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

МНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## На правах рукопису

### ЛУК’ЯНОВА ЛАРИСА ВОЛОДИМИРІВНА

# УДК 615.273.5:615.322:615.451.16:582.734.4

**ГЕМОСТАТИЧНА АКТИВНІСТЬ**

**СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ПАГОНІВ ОЖИНИ СИЗОЇ**

14.03.05 – фармакологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук

|  |  |
| --- | --- |
|  | Науковий керівник  Волковой Валерій Аркадійович, доктор медичних наук, професор |

# Харків - 2008

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ЗМІСТ** | | |
| ВСТУП |  | 5 |
| РОЗДІЛ 1 | ОЖИНА СИЗА – ПЕРСПЕКТИВНА РОСЛИНА В ФІТОТЕРАПІЇ ПОРУШЕНЬ ПРОЦЕСУ ЗГОРТАННЯ КРОВІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) | 11 |
|  | * 1. Фізіологія згортання крові | 13 |
|  | * 1. Механізми порушення процесу згортання крові та його фармакологічна корекція | 27 |
|  | 1.3. Пагони ожини сизої – перспективне джерело отримання БАР, які сприяють згортанню крові | 42 |
| РОЗДІЛ 2 | ОБ’ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ | 48 |
| РОЗДІЛ 3 | ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕМОСТАТИЧНОЇ ДІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ПАГОНІВ ОЖИНИ СИЗОЇ ТА МЕХАНІЗМІВ ГЕМОСТАТИЧНОЇ ДІЇ | 66 |
|  | 3.1. Дослідження гемостатичної активності сухого екстракту з пагонів ожини сизої та визначення його ефективної дози | 66 |
|  | 3.2. Вивчення механізмів гемостатичної дії сухого екстракту з пагонів ожини сизої | 68 |
|  | 3.2.1. Дослідження впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизої на судинно-тромбоцитарний гемостаз | 69 |
|  | 3.2.1.1. Дослідження впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизої на тривалість кровотечі з мікросудин | 69 |
|  | 3.2.1.2. Визначення впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизої на кількість тромбоцитів у периферичній крові | 70 |
|  | 3.2.1.3. Дослідження спонтанної агрегації тромбоцитів | 71 |
|  | 3.2.1.4. Визначення ретракції кров’яного згустку | 73 |
|  | 3.2.2. Дослідження впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизої на кінцевий етап коагуляційного гемостазу | 74 |
|  | 3.2.2.1. Вивчення впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизої на величину тромбінового часу | 74 |
|  | 3.2.2.2. Дослідження впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизої на кількість фібриногену в плазмі крові | 75 |
|  | 3.2.2.3. Дослідження впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизої на активність фібринолітичного XIII фактору | 76 |
|  | 3.2.3. Дослідження впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизої на внутрішній механізм активації згортання крові | 77 |
|  | 3.2.3.1. Дослідження часу згортання крові | 78 |
|  | 3.2.3.2. Проведення мікрокоагуляційного тесту | 79 |
|  | 3.2.4. Дослідження впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизої на зовнішній механізм активації згортання крові | 80 |
|  | 3.2.4.1. Дослідження протромбінового часу | 80 |
|  | 3.2.5. Вивчення протизгортаючих механізмів | 82 |
|  | 3.2.6. Вивчення впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизої на фібринолітичну систему крові | 83 |
| РОЗДІЛ 4 | ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕМОСТАТИЧНОЇ ДІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ПАГОНІВ ОЖИНИ СИЗОЇ В УМОВАХ МОДЕЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЩУРІВ | 91 |
|  | 4.1. Дослідження гемостатичної активності сухого екстракту з пагонів ожини сизої на моделях різаних ран печінки та нирок | 92 |
|  | 4.2. Дослідження гемостатичної активності сухого екстракту з пагонів ожини сизої на моделі різаних ран матки | 93 |
| РОЗДІЛ 5 | ВИЗНАЧЕННЯ МОЖЛИВОЇ ЗАГАЛЬНОТОКСИЧНОЇ ДІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ПАГОНІВ ОЖИНИ СИЗОЇ НА ОРГАНИ ТА СИСТЕМИ ТВАРИН | 94 |
|  | 5.1. Визначення гострої токсичності сухого екстракту з пагонів ожини сизої | 94 |
|  | 5.2. Дослідження токсичності сухого екстракту з пагонів ожини сизої при повторних введеннях | 97 |
| АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ | | 123 |
| ВИСНОВКИ | | 137 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ | | 139 |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ**

|  |  |
| --- | --- |
| АГГ | – антигемофільний глобулін А |
| АДФ | – аденозиндифосфат |
| АлАТ | – аланін амінотрансфераза |
| АМФ | – аденозинмонофосфат |
| АсАТ | – аспартатамінотрансфераза |
| БАР | – біологічно активні речовини |
| БПСК | – білково-полісахаридний комплекс |
| ГФЦ | – головний фармакологічний центр |
| ДВЗ-синдром | – синдром внутрішньосудинного згортання крові |
| ДФЦ МОЗ | – державний фармакологічний центр Міністерства охорони здоров’я |
| ЕД | – ефективна доза |
| ЛД50 | – середньосмертельна доза |
| ЛТ | – лейкотрієни |
| МО | * міжнародні одиниці |
| МОЗ | * Міністерство охорони здоров’я |
| НФаУ | – Національний фармацевтичний університет |
| ОЗ | – охорона здоров’я |
| ПДФ | – продукти деградації фібриногену |
| РАСК | – регулювання агрегатного стану крові |
| ТІ | терапевтичний індекс |
| ШОЕ | швидкість осідання еритроцитів |

**ВСТУП**

**Актуальність теми**. Порушення збалансованої рівноваги функціональних систем згортання і антизгортання крові призводять до розвитку кровотеч або тромбозів. Своєчасне застосування засобів, які регулюють процеси коагуляції і фібринолізу, дозволяє полегшити стан хворого, зберегти його працездатність, а в деяких випадках запобігти смерті.

На теперішній час найбільш ефективними гемостатиками, які застосовуються при гострих та масивних кровотечах, є засоби тваринного походження (желатиноль, желпластан, губка желатинова), донорської крові та її фракцій (тромбін, фібриноген, плівка фібринна). Характерною особливістю цих препаратів є висока вартість, яка обумовлена складністю і трудомісткістю технології виготовлення та значною собівартістю сировини. Для профілактики і лікування помірних кровотеч з тривалим перебігом, таких як гемороїдальні, маткові кровотечі на тлі запальних процесів, фібром, при недостатньому зворотньому розвитку матки, застосовують гемостатики рослинного походження, які на фармацевтичному ринку України представлені, в основному, настоянками та рідкими спиртовими екстрактами, а також зборами. Серед них добре відомі препарати лагохилусу п’янкого, кропиви, деревію, гірчака перцевого, калини, гірчака почечуйного, арніки, грициків звичайних та інші [1, 2]. Загальним недоліком рослинних гемостатичних препаратів є низька комплаєнтність до них пацієнтів, бо ці засоби використовуються в рідких лікарських формах, або зборах, що потребує додаткових зусиль пацієнта для правильного дозування краплями, чи приготування настоїв та відварів. Оскільки до складу екстрактів гірчака перцевого, грициків, кропиви, калини, деревію та настоянок арніки, деревію, лагохилусу входить етиловий спирт, ці препарати не рекомендується вживати вагітним жінкам і у періоди лактації, коли вживання їх є необхідним за умови маткової кровотечі [3, 4].

У рослинах біологічно активні речовини знаходяться у оптимальних співвідношеннях, що сформувалися в процесі еволюції при взаємодії організму з навколишнім середовищем. Препарати рослинного походження діють на організм людини завдяки комплексу біологічно активних речовин і мікроелементів, і тому мають на нього різнобічний вплив [5].

З огляду на це, пошук і розробка нових гемостатичних засобів рослинного походження, що поряд з високою специфічною активністю були б зручними та безпечними у застосуванні, є актуальною проблемою сучасної фармакології.

Детальне вивчення хімічного складу та фармакологічних властивостей, а також результатів клінічних досліджень ефективності рослин та препаратів з них є підґрунтям для розробки та впровадження у медичну практику нових високоефективних рослинних засобів [6]. На відміну від синтетичних лікарських засобів рослинні біологічно-активні речовини (БАР) чинять на організм людини м’яку дію, не викликають побічних ефектів та алергійних реакцій. Наявність достатньої сировинної бази, комплексна фармакологічна активність та нешкідливість пояснює зацікавленість до вивчення дикоростучих неофіцінальних рослин. З літературних даних відомо, що рослини роду ожини (Rubus) містять дубильні речовини, фенолкарбонові кислоти та флавоноїди, які мають широкий спектр фармакологічної активності [7-11]. Флавоноїди, аскорбінова кислота та поліфеноли мають тенденцію до накопичення у значних кількостях, що дає можливість розглядати рослини як багате джерело цих речовин [12, 13]. В народній медицині використовують Ожину сизу Rubus caecius як кровоспинний, протизапальний, жарознижуючий, знеболюючий, загальнозміцнюючий, заспокійливий і сечогінний засіб [13-15].

У НФаУ на кафедрі фармакогнозії під керівництвом професора В.М. Ковальова було вивчено фітохімічний склад пагонів ожини сизої і отриманого з них сухого екстракту. Визначено, що до складу пагонів ожини сизої входять: сума флавоноїдів в перерахунку на рутин 1,38%, дубильних речовин 7,4%, що суттєво перевершує вміст БАР у більшості лікарських рослин-гемостатиків, наприклад, гірчака перцевого [16-19]. Багатий хімічний склад робить ожину сизу цінним лікувально-профілактичним засобом. Такий хімічний склад може обумовити широкий спектр фармакологічної активності, в тому числі і гемостатичну дію. Досі в цьому відношенні ожина сиза не вивчалась. В клінічну практику препарати з ожини сизої ще не впроваджені.

У зв’язку з цим, доцільним та актуальним було вивчення гемостатичної активності сухого екстракту з пагонів ожини сизої (Rubus caesius) з родини розоцвітих (Rosaceae).

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету за темою „Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин та лікувальних засобів синтетичного та біологічного походження, їх застосування в медичній практиці” (№ державної реєстрації 0103U000478).

**Мета і завдання дослідження.** Мета роботи – експериментальне обґрунтування доцільності застосування сухого екстракту з пагонів ожини сизої як гемостатичного засобу при внутрішніх кровотечах.

Для досягнення зазначеної мети були поставлені наступні завдання**:**

1. Дослідити гемостатичну активність сухого екстракту з пагонів ожини сизої та визначити його ефективну дозу.
2. Вивчити механізми гемостатичної дії сухого екстракту з пагонів ожини сизої: впливу на судинно-тромбоцитарний та коагуляційний гемостаз.
3. Дослідити вплив сухого екстракту з пагонів ожини сизої на зовнішній та внутрішній механізми активації згортання крові та протизгортаючі механізми.
4. Встановити антифібринолітичну активність сухого екстракту з пагонів ожини сизої.
5. Вивчити гемостатичну дію сухого екстракту з пагонів ожини сизої на експериментальних моделях паренхіматозної кровотечі з різаної рани печінки та капілярних кровотеч з різаних ран нирок і матки у щурів.
6. Дослідити гостру токсичність та можливу токсичну дію сухого екстракту з пагонів ожини сизої на органи та системи тварин при тривалому застосуванні.

*Об’єкт дослідження –* гемостатична активність сухого екстракту з пагонів ожини сизої та механізми її розвитку.

*Предмет дослідження* – сухий екстракт з пагонів ожини сизої.

*Методи дослідження.* В роботі використовували комплексний методичний підхід із залученням фармакологічних, токсикологічних, біохімічних, морфологічних, гематологічних, статистичних методів дослідження.

Під час роботи з лабораторними тваринами керувалися документами «Европейская конвенция защиты позвоночных животных, которые используются с экспериментальными и другими целями» (Страсбург, 18.03.86 р.).

**Наукова новизна одержаних результатів.** У роботі вперше експериментально доведена наявність гемостатичної активності у сухого екстракту з пагонів ожини сизої з використанням методології експериментальної фармакології. Встановлено ефективну дозу сухого екстракту з пагонів ожини сизої за гемостатичною активністю. Досліджено, що за специфічною гемостатичною та антифібринолітичною дією сухий екстракт з пагонів ожини сизої перевершує препарати порівняння: рідкий екстракт грициків звичайних і ε-амінокапронову кислоту. Встановлено механізм гемостатичної дії сухого екстракту з пагонів ожини сизої, який обумовлений наявністю в хімічному складі пагонів ожини сизої дубильних речовин, флавоноїдів (рутину, кверцитину, кемпферолу, аскорбінової кислоти). Відомо, що аскорбінова кислота підтримує колоїдний стан міжклітинної рідини і нормальну проникність капілярів (пригнічує гіалуронідазу), має антиагрегантні властивості. За рахунок активації ферментів дихання в печінці аскорбінова кислота підсилює її дезінтоксикаційну і білокутворюючу функції, підвищує синтез протромбіну. Рутин підвищує концентрацію іонів кальцію в крові, що приймають участь у процесах згортання крові, і таким чином зменшує тривалість кровотеч, зміцнює стінки капілярів, регулюючи їх проникність, та підсилює дію аскорбінової кислоти. Хлорофіли стимулюють кровотворення. Прискорення згортання на тлі введення рослинних засобів може досягатись опосередковано: фенольні рослинні сполуки захищають від інактивації адреналін, який викликає спазм судинної стінки та сприяє утворенню кров’яних згустків.

Наукова новизна дисертаційної роботи підтверджена деклараційним патентом на винахід 83527С2, Україна МПК (2006) А61К36/73, заявл. 13.07.06, опубл. 25.07.08, Бюл. №14).

**Практичне значення одержаних результатів**. У дисертаційній роботі наведені результати теоретичних та експериментальних досліджень, що виступають вагомим обґрунтуванням створення нового гемостатичного засобу рослинного походження з пагонів ожини сизої, який може бути рекомендований для розробки лікарського препарату у формі таблеток з метою його впровадження у медичну практику. За результатами проведених досліджень оформлений інформаційний лист про нововведення № 80-2007 «Методика визначення тривалості кровотечі в експериментальних умовах» (Київ, 2007). Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес на кафедрі фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова в лекційному курсі та при проведенні практичних занять за темою «Засоби, що впливають на згортання крові» (акт впровадження № 7 від 28 березня 2008 р.); на кафедрі фармакології, клінічної фармакології та фармакоекономіки Дніпропетровської державної медичної академії в лекційному курсі при проведенні практичних занять за темою «Фармакологія системи крові» (акт впровадження № 2 від 17 вересня 2008 р.) та на кафедрі фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця м. Києва (акт впровадження № 38 від 19 вересня 2008 р.).

**Особистий внесок аспіранта.** Автором самостійно здійснено патентно-інформаційний пошук, у тому числі з використанням пошукових серверів Yandex, Rambler, Alta Vista, а також медичної бази даних Medline мережі Інтернет, проведено аналіз даних літератури за темою дисертації. Сумісно з керівником визначена мета та поставлені завдання дослідження. Особисто обрані методичні підходи досліджень, розроблені основні положення, відпрацьовані дослідні моделі, виконано всі експериментальні дослідження; також проведено аналіз, систематизацію та статистичну обробку експериментальних результатів, оформлення їх у вигляді таблиць, діаграм, рисунків, сформульовані основні положення і висновки роботи.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи доповідались на ІІІ Міжнародній науково-практичній конференції “Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія” (Харків, 2003), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Лекарства – человеку» (Харків, 2004), на міжвузівській студентській науковій конференції (Харків, 2004), VІ національному з’їзді фармацевтів України (Харків, 2005), студентській науковій конференції (Харків, 2007).

**Публікації**. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових робіт, з них – 6 статей (5 у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України), 3 тез, 1 патент України на винахід, 1 інформаційний лист. Основні результати дисертації викладені в опублікованих роботах.

**Обсяг і структура дисертації**. Дисертаційна робота викладена на 160 сторінках комп’ютерного набору та складається зі вступу, огляду літератури, розділу “Матеріали та методи дослідження ”, 3-х розділів експериментальних досліджень, аналізу результатів досліджень та їх обговорення, висновків, списку використаних джерел, який включає 232 посилань, з них 38 українських, 117 російських і 77 іноземних авторів. Робота ілюстрована 8 рисунками, 1 діаграмою, 2 схемами та 41 таблицею.

**ВИСНОВКИ**

В дисертації проведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, яка визначається експериментальним обґрунтуванням доцільності застосування сухого екстракту з пагонів ожини сизої як кровоспинного засобу при паренхіматозних і капілярних кровотечах.

* + - 1. Сухий екстракт з пагонів ожини сизої викликає активацію процесу згортання крові мурчаків, скорочує час згортання крові. Встановлено ефективну дозу сухого екстракту з пагонів ожини сизої за гемостатичною активністю на моделі паренхіматозної кровотечі з різаної рани печінки у щурів 7 мг/кг.
      2. З’ясовано активуючий вплив сухого екстракту з пагонів ожини сизої в дозі 7 мг/кг на судинно-тромбоцитарний та коагуляційний механізми гемостазу, що підтверджено скороченням тромбінового часу, підвищенням процесу ретракції кров’яного згустка та обумовлено підвищенням на тлі засобу кількістю тромбоцитів та їх агрегаційної здатності, зменшенням тривалості капілярної кровотечі, а також підвищенням активності фактору ХІІІ в плазмі. За ефективністю впливу на вищезазначені механізми згортання крові сухий екстракт з пагонів ожини сизої перевершує препарат порівняння екстракт грициків.
      3. Доведено вплив сухого екстракту з пагонів ожини сизої на внутрішній механізм активації згортання крові: засіб прискорює процес згортання крові і перевищує ефект препарату порівняння рідкого екстракту грициків. Під впливом сухого екстракту з пагонів ожини сизої скорочується час активації протромбіну і переходу його в тромбін, що підтверджується прискоренням згортання нормальної плазми тварин при інкубації з гемолізат-кальцієвою сумішшю на 5-тій та 10-тій хвилині інкубації, та подовженням часу інактивації тромбіну на 30-тій хв. та 50-тій хв. інкубації. Сухий екстракт з пагонів ожини сизої виявляє стимулюючий вплив на зовнішній механізм згортання крові, що виражається підвищенням протромбінового індексу. Це свідчить про прискорення конверсії протромбіна в тромбін. При дослідженні впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизої на протизгортаючі механізми встановлено, що толерантність плазми до гепарину експериментальних тварин вірогідно не відрізнялась від контрольних тварин.
      4. Сухий екстракт з пагонів ожини сизої виявляє виражений гальмівний вплив на фібринолітичну активність крові у щурів, ефективніше пригнічуючи фібриноліз у 1,96 разу щодо контролю і в 1,3 разу – щодо ε-амінокапронової кислоти, та сповільнює лізис еуглобулінового згустку в 2,6 разу порівняно з контролем, що відповідало дії ε-амінокапронової кислоти.
      5. В умовах модельної патології кровотеч з різаних ран печінки, нирок та матки сухий екстракт з пагонів ожини сизої виявляє виражену гемостатичну активність, яка виражається у зменшенні тривалості кровотеч з внутрішніх органів щурів.
      6. Сухий екстракт з пагонів ожини сизої за класифікацією К.К. Сидорова належить до практично нетоксичних речовин (VІ клас токсичності). При внутрішньошлунковому введенні мишам ЛД50 > 6000 мг/кг і щурам – LD50 > 11000 мг/кг, привнутрішньоочеревинному введенні мишам ЛД50 = 2500 мг/кг, щурам ЛД50 = 4000 мг/кг. Сухий екстракт з пагонів ожини сизої при тривалому введенні в дозах ЕД50 (7 мг/кг), 2,5 ЕД50 (17,5 мг/кг) і 10 ЕД50 (70 мг/кг) не виявляє токсичного впливу на функціональний стан життєво важливих органів та систем.

Наші дослідження експериментально підтверджують доцільність використання сухого екстракту з пагонів ожини сизої при паренхіматозних і капілярних кровотечах.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства / Машковский М.Д. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2002. – 404 с. (в 2 т. – 14-е изд., перераб. испр. и доп.)
2. Вышковский Г.Л. / РЛС Энциклопедия лекарств / Вышковский Г.Л. – 2002. – 1504 с.
3. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства / Под ред. А.П. Арзамасцева, И.А. Самылиной. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С. 67.
4. Мамчур Ф.І. Довідник з фітотерапії / Мамчур Ф.І. – К.: Здоров'я, 1986. – 280 с.
5. Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. – Х.: Вид-во НФаУ, “Прапор”, 2000. – 703 с.
6. Порядок видачі дозволу на використання та впровадження у виробництво лікарських засобів: Наказ МОЗ України №152 від 18.08.95.
7. Ковальов В.М. Кількісне визначення суми флавоноїдів у пагонах ожини сизої / В.М. Ковальов, О.А. Васильєва, Т.О. Краснікова // Вісник фармації. – 2001. – № 3 (27). – С. 38.
8. Вивчення ліпофільної фракції пагонів ожини сизої / В.М. Ковальов, О.А. Васильєва, Т.О. Краснікова [та ін.] // Ліки України. – 2001. – № 10 (51). – С. 37-38.
9. Ferguson L.R. Role of plant polyphenols in genomic stability / L.R. Ferguson // Mutation Research. – 2001. – № 475. – P. 89-111.
10. Чекман І.С. Флавоноїди – клінікофармакологічний аспект / І.С. Чекман // Фітотерапія в Україні. – 2000. – № 2. – С. 3-5.
11. Hansteen B. Biochemical effects of flavonoids / В. Hansteen, Z. Lebensmittel // Untersuchung und Forschung. – 1980. – Vol. 170, № 1. – Р. 36-41.
12. Гісцева О.А. Дослідження накопичення деяких груп біологічно активних речовин у пагонах ожини сизої з різних регіонів України / О.А. Гісцева // Матеріали до наукової конференції з міжнародною участю. – Вінниця, 2004. – С. 301.
13. Практическая фитотерапия / Т.А. Виноградова, Б.Н. Гажев, В.Н. Виноградов, В.К. Мартынов – М.: Изд-во "ЭКСМО-Пресс"; СПб: "Валери СПД", 2001. – 640 с.
14. Перевозченко И.И. Лекарственные растения в современной медицине / Перевозченко И.И. – К.: Знание УССР, 1990. – 48 с.
15. Віктораш В. Чудодійна ожина / Віктор Віктораш // Науковий світ. – 1999. – № 7. – С. 13.
16. Гісцева О.А. Якісний склад та кількісний вміст сухого екстракту з пагонів ожини сизої / О.А. Гісцева, В.М. Ковальов, Т.О. Краснікова // Матеріали VI національного з’їзду фармацевтів України “Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України”. – Х., 2005. – С. 690.
17. Болтарович З.Є. Українська народна медицина: Історія і практика / Болтарович З.Є. – К.: Абрис, 1994. – 320 с.
18. Казарина Т.В. Растения целители / Казарина Т.В. – Смоленск: Русич, 1996. – 606 с.
19. Лавренова Г.В. Фитотерапия / Лавренова Г.В. – СПб: ООО «СМИО Пресс», ТОО «Диамант», 1996. – Т. 1. – 480 с.; Т. 2. – 480 с.
20. Стан здоров'я населення. Статистичний бюлетень. Державний комітет статистики. – Київ, 2002. – 132 с.
21. Государственный реестр лекарственных средств. Перечень уникальных номеров (индексов) лекарственных средств: Справ. материалы производителей лекарств. средств. – М., 1998. – 1004 с.
22. Макаров М.А. Современные проблемы лекарственной регуляции функции гемостаза / М.А. Макаров // Фармакология и токсикология. – 1989. – Т. 52, № 4. – С. 9-13.
23. Назаров В.Г. Лекарственные средства, влияющие на гемостаз / В.Г. Назаров // Акушерство и гинекология. – 1993. – № 2. – М.: Медицина. – С. 52-56.
24. Лекарственные препараты Украины / Под редакцией чл.-кор НАН Украины профессора В.П Черных, профессора И.А. Зупанца. – Харьков: Издательство НФаУ «Золотые страницы», 2005. – 510 с.
25. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Вид-во «Українська Радянська Енциклопедія ім. М.П. Бажана, УВКЦ «Олімп», 1992. – 544 с.
26. Воробьев В.Б. Физиология гемостаза / Воробьев В.Б. – Монография. Ростов-на-Дону: Издательский дом «Проф-Пресс», 2004. – 192с.
27. Hematopoietic reconstitution of SLP-76 corrects hemostasis and platelet signaling through alpha lib beta 3 and collagen receptors / B. A. Judd, P.S. Myung, L. Leng [etc.] // Proc Natl Acad Sci USA. – 2000 Oct 24. – Vol. 97 (22). – P. 12056-12061.
28. Catalytic consumption of nitric oxide by prostaglandin H synthase-1 regulates platelet function / V.B. O'Donnell, B. Coles, M.J. Lewis [etc.] // J Biol Chem. – 2000 Dec 8. – Vol. 275 (49). – P. 382-442.
29. Kahn N. Impaired platelet prostacyclin receptor activity: a monozygotic twin study discordant for spinal cord injury / N. Kahn, A. Suiha, W. Bauman // Clin Physiol. – 2001 Jan. – Vol. 21 (1). – P. 60-66.
30. Internalization and sequestration of the human prostacyclin receptor / E.M. Smyth, S.C. Austin, M.P. Reilly [etc.] // J Biol Chem. – 2000 Oct 13. – Vol. 275 (41). – P. 32037-32045.
31. Activation of the murine EP3 receptor for PGE2 inhibits cAMP production and promotes platelet aggregation / J.E. Fabre, M. Nguyen, K. Athirakul [etc.] // J Clin Invest. – 2001 Mar. – Vol. 107 (5). – P. 60310.
32. Riddell D.R. Nitric oxide and platelet aggregation / D.R. Riddell, J.S. Owen // Vitam Horm. – 1999. – Vol. 57. – P. 25-48.
33. Cloning of the human platelet Fl 1 receptor: a cell adhesion molecule member of the immunoglobulin superfamily involved in platelet aggregation / M.B. Sobocka, T. Sobocki, P. Banerjee [etc.] // Blood. – 2000 Apr 15. – Vol. 95 (8). – P. 2600-2609.
34. Influence of vortex speed on fresh versus stored platelet aggregation in the absence and presence of extracellular ATP / G. Soslau, A.J. Scheduler, P.J. Alcasid [etc.] // Thromb Res. – 2000 Jan 15. – Vol. 97 (2). – P. 15-27.
35. Uchiba M. Endothelial cells and coagulation abnormalities / M. Uchiba, K. Okajima // Rinsho Byori. – 2000 Apr. – Vol. 48 (4). – P. 308-13.
36. Identification of genetic variants in the human thromboxane synthase gene (CYP5A1) / D. Chevalier, J.M. Lo-Guidice, E. Sergent [etc.] // Mutat Res. – 2001 Jan. – Vol. 432 (3-4). – P. 61-67.
37. Leukocytes can enhance platelet-mediated aggregation and thromboxane release via interaction of P-selectin glycoprotein ligand 1 with P-selectin/ N. Faraday, R.B. Scharpf, J.M. Dodd-o [etc.] // Anesthesiology. – 2001 Jan. – Vol. 94 (1). – P. 14551.
38. Грицюк А.И. Практическая гемостазиология / Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. – К.:Здоров’я, 1994. – 256 с.
39. Huang Y.Q. Thrombin inhibits tumor cell growth in association with up-regulation of p21(waf/cipl) and caspases via a p53-ndependent, STAT-1 dependent pathway / Y.Q. Huang, J.J. Li, S. Karpatkin // J Biol Chem. – 2000 Mar 3. – Vol. 275 (9). – P. 64628.
40. Ованесов М.В. Влияние факторов внутреннего пути свертывания крови на пространственную динамику роста сгустка: автореф. дис. на соискание наук, степени канд. б. наук: спец. 03.00.02 «Биофизика» / М.В. Ованесов. – Москва, 2002. – 24 с.
41. Use of mean platelet component to measure platelet activation on the ADVIA 120 haematology system / M.G. Macey, E. Carty, L. Webb [etc.] // Cytometry. – 1999 Oct 15. – Vol. 38 (5). – P. 250-255.
42. Bicknell C. The acute effects of intravenous frusemide on the renal kallikrein kinin system in man: relationship to dose / C. Bicknell, S. Campbell, D. Waller // Immunopharmacology. – 1996. – Vol. 32, № 1-3. – P. 122-124.
43. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания и тромбообразования / Зубаиров Д.М. – Казань: Фэн, 2000. – 364 с.
44. Thrombin regulates vascular smooth muscle cell growth and heat shock proteins via the JAK-STAT pathway / N.R. Madamanchi, S. Li, C. Patterson [etc.] // J Biol Chem. – 2001 Jun 1. – Vol. 276 (22). – P. 18915-18924.
45. Вороніна Л.М. Біологічна хімія / Вороніна Л.М. – Х.: Основа; Вид-во НФАУ, 2000. – С. 539.
46. Маршал В.Дж. Клиническая биохимия / Маршал В.Дж.; [пер. с англ.] – М.: СПб.: «Изд-во БИНОМ» «Невский Диалект», 2000. – 368 с.
47. Сергеев П.В. Очерки биохимической фармакологии / Сергеев П.В., Галенко-Ярошевский П.А., Шимановский Н.Л. – М.: РЦ «Фармединфо», 1996. – 384 с.
48. Баркаган 3. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М: Ньюдиамед-АО, 2001. – 296 с.
49. Зубаиров Д.М. Почему свертывается кровь? / Д.М. Зубаиров // Соровский Образовательный журнал. – 1997. – № 3. – С. 46-52.
50. Role of phosphatidylino-sitol-3 kinase and its association with Gabl in thrombo-poietinmediated up-regulation of platelet function / H. Kojima, A. Shinagawa, S. Shimizu [etc.] // Exp Hematol. – 2001 May. – Vol. 29 (5). – P. 616-622.
51. Ofosu F.A. Human platelet thrombin receptors. Roles in platelet activation / F.A. Ofosu, K.A. Nyarko // Hematol Oncol Clin North Am. – 2000 Oct. – Vol. 14 (5). – P. 1185-1198.
52. Platelet glycoprotein Ib alpha binds to thrombin anion-binding exosite II inducing allosteric changes in the activity of thrombin / C.Q. Li, A. Vindigni, J.E. Sadler // J Biol Chem. – 2001 Mar 2. – Vol. 276 (9). – P. 616-618.
53. Lougovskoi E.V. Preparation of fibrin des-AA by thrombin / E.V. Lougovskoi, G.K. Gogolinskaya // Ukr Biokhim Zh. – 1999 Jul-Aug. – Vol. 71 (4). – P. 107-108.
54. Thrombin upregulates interleukin-8 in lung fibroblasts via cleavage of proteolytically activated receptor-I and protein kinase C-gamma activation / A. Ludwicka-Bradley, E. Tourkina, S. Suzuki [etc.] // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2000 Feb. – Vol. 22 (2). – P. 235-243.
55. Platelet GP Ib/IX/V complex: physiological role / J. Rivera, M.L. Lozano, J. Corral [etc.] // J Physiol Biochem. – 2000 Dec. – Vol. 56 (4). – P. 355-366.
56. Inhibition of human umbilical vein endothelial cell proliferation by the CXC chemokine, platelet factor 4 (PF4), is associated with impaired downregulation of p21 (Cipl/WAFl) / G. Gentilini, N.E. Kirschbaum, J.A. Augustine [etc.] // Blood. – 1999 Jan 1. – Vol. 93 (1). – P. 25-33.
57. Affinity modulation of very late antigen-5 through phosphatidylinositol 3-kinase in mast cells / T. Kinashi, T. Asaoka, R. Setoguchi [etc.] // J Immunol. – 1999 Mar 1. – Vol. 162 (5). – P. 2850-2857.
58. Pereira M. Fibrinogen modulates gene expression in wounded fibroblasts / M. Pereira, P.J. Simpson-Haidaris // Ann N Y Acad Sci. – 2001. – Vol. 936. – Р. 438-443.
59. Kermode J.C. Marked temperature dependence of the platelet calcium signal induced by human von Willebrand factor / J.C. Kermode, Q. Zheng, E.P. Milner // Blood. – 1999 Jul 1. – Vol. 94 (1). – P. 199-207.
60. Annexii V relocates to the platelet cytoskeleton upon activatic and binds to a specific isoform of actin / E. Tzima, P.J. Trotter, M.A. Orchard [etc.] // Eur J Biocher. – 2000 Aug. – Vol. 267 (15). – P. 472-300.
61. Thrombopoietin Induces Phosphoinositol 3-Kinase Activation through SHP2, Gab, and Insulin Receptor Substrate Proteins in BAF3 Cells and Primary Murin Megakaryocytes / Y. Miyakawa, P. Rojnuckarin, T. Habib [etc.] // J Biol Chem. – 2001 Jan 26. – Vol. 276 (4). – P. 2494-2502.
62. Peerschke E.I. Human blood platelet gClqR/p33 / E.I. Peerschke, B. Ghebrehiwet // Immunol Rev. – 2001 Apr. – Vol. 180. – P. 56-64.
63. ADP is not an agonist at P2X(1) receptors: evidence for separate receptors stimulated by ATP and ADP on human platelets / M.P. Mahaut-Smith, S.J. Ennion, M.G. Rolf [etc.] // Br J Pharmacol. – 2000. – Vol.131 (1). – P. 10814.
64. Matsubayashi H. Changes in platelet activation associated with left ventricular assist system placement / H. Matsubayashi, D.R. Fastenau, J.A. Mclntyre // J Heart Lung Transplant. – 2000 May. – Vol. 19 (5). – P. 462-468.
65. Rosskopf D. Sodium-hydrogen exchange and platelet function / D. Rosskopf // J Thromb Thrombolysis. – 1999 Jul. – Vol. 8 (1). – P. 15-24.
66. Tsopanoglou N.E. On the mechanism of thrombin-induced angiogenesis. Potentiation of vascular endothelial growth factor activity on endothelial cells by up-regulation of its receptors / N.E. Tsopanoglou, M.E. Maragoudakis // J Biol Chem. – 1999 Aug 20. – Vol. 274 (34). – P. 23969-23976.
67. Effects of celecoxib, a novel cyclooxygenase-2 inhibitor, on platelet function in healthy adults: a randomized, controlled trial / P.T. Leese, R.C. Hubbard, A. Karim [etc.] // J Clin Pharmacol. – 2000. – Vol. 40 (2). – P. 124-132.
68. Smiley S.T. Fibrinogen stimulates macrophage chemokine secretion through toll-like receptor 4 / S.T. Smiley, J.A. King, W.W. Hancock // J Immunol. – 2001 Sep 1. – Vol. 167 (5). – P. 2887-2894.
69. Малоштан Л.М. Фізіологія з основами анатомії людини: підруч. [для студ. вищ. навч. закладів.] / Людмила Миколаївна Малоштан. – Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2003. – 375 с.
70. Chuang J.L. Adenovirus-mediated expression and packaging of tissue-type plasminogen activator in megakaryocytic cells / J.L. Chuang, R.R. Schleef // Thromb Haemost. – 2001 Jun. – Vol. 85 (6). – P. 107985.
71. Angiotensin IV stimulates plasminogen activator inhibitor-1 expression in proximal tubular epithelial cells / L. Gesualdo, E. Ranier, R. Monno [etc.] // Kidney Int. – 1999 Aug. – Vol. 56 (2). – P. 461-470.
72. Ritchie H. Thrombin inhibits apoptosis of monocytes and plasminogen activator inhibitor 2 (PAI-2) is not responsible for this inhibition / H. Ritchie, A. Fragoyannis // Exp Cell Res. – 2000 Oct 10. – Vol. 260(1). – P. 209.
73. Cho W. Structure, function, and regulation of group V phospholipase A (2) / W. Cho // Biochim Biophys Acta. – 2000 Oct . – Vol. 1488 (12). – P. 48-58.
74. BDNF stimulates expression, activity and release of tissue-type plasminogen activator in mouse cortical neurons / H. Fiumelli, D. Jabaudon, P.J. Magistretti, J.L. Martin // Eur J Neurosci. – 1999 May. – Vol. 11 (5). – P. 163-166.
75. Inhibition of fibronectin matrix assembly by the heparin-binding domain of vitronectin / D.C. Hocking, J. Sottile, T. Reho [etc.] // J Biol Chea. – 1999 Sep 17. – Vol. 274 (38). – P. 27257-27264.
76. Role of annexin II tetramer in plasminogen activation / H.M. Kang, K.S. Choi, G. Kassam [etc.] // Trends Cardiovasc Med. – 1999 Apr-May. – Vol. 9 (34). – P. 92-102.
77. Вакупина О.П. Взаимодействие активаторов плазминогена урокиназного типа с сывороткой крови человека / О.П. Вакупина, Е.В. Попкова, В.А. Исаченков // Вопросы мед. химии. – 1988. – Т. 34, вып. 4. – С. 32-36.
78. Urokinas plasminogen activator system in humans with stable coronary artery disease / T.L. Krasnikova, Y. Parfyonova, I.A. Alekseeva [etc.] // Clin Exp Pharmacol Physiol. – 1999 Apr. – Vol. 26 (4). – P. 354-357.
79. Mechanism of retarded liver regeneration in plasminogen activator-deficient mice: impaired activation of hepatocyte growth factor after Fas-mediated massive hepatic apoptosis / M. Shimizu, A. Hara, M. Okuno [etc.] // Hepatology. – 2001 Mar. – Vol. 33 (3). – P. 569-576.
80. Plasmin-induced expression of cytokines and tissue factor in human monocytes involves AP-1 and IKKbeta-mediated NF-kappaB activation / T. Syrovets, M. Jendrach, A. Rohwedder [etc.] // Blood. – 2001 Jun 15. – Vol. 97 (12). – P. 3941-3950.
81. Fibrinogen Induces IL-8 Synthesis in Human Neutrophils Stimulated with formyl-Nethionyl Leucyl – Phenylalanine or Leukotriene B (4) / D.B. Kuhn, E.L. Nelson, W.G. Alvord [etc.] // J immunol. – 2001 Sep 1. – Vol. 167 (5). – P. 2869-2878.
82. Виговська Я.І. Геморагічні захворювання / Виговська Я.І. – Львів: ВАТ «Бильбос», 1999. – 235 с.
83. Виговська Я.І. Діагностика та лікування спадкових коагулопатій: метод. рекомендації / Виговська Я.І., Руденко В.П., Новак В.Л. – Львів: Укр. центр мед. інформації та патентно-ліцензійної роботи, 1997. – 15 с.
84. Березнякова А.И. Патологическая физиология / Березнякова А.И. – Харьков: Изд-во НФАУ, 2000. – 344 с.
85. Струков А.И. Патологическая анатомия / А.И. Струков, В.В. Серов. – М., 1985. – C. 94.
86. Бобров Л.Л. Клиническая фармакология и фармакотерапия внутренних болезней / Бобров Л.Л., Гайворонская В.В., Куликов А.Н.. – СПб: ВМА, 2000. – 450 c.
87. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы / Баркаган З.С. – М., 1988. – 96 с.
88. Баркаган З.С. Исследование системы гемостаза в клинике / Баркаган З.С. (методические указания). – Барнаул, 1975. – 135 с.
89. Исследование системы крови в клинической практике / Г.Н. Козинец [и др.]. – М.: Триада, 1997. – 480 с.
90. Березнякова А.И. Методические разработки к лабораторным занятиям по патологии. Для студентов заочного отделения / Березнякова А.И. – Часть 2. Патология органов и систем. – Харьков, 1990. – С. 39-45.
91. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / Под ред. Е.Д. Гольдберга. – Томск, 1980. – 348 с.
92. Abnormal mast cells in mice deficient in a heparin-synthesizing enzyme / E. Forsberg, G. Pejler, M. Ringvall [etc.] // Nature. – 1999 Aug 19. – Vol. 400 (6746). – P. 773-776.
93. Heparin / endothelial cell growth supplement regulates matrix gene expression and prolongs life span of vascular smooth muscle cells through modulation of interleukin-1 / J.Y. Hsu, M.Y. Hsu, T. Sorger [etc.] // In Vitro Cell Dev Biol Anim. – 1999 Nov-Dec. – Vol. 35 (10). – P. 647-654.
94. Park M. The fourth immunoglobulin-like loop in the extracellular domain of FLT-1, a VEGF receptor, includes a major heparin-binding site / M. Park, S.T. Lee // Biochem Biophys Res Commun. – 1999 Nov 2. – Vol. 264 (3). – P. 730-734.
95. Heparin and heparan sulfate bind interleukin-10 and modulate its activity / S. Salek-Ardakani, J.R. Arrand, D. Shaw [etc.] // Blood. – 2000 Sep 1. – Vol. 96 (5). – P. 1879-1888.
96. Human anti-hеparin-platelet factor 4 antibodies are capable of activating primate platelets towards the development of a HIT model in primates / S. Ahmad, W.P. Jeske, J.M. Walenga [etc.] // Thromb Res. – 2000 Oct 1. – Vol. 100 (1). – P. 47-54.
97. Castellino F.J. Gene targeting in hemostasis: protein C / F.J. Castellino // Front Biosci. – 2001 Jul 1. – Vol. 6. – P. 807-819.
98. Acquired defects of fibrinolysis associated witl thrombosis / J. Fareed, D.A. Hoppensteadt, W.P. Jeske [etc.] // Semin Thromb Hemost. – 1999. – Vol. 25 (4). – P. 36774.
99. Дроговоз С.М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту. Підручник-довідник / С.М. Дроговоз, В.В.Страшний. – Харьков: Издательский центр ХАИ, 2002. – 480 с.
100. Molecular identification and characterization of the platelet ADP receptor targeted by thienopyridine antithrombotic drugs / C.J. Foster, D.M. Prosser, J.M. Agans [etc.] // J Clin Invest. – 2001 Jun. – Vol. 107 (12). – P. 15918.
101. Geiger J. Inhibitors of platelet signal transduction as anti-aggregatory drugs / J. Geiger // Expert Opin Investig Drugs. – 2001. – Vol. 10 (5). – P.865-890.
102. Interaction with heparin and matrix metalloproteinase 2 cleavage expose a cryptic anti-adhesive site of fibronectin / K. Watanabe, H. Takahashi, Y. Habu [etc.] // Biochemistry. – 2000 Jun 20. – Vol. 39 (24). – Р. 7138-7144.
103. Современные лекарственные средства (справочник) / Под ред. В.Т. Ивашкина, В.С. Моисеева. – Москва: ИТЭМ, 1993. – 347 с.
104. Benzakour O. The anticoagulant factor, protein S, is produced by cultured human vascular smooth muscle cells and its expression is up-regulated by thrombin / O. Benzakour, C. Kanthou // Blood. – 2000 Mar 15. – Vol. 95 (6). – P. 2008-2014.
105. Occurrence of heparin in the invertebrate styela plicata (Tunicaw) restricted to cell layers facing the outside environment. An ancient role in defense? / М.С. Cavalcante, S. Allodi, A.P. Valente [etc.] // J Biol Chem. – 2000 Nov 17. –Vol. 275 (46). – P. 36189-36196.
106. Зубаиров Д.М. Витамин свертывания крови / Д.М. Зубаиров // Соровский Образовательный журнал. – 2001. – Т. 7, № 9. – С. 9-13.
107. An abnormal adherence of monocytes to fibronectin in thyroid autoimmunity has consequences for cell polarization and the development of veiled cells / М.О. Canning, К. Grotenhuis, М. De Haan-Meulman [etc.] // Clin Exp Immunol. – 2001 Jul. – Vol. 125 (1). – 108 p.
108. Maragoudakis M.E. On the mechanism(s) of thrombin induced angiogenesis / М.Е. Maragoudakis, N.E. Tsopanoglou. // Adv Exp Med Biol. – 2000. – Vol. 476. – P. 47-55.
109. Энциклопедия лекарств. 12-й выпуск / Гл. ред. Вышковский Г.Л. – М.: РЛС, 2005. – 1400 с.
110. Руководство для врачей скорой медицинской помощи / Под ред. В.А. Михайловича, А.Г. Мирошниченко. – 3-е изд., перераб. и доп. – СПб: «Невский Диалект», 2001. – 695c.
111. Mannucci P.M. Hemostatic Drugs / P.M.Mannucci // N. Engl. J. Med. – 1998. – 339, 4. –P. 245-253.
112. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология и фармакотерапія / Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лепахин. – М.: Универсум, 1993. – 398 с.
113. Михайлов И.В. Современные препараты из лекарственных растений: Справочник / Михайлов И.В. – М.: ООО "Издательство Астрель": ООО"Издательство АСТ, 2003. – 319 с.
114. Растительные лекарственные средства. Под редакцией проф. Н.П. Максютиной. – Київ: Здоров’я, 1985. – 279 с.
115. Біологічна активність похідних ε-амінокапронової кислоти / В.П. Черних, А.І. Березнякова, О.А. Бризицька [та ін.]. // Клін. фармація. – 2000. – Т. 4. № 1. – С. 64-67.
116. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник / Тринус Ф.П. – К.: Здоров'я, 1994. – С. 51.
117. Porter S.N., Howard G.S., Butler R.N. // Eur. J. of Pharmacology. – 2000. – № 397. – P. 1-9.
118. Кононенко Н.М. Гемостатичні властивості сукцифенату (експериментальні дослідження): автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.05. «Фармакологія» / Н.М. Кононенко. – Киев, 2004. – 22 с.
119. Синтетические ингибиторы фибринолиза / [П.С. Пелькис, Д.И. Шевченко, М.О. Лозинский и др.]. – К.: Наукова думка, 1986. – 172 с.
120. Лекарственные средства. Справочник / Под редакцией Клюева М.А. – М.: Лада, 2005. – 768 с.
121. Ловягин А.Н. Энциклопедический справочник современных лекарственных препаратов / Ловягин А.Н. – Донецк: ООО ПКФ «БАО», 2005. – 790 c.
122. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / [cост.: И. Пустырский, В. Прохоров]. – М.: Махаон. – 2000. – 339 с.
123. Фитотерапия в клинике внутренних болезней: Учебное пособие для студентов ВУЗов / Под ред. Самуры Б.А. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003. – 416 с.
124. Дикорастущие полезные растения России / [отв. редакторы А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесиовская]. – Санкт-Петербург. – 2001. – С. 510-512.
125. Дранік Л.І. Фітотерапія сьогодні / Л.І. Дранік, Л.Г. Долгоненко, О.С. Амосов // Фармацевтичний журнал. – 1995. – № 1. – С. 67-74.
126. Васильєва О.А. Мікроелементарний склад пагонів ожини сизої / О.А. Васильєва, В.М. Ковальов, Т.О. Краснікова // Матеріали науково-практичної конференції “Вчені України – вітчизняній фармації”. – Харків, 2000. – С. 138.
127. Флавоноиды листьев малины и ежевики и их антиоксидантная активность / В.С. Никитина, Г.В. Шендель, А.Я. Герчиков [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2000. – Т. 34, № 11. – с. 25-27.
128. Ужегов Т.Н. Рецепты древней медицины / Ужегов Т.Н. – Смоленск: Русичь, 1997. – 464 с.
129. Гоменюк Г.А. 700 рецептов фитотерапии / Г.А. Гоменюк, В.С. Даниленко. (Здоровье вашему дому). Сб. № 1. – Киев, 1995. – 84 с.
130. Государственный реестр лекарственных средств. Перечень уникальных номеров (индексов) лекарственных средств: Справ. материалы производителей лекарств. средств. – М., 1998. – 1004 с.
131. Анатомічна будова пагонів ожини сизої / В.М. Ковальов, О.А. Васильєва, Т.О. Краснікова [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 2001. – № 1. – С. 90-94.
132. Гісцева О.А. Фармакогностичне вивчення пагонів ожини сизої та створення на її основі лікарських засобів: автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. фарм. наук: спец. / О.А. Гісцева. – Харків, 2005. – 20 с.
133. Васильєва О.А. Фармакогностичний аналіз кровоспинного збору / О.А. Васильєва, Т.О. Краснікова, В.М. Ковальов // Фармація ХХІ століття: тез. доп. : Всеукр. науково-практичної конференції. м. Харків, 23-24 жовтня 2002 р. / Редкол. В.П. Черних, І.С. Гриценко, В.М. Толочко. – Х.: Вид-во НФау: Золоті сторінки, 2002. – С. 75.
134. Ковальов В.М. Фармакогностичне дослідження збору для лікування клімактеричних кровотеч / В.М. Ковальов, ,Т.О. Краснікова, О.А. Васильєва // Досягнення сучасної фармації та перспективи її розвитку у новому тисячолітті: Матеріали V національного з’їзду фармацевтів України. – Х., 1999. – С. 305-306.
135. Пат. 58820 А, Україна МК7 А61К35/78. Лікарський засіб з капілярозміцнювальною, мембранною та кровоспинною дією / О.А. Гісцева, В.М. Ковальов, Т.О. Краснікова, Л.В. Яковлева, Н.В. Котелевець; заявник та патентовласник Національний фармацевтичний університет (Україна). – № 2002118739; заявл. 05.11.02; опубл. 15.08.03, Бюл. № 8.
136. Гісцева О.А. Фармакологічне вивчення настою з пагонів ожини сизої / О.А. Гісцева, Н.В. Котелевець, Л.В. Яковлева // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Збірник наукових статей. – Запоріжжя, 2004. – Вип. ХІІ, том ІІІ. – С. 147-153.
137. Гісцева О.А. Вивчення гемостатичної активності рослинного збору на основі пагонів ожини сизої, трави грициків звичайних та гірчака перцевого / О.А. Гісцева, Л.В. Яковлева, Н.В. Котелевець // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. – Тернопіль, 2004. – С. 335-339.
138. Пат. 83527С2, Україна МПК(2006) А61К36/73. Спосіб одержання поліфенольного комплексу з переважно гемостатичною та діуретичною активністю / В.А. Волковой, Л.В. Лук’янова, С.В. Ковальов, О.А. Гісцева; заявник та патентовласник Національний фармацевтичний університет (Україна). – №83527; заявл.13.07.06; опубл.25.07.08, Бюл. № 14.
139. Атлас медоносних рослин України. / [Л.І. Бондарчук, Т.Д. Соломаха, А.М. Ілляш та ін.] – К.: Урожай, 1993. – 272 с.
140. Химическая энциклопедия. – М.: Сов. энцикл., 1988. – Т. 7.
141. Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP). – М., 1992. – 78 с.
142. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За редакцією член-кор. АМП О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
143. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк. – К.: Вища школа, 1983. – 383 с.
144. Клінічні лабораторні методи дослідження / За ред. проф. І.А. Зупанця та проф. В.Ф. Москаленка. – [2-ге вид., переробл. та допов.] – Харків: Вид-во НФаУ, 2001. – 177 с.
145. Современные аспекты рационального обезболивания в медицинской практике / Под ред. проф. Трещинского А.И., проф. Усенко А.С., проф. Зупанца И.А. – Киев: Морион, 2000. – 64 с.
146. Руководство к практическим занятиям по физиологии / Под редакцией член.-корр. АМН СССР проф. Г.И. Косицкого и проф. В.А. Полянцева. – Москва, «Медицина», 1988. – 288с.
147. Руководство к практическим занятиям по физиологии с основами анатомии человека. / Под редакцией проф. Малоштан Л.Н. – Харьков: Издательство НФаУ, 2000. – 231 с.
148. Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2000. – 352 с.
149. Радзиковский А.П. Методика гемостаза при обширных резекциях печени / А.П. Радзиковский, В.И. Бабенко // Актуальные вопросы неотложной хирургии органов брюшной полости: Тез. докл. обл. научн.-практ. конф. – Х., 1993. – С. 134-135.
150. Задиняк А.М. Показатели коагуляционного гемостаза при лапароскопических операциях на органах брюшной полости / А.М. Задиняк, С.А. Васильев, С.М. Рыбаков // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. – №5. – С. 62-63.
151. К методике определения среднесмертельных доз и концентраций химических веществ / Б.М. Штабский, М.И. Гжеготский, М.Р. Гжеготский [и др.] // Гигиена и санитария. – 1980. – № 10. – С. 49-51.
152. О вероятностной оценке эффективных и подпороговых доз в токсикологическом эксперименте / Б.М. Штабский, Г.Н. Красовский, В.Н. Кудрина [и др.] // Гигиена и санитария. – 1980. – № 10. – С. 41-44.
153. Рыболовьев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологическо активности / Ю.Р. Рыболовьев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – т. 247, № 6. – с. 1513 – 1516.
154. Руководство для врачей скорой медицинской помощи / Под ред. В.А. Михайловича, А.Г. Мирошниченко. – [3-е изд., перераб. и доп.] – СПб.: «Невский Диалект», 2001. – 695 с.
155. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / [В.П. Балуда, З.С. Баркаган, Е.Д. Гольдберг и др.] – Томск, 1980. – 303 с.
156. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
157. Caen J.L’hémostase. Méthodes d’exploration et diagnostic pratigue / J. Caen, M.J. Larrieu, M. Samama. – Paris, 1968. – Р. 44-74.
158. Большой практикум по физиологии человека и животных / Под редакцией проф. Б.А. Кудряшова. – Москва: Высшая школа, 1984. – 408 с.
159. Данилова Л.А. Справочник по лабораторным методам исследования / Данилова Л.А. – М., 2003. – С. 396-397.
160. Macfarlane R. Simple method for measuring clotretraction / R. Macfarlane. – Lancet. – 1939. – № 1. – P. 1199-1201.
161. Детинкина Г.Н. Предложения по унификации методов исследования системы гемостаза / Г.Н. Детинкина, И.М. Дынкина, Ж.Н. Торик // Лаб. дело. – 1984. – №4. – С. 270-271, 227.
162. Методы исследования фибринолитической системы крови / [Г.В. Андреенко, М.А. Карабасова, Л.В. Лютова и др.] – М.: изд. Московск. ун-та, 1981. – 68 с.
163. Исследование системы крови в клинической практике / В.А. Макаров, Г.М. Козинец, Ю.С. Арутамян, Г.Д. Аидуров [Под ред. Г.И. Козинца, В.А. Макарова]. – М.: Триада, 1997. – 480 с.
164. Acceleration of full-thickness wound healing in normal rats by the synthetic thrombin peptide, TP508 / J. Stiernberg, A.M. Norfleet, W.R. Redin [etc.] // Wound Repair Regen. – 2000 May-Jun. – Vol. 8 (3). – P. 204-215.
165. Петерс В.К. К методике определения фибрина по Р.А. Рутберг / В.К. Петерс // Лабор. дело. – 1966. – № 7. – С. 393-396.
166. Рутберг Р.А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина в крови / Р.А. Рутберг // Лаб. дело. – 1961. – № 5. – C. 6-7.
167. Лифшиц В.А. Медицинские лабораторные анализы: Справочник / В.А. Лифшиц, В.И. Сидельникова. – М.: Триада, 2000. – 312 с.
168. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования //Под редакцией проф. Е.А. Кост. – Москва, «Медицина», 1975. – 384 с.
169. Ройтман Е.В. Анализ нового метода расчета гемостатического потенциала и возможности его клинического использования: сообщ. 2 / Е.В. Ройтман, И.И. Дементьева, С.Ф. Леонова // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 36-39.
170. А. С. 7005470 СССР, МКИ H79 U 13/00. Способ определения нарушений свертывающей системы крови: / И.К. Венгер (СССР). – № 4494475/14; заявл. 14.0.88; опубл. 07.05.91, Бюл. № 117. – 2 с.
171. Баркаган З.С. Эффективный контроль за фоновым состоянием системы гемостаза в процес се гепаринотерапии кардиологических больных / З.С. Баркаган, А.П. Момот, И.Я. Цеймах // Кардиология. – 1996. – Т. 36, № 8. – С. 13-16.
172. Иванов Г.К. Быстрый способ определения суммарной, ферментативной и «неферментативной» фибринолитической активности крови / Г.К. Иванов, С.А. Градовский, В.В. Оленин // Казанский медицинский журнал. – 1999. – Т. 80, № 2. – С. 143-144.
173. Bidwell E. Fibrinolysis of human plasma / Bidwell E. // Biochem. – 1953. – Vol. 55. – Р. 497.
174. Mayo clinical laboratory manual of hemostasis / E.J.W. Bowie, J.H. Thompson, P. Didisheim [etc.] – W.B. Saunders company. – 1971. – Р. 29-33.
175. Габитов С.З. Два простых способа обнаружения продуктов деградации фибрина в крови / С.З. Габитов, И.Е.Воронина, Р.И. Литвинов– Лаб. дело. – 1982. – № 6. – С. 354-356.
176. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ / Гацура В.В. – М.: Медицина, 1974. – 131 с.
177. Гацура В.В. Фармакологические аспекты в экспериментальной медицине и биологии / В.В. Гацура, А.С. Саратиков. – Томск, 1977. – 156 с.
178. Лук’янова Л.В. Методика визначення тривалості кровотечі на моделі різаної рани матки у щурів: інформ. лист / Л.В. Лук’янова, В.А. Волковой. – К.: Центр «Укрмедпатентінформ» МОЗ України, 2007. – № 80–2007. – 2 с.
179. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств / Гуськова Т.А. – М.: Издательский дом «Русский врач». – 2003. – 154 с.
180. Сидоров К.К. О классификации токсических ядов при парентеральных способах введения / К.К. Сидоров // Токсикология новых промышленных химических веществ. – 1979. – Вып. 13. – С. 47-51.
181. Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях. / [Е.Н.Буркацкая, В.Ф.Бейер и др.] – Киев, 1980. – 47 с.
182. Рыболовлев Ю.Р. Обоснование продолжительности хронического эксперимента / Рыболовлев Ю.Р. // Гигиена и санитария. – 1991. – №4. – С.45.
183. Требования к доклиническому изучению общетоксического действия новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 1985. – С.19.
184. Choi S.C. An investigation of Wetherill’s method of estimation for the up-and-down experiment / S.C. Choi // Biometrics. – 1971. – V. 27. – P.961-970.
185. Мурашко В.В. Электрокардиография / В.В. Мурашко, А.В. Струтынский. – М.: Медицина, 1991. – 288 с.
186. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии / Орлов В.Н. М.: Медицина, 1983. – 528 с.
187. Арльт А.В. Влияние комплекса биологически активных веществ растительного происхождения на системную гемодинамику бодрствующих крыс / А.В. Арльт, В.С. Давыдов, В.Д. Паршин // Материалы 58 межрегиональной конференции по фармации и фармакологии «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». – Пятигорск, 2003. – С. 270-271.
188. Арльт А.В. Влияние фитокомплекса сиропа солодки на системную гемодинамику бодрствующих крыс / А.В. Арльт, В.С. Давыдов, В.Д. Паршин // Материалы 58 межрегиональной конференции по фармации и фармакологии «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». – Пятигорск, 2003. – С. 271-272.
189. Leukocyte trafficking and myocardial reperfusion injury in ICAM-1/P-selectinknockout mice / S.A.Briaud, Z.M. Ding, L.H. [etc.] //Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2001 Jan. – Vol. 280 (1). – P. 60-67.
190. Магаляс В.М. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: Навч.-метод. посіб. / Магаляс В.М., Міхєєв А.О., Роговий Ю.Є. – Чернівці: БДМА, 2001. – 42 с.
191. Трахтенберг И.М. Проблемы нормы в токсикологи / Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Оникиенко Ф.А. – М., 1991. – 208 с.
192. Hayes A.W. Principles and Methods of Toxicology / Hayes A.W. – New-York: Raven Press, 1989. – 899 p.
193. Лапач С.М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях із застосуванням Exel / Лапач С.М., Чубенко А.В., Бабіч П.М. – К.: Моріон, 2001. – 408 с.
194. Беликов В.В. Применение математического планирования и обработки результатов эксперимента в фармации / Беликов В.В., Пономарев В.Д., Коковкин-Щербак Н.И. – М.: Медицина, 1973. – 232 с.
195. Гублер Е.В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е.В. Гублер, А.А. Генкин. – Л.: Медицина, 1973. – С. 21-25.
196. Зосимов А.Н. Системный анализ в медицине / А.Н. Зосимов, В.П. Голик. – Х.: Торнадо, 2000. – 78 с.
197. Казаков В.Н. Применение математических методов в исследованиях по физиологии человека / Казаков В.Н., Лях Ю.Е., Борзенко В.Г. – Донецк: Изд-во донецкого Государственного медицинского университета, 2000. – 84 с.
198. Лапач С.Н. Применение современных количественных методов анализа в фармакологии и фармации / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко. – К., 1998. – 140 с.
199. Стентон Г. Медико-биологическая статистика / Стентон Г. – М.: Практика. – 2000. – 459 с.
200. Юрченко Л.Н., Мазуров А.Д., Терешин П.И. Математическая оценка методов определения фибринолитической активности цельной крови / Л.Н. Юрченко, А.Д. Мазуров, П.И. Терешин // Лабораторное дело. – 1991. – № 7. – С. 19-21.
201. Минзер О.П. Методы обработки медицинской информации / Минзер О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. – К.: Вища школа, 1982. – 160 с.
202. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондаренко. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 256 с.
203. Девятов А.С. Изменение динамики заживления ран печени при применении нового гемостатического препарата капрофер / А.С. Девятов, П.А. Панкратов, А.И. Суханов // Клінічна хірургія. – 1994. – № 5. – С. 60-62.
204. Жидков И.Л. Система гемостаза при трансплантации печени в эксперименте / И.Л. Жидков, Ю.Е. Михайлов, Н.К. Броун // Хирургия. – 1997. – № 2. – С. 35-38.
205. Колиперский Ю.П. Разработка метода оценки специфической фармакологической активности гемостатических средств местного действия: автореф. дисс. на соискание наук, ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.05 «Фармакология» / Ю.П. Колиперский. – Москва, 1993. – 35 с.
206. Heggen J. Diffuse Alveolar Hemorrhage in Pediatric Hematopoietic Cell Transplant Patients / J. Heggen, C. West, E. Jlson // Pediatrics. – 2002. – Vol. 109, № 5. – Р. 965-970.
207. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека / Барабой В.А. – М.: Наука, 1984. – 160 с.
208. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений / Барабой В.А. – Киев: Наукова думка, 1976. – 259 с.
209. Кортиков В.Н. Народная медицина / В.Н. Кортиков, А.В. Кортиков. (Энциклопедия). – М.: Рольф Айрис-пресс, 1997. – 736 с.
210. Кортиков В.Н. Справочник лекарственных растений / В.Н. Кортиков, А.В. Кортиков. – Ростов н/Д: "Издательский Дом "Проф – Пресс", 2004. – 800с.
211. Naturally occurring polyphenolic antioxidants modulate IgE-mediated mast cell activation / S. Chen, J. Gong, F. Liu [etc.] // Immunology. – 2000 Aug. – Vol. 100 (4). – P. 471-480.
212. Клиническая хирургия / Под ред. Ю.М. Панцырева. – М., 1988. – 365с.
213. Невідкладні стани / За ред. М.С. Регеди, В.Й. Кресюн, І.Г. Гайдучка І.Г. – 3-тє вид., доп. та перероб. – Львів, 2004. – 832 с.
214. Аграненко В.А. Гемотрансфузионные реакции и осложнения / В.А. Аграненко, Н.Н. Скачилова. – М., 1986. – 122 с.
215. Вагнер Е.А. Инфузионно-трансфузионная терапия острой кровопотери / Е.А. Вагнер и др. – М., 1986. – 271 с.
216. Горбашко А.И. Диагностика и лечение кровопотери / Горбашко А.И. – Л., 1982. – 302 с.
217. Лук’янова Л.В. Вплив сухого екстракту з пагонів ожини сизої на тривалість кровотечі з різаної рани печінки, нирок і матки у щурів / Л.В. Лук’янова, В.А. Волковой, Н.В. Деркач // Ліки. – №5-6, 2006. – Київ: видавничий дім «Авіцена». – С. 70-71.
218. Клиническая фармакология и фармакотерапия внутренних болезней / [Л.Л.Бобров, В.В.Гайворонская, А.Н.Куликов и др.] – СПб: ВМА, 2000. – С. 48-62.
219. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Ю.М. Кожемякін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко та ін.] – К., 2002. – 155 с.
220. Рыболовьев Ю.П. Сборник: Токсикологические аспекты безопасности ГЛФ / Рыболовьев Ю.П., Сигляров Д.П., Афонин Н.И. – М., 1981. – С. 1715.
221. Мушкамбаров Н.Н. Молекулярная біологія / Н.Н. Мушкамбаров, С.Л. Кузнецов. – М.: МИА, 2003. – 535 с.
222. Штриголь С.Ю. Діуретики / Штриголь С.Ю. (Фармацевтична енциклопедія) [За ред. В.П. Черних]. – К.: «МОРІОН», 2005. – С. 275-276.
223. Вандер А. Физиология почек / Вандер А. Пер. с англ. – 5-е идз. – СПб: Питер, 2000. – 256 с.
224. Лебедев А.А. Фармакология почек / Лебедев А.А. – Самара, 2002. – 103 с.
225. Brater D.C. Pharmacology of diuretic / D.C. Brater // Amer. J. Med. Sci. – 2000. – Vol. 319, № 1. – P. 38-50.
226. Wilcox C.S. Metabolic and adverse effects of diuretics / C.S. Wilcox // Semin. Nephrol. – 1999. – V. 19. – № 6. – P. 557-568.
227. Современные лекарственные средства (справочник) / Под ред. В.Т. Ивашкина, В.С. Моисеева. – Москва: ИТЭМ, 1993. –347 с.
228. Кортиков В.Н. Народная медицина (Энциклопедия) / В.Н. Кортиков, А.В. Кортиков. – М.: Рольф Айрис-пресс, 1997. – 736 с.
229. Нуралиев Ю.Н. 110 рецептов Авицены / Ю.Н. Нуралиев, С. Нодиров. – М.: ЗАО "Весь", 1999. – 224 с.
230. Косьев П.А. Полный справочник лекарственных растений / Косьев П.А. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2001. – 992 с.
231. Effect of dienogest on bleeding time, coagulation, fibrinolysis, and platelet aggregation in female rats / H. Nobukata, Y. Katsuki, T. Ishikawa [etc.] // Toxicol Lett. – 1999 Jan 11. – P. 93-101.
232. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1982. – 366 с.

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