, M. Schwartzman, A. Raz // Prostaglandins. - 1980. - Vol. 20. – Р. 689-702.
110. Днепровский А. С. Теоретические основы органической химии / Днепровский А. С., Темникова Т. И. - Л.: Химия, 1991. – 560 с.
111. Acetaminophen -derived activation of liver microsomal glutatione S-trasferase of rats / M. Yonamine, Y. Aniya, T. Yokomakura [et al.] // Japanse Journal of Pharmacology. - 1996. - Vol. 72, № 2. - Р. 175-181.
112. Влияние парацетамола, его комбинаций с ацетилсалициловой и аскорбиновой кислотами на процессы перекисного окисления липидов в печени крыс / Л. А. Чайка, В. А. Поволоцкая, В. В. Либина [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1996. – Т. 59, № 1. - С. 43-46.
113. Венгеровский А.И. Механизмы гепатотоксичности парацетамола / А.И. Венгеровский, А.С. Саратиков // Фармакология и токсикология. - 1991. - Т. 54, № 1. - С. 76-79.
114. Paracetamol catalyzes myeloperoxidase- initiated lipid oxidation in LDL / S. Kapiotis, G. Sengoelge, M. Hermann [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biology. - 1997. - Vol.17, № 11. - Р. 2855-2860.
115. Tukel S.S. Effects of acetaminaphen on methemoglolein, superoxide dismutase and Na+- K+- ATPase activities of human erythrocytes / S.S. Tukel // Bioche-mistry & Molecular Biology International. - 1995. - Vol. 35, № 4. - Р. 719-724.
116. Schonbergs S. A. Paracetamol conteracts docasahexaenoic acid - induced growth inhibition of A-427 lung carcinoma cells and enhance / S. A. Schonbergs, F. Skorpen // Research. - 1997. - Vol.17, № 4. - Р. 2443-2448.
117. Spоntaneous chemiluminescence production, lipid peroxidation and covalent binding in rat hepatocytes exposed to acetaminophen / Y. Minamide, T. Horie, A. Tomaru [et al.] // Journal of Pharmacology Science. -1998. – Vol. 87, № 5. - Р. 640-646.
118. **Arachidonic acid cascade inhibitors modulate phorbol ester-induced oxidative stress in female ICR mouse skin: differential roles of 5-lipoxygenase and cyclooxygenase-2 in leukocyte infiltration and activation /** Y. Nakamura , M. Kozuka, K. Naniwa, [et al.] **//** Free Radic. Biol. Med.- 2003. – Vol. 35, №9. - P. 997-1007.
119. Agha A.M. **Modulation of oxidant status by meloxicam in experimentally induced arthritis /** A.M.Agha, A. S. El-Khatib, H. Al-Zuhair **//** Pharmacol. Res. - 1999. – Vol. 40, № 4. - P. 385-392.
120. **Differential regulation of prostacyclin and thromboxane by dexamethasone and celecoxib during oxidative stress in newborn rabbits /** N.Ozaki, K. Beharry, K.C. Nishihara [et al.] **//** Prostaglandins Other Lipid Mediat.- 2002. – Vol. 70, № 1-2. - P. 61-78.
121. Свинцицкий А.С. НПВС-гастропатия: состояние проблемы / А.С. Свинцицкий, О.Г. Пузанова // Здоров`я України. – 2004. - № 3. – С. 26-27.
122. Wear M.R. Renal effects of nonselective NSAIDs and coxibs / M.R. Wear // Cleveland Clin. J. Med. - 2002. - Vol. 69, № 1. - P. 53-58.
123. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment / C. Hawkey, A. Kahan, K. Steinbruck [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 1999. – Vol. 38, № 8. – Р. 793.
124. **Up-regulation of cyclooxygenase-2 by inhibition of cyclooxygenase-1: a key to nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced intestinal damage /** A.Tanaka, S. Hase, T. Miyazawa [et al.] **//** J. Pharmacol. Exp. Ther.- 2002. – Vol. 300, № 3. – P. 754-776.
125. NSAID-induced gastric damage in rats: requirement for inhibition of both cyclooxygenase 1 and 2 / J. L. Wallace, W. McKnight, B. K. Reuter [et al.] // Gastroenterology. – 2000. – Vol. 119, № 3. – Р. 706-714.
126. Mechanism of inhibition OF COX-2 and COX-3 in gastrointestinal damage induced by NSAID in rats / O. M. Laudanno, P. San Miguel, L. J. Aramberry [et al.] // Acta. Gastroenterol. Latinoam. – 2003. – Vol. 33, № 4. – Р. 183-185.
127. Effects of specific inhibition of cyclo-oxygenase-1 and cyclo-oxygenase-2 in the rat stomach with normal mucosa and after acid challenge / B. Gretzer, N. Maricic, M. Respondek [et al.] // Br. J. Pharmacol. – 2001. – Vol. 132, № 7. – Р. 1565-1573.
128. Ulcerogenic Influence of Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors in the Rat Stomach with Adjuvant-Induced Arthritis / **S.** **Kato, Y. Ogawa, K. Kanatsu [et al.]** // Pharmacology and Exp.Ther. – 2002. - Vol. 303, № 2. – Р. 503-509.
129. Helicobacter pylori infection potentiates aspirin induced gastric mucosal injury in Mongolian gerbils / N. Yoshida, N. Sugimoto, F. Hirayama [et al.] // Gut. – 2002. – Vol. 50, № 5. – P. 589-590.
130. Emery P. Clinical implications of selective cyclooxygenase-2 inhibition / P. Emery // Scandinavian Journal of Rheumatology. - 1996.- Vol. 25, Suppl. 102. – Р. 23-28.
131. Induction of cyclooxygenase-2 in rat gastric mucosa by rebamipide, a mucoprotective agent / W.H. Sun, S. Tsuji, M. Tsujii [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2000. - Vol. 295, № 2. – Р. 447-452.
132. COX-1 and 2, intestinal integrity, and pathogenesis of nonsteroidal anti-inflammatory drug enteropathy in mice / G.Sigthorsson, R. J. Simpson, M. Walley [et al.] // Gastroenterology.- 2002. – Vol. 122, № 7. – Р. 1913-1923.
133. Role of cyclooxygenase-2 in gastric mucosal defense / B. M. Peskar, N. Maricic, B. Gretzera [et al.] // Life Sci. – 2001. – Vol. 69, № 6. – Р. 2993-3003.
134. Effects of tepoxalin, a dual inhibitor of cyclooxygenase/5-lipoxygenase, on events associated with NSAID-induced gastrointestinal inflammation / T. [Kirchner, B. Aparicio, D. C. Argentieri [et al.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9223651)] //
Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. – 1997. – Vol. 56, № 6. – Р. 417-423.
135. Потенциальное гастропротективное действие блокатора CysLT1 рецепторов пептидолейкотриенов монтелукаста натрия при остром аспириновом повреждении слизистой оболочки желудка у крыс / И.Б. Марусова, Т.Д. Власов, И.В. Марусов [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65, № 3. – С. 16-18.
136. Claria J. Aspirin triggers previously unrecognized bioactive eicosanoids in human endothelial cell-leukocyte interactions / J. Claria, C. N. Serhan // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 1995. – Vol. 92. – P. 9475-9479.
137. Wallace J. L. A magic bullet for mucosal protection…and aspirin is the trigger! / J. L. Wallace, S. Fiorucci // Trends in Pharmacol.Sci. – 2003. – Vol. 24, № 7. – Р. 323-326.
138. The roles of nitric oxide and prostaglandins in alterations of ulcerogenic and healing responses in adjuvant-induced arthritic rat stomachs / S. Kato, A.Tanaka, T. Kunikata [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – Vol. 14, № 1. – Р. 18-25.
139. Nitric oxide inhibitors ameliorate indomethacin-induced enteropathy in rats / G. Parasher, L. Frenklakh, T. Siddiqui [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2001. – Vol. 46, № 11. – Р. 2536-2541.
140. In vivo study on cross talk between inducible nitric-oxide synthase and cyclooxygenase in rat gastric mucosa: effect of cyclooxygenase activity on nitric oxide production / K. Uno, Y. Iuchi, J. Fujii [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2004. – Vol. 309, № 3. – Р. 995-1002.
141. Healing of chronic gastric ulcerations by L-arginine. Role of nitric oxide, prostaglandins, gastrin and polyamines / T. Brzozowski, S. J. Konturek, D. Drozdowicz [et al.] // Digestion. – 1995. - Vol. 56. - P. 463-471.
142. COX and NOS isoforms involved in acid-induced duodenal bicarbonate secretion in rats / K. Takeuchi, S. Kagawa, H. Mimaki [et al.] // Dig. Dis. Sci. - 2002. – Vol. 47, № 9. – Р. 2116-2124.
143. Lack of small intestinal ulcerogenecity of nitric oxide-releasing indomethacin, NCX-530, in rats / H. Mizoguchi, S. Hase, A. Tanaka [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol. 15, № 2. – Р. 257-267.
144. Antiinflammatory potency and gastrointestinaltoxicity of a new compound nitronaproxen / A. Adami, G. Benoni, A. Conforti [et al.] // Pharmacol. Res. – 1995. – Vol. [31, № 1. –](http://scilib.univ.kiev.ua/volume.php?100913) Р. 61-65.
145. Tumor necrosis factor mediation of NSAID-induced gastric damage: role of leukocyte adherence / C. B. Appleyard, D. M. McCafferty, A. W. Tigley [et al.] // Am. J. Physiol. - 1996. - Vol. 270. - P. 42-48.
146. Pentoxifylline prevents indomethacin-induced acute gastric mucosal damage in rats: role of tumor necrosis factor / L. Santucci, S. Fiorucci, M. Giansanti [et al.] // Gut. - 1995. - Vol. 35. - P. 909-915.
147. **Reuter B. K.** Phosphodiesterase inhibitors prevent NSAID enteropathy independently of effects on TNF-release / **B. K.** **Reuter, J. L. Wallace** // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 1999. - Vol. 277, № 4. - P. 847-854.
148. Increase in tumor necrosis factor-α production linked to the toxicity of indomethacin for the rat small intestine / V.Bertrand, R. Guimbaud, M. Tulliez [et al.] / Br. J. Pharmacol. – 1998. - № 124. – Р. 1385-1394.
149. NO-naproxen vs. naproxen: ulcerogenic, analgesic and anti-inflammatory effects / N. M. Davies, A. G. Roseth, C. B. Appleyard [et al.] / Aliment. Pharmacol. Ther. – 1997. - № 11. – Р. 69-79.
150. Protective effects of a culture supernatant of Lactobacillus acidophilus and antioxidants on ileal ulcer formation in rats treated with a nonsteroidal antiinflammatory drug / S.R. Bing, T. Kinouchi, K. Kataoka [et al.] // Microbiol. Immunol. – 1998. – Vol. 42, № 11. – Р. 745-753.
151. Antioxidant protection against oxidant-induced damage in cultured gastric mucosal cells / H. Hiraishi, N.Yajima, N. Yamaguchi, [et al.] // Gastroenterol. Jpn.- 1993. – Vol. 28, № 5. – Р. 132-138.
152. Новые подходы к прогнозированию риска развития гастропатий, индуцированных настероидными противовоспалительными средствами / Л. Е. Зиганшина, А. Ф. Султанова, В. Н. Хазиахметова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65, № 2. – С. 49-52.
153. **The effects of aspirin on antioxidant defences of cultured rat gastric mucosal cells /** Y.Mitobe, H. Hiraishi, T. Sasai [et al.] **//** Aliment. Pharmacol. Ther. - 2000. – Vol. 14, № 1. - P. 10-17.
154. Tanaka J. Lipid peroxidation in gastric mucosal lesions induced by indomethacin in rat / J. Tanaka, Y. Yuda // Biol. Pharm. Bull. – 1996. - Vol. 19, № 5. - Р. 716-720.
155. **Reactive oxygen species are involved in the apoptosis induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cultured gastric cells /** H.Kusuhara, H. Komatsu, H. Sumichika [et al.] **//** Eur. J. Pharmacol. - 1999. – Vol. 383, № 3. - P. 331-337.
156. Reuter B. K. **Nonsteroidal anti-inflammatory drug enteropathy in rats: role of permeability, bacteria, and enterohepatic circulation /** B. K.Reuter, N. M. Davies, J. L. Wallace **//** Gastroenterology. - 1997. – Vol. 112, № 1. - P. 109-117.
157. Protective effect of thiaton, an antispasmodic drug, against indomethacin-induced intestinal damage in rats / T. Kunikata, T. Miyazawa, K. Kanatsu [et al.] // Jpn. J. Pharmacol. – 2002. – Vol. 88, № 1. – Р. 45-54.
158. Bacteria rapidly colonize and modulate healing of gastric ulcers in rats / S. N. Elliott, A. Buret, W. McKnight [et al.] // Am. J. Physiol. - 1998. – Vol. 275, № 3. – Р. 425-432.
159. Roles of inhibition of COX-1 and COX-2 in NSAID-induced small intestinal damage in rats (Abstract) / A. Tanaka, T. Miyazawa, S. Hase [et al.] // Gastroenterology. – 2001. - № 120. – P. 3787.
160. Role of intestinal bacteria in ileal ulcer formation in rats treated with a nonsteroidal antiinflammatory drug / M. Uejima, T. Kinouchi, K. Kataoka [et al.] // Microbiol. Immunol. – 1996. – Vol. 40, № 8. – Р. 553-560.
161. Dual function of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): inhibition of cyclooxygenase and induction of NSAID-activated gene / S.J. Baek, L.C.Wilson, C.H. Lee [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2002. – Vol. 301, № 3. – Р. 1126-1131.
162. **Mitochondrial damage: a possible mechanism of the "topical" phase of NSAID induced injury to the rat intestine /** S.Somasundaram, S. Rafi, J. Hayllar [et al.] **//** Gut.- 1997. - Vol. 41, № 3. - Р. 344-353.
163. Beil W. **Effects of flavonoids on parietal cell acid secretion, gastric mucosal prostaglandin production and Helicobacter pylori growth /** W. Beil, C. Birkholz, K. F. Sewing **//** Arzneimittelforschung.. - 1995. - Vol. 45, № 6. - Р. 697-700.
164. Melatonin protects against piroxicam-induced gastric ulceration / D. Bandyopadhyay, G. Ghosh, A. Bandyopadhyay [et al.] // J. Pineal. Res. – 2004. – Vol. 36, № 3. – Р. 195-203.
165. Стефанов А. В. Клинико-экспериментальное обоснование применения супероксиддисмутазы в медицине / Стефанов А. В., Деримедведь Л. В., Дроговоз С. М. [и др.]. – Харьков: Золотые страницы, 2004. – С. 157-186.
166. Whittle B. J. Gastrointestinal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs / B. J. Whittle // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2003. – Vol. 17, № 3. – Р. 301-313.
167. Brune K. Safety of anti-inflammatory treatment--new ways of thinking / K. Brune // Rheumatology (Oxford). – 2004. – Vol. 43, Suppl. 1. – P. 16-20.
168. Коваленко В.М. Ураження кісткової та хрящової тканини у хворих на ревматичні хвороби суглобів: моніторинг та напрямки фармакотерапії / В.М. Коваленко // Укр..ревматол.журнал. – 2007. – Т.3, №29. – С.66-69.
169. Коваленко В.Н. Важные аспекты кардиоваскулярной безопасности современных противовоспалительных препаратов / В.Н. Коваленко, А.П. Викторов // Здоров’я України. – 2004. – T.105, № 20. – С. 10–11.
170. [Vuolteenaho](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Vuolteenaho%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) K. Selective COX-2 inhibition prevents proinflammatory cytokine-induced cartilage damage / K. [Vuolteenaho](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Vuolteenaho%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), T. [Moilanen](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Moilanen%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), E. [Moilanen](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Moilanen%20E%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Rheumatology. - 2002. – Vol. 41. – P. 801-808.
171. **Mastbergen S.C.** Non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2 and the bone healing process / **S.C.** **Mastbergen, F. P. Lafeber****, J. W. J.** **Bijlsma** // Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2008. - Vol.102, № 1. – Р. 10-14.
172. [Simon A.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Simon%20AM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Dose and time-dependent effects of cyclooxygenase-2 inhibition on fracture-healing / A.M. [Simon](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Simon%20AM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), J. P. [O'Connor](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22O'Connor%20JP%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // J. Bone. Joint. Surg. Am. – 2007. – Vol. 89, № 3. – Р. 500-511.
173. [Jeffrey J.E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Jeffrey%20JE%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Cyclooxygenase inhibition lowers prostaglandin E2 release from articular cartilage and reduces apoptosis but not proteoglycan degradation following an impact load in vitro / J. E. [Jeffrey](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Jeffrey%20JE%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), R.M. [Aspden](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Aspden%20RM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Arthritis Res. Ther. – 2007. – Vol. 9, № 6. – Р. 129.
174. Differential direct effects of cyclo-oxygenase-1/2 inhibition on proteoglycan turnover of human osteoarthritic cartilage: an in vitro study / S.C. [Mastbergen](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Mastbergen%20SC%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), N.W. [Jansen](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Jansen%20NW%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), J.W. [Bijlsma](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bijlsma%20JW%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Arthritis Res. Ther. – 2006. – Vol. 8, № 1. – Р. 2.
175. [Mastbergen S.C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Mastbergen%20SC%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Synthesis and release of human cartilage matrix proteoglycans are differently regulated by nitric oxide and prostaglandin-E2 / S.C. [Mastbergen](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Mastbergen%20SC%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), J.W. [Bijlsma](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bijlsma%20JW%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), F.P. [Lafeber](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lafeber%20FP%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Ann. Rheum. Dis. – 2008. – Vol. 67, № 1. – Р. 52-58.
176. Interleukin-1 inhibits keratan sulfate production by rabbit chondrocytes: possible role of prostaglandin E2 / K. [Fukuda](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Fukuda%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract), K. [Ohtani](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ohtani%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract), H. [Dan](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Dan%20H%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract) [et al.] // Inflamm. Res. – 1995. - Vol.44, №4. – Р. 178-81.
177. Nitric oxide inhibits the synthesis of type-II collagen without altering Col2A1 mRNA abundance: prolyl hydroxylase as a possible target / M. [Cao](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Cao%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract), A. [Westerhausen-Larson](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Westerhausen-Larson%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract), C. [Niyibizi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Niyibizi%20C%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract) [et al.] // Biochem J. – 1997. - Vol. 324, № 1. – Р. 305-308.
178. Aceclofenac increases the synthesis of interleukin 1 receptor antagonist and decreases the production of nitric oxide in human articular chondrocytes / E. Maneiro, M. J. Lopez-Armada, J. L. Fernandez-Sueiro [et al.] // J. Rheumatol . – 2001. – Vol. 28, № 12. – Р. 2692–2699.
179. Coordinate regulation of matrix metalloproteases and tissue inhibitor of metalloproteinase expression in human synovial fibroblasts / J. A. DiBattista, J. P. Pelletier, M. Zafarullah [et al.] // J. Rheumatol. - 1995. - № 43, Suppl. l. – Р. 123–128.
180. Dingle J.T. Prostaglandins in human cartilage metabolism / J.T. Dingle // J. Lipid. Mediat. – 1993. - № 6. - Р. 303–312.
181. Influence of prostaglandins on DNA and matrix synthesis in growth plate chondrocytes / R.J. O’Keefe, I.D. Crabb, J.E. Puzas [et al.] // J.Bone. Miner. Res. – 1992. - № 4. - Р. 397–404.
182. PGE2 inhibits chondrocyte differentiation through PKA and PKC signaling / T. F. Li, M. J. Zuscik, A. M. Ionescu [et al.] // Exp. Cell. Res. – 2004. - № 300. – Р. 159–169.
183. Emery P. Clinical implications of selective cyclooxygenase-2 inhibition / P. Emery // Scandinavian Journal of Rheumatology. – 1996. - Vol. 25, Suppl. 102. – Р. 23-28.
184. Modulation of the Expression of Glucocorticoid Receptors in Synovial Fibroblasts and Chondrocytes by Prostaglandins and NSAIDs / J.P. Pelletier, J.A. DiBattista, P. Ranger [et al.] // Am. J. Ther. – 1996. – Vol. 3, № 2. – Р.115-119.
185. Chondrogenesis of expanded adult human articular chondrocytes is enhanced by specific prostaglandins / M. [Jakob](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Jakob%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), O. [Démarteau](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22D%C3%A9marteau%20O%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), R. [Suetterlin](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Suetterlin%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)  [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2004. – Vol.43, №7. – Р.852-857.
186. [Matsuda K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Matsuda%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Celecoxib inhibits nitric oxide production in chondrocytes of ligament-damaged osteoarthritic rat joints / K. [Matsuda](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Matsuda%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S. [Nakamura](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Nakamura%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), T. [Matsushita](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Matsushita%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Rheumatol. Int. – 2006. – Vol.26, № 11. – Р.991-995.
187. **Study of role of leukotriene B4 in abnormal function of human subchondral osteoarthritis osteoblasts: effects of cyclooxygenase and/or 5-lipoxygenase inhibition /** Y.Paredes, F. Massicotte, J.P. Pelletier [et al.] **//** Arthritis Rheum. – 2002. – Vol.**46, № 7. - Р.**1804-1812.
188. **5-Lipoxygenase metabolites of arachidonic acid stimulate isolated osteoclasts to resorb calcified matrices /** W.E. Gallwitz, G.R. Mundy, C.H. Lee [et al.] **//** J. Biol. Chem. – 1993. - Vol.**268, №14. – Р.**10087-10094.
189. Penrose J.F. **The biochemical, molecular, and genomic aspects of leukotriene C4 synthase /** J.F. Penrose, K.F. Austen // Proc. Assoc. Am. Physicians. – 1999. - Vol.**111, №6. – Р.**537-546.
190. **Regulation of the expression of 5-lipoxygenase-activating protein/5-lipoxygenase and the synthesis of leukotriene B4 in osteoarthritic chondrocytes: role of the transforming growth factor beta and eicosanoids /** J.Martel-Pelletier, F. Mineau, H. Fahmi [et al.] **//** Arthritis Rheum. – 2004. - Vol.**50, №12. –Р.**3925-3933.
191. Leukotriene and prostaglandin synthesis pathways in osteoarthritic synovial membranes: regulating factors for interleukin 1beta synthesis / P. [Marcouiller](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Marcouiller%20P%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), J.P. [Pelletier](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Pelletier%20JP%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M. [Guévremont](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Gu%C3%A9vremont%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // J. Rheumatol. – 2005. – Vol. 32, №4. – Р.704-712.
192. Вікторов О.П. Дослідження впливу комбінації фармакологічних речовин – німесулід + хондропротектори на культуру стовбурових клітин кісткового мозку людини / О.П. Вікторов, І.В. Лисенко, Л.М. Панченко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2007. - №11(2/1). – С.579-582.
193. Зупанець І.А. Фармакологічна активність нового лікарського засобу на основі композиції диклофенаку натрію з глюкоза міну гідрохлорідом та перспективи його застосування в терапії ревматоїдного артриту / І.А. Зупанець, С.Б.Попов, І.А. Отрішко // Запорожский медицинский журнал. – 2004. – Т.2, №1. – С.51-53.
194. Структум (хондроитин сульфат) в лечении остеоартроза / Варга О.Ю., Игнатьев В.К., Везикова Н.Н. [и др.] // Научно-практическя ревматология. – 2003. - №1. – С.40—42.
195. Алексеева Л.И. Результаты применения препарата Артра при гонартрозе / Л.И. Алексеева, Н.В. Чичасова, О.И. Мендель // Научно-практическая ревматология. – 2004. - №2. – С.45—47.
196. Rovati L.C. The clinical profile of Glucosamine sulfate as a selective symptom modifiyng drug in osteoarthritis: current data and perspectives [Abstract] / L.C. Rovati // Osteoarthritis Cartilage. – 1997. - №5, Suppl.A. – Р.72.
197. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата Структум в России / В.А. Насонова, Л.И. Алексеева, Г. С. Архангельская [и др.] // Тер. Арх. – 2001. - T.73, № 11. – С. 84—87.
198. Ruane R. Glucosamine therapy compared to ibuprofen for joint pain / R. Ruane, P. Griffiths // Br. J. Community Nurs.- 2002. – Vol. 7, № 3. – Р. 148-152.
199. [Bates E. J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bates%20EJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Oxygen free-radicals mediate an inhibition of proteoglycan synthesis in cultured articular cartilage / E.J. [Bates](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bates%20EJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), D.A. [Lowther](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lowther%20DA%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), C.J. [Handley](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Handley%20CJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Ann. Rheum. Dis. – 1984. - Vol.43, №3. – Р. 462-469.
200. Effect of reactive oxygen species on the biosynthesis and structure of newly synthesized proteoglycans / A. [Panasyuk](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Panasyuk%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), E. [Frati](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Frati%20E%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), D. [Ribault](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ribault%20D%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 1994. - Vol.16, № 2. – Р.157-167.
201. [Bates E.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bates%20EJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). In hibition of proteoglycan synthesis by hydrogen peroxide in cultured bovine articular cartilage / E.J. [Bates](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bates%20EJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), C.C. [Johnson](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Johnson%20CC%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), D.A. [Lowther](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lowther%20DA%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Biochim. Biophys. Acta. – 1985. – Vol. 838, № 15 – Р. 221-228.
202. The role of superoxide by metal ions and by ascorbic acid / S.F. Wong, B. Halliwell, R. Richmond [et al.] // J. Inorganic Biochem. – 1981. - № 14. – Р. 127-134.
203. Regan E.A. Joint fluid antioxidants are decreased in osteoarthritic joints compared to joints with macroscopically intact cartilage and subacute injury / E.A. Regan, R.P. [Bowler](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bowler%20RP%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), J.D. [Crapo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Crapo%20JD%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Osteoarthritis Cartilage. – 2008. – Vol.16, № 4. - Р. 515-521.
204. [Surapaneni K.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Surapaneni%20KM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with osteoarthritis / K.M. [Surapaneni](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Surapaneni%20KM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), G. [Venkataramana](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Venkataramana%20G%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Indian J. Med. Sci. – 2007. – Vol.61, № 1. – Р. 9-14.
205. Зборовская И. А. Ревматические болезни и антиоксидантная система / Зборовская И. А. – М: Медицина, 2005. – 128с.
206. Клинико-экспериментальное обоснование применения препаратов супероксиддисмутазы в медицине / [Стефанов А. В., Деримедведь Л. В., Чурилова И. В. и др.]. - Харьков : НФаУ, Золотые страницы, 2004. – 288 с.
207. Reactive oxygen species and superoxide dismutases: role in joint diseases / V. [Afonso](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Afonso%20V%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), R. [Champy](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Champy%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), D. [Mitrovic](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Mitrovic%20D%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Joint Bone Spine. – 2007. - Vol.74, №4. – Р. 324-329.
208. Влияние кверцетина, диклофенака натрия и их комбинаций на биохимические показатели крови при экспериментальном остеоартрозе / М.И. Загородный, А.М. Магомедов, А.А. Бурьянов [и др.] // Літопис травматології та ортопедії. – 2003. – № 1-2. – С. 16-20.
209. Станиславчук Н.А. Влияние тиотриазолина на состояние мышечной системы и функциональную способность больных ревматоидным артритом / Н.А. Станиславчук, Н.Б. Урсол // Новости медицины и фармации. – 2006. - № 17. – С. 15-16.
210. Тиотриазолин / [Мазур И. А., Волошин Н. А., Чекман И. С. и др.]. - Запорожье, Львов, 2005. – 156 с.
211. Глушак Ю.Н. Применение L-лизина эсцината и тиотриазолина в комплексном лечении ревматических заболеваний / Ю.Н. Глушак // Новости медицины и фармации. – 2003. - № 11. – С. 139.
212. Волошин Н.А. Тиотриазолин, тиоцетам, тиодарон в практике врача / Волошин Н. А., Визир В. А., Волошина И.Н. – Запорожье: ЗГМУ, 2008. – 244с.
213. Методичні рекомендації по предоставленню документації на лікарські засоби у Фармакологічний комітет МОЗ України. – Київ, 1993. – 39 с.
214. Западнюк И.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / [Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В.] – Киев: Вища школа, 1983. – С. 383.
215. Кожемякін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Кожемякін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайретдінова Т. А.] – Київ, 2002. – 155 с.
216. Надлежащая производственная практика лекарственных средств/ Под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглой. – Киев : Морион, 1999. – С. 508-519 .
217. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Lows, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC). The Rules Covering Medicinal Products in the European Community. – 1991. – Vol. 1. – P. 145-146
218. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів. Методичні рекомендації. - Київ, 2000. – 28c.
219. Прозоровский В.Б. Использование методов наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности / В.Б. Прозоровский // Фармакология и токсикология. – 1962. – Т. 25, № 1. – С. 115-119.
220. Абуладзе Г.В Изучение эмоциональности крыс и мышей в поведенческих и фармакологических экспериментах методом «открытое поле» / Г.В. Абуладзе // Изд. РН СССР, сер. биол. – 1983. – Т. 9, №3. - С. 156-165.
221. Чайченко Т.М. Зависимость обучения крыс от их общей возбудимости / Т.М. Чайченко // Ж. высш. нервн. деятельности им. Павлова. – Т. 32, № 5. – С. 980-982.
222. Калуев А.В. Стресс, тревожность и поведение / Калуев А.В. – Киев, 1998. – 95 с.
223. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. П. – М.: Высшая школа, 1991. – 399 с.
224. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной ткани / Слуцкий Л.И. – Л: Медицина, 1969. – 375с..
225. Метод определения глюкозаминогликанов в биологических жидкостях / П. Н. Шараев, В. Н. Пишков, Н. И. Соловьева [и др.] // Лабораторное дело. ­­­­– 1987. ­– № 5. ­– С. 330-332.
226. Тетянец С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови / С.С. Тетянец // Лаб. Дело. – 1985. – №1. – С. 61-62.
227. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / Камышников В.С. – Минск, 2000. - Т. 2. - С. 64-66.
228. Горячковский А. М. Клиническая биохимия / Горячковский А. М. – Одесса: Астропринт, 1998. – 584 с.
229. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / Камышников В.С. - М. : Медпресс-информ. – 2004. - С. 329.
230. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Под редакцией В. В. Меньшикова. – Москва: Лабинформ, 1997. - С. 228-232.
231. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
232. Гончаренко М.С. Метод оценки перекисного окисления липидов / М. С. Гончаренко, А. М. Латинова // Лабораторное дело. – 1985. – № 1. – С. 60–61.
233. Макаренко Е. В. Комплексное определение активности супер-оксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заьолеваниями печени / Е.В. Макаренко // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 48–50.
234. Гуревич В.С. Сравнительный анализ двух методов определение активности супероксиддисмутазы / В.С. Гуревич, К.Н. Конторщикова, Л.В. Шатилина // Лабораторное дело. – 1990. – № 4. – С. 44–47.
235. Olinescu R. Influense of hemoproteins of glutation peroxidase activity/ R.Olinescu, S.Nita // Rev. Roum. Biochem. – 1973. – Vol. 2, № 10. – Р. 119.
236. Кругликова Г.О. Глутатіонпероксидазна та глутатіонредуктазна активність печінки щурів після введення селеніту натрію / Г.О. Кругликова, Ц.М. Штутман // Український біохімічний журнал. – 1976. – № 2. – С. 223–227.
237. Доклинические исследования лекарственных средств: методические рекомендации / Под ред. А. В. Стефанова. – К.: «Авиценна». – 2002. – 568 с.
238. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - Москва, 2000. – С. 20-21.
239. Mono-iodoacetate-induced experimental osteoarthritis: a dose-response study of loss of mobility, morphology, and biochemistry / C. Guingamp, P. Gegout-Pottie, L. Philippe [et al.] // Arthritis Rheum. - 1997. – Vol. 40, № 9. – С. 1670-1679.
240. Противовоспалительные свойства ноопепта (дипептидного ноотропа ГВС-111) / Л.П. Коваленко, М.Г. Мирамедова, С.В. Алексеева [и др.]. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65, № 2. – С. 53-55.
241. Charpentier J. Modification de la reaction a la douleur provoquee par diverses lesions cerebrales, et leurs, effects sur la sensibilite a la morphine / J. Charpentier // Psychopharmacologia. – 1967. – Vol.11. – P.95-121.
242. Стефанов А. В. Биоскрининг. Лекарственные средства / Стефанов А. В. – Изд. дом «Авиценна», 1998. – С. 56-58.
243. Виноградов В.А. Влияние энкефалина и циметидина на возникновение и течение дуоденальных язв у крыс / В.А. Виноградов, В.М. Полонский, В.Г. Смагин // Бюл. эксп. биол. и мед. – 1982. - № 5. – С. 40-42.
244. Доклінічне вивчення імунотоксичної дії лікарських засобів / Методичні рекомендації МОЗ та Держфармцентру. ­– Київ, 2000. – 20 с.
245. Лимфоциты. Методы / Под ред. Дж.Клауса. – Москва, 1990. – 395 с.
246. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – 470 с.
247. Клінічні лабораторні методи дослідження / [Зупанець І. А., Москаленко В. Ф., Місюрьова С. В. та ін.]. – Харків: вид-во НФАУ, 2001. – 177 с.
248. Pullman B. Two Aspects of DNA Polymorphism and Microheterogeneity: Molecular Electrostatic Potential and Steric Accessibility / B.Pullman, R. Lavery, and A. Pullman // Eur. J. Biochem. – 1982. - Vol.124. – P. 229-238
249. Симкин Б. Я. Квантово-химическая и статистическая теория растворов. Вычислительные методы и их применение / Б. Я. Симкин, И. Л. Шейхет. - М.: Химия, 1989. – 256 с.
250. Conformational analysis of canonical 2-deoxyribonucleotides. 1. Pyrimidine nucleotides / O. V. Shishkin, L. Gorb, O. A.Zhikol [et al.]// J. Biomol. Struct. Dyn. – 2004. - Vol. 21, № 4. - P.537 -553.
251. Shishkin О. V. Modeling of the Hydration Shell of Uracil and Thymine / О. V.Shishkin, L.Gorb, J. Leszczynski // Int. J. Mol. Sci. – 2000. – Vol. 1. – P.17 - 27.
252. Molecular Structure and Hydrogen Bonding in Polyhydrated Complexes of Adenine: A DFT Study / O.S. Sukhanov, O.V. Shishkin, L. Gorb [et al.] // J. Phys. Chem. B. – 2003. – Vol. 107. – P.2846 - 2850.
253. Parr R. G. Density-functional theory of atoms and molecules / R. G. Parr, W. Yang. – Oxford: Oxford Univ. Press, 1989. – 540с.
254. Becke A.D. A Density-Functional Model of the Dispersion Interaction / A.D. Becke, E.R. Johnson // Journal of Chemical Physics. – 205. – Vol. 123. – P. 154101 -154112.
255. Lee C. Development of the Colle-Salvetti conelation energy formula into a functional of the electron density / C. Lee, W. Yang, R. G. Parr // Phys. Rev. – 1988. - Vol. 37. – P. 785-789.
256. Woon D.E. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations.V.Core-valence basis sets for boron through neon / D.E.Woon, T.H.Jr. // J. Dunning Chem. Phys. – 1995. – Vol. 103. – P. 4572-4585.
257. Boys S.F. The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors / S. F.Boys, F. Bernardi **//** [Molecular Physics](http://www.ingentaconnect.com/content/tandf/tmph;jsessionid=29d5ml9wbh97d.alice). – 2002. – Vol.100, № 1. – P. 65-73.
258. Минцер О. П. Методы обработки медицинской информации / Минцер О. П., Угаров Б. Н., Власов В. В. – К. : Вища школа, 1982. – С. 160.
259. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта / Стрелков Р.Б. // Фармакология и токсикология. – 1986. - № 4. – С. 100-104.
260. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. – Киев: Морион, 2001. – 407 с.
261. Lipsky P.E. The classification of cyclooxigenase inhibitors / P.E. Lipsky, S.B. Abramson, L. Crofford // J.Rheumatol. – 1998. – Vol. 25, № 12. – Р. 2298-2303.
262. Overview of the pharmacological properties, pharmacokinetics and animal safety assessment of lornoxicam / T.P.Pruss, H. Stroissnig, S. Radhofer-Welte [et al.] // Postgrad. Med. J. – 1990. - № 66, Suppl. 4. – P. 18-21.
263. Kullich W. Influence of the NSAID lornoxicam iv on the secretion of the endogenous opiate peptides dyrnorphin and SS-endorphin / W. Kullich, G. Klein // Aktuel. Rheumatol. - 1992. - № 17. – Р. 128-132.
264. Подплетняя Е.А. Влияние ненаркотических анальгетиков на процессы перекисного окисления липидов в образованиях головного мозга крыс в условиях острого болевого раздражения: дис. … канд. биол. наук / Подплетняя Елена Анатольевна – Киев, 2000. – 139c.
265. Деримедведь Л.В. Экспериментальное обоснование использования препаратов суперооксиддисмутазы при патологических состояниях, обусловленных активацией процессов свободнорадикального окисления: дис…. докт. мед. наук / Деримедведь Людмила Витальевна – Харків, 2006. – 317 с.
266. Билибин Д. П. Типовые механизмы регуляции висцеральной ноцицепции / Д. П. Билибин, О. А. Шевелёв, Н. А. Ходорович // Тезисы докладов Российской научно-практической конференции с международным участием “Клинические и теоретические аспекты боли”, Москва. – 2001. – С. 15–16.
267. Di Rosa M. Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine / M. Di Rosa, J.P. Giroud, D.A. Willoughby // J.Pathol. – 1971. – Vol. 104, № 15. – Р. 29.
268. Gado K. Zymosan inflammation: a new method suitable for evaluating new anti-inflammatory drugs / K.Gado, G.Gigler // Agents and Actions. – 1991. – Vol.32, №1-2. – Р. 119-121.
269. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) / Под ред. И.И. Трахтенберга. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1991. – 203 с.
270. **5-Lipoxygenase metabolites of arachidonic acid stimulate isolated osteoclasts to resorb calcified matrices /** W.E. Gallwitz, G.R. Mundy, C.H. Lee [et al.**] //** J Biol Chem. – 1993. – Vol. **268. – P.** 10087-10094.
271. Tager AM. BLT1 and BLT2: the leukotriene B4 receptors / A.M. Tager, A.D. Luster // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. –2003. – Vol. 69. – P. 123-134.
272. Экспериментальный ревматоидный артрит / О.В.Синяченко, Э.Ф. Баринов, С.В. Зяблицев [и др.] // Ревматология. - 1991. – № 3. – С. 36–40.
273. Hardingham T.E. The structure, function and turnover of aggrecan, the large aggregating proteoglycan from cartilage / T.E. Hardingham, A.J. Fosang, J. Dubhia // Aur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. – 1994. – Vol. 32. – P. 249–57.
274. Reitman S. Calorimetric method for the determination of serum glutaminic oxalacetic and glutaminic pyruvis transaminases / S. Reitman, S. A. Frankel // Am. J. Clin. Pathology. − 1957. − Vol. 28, № 1. − P. 56-59.
275. Stocum D. L. Wound repair, regeneration and artificial tissue / Stocum D. L. – New York etc.: Springer Verlag; Austin: Londes, 1995. – 230 р.
276. Weisman G. Mediators of inflammation / Weisman G. – New York, London, 1974. – 204 p.
277. Weitzhandler M., Bernfield M.R. Proteoglycan glyconjugates // Wound Healing: Biochemical and Clinical Aspects / Cohen I.K., Diegelmann R.F., Lindblad W.J. [et al.]. – Philadelphia: WB Saunders, 1992. – Р. 195–208.
278. Studies of inflammation and wound healing angiogenesis and collagen synthesis stimulated n vivo by resident and activated wound macrophages / T.K. Hunt, D.R. Knighton, K.K. Thakral [et al.] // Surg. – 1984. − Vol. 1. – P. 48-54.
279. Increased susceptibility of small intestine to NSAID-provoked ulceration in rats with adjuvant-induced arthritis: involvement of enhanced expression of TLR4 / S. [Kato](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kato%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), Y. [Ito](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ito%20Y%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), H. [Nishio](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Nishio%20H%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Life Sci. – 2007. – Vol. 81, № 16. – P. 1309–1316.
280. [Kalpakcioglu B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kalpakcioglu%20B%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). The interrelation of glutathione reductase, catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and glucose-6-phosphate in the pathogenesis of rheumatoid arthritis / B. [Kalpakcioglu](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kalpakcioglu%20B%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), K. [Senel](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Senel%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Clin Rheumatol. – 2008. – Vol. 27, № 2. – P. 141–145.
281. Метаболитотропные препараты / [Мазур И. А., Чекман И. С., Беленичев И. Ф. и др.] – Запорожье, 2007. – 309 с.
282. Cellular membrane fluidity measurement by fluorescence polarization in indomethacin-induced gastric cellular injury in vitro / T. [Kaneko](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kaneko%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , H. [Matsui](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Matsui%20H%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , O. [Shimokawa](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Shimokawa%20O%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 42, № 12. – P. 939–946.
283. In vivo effects of amtolmetin guacyl on lipid peroxidation and antioxidant defence systems. Comparison with non-selective and COX-2 selective NSAIDs / M. [Kirkova](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kirkova%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), A. [Alexandova](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Alexandova%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M. [Kesiova](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kesiova%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Auton Autacoid Pharmacol. – 2007. – Vol. 27, № 2. – P. 99-104.
284. Gastroprotective and antioxidant effects of usnic acid on indomethacin-induced gastric ulcer in rats / F. [Odabasoglu](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Odabasoglu%20F%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , A. [Cakir](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Cakir%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , H. [Suleyman](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Suleyman%20H%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)  [et al.] // J Ethnopharmacol. – 2006. – Vol. 103, № 1. – P. 59–65.
285. The inhibition of gastric mucosal lesion, oxidative stress and neutrophil-infiltration in rats by the lichen constituent diffractaic acid / Y. [Bayir](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bayir%20Y%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , F. [Odabasoglu](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Odabasoglu%20F%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , A. [Cakir](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Cakir%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)  [et al.] // Phytomedicine. – 2006. – Vol. 13, № 8. – P. 584–590.
286. Tanaka J. Mechanism of superoxide generation system in Indometacin-induced gastric mucosal injury in rats / J. Tanaka, Y. Yuda, T. Yamakawa // Biol.Pharm.Bull. – 2001. – Vol. 24, № 2. – Р. 155–158.
287. Диагностика артрозов и артритов крупных суставов по биохимическим параметрам / В. А. Филипченко, Ф. С. Леонтьева, О. П. Тимошенко [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1999. – № 3. – С. 85–87.
288. Риггз Б.Л. Остеопороз / Б.Л. Риггз, Л.Д. Мелтон. – Ст.-Петербург: Бином, 2000. – 557 с.
289. Остоартроз / [Н. А. Корж, А. Н. Хвисюк, Н. В. Дедух и др.]; под ред. Н. А. Коржа, Н. В. Дедуха, И. А. Зупанца. – Х. : «Золотые страницы», 2007. – 422 с.
290. Covalent nature of the strong homonuclear hydrogen bond. Study of the O–H–O system by crystal structure correlation methods / P.Gilli, V. Bertolasi, V. Ferretti [et al.] / J. Am. Chem. Soc. - 1994. – Vol. 116. – P.909–915.
291. Hla T. Human cyclooxygenase-2 cDNA / T. Hla, K. Neilson. – Proc Nat Acad Sci USA. – 1992. – Vol. 89. – P. 7384–7388.
292. [Rainsford K.D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Rainsford%20KD%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Anti-inflammatory drugs in the 21st century / [Rainsford K.D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Rainsford%20KD%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). // Subcell Biochem. – 2007. – Vol. 42. – P. 3–27.
293. Becker J.C. Current approaches to prevent NSAID-induced gastropathy - COX selectivity and beyond / J.C. Becker, W. Domschke, T. Pohle // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2004. – Vol. 58, № 6. – P. 587-600.
294. Hinz B. Pain and osteoarthritis: new drugs and mechanisms / B. Hinz, K. Brune // Curr. Opin. Rheumatol. – 2004. – Vol. 16, № 5. – P. 628–633.
295. The regulation of human MMP-13 by licofelone, an inhibitor of cyclooxygenases and 5-lipoxygenase, in human osteoarthritic chondrocytes is mediated by the inhibition of the p38 map kinase signaling pathway / C. Boileau, J.P. Pelletier, G. Tardif [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64, № 6. – P. 891–898.
296. The gastrointestinal tolerability of the LOX/COX inhibitor, licofelone, is similar to placebo and superior to naproxen therapy in healthy volunteers: results from a randomized, controlled trial / P. Bias, A. Buchner, B. Klesser, [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99, № 4. – P. 611–618.
297. Вальдман А.В. Центральные механизмы боли / А. В. Вальдман, Ю. Д. Игнатов. – Л. : Наука, 1976. – 190 с.
298. Caroll M.N. Observation on the neuropharmocology of morphine and morphinelike analgesia / M.N. Caroll, R.K.S. Lim // Arch. Jut. Pharmacodyn. Ther. - 1960. - Vol.125. - Р. 383-403.
299. Лекарственная терапия воспалительного процесса / [Сигидин Я. А., Шварц Т. Я., Арзамасцев А. П., Либерман С. С.]. – М.: Медицина, 1988. – 239 с.
300. Inhibition of the spinal nociceptive transmission by non- steroidal anti-inflammatory drugs in the neonatal rat spinal cord in vitro / I. Ohta, K. Harasawa, A. Kida [et al.] // Anesth. and Analg. – 1997. – Vol. 84, № 2, Suppl. – Р. 177.
301. Gelgor L. Intracerebroventricular micro-injections of non – steroidal anti-inflammatory drugs abolish reperfusion hyperalgesia in the rat’s tail / L. Gelgor, S. Cartmell, D. Mitchell // Pain. – 1992. – Vol. 50, № 3. – Р. 323 –329.
302. Ferreira S.H. Central and peripheral antialgesic action of aspirin – like drugs / S.H. Ferreira, B.B. Lorenzetti, F.M. Correa // Eur. J. Pharmacol. – 1978. – Vol. 53. – Р. 39–48.
303. Лемина Е.Ю. Центральный компонент в механизме болеутоляющего действия нестероидных противовоспалительных средств / Е.Ю.Лемина, В.В.Чурюканов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1995. – Т. 58, № 4. – С. 59–62.
304. [Ramwell P.W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ramwell%20PW%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Spontaneous and evoked release of prostaglandins from frog spinal cord / P.W. [Ramwell,](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ramwell%20PW%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)  J.E. [Shaw](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Shaw%20JE%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), R. [Jessup](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Jessup%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Am J Physiol. - 1966 . – Vol.211, №4. – Р. 998-1004.
305. Okuyama S. The mode of action of analgesic drugs in adjuvant arthritic rats as an experimental model of chronic inflammatory pain: possible central analgesic action of acidic nonsteroiddal antiinflammatory drugs / S. Okuyama, H. Aihara // Jap. J. Pharmacol. – 1984. – Vol. 35. – Р. 95–103.
306. [Björkman](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bj%C3%B6rkman%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) R. Central antinociceptive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol. Experimental studies in the rat / R.[Björkman](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bj%C3%B6rkman%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) //Acta Anaesthesiol Scand Suppl. – 1995. – Vol.103. – P. 1-44.
307. Central antinociceptive effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs / J.O. Taiwo, A.A. Malmberg, T.L. Yaksh [et. al.] // World Cоngress of Pain, 7-th: Abstracts–Scatle, 1993. – Р. 114.
308. Vasko M.R. Prostaglandin – induced neuropeptide release from spinal cord / M.R. Vasko // Progress in brain res. – 1995. – Vol. 104. – Р. 367–380.
309. The depletion of substance P by diclofenac in the mouse / F. Papworth, P. Corville-Nash, C. Alam [et al.] // European Journal of Pharmacology. – 1997. –Vol. 325, № 2–3. – Р. 1–2.
310. [Nonsteroidal antiinflammatory drug modulation of behavioral responses to intrathecal N-methyl-D-aspartate, but not to substance P and amino-methyl-isoxazole-propionic acid in the rat](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9013380?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) / R. Björkman, K.M. Hallman, J. Hedner [et al.] // J. Clin. Pharmacol. – 1996. – Vol.36, №12 . – P.20-26.
311. The analgesic NSAID lornoxicam inhibits COX-1/2, inducible nitric oxide synthase (iNOS) and the formation of interleukm-6 in vitro / J. Berg, H. Fellier, Т. Chnstoph [et al.] // Inflamm. Res . - 1999. – Vol. 48, № 7. – P. 369–379.
312. Hu X.H. Central mechanism of indomethacin analgesia / X.H. Hu, H.W. Tang, Q.S. Li [et al.] // European Jounal of Pharmacology. – 1994. – Vol. 263, № 1–2. – Р. 53–57.
313. Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы / Крыжановский Г. Н. – М.: Медицина, 1997. – 349 с.
314. Diclofenac and pirpofen modify pituitary and hypothalamic beta-endorphin concentrations / P. Sacerdote, G. Monza, P. Mantegazza [et al.] // Pharmacol. Res. Commun. – 1985. – Vol. 17. – Р. 679–684.
315. Бухтиарова Т.А. Экспериментальное обоснование направлений поиска и изучение новых неопиодных анальгетиков в ряду производственных азотистых гетероциклов: дис. … доктора мед. наук: 14.03.05. / Бухтиарова Татьяна Анатольевна – К., 1998. – 330 с.
316. [Bianchi M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bianchi%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Effects of lornoxicam, piroxicam, and meloxicam in a model of thermal hindpaw hyperalgesia induced by formalin injection in rat tail / M. [Bianchi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bianchi%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), A.E. [Panerai](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Panerai%20AE%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Pharmacol Res. – 2002. – Vol. 45,№ 2. – P. 101–105.
317. [Bianchi M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bianchi%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Anti-hyperalgesic effects of nimesulide: studies in rats and humans / M. [Bianchi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bianchi%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M. [Broggini](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Broggini%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Int J Clin Pract Suppl. – 2002. – № 128. – P. 11-19.
318. Central components of the analgesic/antihyperalgesic effect of nimesulide: studies in animal models of pain and hyperalgesia / C. [Tassorelli](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Tassorelli%20C%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , R. [Greco](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Greco%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , G. [Sandrini](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Sandrini%20G%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)  [et al.] // Drugs. – 2003. – Vol. 63, Suppl. 1. – P. 9–22.
319. **Suppression by flavonoids of cyclooxygenase-2 promoter-dependent transcriptional activity in colon cancer cells: structure-activity relationship /** M. Mutoh, M. Takahashi, K. Fukuda [et al.] **//** Jpn. J. Cancer Res. – 2000. – Vol. 91, № 7. – Р. 686–691.
320. Jiang Q. **Gamma-tocopherol, but not alpha-tocopherol, decreases proinflammatory eicosanoids and inflammation damage in rats /** Q. Jiang, B.N.Am**e**s **//** FAS**E**B J. – 2003. – Vol. 17, № 8. – Р. 816–822.
321. **The effects of indomethacin, NDGA, allopurinol and superoxide dismutase on prostaglandin E2 and leukotriene C4 levels after mesenteric ischemia-reperfusion injury /** M. Sare, S. Bozkurt, E. Onuk [et al.] **// Prostaglandins** Leukot. Essent. Fatty Acids. – 1996. – Vol. 55, № 6. – Р. 379–383.
322. **Decreased superoxide dismutase expression and increased concentrations of lipid peroxide and prostaglandin F (2alpha) in the decidua of failed pregnancy /** N. Sugino, M. Nakata, S. Kashida [et al.] **// Mol. Hum. Reprod. –** 2000. – № 6. – Р. 642–647.
323. Cracowski J.L. Isoprostanes as a biomarkers of lipid peroxidation in humans physiology, pharmacology and clinical implications / J.L. Cracowski, T. Durand, G. Bessard // Trends in Pharmacol. Scie. – 2002. – Vol. 23, № 8. – P. 360–366.
324. **Isoprostanes, novel eicosanoids that produce nociception and sensitize rat sensory neurons /** A.R. Evans, H. Junger, M.D. Southall [et al.] **//** J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2000. – Vol. 293, № 3. – P. 912–920.
325. Ерюхин И.А. Воспаление как общебиологическая реакция: на модели перитонита / Ерюхин И. А., Белый В. Я., Вагнер В. К. – Л.: Наука, 1989. – 262 с.
326. Клебанов Б.М. Фармакологическая регуляция воспаления: современные проблемы и перспективы развития / Б.М. Клебанов // Экспер. и клин. фармакология. – 1992. – Т. 55, № 4. – С. 4–8.
327. Маянский Д.Н. Патофизиологические критерии хронического воспаления / Д.Н. Маянский // Профилактика и экспериментальная терапия экстремальных и терминальных состояний. – Омск, 1992. – С. 182–184.
328. Vapaatalo H. Leukotrienes and their antagonists in inflammatory and rheumatic reaction / H. Vapaatalo // Naunyn-Schiniedebergs Arch. Pharmacol. – 1989. – Vol. 340, Suppl. – P. 357–359.
329. Кольтовер В.К. Теория надежности, супероксидные радикалы и старение / В.К. Кольтовер // Успехи современной биологии. – 1983. – Т. 96, № 1 (4). – С. 85–100.
330. Involvement of resident macrophages and mast cells in the writhing nociceptive response induced by zymosan and acetic acid in mice / R.A. [Ribeiro](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ribeiro%20RA%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M.L. [Vale](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Vale%20ML%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S.M. [Thomazzi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Thomazzi%20SM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)  [et al.] // Eur J Pharmacol. – 2000. – Vol. 387, № 1. – P. 111–118.
331. Whitechouse M.W. The molecular pharmacology and anti-inflammatory drugs: some possible mechanisms of action at the biochemical level / M.W. Whitechouse // Biochem.Pharmacol. – 1968. – Vol. 17, Suppl. 3. – P. 293–307.
332. Тринус Ф. П. Нестероидные противовоспалительные средства / Тринус Ф. П., Мохорт Н. А., Клебанов Б. М. – Київ: Здоров’я, 1975. – 240 с.
333. Skidmore L.F. Biochemical properties of anti-inflammatory drugs / L.F. Skidmore, M.W. Whitechouse // Biochem. Pharmacol. – 1967. – Vol. 16, Suppl. 5. – P. 737.
334. Oganaqui Y. Steroid-like anti-inflammatory effect of superoxide dismutase in serotonin-histamine and kinin-induced of mice: existence of vascular permeability regulating proteins / Y. Oganaqui // Biochem Pharmacol. – 1982. – Vol. 30, № 13. – Р. 1788–1791.
335. Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Барабой В.А., Сутковой Д.А. – Киев: Чернобыльинтеринформ, 1997. – 410 с.
336. Девяткина Т.А. Антиоксидантная недостаточность и реакция тканей на острый эмоционально-болевой стресс / Т.А. Девяткина, Л.М. Тарасенко, Э.Г. Коваленко // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 5. – С. 45–49.
337. Flavonoids from Acacia pennata and their cyclooxygenase (COX-1 and COX-2) inhibitory activities / A.B. [Dongmo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Dongmo%20AB%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), T. [Miyamoto](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Miyamoto%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), K. [Yoshikawa](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Yoshikawa%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Planta Med. – 2007. – Vol. 73, № 11. – Р. 1202–1207.
338. [Gutiérrez-Venegas G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Guti%C3%A9rrez-Venegas%20G%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). The effect of flavonoids on transduction mechanisms in lipopolysaccharide-treated human gingival fibroblasts / G. [Gutiérrez-Venegas](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Guti%C3%A9rrez-Venegas%20G%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M. [Jiménez-Estrada](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Jim%C3%A9nez-Estrada%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S. [Maldonado](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Maldonado%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Int. Immunopharmacol. – 2007. – Vol. 7, № 9. – Р. 1199–1210.
339. The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappaB pathway in Chang Liver cells / V. [García-Mediavilla](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Garc%C3%ADa-Mediavilla%20V%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), I. [Crespo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Crespo%20I%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), P.S. [Collado](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Collado%20PS%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Eur J Pharmacol. – 2007. – Vol. 28, № 2–3. – Р. 221–229.
340. Role of quercetin (a natural herbal compound) in allergy and inflammation / Y.B. [Shaik](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Shaik%20YB%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M.L. [Castellani](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Castellani%20ML%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), A. [Perrella](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Perrella%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. – 2006. – Vol. 20, Suppl. 3–4. – P. 47–52.
341. [A comparison of the effects of kaempferol and quercetin on cytokine-induced pro-inflammatory status of cultured human endothelial cells](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18394220?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) / I. Crespo, M.V. García-Mediavilla, B. Gutiérrez [et al.] // Br. J. Nutr. – 2008. – Vol.100. - №5. – Р.968-796.
342. Alcaraz M. J. Modification of arachidonic metabolism by flavonoids / M. J. Alcaraz, M. J. Fernandez // J. Ethofarmacology. – 1987. – Vol. 21, № 3. – P. 209–229.
343. Hsien R. J. Relative ingibitory potencies of flavonoids on 12-lipoxygenase of fich sill / R.J. Hsien, J.E. German, J.E. Kinsella // Lipids. – 1988. – Vol. 23, № 4. – P. 322–326.
344. [Olsson S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Olsson%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Different roles for non-receptor tyrosine kinases in arachidonate release induced by zymosan and Staphylococcus aureus in macrophages / [Olsson S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Olsson%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), [Sundler R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Sundler%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). // J Inflamm (Lond). – 2006. – Vol. 3. – P. 8. : <http://www.journal-inflammation.com/content/3/1/8>
345. Levy B.D. **Lipid mediator class switching during acute inflammation: signals in resolution /** B.D. Levy, C.B. Clish, B. Schmidt [et al.] **//** Nat Immunol. – 2001. – Vol. **2. – P.** 612–619.
346. The shunt from the cyclooxygenase to lipoxygenase pathway in human osteoarthritic subchondral osteoblasts is linked with a variable expression of the 5-lipoxygenase-activating protein / K. Maxis, A. Delalandre, J. Martel-Pelletier [et al.] // Arthritis Research & Therapy. – 2006. – Vol. 8, № 6. – Р. 181–191.
347. Consequences of altered eicosanoid patterns for nociceptive processing in mPGES-1-deficient mice / C. [Brenneis](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Brenneis%20C%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), O. [Coste](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Coste%20O%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), R. [Schmidt](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Schmidt%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // J. Cell. Mol. Med. – 2008. – Vol. 12, № 2. – P. 639–648.
348. Differential effects of selective cyclooxygenase (COX)-1 and COX-2 inhibitors on anorexic response and prostaglandin generation in various tissues induced by zymosan / K. [Naoi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Naoi%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S. [Kogure](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kogure%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M. [Saito](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Saito%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Biol Pharm Bull. – 2006. – Vol. 29, № 7. – P. 1319–1324.
349. Evaluation of the anti-inflammatory and analgesic activity of Me-UCH9, a dual cyclooxygenase-2/5-lipoxygenase inhibitor / A.[Araico](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Araico%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M.C. [Terencio](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Terencio%20MC%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M.J. [Alcaraz](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Alcaraz%20MJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Life Sci. – 2007. – Vol. 80, № 23. – P. 2108–2117.
350. Kazuhisa N. Differential Effects of Selective Cyclooxygenase (COX)-1 and COX-2 Inhibitors on Anorexic Response and Prostaglandin Generation in Various Tissues Induced by Zymosan1319 / N. Kazuhisa, K. Suguru, S. Masataka // Biol. Pharm. – 2006. – Vol. 29, № 7. – P. 1319–1324.
351. In vivo characterization of zymosan-induced mouse peritoneal inflammation / T.S. [Rao](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Rao%20TS%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), J.L. [Currie](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Currie%20JL%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), A.F. [Shaffer](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Shaffer%20AF%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1994. – Vol. 269, № 3. – P. 917–925.
352. Overview of the pharmacological properties, pharmacokinetics and animal safety assessment of lornoxicam / T.P. Pruss, H. Stroissnig, S. Radhofer-Welte [et al.] // Postgrad. Med. J. – 1990. – Vol.66, № 4. – P. 18–21.
353. McCormack K. The spinal actions of NSAIDs and the dissociation between their anti-inflammatory and analgesic effects / K. McCormack // Drugs. – 1994. – Vol. 47, № 5. – Р. 28–45.
354. Antioxidant protection against oxidant-induced damage in cultured gastric mucosal cells / H. Hiraishi, N. Yajima, N. Yamaguchi [et al.] // Gastroenterol. Jpn. – 1993. – Vol. 28, № 5. – Р. 132–138.
355. Brater D.C. [Anti-inflammatory agents and renal function](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12528072?ordinalpos=13&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) // Semin. Arthritis Rheum. – 2002. – Vol.32. - №3. – Р.33-42.
356. Нефротоксичность нестероидных противовоспалительных средств и ее коррекция триметазидином – рукопись : дис. … канд. мед. н.: 14.01.28 / Пентюк Н. А. – Клиническая фармакология. Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины. - Киев, 2001.
357. Brater D.C. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on renal function: focus on cyclooxygenase-2-selective inhibition / D.C. Brater // Am. J. Med. —1999. — Vol.107, №13. — Р. 65-70.
358. Deray G. Renal tolerance of selective inhibitors of cyclooxygenase type 2 / G. Deray // Presse Med. —2001. — №30. —Р. 1507-12.
359. Murray M.D. Renal toxicity of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs / M.D. Murray, D.C. Brater // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. —1993. —№ 33. —Р. 435-465.
360. Probenecid inhibits the glucuronidation of indomethacin and O-desmethyl-indomethacin in humans. A pilot experiment / T.B.Vree, M.van den Biggelaar-Martea, C.P.Verwey-van Wissen [et al.] // Pharm. World Sci. —1994. —Vol. 16, № 1. —Р. 22-26.
361. Whelton A. Renal and related cardiovascular effects of conventional and COX –2-specific NSAIDs and non-NSAID analgesics / A. Whelton // Am. J. Ther. – 2000. – Vol. 7. – P. 63–74.
362. Sandler D.P. Nonsteroidal anti – inflammatory drugs and the risk for chronic renal disease / D.P. Sandler, F.R. Burr, C.R. Weinberg // An. Intern. Med. – 1991. – Vol. 115. – P. 165–172.
363. Whelton A. Nonsteroidal anti – inflammatory drugs; effects on kidney function / A. Whelton, C.W. Hamilton // J. Clin. Pharmacol. – 1991. – Vol. 31. – P. 588–598.
364. Interspecies differences in renal localization of cyclooxygenase isoforms; implications in nonsteroidal anti – inflammatory drugs-related nephrotoxicity / K.N.M. Khan, C.M. Venturini, R.T. Bunch [et al.] // Toxicol. Path. – 1998. – Vol. 26. – P. 612–620.
365. Nonsteroidal antiinflammatori drags and uncoupling mitochondrial oxidative phosphorylation / T. Mahmud, S.S. Rafi, D.L. Scott [et al.] // Arthritis a. Rheumatism. —1996. —V.39, №12. —P.1998–2003.
366. Influence of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on calcium efflux in isolated rat renal cortex mitochondria and aspects of the mechanisms involved / A.A. Pigoso, S.A. Uyemura, A.C. Santos [et al.] // Int. J. Biochem. Cell. Biol. —1998. — Vol.30, №9. —Р. 961-965.
367. Takeda M. Drug-induced nephrotoxicity / M. Takeda, H. Endou // Nippon Yakurigaku Zasshi. —1996. — Vol.107, № 1. —Р. 1-8.
368. Miyamoto G. Oxidation of diclofenac to reactive intermediates by neutrophils, myeloperoxidase, and hypochlorous acid / G. Miyamoto, N. Zahid, J.P. Uetrecht // Chem. Res. Toxicol. —1997. — Vol.10, №4. —Р. 414-419.
369. Chaussade S. [What is the impact of cardiovascular and renal complications on the benefit/risk ratio of the NSAIDs?](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17870555?ordinalpos=13&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) / S. Chaussade, B. Avouac, E.Vicaut // Presse Med. – 2006. – Vol.35, Suppl 1. – P.61-68.
370. Coppola S. GSH extrusion and and the mitochondrial pathway of apoptotic signalling / S. Coppola, L. Ghibelli // Biochem. Soc. Trans. —2000. — Vol.28, №2. —Р. 56-61.
371. Кольтовер В. К. Свободнорадикальная теория старения: современное состояние и перспективы / В. К. Кольтовер // Успехи геронтологии. – 1998. – № 2. – C. 37–42.
372. Состояние перекисного окисления липидов и перспективы применения антиоксидантов у больных кардиомиопатиями / Ю. И. Жданюк, А.Г.Гугнин, Е.А. Губергриц [и др.] // Вопросы кардиологии: Тез. докл. I съезда кардиологов Казахстана: Алма-Ата. – 1991. – Т. 2. – С. 58.
373. Вернигора А.Н. Влияние внутрибрюшинного раствора на поведение крыс в тесте «открытое поле» и активность ферментов, участвующих в обмене нейропептидов / А.Н. Вернигора, Н.Н. Никишин, М.Т. Генгин // Физиологический журнал им. Сеченова И.М. – 1995. – № 12. – С. 121–125.
374. Саркисов К. Ю. Влияние субстанции Р на поведенческие показатели в тестах «открытое поле» и «вынужденного плавания» у крыс с разным типом поведения / К. Ю. Саркисов, М. А. Куликов, И. А. Коломейцева // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1996. – № 3. – С. 244–247.
375. Kidd B.L. Pathofisiology of joint pain / B.L. Kidd, L. Urban // Ann. Rheum. Dis. – 1996. – Vol. 55. –P. 276–283.
376. Peripheral and spinal neural mechanisms in arthritis, with particular reference to treatment of inflammation and pain / Y.T. Konttinen, P. Kemppinen, M. Segerberg [et al.] // Arthritis Rheum. – 1994. – Vol. 37. – P. 956–982.
377. Immune-neuroendocrine interactions and autoimmune diseases / L.J. [Jara](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Jara%20LJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), C. [Navarro](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Navarro%20C%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), G. [Medina](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Medina%20G%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Clin Dev Immunol. – 2006. – Vol. 13, № 2–4. – P. 109–123.
378. Involvement of corticotropin-releasing hormone- and interleukin (IL)-6-dependent proopiomelanocortin induction in the anterior pituitaryduring hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation by IL-1alpha / D. Chida, T. Imaki, T. Suda [et al.] // Endocrinology. – 2005. – Vol. 146. – P. 5496–5502.
379. Зозуля Ю.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. – М. : Знание-М, 2000. – 344 с.
380. Гуляева Н. В. Характеристики свободнорадикального окисления и антирадикальной защиты мозга при адаптации к хроническому стрессу / Н. В. Гуляева, И. П. Левшина // Бюл.экспер.биол. и мед. – 1988. – Т. 106, № 8. – С. 153–156.
381. Молекулярный механизм энерготропного и антиоксидантного действия тиотриазолина / И.Ф. Беленичев, И.А.Мазур, И.С. Чекман [и др.] // Ліки. – 2006. – № 3–4. – С. 12–16.
382. Дюмаев К.М. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС / Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. – М.: Изд-во ин-та Биомедицинской химии РАМН, 1995. – 270 с.
383. Prasad K. Hydroxyl radical – scavening property of indomethacin / K. Prasad, V.A. Laxdal // Molecular & Cellular Biochemistry. – 1994. – Vol. 136, № 2. – Р. 139–144.
384. In vitro scavenging activity for reactive oxygen and nitrogen species by nonsteroidal anti-inflammatory indole, pyrrole, and oxazole derivative drugs / E. [Fernandes](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Fernandes%20E%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), D. [Costa](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Costa%20D%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S.A. [Toste](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Toste%20SA%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – Vol. 37, № 11. – P. 1895–1905.
385. [Van Antwerpen P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Van%20Antwerpen%20P%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). In vitro comparative assessment of the scavenging activity against three reactive oxygen species of non-steroidal anti-inflammatory drugs from the oxicam and sulfoanilide families / P. [Van Antwerpen](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Van%20Antwerpen%20P%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), J. [Nève](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22N%C3%A8ve%20J%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Eur J Pharmacol. – 2004. – Vol. 496, № 1–3. – P. 55–61.
386. Hydrogen peroxide scavenging activity by non-steroidal anti-inflammatory drugs / D. [Costa](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Costa%20D%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), A. [Gomes](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Gomes%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S. [Reis](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Reis%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Life Sci. – 2005. – Vol. 76, № 24. – P. 2841-2848.
387. Singlet oxygen scavenging activity of non-steroidal anti-inflammatory drugs / D. [Costa](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Costa%20D%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), A. [Gomes](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Gomes%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), J.L. [Lima](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lima%20JL%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Redox. Rep. – 2008. – Vol. 13, № 4. – P. 153-160.
388. Antioxidant activity and inhibition of human neutrophil oxidative burst mediated by arylpropionic acid non-steroidal anti-inflammatory drugs / D. [Costa](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Costa%20D%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), L. [Moutinho](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Moutinho%20L%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), J.L. [Lima](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lima%20JL%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Biol. Pharm. Bull. – 2006. – Vol. 29, № 8. – P. 1659-1670.
389. Cyclooxygenases 1 and 2 contribute to peroxynitrite-mediated inflammatory pain hypersensitivity / M,M, [Ndengele](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ndengele%20MM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S. [Cuzzocrea](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Cuzzocrea%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), E. [Esposito](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Esposito%20E%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // FASEB J. - 2008 May 22. Режим доступу до статті : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18497304?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum>.
390. Девяткинa Т.А. Антиоксидантная система при стрессе и изыскание новых антистрессорных средств: дис. ... докт. мед. наук / Девяткинa Татьяна Алексеевна - Полтава, 1990. – 288 с.
391. Стадия ингибирования перекисного окисления при стрессе / Н. В. Гуляева, Н. Л. Лузина, И. П. Левшина [и др.] // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1988. – Т. 106, № 12. – С. 660–663.
392. Сутковой Д. А. Роль активации перекисного окисления липидов тканей в реакции организма на ноцицептивные стимулы / Д. А. Сутковой // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1991. – Т. 91, № 12. – С. 43–46.
393. Даниловa Е. И. Эффекты альфа-токоферола при нейропатическом болевом синдроме / Е. И. Даниловa, В. Н. Графова, В. К. Решетняк // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1994. – № 8. – С. 123–126.
394. Крыжановский Г.Н. Альфа-токоферол – индуцированная активация эндогенной опиоидной системы / Г.Н. Крыжановский, Н.Л. Лузина, К.Н. Ярыгин // Бюл. эксп. биол.и мед. - 1999. - Т.108, № 11. - С. 566-567.
395. Богданов Е. Г. Интенсивность ПОЛ как критерий оценки антиноцицептивного действия нейротропных средств / Е. Г. Богданов // Тез. докл. Всесоюзн. конф. “Фармакологические спекты обезболивания” – Л., 1983. – С. 58–60.
396. Подплетня О.А. Прогностичне значення показників інтенсивності перекисного окислення ліпідів в утвореннях головного мозку щурів для оцінки характеру електрошкірного подразнення / О.А. Подплетня // Вісник проблем біології і медицини. – 1999. - №13. – С.140-145.
397. Glutathione redox cycle enzymes and selenium in severe rheumatoid arthritis: lack of antioxidative response to selenium supplementation in polymorphonuclear leucocytes / U. Tarp, K. Stengaard-Pedersen, J.C. Hansen [et al.] // Ann Rheum Dis. – 1992. – Vol 51, № 9. – Р. 1044–1049.
398. Lipid, protein, DNA oxidation and antioxidant status in rheumatoid arthritis / A. [Seven](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Seven%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S. [Güzel](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22G%C3%BCzel%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M. [Aslan](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Aslan%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)  [et al.] // Clin Biochem. – 2008. – Vol. 41, № 7–8. – P. 538–543.
399. [Kurien B.T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kurien%20BT%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Free radical mediated peroxidative damage in systemic lupus erythematosus / B.T. [Kurien](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kurien%20BT%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), R.H. [Scofield](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Scofield%20RH%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Life Sci. – 2003. – Vol. 73, № 13. – P. 1655–1666.
400. Increased levels of autoantibodies against catalase and superoxide dismutase associated with oxidative stress in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus / R.B. [Mansour](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Mansour%20RB%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , S. [Lassoued](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lassoued%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , B. [Gargouri](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Gargouri%20B%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)  [et al.] // Scand J Rheumatol. – 2008. – Vol. 37, № 2. – P. 103–108.
401. Calwda C. Ruptured erythrocytes inhibit the oxidation of membranes by 15-hydroperoxy-eicosatet-raenoic acid / C. Calwda, C. Rice-Evans // FEBS Letters, 1993. – Vol. 329. – P. 111–115.
402. Гемический компонент системы транспорта кислорода в регуляции процессов перекисного окисления липидов / М. В. Борисюк, В. Н. Корнейчик, А. В. Рожко [и др.]// Система транспорта кислорода. – Гродно,1989. – С. 6–13.
403. Заводник И. Б. Процессы окисления гемоглобина человека / И. Б. Заводник, Е. А. Лапшина // Биохимия, 1996. – Т. 61, № 1. – С. 42–48.
404. Inhibition of the myeloperoxidase chlorinating activity by non-steroidal anti-inflammatory drugs: flufenamic acid and its 5-chloro-derivative directly interact with a recombinant human myeloperoxidase to inhibit the synthesis of hypochlorous acid / P. [Van Antwerpen](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Van%20Antwerpen%20P%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), F. [Dufrasne](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Dufrasne%20F%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M. [Lequeux](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lequeux%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Eur J Pharmacol. – 2007. – Vol. 570,№ 1–3. – P. 235–243.
405. Antioxidation theory of non-steroidal anti-inflammatory drugs based upon the inhibition of luminol-enhanced chemiluminescence from the myeloperoxidase reaction / G. [Pekoe](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Pekoe%20G%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), K. [Van Dyke](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Van%20Dyke%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), D. [Peden](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Peden%20D%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Agents Actions. – 1982. – Vol. 12, № 3. – P. 371–376.
406. Lanza F.L. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers / F.L. Lanza // American Journal of Gastroenterology. – 1998. – Vol. 93. – P. 2037–2046.
407. Takahashi S. Role of cyclooxygenase-2 in Helicobacter pylori-induced gastritis in Mongolian gerbils / S. Takahashi, T. Fujita , A. Yamamoto // Am. J. Physiol.  – 2000. – Vol. 279, № 4. – P.791–798.
408. Inducible types of cyclooxygenase and nitric oxide synthase in adaptive cytoprotection in rat stomachs / H. Yamamoto, T. Kunikata, T. Hirata, [et al.] // J. Physiol. (Paris). – 1999. – Vol. 93, № 5. – 405–412.
409. Effects of specific inhibition of cyclo-oxygenase-1 and cyclo-oxygenase-2 in the rat stomach with normal mucosa and after acid challenge / B. Gretzer, N. Maricic, M. Respondek [et al.]. – Br J Pharmacol. – 2001. – Vol. 132, № 7. – 1565–1573.
410. Adverse upper gastrointestinal effects of rofecoxib compared to NSAIDs / M.J. Langman, D.M. Jensen, D.J. Watson [et al.] // JAMA. – 1999. – Vol. 282. – P. 1929-1933.
411. Gastrointestinal toxicity with celecoxib versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib long-term arthritis safety study / F.E. Silverstein, G. Faich, J.L. Goldstein [et al.] // J. Am. Med. Assoc. – 2000. – Vol. 284. – P. 1247–1255.
412. Evans S.M. Site-specific lesion formation, inflammation and inducible nitric oxide synthase expression by indomethacin in the rat intestine / S.M. Evans, F. Laszlo, B.J. Whittle // Eur. J. Pharmacol. – 2000. – Vol. 388, № 3. – P. 281–285.
413. Nitric oxide, superoxide radicals and mast cells in pathogenesis of indomethacin-induced small intestinal lesions in rats / A. Konaka, M. Nishijima, A. Tanaka [et al.] // J Physiol Pharmacol. – 1999. – Vol. 50, № 1. – P. 25–38.
414. [Gastroprotective and antioxidant effects of amiodarone on indomethacin-induced gastric ulcers in rats](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18087811?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) / G.O. Dengiz, F. Odabasoglu, Z. Halici [et al.] // Arch. Pharm. Res. – 2007. – Vol.30, №11. – Р.1426-1434.
415. Gastroprotective and antioxidant effects of usnic acid on indomethacin-induced gastric ulcer in rats / F. [Odabasoglu](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Odabasoglu%20F%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), A. [Cakir](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Cakir%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), H. [Suleyman](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Suleyman%20H%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // J. Ethnopharmacol. – 2006. – Vol. 103, № 1. – P. 59–65.
416. Role of Cyclooxygenase (COX)-1 and COX-2 Inhibition in Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Intestinal Damage in Rats: Relation to Various Pathogenic Events / **A. Tanaka, S. Hase, T. Miyazawa, [et al.]** // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2002. – Vol. 303, № 3. – P. 1248-1254.
417. Wolfe M.M. Gastrointestinal Toxicity of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs / M.M. Wolfe, D.R. Lichtenstein, G. Singh // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 1888.
418. Physiological mediators in nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced impairment of gastric mucosal defense and adaptation. Focus on nitric oxide and lipoxins / T. [Brzozowski](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Brzozowski%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , P.C. [Konturek](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Konturek%20PC%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , R. [Pajdo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Pajdo%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2008. – Vol.59, №2. – Р.89-102.
419. Nitric Oxide (NO)-Releasing Naproxen Interactions with Aspirin in Gastric Mucosa of Arthritic Rats Reveal a Role for Aspirin-Triggered Lipoxin, Prostaglandins, and NO in Gastric Protection / **S. Fiorucci, A. Di Lorenzo, B. Renga [et al.]** // **Journal of Pharmacology And Experimental Therapeutics . –** 2004. – Vol. 311. – P. 1264–1271.
420. B. Halliwell. Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? / B. Halliwell, J. M. C. Gutteridge, and C. E. Cross. – Journal of Laboratory and Clinical Medicine. – 1992. – Vol. 119, № 6. – P. 598–620.
421. Impairment of glutathione metabolism in human gastric epithelial cells treated with vacuolating cytotoxin from Helicobacter pylori / M. Kimura, S. Goto, Y. Ihara [et al.] // Microb. Pathog. – 2001. – Vol. 31. – P. 29–36.
422. Tepperman B.L. Circulatory factors in gastric mucosal defence and repair / Tepperman B.L., Jacobson E.D. // In: Johnson L.R., Ed. Physiology of the Gastrointestinal Tract. – New York: Raven Press. – 1994. – P. 133–151.
423. Antiinflammatory and antiulcer activities of phytic acid in rats / M. Sudheer Kumar, B. Sridhar Reddy, S. Kiran Babu [et al.] // Indian J. Exp. Biol. – 2004. – Vol. 42, № 2. – P. 179–185.
424. Молекулярный механизм энерготропного и антиоксидантного действия тиотриазолина / И.Ф. Беленичев, И.А. Мазур, И.С. Чекман [и др.] // Ліки. – 2006. – № 3–4. – С. 12–16.
425. Protective effect of glucosamine against ibuprofen-induced peptic ulcer in rats / S. [Santhosh](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Santhosh%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), R. [Anandan](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Anandan%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), T.K. [Sini](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Sini%20TK%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)  [et al.] // J Gastroenterol Hepatol. – 2007. – Vol. 22, № 6. – P. 949–953.
426. Effect of glucosamine sulfate on the analgesic and ulcerogenic activity of ketoprofen / B.V. [Violin](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Violin%20BV%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), D.V. [Kompantsev](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kompantsev%20DV%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), V.E. [Pogorelyĭ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Pogorely%C4%AD%20VE%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Eksp Klin Farmakol. – 2007. – Vol. 70, № 3. – P. 53–55.
427. Насонов Е.Л. Современные направления фармакотерапии остеоартроза / Е.Л. Насонов // Consilium Medicum. – 2001. – Vol. 3, № 9. Режим доступу до статті: http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/01\_09/408.shtml
428. Greenwald R.A. Oxygen radicals, inflammnation, and arthritis: pathophysiological considerations and implications for treatment / R.A. Greenwald // Semin. Arthritis Rheum. – 1991. – Vol. 20. – P. 219–240.
429. Potential involvement of oxidative stress in cartilage senescence and development of osteoarthritis: oxidative stress induces chondrocyte telomere instability and downregulation of chondrocyte function / **K. Yudoh**, **N. van Trieu**, **H. Nakamura** [**et al.]** // Arthritis Res. Ther. – 2005. – Vol. **7, № 2. – P.** 380–391.
430. Lipid, protein, DNA oxidation and antioxidant status in rheumatoid arthritis / A. [Seven](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Seven%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S. [Güzel](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22G%C3%BCzel%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M. [Aslan](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Aslan%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Clin Biochem. – 2008. – Vol. 41, № 7–8. – P. 538–543.
431. МКБ-10: Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 3 т. (в 4 книгах). — Десятый пересмотр. — Казань: Медицина, 2003. — 2438 с.
432. Hedbom E. Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation / E. Hedbom, H.J. Hauselmann // Cell. Mol. Life. Sci. – 2002. – Vol. 59, № 1. – Р. 45–53.
433. Raisz L.G. Prostaglandins and bone: physiology and pathophysiology / L.G. Raisz // Osteoarthritis cartilage. – 1999. – Vol. 79. – P. 83–94.
434. Laufer S. Role of eicosanoids in structural degradation in osteoarthritis / S. Laufer // Curr.Opin.Rheumatol. – 2003. – Vol. 15. – P. 623–627.
435. Immunolocalisation of inducible nitric oxide syntase in synovium and cartilage in rheumatoid arthritis and osteoarthritis / P.S. Grabowski, P.K. Wright, R.J. Van`tHof [et al.] // Br.J.Rhumatol. – 1997. – Vol. 36. – P. 651–655.
436. Inactivation of tissue inhibitor of metalloprotease-1 by peroxynitrit / E.R. Frears, Z. Zhang, D.R. Blake [et al.] // FEBS Lett. – 1996. – Vol. 381. – P. 21–24.
437. **Origins of skeletal pain: sensory and sympathetic innervation of the mouse femur /** D.B. Mach, S.D. Rogers, M.C. Sabino [et al.] **//** Neuroscience. – 2002. – Vol. **113. – P.** 155–166.
438. Schaible H.G. **Mechanisms of pain in arthritis /** H.G.Schaible, A. Ebersberger, G.S. Von Banchet **//** Ann. NY Acad. Sci. – 2002. – Vol. **966. – P.** 343–354.
439. Fortier L.A. Distributional changes in substance P nocicep-tive fiber patterns in naturally osteoarthritic articulations / L.A. Fortier, A.J. Nixon // J. Rheumatol. – 1997. – № 24. – Р. 524–530.
440. Evidence for a neuropathic contribution to the development of spontaneous knee osteoarthrosis in a mouse model / P.T. Salo, R.A. Seeratten, W.M. Erwin [et al.] // Acta Orthop. Scand. – 2002. – Vol. 73, № 1. – Р. 77–84.
441. Matucci Cerinic M. Sensory neuropeptides and arthritis / M. Matucci Cerinic // Rheum. Dis. Clin. North Am. – 1993. – № 19. – Р. 975–983.
442. Elevated cerebrospinal fluid substance P-like immunoreactivity in patients with painful osteoarthri-tis but not in patients with rhizopatic pain from a herniated lumbar disc / C. Lindth, Z. Liu, G. Ordeberg [et al.]. – Scand J Rheumatol. – 1997. – № 26. – Р. 468–472.
443. Nerve growth factor and high affinity NGF re-ceptor (TRK A) in human osteoarthritic chondrocytes [abstract] / F. Iannone, G. Lapadula, C. De Bari [et al.] // Arthritis Rheum. – 1997. – № 40, Suppl. – Р. 910.
444. Expression of membrane-bound peptidases (CD10 and CD25) on human articular chondrocytes: possible role of neuropeptidases in the patho-genesis of osteoarthritis / G. Lapadula, F. Iannone, C. Zuccaro [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 1995. – № 13. – Р. 143–148.
445. **Beyreuther B.** Antinociceptive efficacy of lacosamide in the monosodium iodoacetate rat model for osteoarthritis pain / **B. Beyreuther,** **N. Callizot,****T. Stöhr** // Arthritis Research & Therapy. – 2007. – Vol. **9, № 1.Режим доступу до статті:** [**http://arthritis-research.com/content/9/1/R14**](http://arthritis-research.com/content/9/1/R14)**.**
446. **Schaible H. Mechanisms of Pain in Arthritis / H. Schaible, A. Ebersberger, G. Segond Von Banchet //** Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2002. – Vol. 966. – P. 343–354.
447. McCormak K. The spinal actions of nonsteroidal anti – inflammatory drugs and the dissaciations between their anti – inflammatory and analgesis effects / K. McCormak // Drugs. – 1994. – Vol. 47, Suppl 5. – Р. 28–45.
448. Фильчагин Н. М. Изменение концентрации ГАГ в сыворотке крови и хрящевой ткани у больных деформирующим остеоартрозом / Н. М. Фильчагин, Д. В. Косягин, М. Г. Астапенко // Вопросы ревматизма. – 1982. – № 4. – С. 34–36.
449. Рекомендации Европейской антиревматической лиги (EULAR) 2003 г.: доказательный подход к лечению пациентов с остеоартрозом коленных суставов / К.М. Jordan, N.K. Arden, М. Doherty [et al.] // Здоровье Украины. – 2005. – № 4. – С. 17–20.
450. [O'Banion M.K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22O'Banion%20MK%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Cyclooxygenase-2: molecular biology, pharmacology, and neurobiology / M.K. [O'Banion](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22O'Banion%20MK%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Crit. Rev. Neurobiol. – 1999. – Vol. 13, № 1. – P. 45–82.
451. Comparison of the effects of nitric oxide and peroxynitrite on the 12-lipoxygenase and cyclooxygenase metabolism of arachidonic acid in rabbit platelets / Y. [Fujimoto](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Fujimoto%20Y%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S. [Tagano](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Tagano%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), K. [Ogawa](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ogawa%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. – 1998. – Vol. 59, № 2. – P 95–100.
452. Role of reactive oxygen species in LPS-induced production of prostaglandin E2 in microglia / T. [Wang](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Wang%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), L. [Qin](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Qin%20L%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), B. [Liu](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Liu%20B%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // J. Neurochem. – 2004. – Vol. 88, № 4. – P. 939–947.
453. [Uchida K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Uchida%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). 4-Hydroxy-2-nonenal: a product and mediator of oxidative stress / K. [Uchida](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Uchida%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract) // Prog Lipid Res. – 2003. – Vol. 42, № 4. – P. 318–343.
454. A Lipid Peroxidation-derived Inflammatory Mediator / **T.** **Kumagai, N. Matsukawa, Y. Kaneko [et al.]** // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279, № 46. – P. 48389–48396.
455. The lipid peroxidation end-product 4-HNE induces COX-2 expression through p38MAPK activation in 3T3-L1 adipose cell / B. [Zarrouki](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Zarrouki%20B%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), A.F. [Soares](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Soares%20AF%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M. [Guichardant](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Guichardant%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // FEBS Lett. – 2007. – Vol. 581, № 13. – P. 2394–2400.
456. Inhibitory effects of a rice hull constituent on tumor necrosis factor alpha, prostaglandin E2, and cyclooxygenase-2 production in lipopolysaccharide-activated mouse macrophages / S.T. [Huang](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Huang%20ST%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), C.T. [Chen](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Chen%20CT%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), K.T. [Chieng](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Chieng%20KT%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Ann. NY Acad. Sci. – 2005. – Vol. 1042. – P. 387–395.
457. [Morrow J.D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Morrow%20JD%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). The isoprostanes - unique products of arachidonate peroxidation: their role as mediators of oxidant stress / J.D. [Morrow](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Morrow%20JD%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Curr. Pharm. Des. – 2006. – Vol. 12, № 8. – P. 895-902.
458. Generation of 8-epi-prostaglandin F(2) in isolated rat kidney glomeruli by a radical-independent mechanism / T. Klein, K. Neuhaus, F. Reutter [et al.] // Br. J. Pharmacol. – 2001. – Vol. 133. – P. 643–650.

1. Divergence in urinary 8-iso-PGF(2) (iPF(2)-III, 15-F(2t)-IsoP) levels from gas chromatography-tandem mass spectrometry quantification after thin-layer chromatography and immunoaffinity column chromatography reveals heterogeneity of 8-iso-PGF(2). Possible methodological, mechanistic and clinical implications / D. Tsikas, E. Schwedhelm, M.T. Suchy [et al.] // J. Chromatogr. B. – 2003. – Vol. 794. – P. 237-255.

1. Biomarkers of Oxidative Damage in Human Disease / **I. Dalle-Donne, R. Rossi, R. Colombo [et al.]** // Clinical Chemistry. – 2006. – Vol. 52. – P. 601-623.
2. Formation of Prostaglandins E2 and D2 via the Isoprostane Pathway / **L. Gao , W. E. Zackert, J. J. Hasford [et al.]** // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278, № 31. – P. 28479-28489.
3. Biphasic effect of oxygen radicals on prostaglandin production by rat mesangial cells / S. [Adler](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Adler%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), R.A. [Stahl](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Stahl%20RA%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), P.J. [Baker](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Baker%20PJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // Am. J. Physiol. – 1987. – Vol. 252, № 4 (Pt 2). – P. 743-749.
4. [Fujimoto Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Fujimoto%20Y%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Effects of reactive oxygen and nitrogen species on cyclooxygenase-1 and -2 activities / Y. [Fujimoto](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Fujimoto%20Y%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), E. [Uno](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Uno%20E%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S. [Sakuma](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Sakuma%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. – 2004. – Vol. 71, № 5. – P. 335–340.
5. Михайлов В.А. Болевой синдром / Михайлов В.А., Игнатов Ю.Д. - Л.: Медицина, 1990. – 336 с.
6. Ферментативные механизмы торможения перекисного окисления в различных отделах головного мозга крыс / А. М. Герасимов, Л. А. Королева, О. С. Брусов [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1976. – Т. 22, № 1. – С. 89–94.
7. Cyclo-oxygenase-1 and -2 differently contribute to prostaglandin E2 synthesis and lipid peroxidation after in vivo activation of N-methyl-D-aspartate receptors in rat hippocampus / O. [Pepicelli](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Pepicelli%20O%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), E. [Fedele](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Fedele%20E%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M. [Berardi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Berardi%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) [et al.] // J. Neurochem. – 2005. – Vol. 93, № 6. – P. 1561-1567.
8. Aid S. Neuroinflammatory response to lipopolysaccharide is exacerbated in mice genetically deficient in cyclooxygenase-2 / S. Aid, R. Langenbach, F. Bosetti // J. Neuroinflammation. – 2008. – Vol. 5. – P. 17. Режим доступу до статті: Published online 2008 May 19. doi: 10.1186/1742-2094-5-17
9. [Breder C.D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Breder%20CD%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Characterization of inducible cyclooxygenase in rat brain / C.D. [Breder](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Breder%20CD%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), D. [Dewitt](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Dewitt%20D%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), R.P. [Kraig](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kraig%20RP%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // J. Comp. Neurol. – 1995. – Vol. 355, № 2. – P. 296-315.

***Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке:*** [***http://www.mydisser.com/search.html***](http://www.mydisser.com/search.html)