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

**Міністерство охорони здоров’я України**

**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова**

**На правах рукопису**

**ШЕРЕМЕТА Руслан Олександрович**

**УДК: 616.831:616-089.818-08**

**ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ АМІНОКИСЛОТНИХ ПОХІДНИХ**

**1,4-НАФТОХІНОНУ**

**(експериментальне дослідження)**

**14.03.05 – фармакологія**

**Дисертація**

**на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Науковий керівник:**

**доктор медичних наук,**

**професор СТЕПАНЮК Георгій Іванович**

**Вінниця - 2008**

**Зміст**

|  |  |
| --- | --- |
| Список скорочень………………………………………………………  Вступ………………………………………………………………………… | 4  5 |
| Розділ 1. Сучасні патогенетичні підходи до фармакотерапії гострого порушення мозкового кровотоку (огляд літератури)………………………… | 11 |
| 1.1. Механізми пошкодження мозкової тканини при ішемії…… | 11 |
| 1.2. Сучасна церебропротективна терапія: досягнення, недоліки  та шляхи оптимізації…………………………………………. | 19 |
| Розділ 2. Матеріали та методи дослідження……………….... | 35 |
| Розділ 3. Фізико-хімічні властивості та гостра……………. токсичність досліджуваних похідних 1,4-нафтохінону………………………………………………... | 47 |
| Розділ 4. Скринінг церебропротекторної та протигіпоксичної активностей  амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону…… | 55 |
| 4.1. Скринінг церебропротекторної активності у  наркотизованих щурів…………………………………….... | 55 |
| 4.2. Скринінг церебропротекторної активності у ненаркотизованих щурів…………………………………... | 57 |
| 4.3. Скринінг протигіпоксичної активності …………………… | 59 |
| Розділ 5. Оцінка профілактичної та лікувальної дії сполуки 17 при експериментальних порушеннях мозкового кровотоку………………. | 63 |
| 5.1.Оцінка фармакопрофілактичної дії сполуки 17 та  кавінтону на моделі ГПМК у щурів різних вікових груп… | 63 |
| 5.2. Характеристика лікувальної дії сполуки 17 при ішемії головного мозку в хронічному експерименті ……………. | 66 |
| 5.2.1. Порівняльна оцінка терапевтичної ефективності сполуки 17 і кавінтону за динамікою показників біоенергетичних процесів…………………………… | 66 |
| 5.2.2. Порівняльна оцінка терапевтичної ефективності сполуки 17 і кавінтону за показниками оксидантно-антиоксидантної рівноваги………………………….. | 72 |
| 5.2.3 Порівняльна оцінка терапевтичної ефективності сполуки 17 і кавінтону за динамікою морфологічної картини сенсомоторної кори…………………………... | 77 |
| Розділ 6. Дослідження механізмів церебропротекторної дії калієвої солі 2-α-аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону (сполуки 17)… | 92 |
| 6.1. Вплив сполуки 17 на кровопостачання головного мозку у щурів…………………………… ………………………….... | 92 |
| 6.2. Характеристика гемореологічних властивостей сполуки 17 при експериментальній ішемії головного мозку…………… | 96 |
| 6.3. Дослідження антиконвульсивної активності сполуки 17…. | 100 |
| Розділ 7. Узагальнення та обговорення результатів проведених досліджень…………………………………… | 107 |
| Висновки…………………………………………………………………….. | 116 |
| Література…………………………………………………………………… | 119 |

**Список скорочень**

|  |  |
| --- | --- |
| АДФ | - аденозиндифосфорна кислота |
| АМФ | - аденозинмонофосфорна кислота |
| АТ | - артеріальний тиск |
| АТФ | - аденозинтрифосфорна кислота |
| АФК | - активні форми кисню |
| БЕАС | - біоелектрична активність серця |
| в/в | - внутрішньовенно |
| в/м | - внутрішньом’язево |
| в/о | - внутрішьоочеревинно |
| ВРО | - вільнорадикальне окислення |
| ГПМК | - гостре порушення мозкового кровотоку |
| ГТ | - гостра тромбоемболія |
| ДК | - дієнові кон’югати |
| ДНК | - дезоксирібонуклеїнова кислота |
| ЕЕГ | - електроенцефалограма |
| ЕЗ | - енергетичний заряд |
| ЕКГ | - електрокардіограма |
| КФ | - креатинфосфат |
| ЛД100 | - доза, що викликає загибель 100% тварин, взятих в дослід |
| ЛД50 | - середньосмертельна доза |
| МДА | - малоновий диальдегід |
| НХ | - нафтохінони |
| п/ш | - підшкірно |
| ПОЛ | - перекисне окислення ліпідів |
| РНК | - рибонуклеїнова кислота |
| СОД | - супероксиддисмутаза |
| ЦНС | - центральна нервова система |

**Вступ**

**Актуальність теми.**

Гострі порушення мозкового кровотоку (ГПМК) посідають друге місце після ішемічної хвороби серця в структурі причин раптової смерті серед усіх серцево-судинних захворювань. Сьогодні ГПМК стали однією із найважливіших медико-соціальних проблем, що зумовлено високим рівнем інвалідності та летальності з тенденцією до помолодшання контингенту постраждалих [119, 152, 192, 276]. За даними [306], лише 10-20% хворих після інсульту відновлюють працездатність.

Проблема ішемічних інсультів актуальна і в Україні, оскільки близько 175 тис. населення щороку страждає від інсульту, а смертність при цьому у 2,5-3 рази вища, ніж у США та країнах Європи [144].

В нашій країні інсульт посідає 2-е місце серед причин смерті, при цьому смертність серед чоловіків в 1,5 рази, а серед жінок – майже в 2 рази вища, ніж в Росії [174]. Протягом 1 року після інсульту помирає кожний другий хворий, а серед тих пацієнтів, що вижили, до 80% залишаються інвалідами [66].

В Україні проживає більше 1 млн. людей, які перенесли інсульт, причому 80% із них інваліди. Результатом цього є величезні економічні втрати [219].

В спектрі патологічних станів, обумовлених ГПМК, домінуюча роль належить ішемічним ушкодженням клітин мозку. За даними різних авторів [32, 239, 305], на їх долю приходиться від 74% до 85% всіх мозкових інсультів. Суттєве переважання частоти ішемічних інсультів над геморагічними сьогодні має тенденцію до зростання [142, 243, 287].

Успішний розвиток та впровадження в практичну медицину новітніх технологій заклали основу формування принципово нових концепцій патогенезу ГПМК та, відповідно, нових підходів до їх запобігання та лікування. Визнано, що головним у терапії цереброваскулярних розладів є

відновлення гемоперфузії та нейропротекція [10, 62, 162, 192, 302].

Враховуючи динамічний характер та потенційну зворотність церебральної ішемії, доведено, що одним із найперспективніших методів захисту головного мозку від ішемії та пов’язаної з нею гіпоксії є відновлення кровопостачання мозку за допомогою вазоактивних лікарських засобів в поєднанні з препаратами, які спроможні нормалізувати метаболічні процеси та реологічні властивості крові [66, 83, 162, 199, 203]. В теперішній час для корекції порушень мозкового кровообігу існує великий арсенал лікарських засобів з церебропротекторною дією. Зокрема, це церебральні вазоактивні препарати зі спазмолітичним ефектом (серміон, еуфілін, кавінтон, цинаризин), фібринолітики (актилізе, стрептоліаза), антикоагулянти (гепарин, фраксипарин), дезагреганти (кислота ацетилсаліцилова, клопідогрель (плавикс), тиклопидин (тиклід), діпірідамол), ноотропні засоби (пірацетам, енцефабол, аміналон), антигіпоксанти (гліцин, карнозин, емоксипін), антагоністи іонів Са2+ (німодіпін та ін.), препарати з антиоксидантними властивостями (вітамін Е, селенметіон, мексидол) [36, 42, 55, 66, 82, 96, 121, 128, 132, 162, 174, 175, 286]. Разом з цим сучасні лікувальні засоби, які використовуються в терапії ГПМК, не завжди задовольняють вимоги клініцистів через недостатню ефективність та наявність побічних ефектів (артеріальна гіпотензія, розлади з боку ЦНС та ШКТ у вазоактивних препаратів та антагоністів Са2+; геморагії у фібринолітиків, антикоагулянтів та дезагрегантів; практично всі церебропротекторні засоби викликають алергічні реакції), які обмежують їх застосування [91, 92, 135, 156, 198].

Наведені дані вказують на те, що однією з пріоритетних задач сучасної фармакології є пошук високоактивних та безпечних речовин з церебропротекторною дією, придатних для створення нових лікарських засобів для ефективної фармакотерапії ішемічного інсульту. Інтенсивний пошук таких речовин сьогодні ведеться серед різних класів природних та хімічних сполук [21, 25, 114, 129, 155, 181, 198, 211, 216].

На нашу думку, перспективним класом хімічних речовин, придатних для створення нових церебропротекторів, є амінокислотовмісні похідні 1,4-нафтохінону (НХ), серед яких в лабораторії кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (ВНМУ) ще раніше виявлено сполуки з проти ішемічним, протигіпоксичним ефектами та активуючим впливом на біоенергетичні процеси в ішемізованому мозку тварин [227]. В літературі достатньо детально описані ефекти одного із нафтохінонів - вітаміну К3 (менадіону або 2-метил-1,4-нафтохінону), якому притаманна достатньо виразні протигіпоксичні властивості. Експериментально доведена захисна дія при гіпоксичних станах амінобензохінонів [110]. Наведені дані стали підґрунтям для проведення даного дослідження, для якого взято нові амінокислотовмісні похідні 1,4-нафтохінону, синтезовані на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології у Національному університеті „Львівська політехніка” під керівництвом проф. В.П. Новикова.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Робота виконана в рамках Держбюджетної НДР кафедри фармакології ВНМУ по темі „Експериментальне дослідження кардіо- та нейропротекторих властивостей похідних адамантану, 1,4-нафтохінону та 5-оксибензофурану” (№ держреєстрації 0106V005611).

**Мета роботи** – на основі експериментальних досліджень протиішемічного та антигіпоксичного ефектів нових амінокислотовмісних 1,4-нафтохінону виявити сполуку з найбільш виразними церебропротекторними властивостями та встановити механізм її дії.

**Завдання дослідження:**

1. Дослідити гостру токсичність похідних 1,4-НХ при одноразовому внутрішньоочеревинному введенні білим мишам.
2. Провести скрінінг протиішемічної та антигіпоксичної властивостей нових

амінокислотовмісних похідних 1,4-НХ, і на підставі аналізу „структура-

дія” виявити найбільш активну сполуку, придатну для поглибленого вивчення.

1. Оцінити фармакопрофілактичну ефективність найбільш активної сполуки в умовах ГПМК.
2. Охарактеризувати лікувальну дію найбільш активної сполуки в умовах хронічного експерименту на моделі однобічної оклюзії загальної сонної артерії у щурів.
3. Дослідити деякі механізми церебропротекторної дії відібраної сполуки.

*Об’єкт дослідження.* Патологічні процеси, що виникають на тлі гострих та хронічних порушень мозкового кровотоку в експерименті.

*Предмет дослідження.* Церебропротекторні властивості нових амінокислотовмісних похідних 1,4-нафтохінону.

*Методи дослідження.* Дослідження церебропротекторної дії похідних 1,4-нафтохінону базувались на комплексному підході з використанням фармакологічних, патофізіологічних, біохімічних, морфологічних та статистичних методів.

**Наукова новизна отриманих результатів.** В роботі вперше теоретично обґрунтовано та експериментально доведено наявність церебропротекторної дії у нових амінокислотовмісних похідних 1,4-НХ, встановлено залежність даного ефекту від хімічної структури сполук.

Досліджувані сполуки при профілактичному введенні в організм зменшують показник летальності щурів з ГПМК, збільшують тривалість життя тварин. При цьому калієва сіль 2-α-аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону (сполука 17) за величиною захисної дії в умовах ГПМК співставляється, а подекуди і переважає вінпоцетин (кавінтон). Лікувальна дія сполуки 17 при ГПМК супроводжується нормалізуючим впливом на біоенергетичні процеси та оксидантно-антиоксидантний гомеостаз, що корелює з позитивною динамікою морфологічної картини ішемізованого мозку. Механізм церебропротекторного ефекту сполуки 17 обумовлений наявністю стимулюючої дії на мозковий кровотік, здатністю усувати в ішемізованому мозку енергодефіцит, нормалізувати оксидантно-антиоксидантну рівновагу та покращувати реологічні властивості крові.

**Практична цінність отриманих результатів.** Розширено та поглиблено уявлення щодо фармакологічних властивостей амінокислотовмісних похідних 1,4-НХ. Виявлена залежність „структура - дія” похідних 1,4-НХ дасть можливість хімікам-синтетикам вести цілеспрямований синтез нових речовин з церебропротекторним ефектом. Калієва сіль 2-α-аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону представляє інтерес для поглибленого вивчення на предмет створення на її основі нового церебропротектора.

Результати проведеного дослідження впроваджено в педагогічний процес кафедр фармакології та патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Луганського, Буковинського, Тернопільського та Івано-Франківського медичних університетів.

**Особистий внесок дисертанта**. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук за темою роботи. Опрацьовані моделі порушень мозкового кровотоку, самостійно виконано всі експериментальні дослідження, проведена статистична обробка отриманих даних, які оформлено у вигляді таблиць, проаналізовано результати досліджень. Біохімічні дослідження ефективності калієвої солі 2-α-аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону в умовах хронічної ішемії мозку виконано при консультативній допомозі проф. М.Б. Луцюка (кафедра біоорганічної хімії ВНМУ); морфологічні - при консультативній допомозі зав. кафедри медичної біології проф. Р.П. Піскун, за що автор роботи щиро їм вдячний.

**Апробація матеріалів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на ІV Українській науково-практичній конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології (Вінниця, 2004), на ХІ університетській науково-практичній конференції молодих вчених та фахівців (Вінниця, 2005), на науково-практичній конференції з міжнародною участю „Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів” (Тернопіль, 2006), на ІІІ Національному з’їзді фармакологів України (Одеса, 2006).

**Публікації.** По темі дисертації опубліковано 8 наукових робіт у фахових журналах, рекомендованих ВАК України, та 4 тези. Отримано деклараційний патент України на винахід.

**Об’єм та структура дисертації**. Дисертація викладена на 150 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, розділу „Матеріали та методи дослідження”, 4 розділів особистих досліджень, розділу обговорення результатів проведеного дослідження, висновків та списку літературних джерел, який містить 309 посилань, з яких 231 вітчизняних та 78 зарубіжних найменувань. Робота ілюстрована 17 рисунками та 15 таблицями.

**Висновки**

В дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове експериментальне вирішення наукової здачі, спрямованої на підвищення ефективності фармакотерапії порушень мозкового кровотоку шляхом застосування калієвої солі 2-α-аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону.

1. Серед 11 нових амінокислотовмісних похідних 1,4-нафтохінону найбільшу церебропротекторну та протигіпоксичну активності мають сполуки, які містять в структурі α-аланін (сполука 17) або гліцин (сполука 20): ці речовини при превентивному введенні в організм в дозах, що становлять 1% від їх ЛД50, так само, як і кавінтон (5 мг/кг) повністю запобігають летальності ненаркотизованих щурв з ГПМК в критичний період (1 год) експерименту. За величиною тривалості біоелектричної активності серця у щурів з гострою асфіксією сполука 17 (3,5 мг/кг) вірогідно переважає емоксипін (10 мг/кг) в 2,5 рази.

2. Сполука 17 (калієва сіль 2-α-аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону, 1,75-7,0 мг/кг в/о) при попередньому одноразовому введенні в організм, як і кавінтон (2,5-10,0 мг/кг в/о), викликає дозозалежну захисну дію на ненаркотизованих щурів з двобічною перевязкою сонних артерій, що проявляється зменшенням показника летальності та збільшенням тривалості життя тварин різних вікових груп. За величиною зазначеного ефекту похідне 1,4-нафтохінону в оптимальній дозі (3,5 мг/кг) вірогідно переважає кавінтон (5 мг/кг) в дослідах на старих щурах: на 12 год експерименту показник летальності тварин становив відповідно 50% і 80% проти 100% в контролі.

3. Курсове (14 днів) лікування щурів з ГПМК (однобічна перевязка сонної

артерії) за допомогою щоденного 1 раз на добу ведення сполуки 17 (4 мг/кг в/о), як і кавінтону (5 мг/кг в/о) вірогідно послаблює прояви енергодефіциту в ішемізованому мозку тварин, починаючи з 5-ої доби спостереження: вміст АТФ становив, відповідно, 1,96±0,13 та 1,88±0,13 проти 1,52±0,14 мкМ/г тканини у нелікованих тварин, а концентрація креатинфосфату – відповідно 2,01±0,14 та 2,12±0,11 проти 1,42±0,12 мкМ/г тканини в контролі. При цьому обидві речовини вірогідно знижують концентрацію молочної кислоти (на 23% та 26% відповідно) та збільшують рівень глюкози (на 55% та 22% відповідно) тканинах мозку. Зазначена динаміка зберігалась і на 15 добу експерименту.

4. Калієва сіль 2-α-аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону (4 мг/кг), подібно до кавінтону (5 мг/кг), при курсовому введенні щурам з ГПМК проявляє антиоксидантні властивості, про що свідчить зниження на 5 добу експерименту рівня ДК, відповідно, на 33% (р<0,05) та 15,8% (р>0,05), та МДА, відповідно, на 21,4% (р<0,05) і 16,3% (р>0,05), при одночасному підвищенні активності СОД, відповідно, на 67,8% і 41,2% (р<0,05), і каталази, відповідно, на 81% (р<0,05) і 30,5% (р>0,05) відносно нелікованих тварин. Зазначена динаміка зберігалась і на 15 добу експерименту.

5. Курсове (14 днів) введення щурам з ГПМК сполуки 17 (4 мг/кг) в такій же мірі, як і кавінтону (5 мг/кг), сприяє відновленню цитоархітектоніки сенсомоторної кори головного мозку, зменшенню ознак дистрофічних та деструктивних змін в ішемізованому мозку.

6. Калієва сіль 2-α-аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону (4 мг/кг, внутрішньовенно) викликає зростання (максимально на 60%) рівня об’ємної швидкості мозкового кровотоку у наркотизованих котів, що свідчить про наявність у неї вазодилятуючого ефекту.

7. 5-денне введення сполуки 17 (3,5 мг/кг внутрішньоочеревинно), як і кавінтону (5 мг/кг), усуває ознаки гіперкоагуляції крові у щурів з гострим порушенням мозкового кровотоку: вміст фібриногену в плазмі крові в кінці лікування зменшується відповідно на 21% та 30% (р≤0,05). Водночас спостерігається блокування активності тканинного тромбопластину.

8. Калієвій солі 2-α-аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону притаманна дозозалежна антиконвульсивна дія на моделі кордіамінових і коразолових судом. При цьому за величиною показника ЕД50 (тривалість латентного періоду судом) сполука 17 переважає кавінтон, відповідно, в 1,7 та 3,8 рази, поступаючись за ефективністю карбамазепіну (62 мг/кг в/ш).

9. Лікувальний ефект калієвої солі 2-α-аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону при ГПМК може бути пов’язаний із наявністю стимулюючої дії на мозковий кровотік, спроможністю усувати енергодефіцит та порушення оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, покращувати реологічні властивості крові.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Акопов С.Э., Саркисян С.Б. О влиянии кавинтона на мозговые сосуды // Кровообращение. – 1986. - №6. – С. 53-54.
2. Александрин В.В., Луньшина Е.А., Мирзоян Р.С. Изменение локального мозгового кровотока при глобальной преходящей ишемии мозга у крыс // Методология флоуметрии. – 2002. - №6. – С.143-149.
3. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология: В 2-х т. – К.: Здоров'я, Книга-плюс, 1998. – Т.1. – 712с.
4. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело . - 1998. -№11.- С.41-46.
5. Андреева Н.А., Стельмашук Е.А. Нейропротективные эффекты ноотропного дипептида ГВС-11 при кислородно-глюкозной депривации, глутаматной токсичности и оксидативном стрессе in vitro // Бюл. експерим. биол. и мед. – 2000. – Т.130, №10. – С.418-421.
6. Андреенко Г.В. Фибриноген // БМЭ. Издание 3-е. – М.: Советская энциклопедия, 1985. – Т.26. – С.277-279.
7. Антиамнестический эффект цитофлавина и нейронола при ишемическом нарушении мозгового кровообращения у крыс / В.В.Бульон, Ю.О.Федотова, А.Л.Коваленко и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2004. - №5. – С.5-8.
8. Антиоксидантна система захисту організму / І.Ф.Бєленічев, Ю.І.Губський, Є.Л.Левицький та ін. // Совр. пробл. токсикол. – 2002. - №3. – С.24-31.
9. Антирадикальная и антиокислительная активность мембранотропных препаратов синтетического и растительного происхождения / Ю.И.Губский, Н.Н.Юрженко, Г.С.Шаповал и др. // Укр. биохим. журн. – 1998. – Т.70, №3. – С.124-130.
10. Башкін І.М. Фармакологічна корекція обмінних процесів при ішемії головного мозку. Експериментально-клінічне дослідження: Автореф. дис...д.мед.н. – К, 1994. – 28 с.
11. Беленичев И.Ф. Особенности патохимических изменений и активности свободно-радикальных процессов в тканях головного мозга при моделировании острых нарушений мозгового кровообращения // Акт. питання фармац. та мед. науки і практ. – Запоріжжя. – 1998. – Вип.2. – Т.11. – С.16-19.
12. Беленичев И.Ф. Фармакокоррекция патобиохимических нарушений мозговой ткани в период моделирования острой ишемии и реперфузии мозговой ткани некоторыми производными 1,2,4-триазола // Акт. питання фармац. та мед. науки і практ. – Запоріжжя. – 1998. – Вип.2. – Т.11. – С.10-16.
13. Беленичев И.Ф., Бухтиярова Н.В., Дунаев В.В. Изучение фармакологического действия нового антиоксиданта «Нитроксол» при моделировании ишемических и реперфузионных повреждений мозговой ткани // Фармакол. вісник. – 2000. - №5. – С.24-27.
14. Беленичев И.Ф., Визир А.Д., Башкина Н.Ф. Активація свободно-радикального окисления у больных гипертонической болезнью ІІ стадии // Тер. архив. – 1995. – Т.56, №12. – С.17-19.
15. Беленичев И.Ф., Коваленко С.И., Мазур И.А. Поиск веществ с антиоксидантной активностью среди производных 2-R1-6-R2(3H)-хиназолон-4-ил-3-α-карбоновых кислот // Акт. питання фармац. та мед. науки і практ. - Запоріжжя. - 1998. – Випуск 2. – Т.1 – С.34-41.
16. Беленичев И.Ф., Мазур И.А., Коваленко С.И. Некоторые аспекты противоишемического действия тиотриазолина в условиях экспериментального нарушения мозгового кровообращения // Актуальні питання фармації та мед. науки і практ. – Запоріжжя. – 2002. – Випуск VIII. – С. 43-48.
17. Белоусова В.В., Дудченко А.М., Лукьянова Л.Д. Соотношение энергопотребляющих и энергосинтезирующих реакций в гепатоцитах крыс при разных О2-дефицитных состояниях // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1992. – Т.114, №12. – С.588-590.
18. Бєленічев І., Сидорова І. Лікування церебральної патології: нові можливості // Ліки України. - 2004. - № 10. - С.107-108.
19. Бєленічев І.Ф. Дослідження церебро-протективних властивостей деяких похідних 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіокарбонових кислот за умов моделювання ішемічного пошкодження головного мозку // Одеський мед. журнал. – 1998. - №4 (48). – С.5-9.
20. Бєленічев І.Ф. Порівняльна оцінка антиоксидантної і протиішемічної активності тіотриазоліну і пірацетаму за умов експериментальної ішемії головного мозку // Одеський медичний журнал. – 1999. - №4(54). – С. 28-31.
21. Бєленічев І.Ф., Коваленко С.І., Бражко О.А. Гостра токсичність, антиоксидантна та ранозагоююча активність похідних хіназоліну та хіноліну. // Вісник Запорізького державного університету. – 2001. - №1. – С.143-147.
22. Бєленічев І.Ф., Коваленко С.І., Бухтіярова Н.В. Деякі аспекти антиоксидантної та протиішемічної дії нового потенційного препарату „Нітроксол” в умовах моделювання ішемічного і геморагічного пошкодження головного мозку // Клінічна фармація. – 2001. – Т.5. – №2. – С.68-72.
23. Бєленічев І.Ф., Коваленко С.І., Дунаєв В.В. Антиоксиданти: сучасне уявлення, перспективи створення // Ліки. – 2002. - №1. – С.43-37.
24. Бєленічев І.Ф., Коваленко С.І., Мазур І.А. Синтез, фізико-хімічні властивості та антиоксидантна активність 4-хіназоліламіноалкілкарбонових кислот солей // Фармац. журн. – 2001. - №1. – С.81-86.
25. Бибик О.Ю. Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування ацелізину та тіотриазоліну в умовах гострої ішемії головного мозку: Автореф. дис... к.мед.н. – К., 2002. – 19с.
26. Бибик О.Ю. Пошук засобів медикаментозної профілактики гострої ішемії головного мозку // Ліки. – 1999. - №2. – С.83-85.
27. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. – М.: Медицина, 1989. – 368 с.
28. Болгов Д.М., Савченкова Л.В. Вплив тіотріазоліну на перебіг вільно-радикальних реакцій у структурах мозку щурів з компресійною травмою // Ліки. – 2001. - №5-6. – С.18-24.
29. Болдырев А.А. Функциональные взаимодействия между глутаматными рецепторами разных классов // Бюл. экспер. биол. и мед. – 2000. – Т.130, №9. – С.244-251.
30. Болдырев А.А., Куклей М.Л. Свободные радикалы в нормальном и ишемизированном мозге // Нейрохимия. – 1996. – Т.13. – С.271-278.
31. Болдырев А.А., Куклей М.Л., Алиев А.Н. Дискриминация между апоптозом и некрозом нейронов под влиянием окислительного стресса // Биохимия. – 2000. - Т.65, №7. – С.981-990.
32. Булеца Б.А., Айбен Е. К эпидемиологии мозгового инсульта в зонах Украинских и Словацких Карпат // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1998. - №9. – С.52-54.
33. Буров Ю.В., Косой М.Ю., Ганылина Т.С. Изменение поведенческих и электрофизиологических показателей у крыс при нарушении мозгового кровообращения // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1987. - №8. – С.144-146.
34. Бухтиярова Н.В. Противоишемические эффекты антиоксидантов N-аминоарилкарбоновых кислот при экспериментальном нарушении мозгового кровообращения // Актуальні питання фармації та мед. науки і практ. – Запоріжжя. – 2003. – Випуск Х. – С. 261-267.
35. Бухтіярова Н.В. Пошук речовин з антирадикальною і антиперекисною активністю серед похідних хіназолону-4 та 4-амінохіназолону: Автореф. дис. ... к.мед.н. - К., 2003. - 22с.
36. Варакин Ю. Профилактика инсультов // Медицина неотложных состояний. – 2007. - №2(9). – С.98.
37. Веселинский И.Ш., Сонник А.В. Коррекция нарушений микроциркуляции у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Врачебное дело. – 1991. - №7. – С.85-87.
38. Веселинский И.Ш., Сонник А.В. Применение корректоров ПОЛ и гемостаза в комплексном лечении больных с цереброваскулярными расстройствами // Журн. неврол. и психиатрии. – 1997. – Т.97, №2. – С.51-54.
39. Вивчення антиадренергічної та антиоксидантної активності 3-R-заміщених-3(ЗН)-хіназола / І.Ф.Бєленічев, В.О.Дмитряков, С.І.Коваленко та ін. // Укр. науково-мед. молодіжний журнал. – 2000. - №1. – С.57-59.
40. Викторов И.В. Роль оксида азота и других свободных радикалов в ишемической патологии мозга // Вестн. РАМН. – 2000. - №4. – С.5-9.
41. Виленский Б.С., Семенова Г.М., Широков Е.А. Применение церебролизина при ишемическом инсульте // Журнал неврологии и психиатрии. **-** 1999. - №4. - С. 65-69.
42. Вінничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. – К.: Наукова думка, 1999. – 250 с.
43. Влияние альвезина «нового» на тромбопластиновую активность тканей / Г.Н.Липкан, М.В.Мадоян, И.В.Осадциев и др. // Гематология и переливание крови. – 1990. – Вип. 25. – С.41-44.
44. Влияние гипербарического кислорода на перекисное окисление и содержание фосфолипидов в головном мозге / Н.Ю.Новоселова, А.Н.Москвин, П.А.Торкунов и др. // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1999. – Т.128, №9. – С.261-263.
45. Влияние кавинтона на судороги, вызванные химическими веществами / А.А.Дутов, Б.А.Толпышев, В.Н.Карпов и др. // Фармакол. и токсикол. – 1986. - №4. – С.22-25.
46. Влияние окислительного стресса на активность синтазы оксида азота мозга in vivo и in vitro / В.В.Онуфриев, М.Ю.Степаничев, О.С.Митрохина и др. // Рос. физиол. журнал. – 1999. – Т.85, №4. – С.531-537.
47. Влияние фенил-Т-бутилнитрона, мексидола и неоглютила на зону ишемического поражения мозга и память крыс после окклюзии средней мозговой артерии / О.В.Поварова, Т.Л.Гарибова, Е.И.Каленикова и др. // Эксперим. и клин. фармакол. – 2004. - №1. – С.3-6.
48. Волошин П.В., Яворська В.О., Фломін Ю.В. Сучасна організація допомоги хворим з інсультом: освітні програми, активна тактика в гострому періоді і повноцінна реабілітація // Нова медицина. – 2005. - №3 (20). – С. 16-20.
49. Воронина Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов // Вестн. РАМН. – 2000. - №9. – С.27-33.
50. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты: достижения и новые перспективы // Эксперим. и клин. фармакол. – 1998. – Т.61, №4. – С.3-9.
51. Высоцкий А.Л., Высоцкий Д.Л., Гудашева Т.А. Модуляция долговременной памяти отстроченным введением ноотропа амида L-пироглутамил-D-аланина при расставленном и массированном обучении у крыс // Рос. физиол. журн. - 1998. – Т.84, №3. – С.157-162.
52. Гаврилов О.К. Свертывающая система крови // БМЭ. Издание 3-е. – М.: Советская энциклопедия, 1985. – Т.23. – С. 12-16.
53. Гара И.И. Влияние пентоксифиллина и ницерголина на системноцеребральную гемодинамику и реологические свойства крови у больных инсультом на фоне атеросклеротического поражения магистральных артерий головы // Журнал неврологии и психиатрии. – 1993. - №3. – С.28-32.
54. Гемореологическая и церебропротекторная активность экстракта Lychnis chalcedonica L. при ишемии мозга у крыс / М.Б.Плотников, О.И.Алиев, А.С.Васильев и др. // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2005. - №1. – С. 68-71.
55. Геник С.І., Геник С.М. Реальність і перспективи в лікуванні і профілактиці ішемічного інсульту // Кровообіг та гомеостаз. – 2007. - №2. – С.53-58.
56. Головенко М.Я., Громов Л.О. Доклінічне вивчення специфічної активності потенційних протисудомних препаратів: Методичні рекомендації. – К.: Авіцена, 2003. – 26с.
57. Гомазков О.А. Молекулярные механизмы регуляции нейрохимических процессов // Успехи физиол. науки. – 2003. – Т.34, №3. – С.42-54.
58. Горбунов Н.В. Активация образования азота, опосредованная метаботропными глутаматными рецепторами в первичных культурах клеток – зерен мозжечка // Бюл. экспер. биол. и мед. – 1995. - №7. – С.40-48.
59. Громов Л.А. Нейропептиды. – К.: Здоров'я, 1992. – 248 с.
60. Громов Л.О., Євтушенко О.О. Вибір комбінації протиепілептичних засобів на основі їх нейромедіаторного профілю дії // Ліки. – 2005. - №3-4. – С.70-75.
61. Губский Ю.И., Беленичев И.Ф., Левицкий Е.Л. Токсикологические последствия окислительной модификации белка // Совр. пробл. токсикол. – 2005. - №3. – С.4-20.
62. Гуляев Д.В. Нейрозащитное лечение при инсульте: реалии и перспективы // Therapia. – 2007. – №2. – С.47-50.
63. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России // Инсульт. – 2003. - №9. – С.3-7.
64. Гусев Е.И., Бурд Г.С., Гехт А.Б. Метаболическая терапия ишемического инфаркта применением ноотропила // Журн. неврологии и психиатрии. – 1997. - №10. – С.24-28.
65. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Єффективность семакса в остром периоде полушарного ишемического инсульта // Журн. неврологии и психиатрии. – 1997. - №1. – С.26-34.
66. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
67. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Комиссарова И.А. Нейропротекторное действие глицина в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии. – 1999. - №2. – С.12-20.
68. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Мартынов М.Ю. Церебральный инсульт: проблемы и решения // Вестник РАМН. – 2003. - №11. – С.44-48.
69. Гуськова Т.А. Опыт применения антиоксиданта эмоксипина в неврологии // Мед.-фармац. вестн. – 1996. – Вып.3 – С.53-36.
70. Добровольський В.В. Протифібриляторна ефективність вазотропних і знеболюючих засобів (експериментальне дослідження): Автореф. дис. … канд. мед. наук.- К., 2002. – 19 с.
71. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації / За ред. О.В.Стефанова. – К.,2001. – 527с.
72. Дослідження антиоксидантних властивостей у ряду похідних 3-метил-1,2,4-триазоліл-4-аміно-5-тіонів в умовах моделювання ішемічних пошкоджень тканин головного мозку / І.Ф.Бєленічев, М.О.Авраменко, Н.О.Несторова та ін. // Акт. питання фармац. та мед. науки і практ. – Запоріжжя. – 1997. – Вип.1. - С.162-165.
73. Дослідження антиоксидантної дії хіназоліл-4-(хінолін-4)-тіо-α(β)-карбонових кислот та їх похідних за умов ініціювання вільнорадикальних процесів in vitro та моделюванні ішемії головного мозку / І.Ф.Бєленічев, С.І.Коваленко, О.А.Бражко та ін. // Ліки. – 2001. - №5-6. – С.28-33.
74. Досягнення сучасної фармації та перспективи її розвитку в новому тисячолітті / А.А.Козелкин, И.Ф.Беленичев, М.М.Гуйтур и др. // Мат. У нац. з'їзду фармацевтів України. – Харків, 1999.- С.673.
75. Дубенко Е.Г. Нейропротекция и метаболическая терапия при церебральной ишемии // Здоров’я України. – 2005. - №9 (118). – С.30-31.
76. Дунаев В.В., Беленичев И.Ф., Коваленко С.И. Изучение антиоксидантной активности бензилиденгидразидов S-меркаптоуксусной кислоты на модели «нитрозирующего стресса» // Эксперим. и клин. фармакол. - 2004. – Т.67., №3. – С.69-72.
77. Дунаев В.В., Беленичев И.Ф., Мазур И.А. Фармако-биохимические аспекты противоишемического действия препарата тиотриазолин в условиях эксперимента // Акт. питання фармац. та мед. науки і практ. – Запоріжжя, 2002. – Випуск VIII. – С.73-82.
78. Дякова О.В. Профілактична ефективність вінборону при гіпоксичних станах: Автореф. дис... к.мед.н. – К., 2005. – 20 с.
79. Експериментальне дослідження ноотропної активності таблеток „Ноотрил” / І.Ф.Бєленічев, В.Р.Стець, І.А.Мазур та ін. // Експер. фізіол. та біохімія. – 2002. - №1. – С.7-11.
80. Еремин К.О. Влияние семакса (АКТГ 4-7-Pro-Yly-Pro) на нейрохимические характеристики серотонин- и дофаминергических систем мозга и оценка его нейропротекторной активности: Автореф. дис… к.мед.н. – М., 2004. – 24с.
81. Євтушенко О.О. Фармакологічний аналіз центральних нейромедіаторних механізмів дії протисудомних препаратів: Автореф. дис... к.мед.н. – К., 2005. – 20с.
82. Завалишин И.А., Захарова М.Н. Гибель нейрона – кардинальная проблема неврологии и психиатрии // Вестн. РАМН. – 1999. - №1. – С.28-33.
83. Захаров В.В. Лечение ишемического инсульта // Междунар. неврол. журнал. – 2007. - №2(12)
84. Зинчук В.В., Борисюк М.В. Роль кислородосвязывающих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма // Успехи физиол. наук, РАН. – 1999. – Т.30, №3. – С.11-16.
85. Зленко О.Т., Скочко-Волкова Т.А., Демченко О.Н. Вплив мелатоніну на процеси перекисного окислення ліпідів у різних відділах мозку в умовах гіпоксії // Одеський мед. журн. – 2000. – Т.62, №6. – С. 24-26.
86. Зозуля И.С., Боброва В.И., Черникова О.А. Винпоцетин – Дарница в лечении больных с цереброваскулярной недостаточностью // Укр. медичний часопис. – 1999. - №5(13). – С.93-96.
87. Ивашев М.Н., Мартынова Е.Р., Медведев О.С. Влияние кавинтона на системную и регионарную гемодинамику у бодрствующих и наркотизированных крыс // Фармакол. и токсикол. – 1989. - №1. – С.26-29.
88. Изучение возможных механизмов антиоксидантного действия потенциального препарата «Нитроксол» и роли в этом оксида азота при моделировании ишемии и реперфузии головного мозга / И.Ф.Беленичев, В.В.Дунаев, В.И.Филимонов и др. // Архив клин. и эксперим. медицины. – 2002. – Т.11, № 3. – С.299-302.
89. Исследование антиконвульсивной активности солей акридинил-9-тиоуксусных кислот / А.В.Матвийчук, Б.А.Самура, А.В.Свиридюк и др. // ХI Рос. Нац. конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл. – М., 2004. – С.812.
90. Іщенко М.М., Корольков О.С. Вплив кавінтону і корглікону на центральну та церебральну гемодинаміку у хворих на ішемічний інсульт при стенозах і оклюзіях магістральних артерій голови // Лікарська справа. – 1998. - №6. – С. 120-122.
91. Іщенко М.М., Шкробот С.І., Островська О.С. Вплив вазоактивних препаратів на системну та церебральну геодинаміку і реологічні властивості крові хворих з цереброваскулярною недостатністю на фоні атеросклеротичного ураження прецеребральних артерій // Лікарська справа. – 1994. - №7-8. – С.133-135.
92. Кавинтон в лечении больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения / З.А.Суслина, М.М.Танашян, В.Г.Ионова и др. // Укр. медичний часопис. – 2003. - №6(38). – С.85-89.
93. Кавинтон в лечении больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения / З.А.Суслина, М.М.Танашян, В.Г.Ионова и др. // Фундаментальные проблемы фармакологии: Тез. докл 2-го съезда Рос. науч. об-ва фармакологов. – М., 2003. – Ч.2. – С.207.
94. Какабадзе И.М., Костенко М.А. Структурная организация фронто-париетальной зоны сенсомоторной зоны коры большого мозга крысы // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.- 1990.- Т. 98.- № 1.- С.21-26.
95. Калієва сіль N-(1,4-діоксо-3-метил-1,4-дигідронафт-2-іл) гліцину, що проявляє антигіпоксичну та протиішемічну дію / А.П.Картофлицька, С.Є.Костюкова, В.П.Новіков та ін. // Деклараційний патент України на винахід № 37545 А, кл. А61К31/195. – Бюл. № 4. – 2001.
96. Карлов В.А. Терапия нервных болезней. – М.: Шаг, 1996. – 653 с.
97. Карнозин – природное лекарственное средство, замедляющее старение человека (обзор) / А.Ванг, Ч.Ма, Ж.Кси и др. // Биохимия. – 2000. – Т.65, №7. – С.1022-1024.
98. Картофлицкая А.П., Степанюк Г.И., Юшкова В.В. Синтез некоторых аминокислотных производных 1,4-нафтохинона и их антигипоксическая и противоишемическая активность // Хим.- фармац. журнал. – 1997. - № 6. – С. 17-18.
99. Кашомина А.П., Сотникова Е.М. Роль перекисного свободно-радикального окисления в патологии, методы его изучения // Мед. консультация. – 1996. – №2(10). – С.20-24.
100. Кейтс Р. Методы липидологии. – М.: Мир, 1974. – 370 с.
101. Кендыш И.Н. Регуляция углеводного обмена. – М.: Медицина, 1985. – 156 с.
102. Классификация, механизмы действия и перспективы создания антиоксидантных средств (обзор) / И.Ф.Беленичев, С.И.Коваленко, И.А.Мазур и др. // Актуальні питання фармації та мед. науки і практ. – Запоріжжя. – 1999. – Випуск 4. – С. 61-65.
103. Клеточно-метаболические аспекты патогенеза, лечения и профилактики хронической церебральной ишемии и нейродегенеративных процессов / В.А.Малахов, А.М.Белоусов, И.Н.Пасюра и др. – Харьков: Основа, 2001. – 360с.
104. Коваленко С.І., Бєленічев І.Ф., Карпенко О.В. Дослідження антирадикальних властивостей S-карбоксалкільних похідних 4-тіохіназоліну в дослідах in vitro у системі утворення оксиду азоту // Ліки. – 2003. - №1-2. – С.68-72.
105. Коваленко С.І., Мазур І.А., Белєнічев І.Ф. Синтез та біологічна активність похідних 2-метил-3н-хіназолон-4-іл-3-оцтової кислоти та її похідних // Акт. питання фар мац. та мед. науки і практ. – Запоріжжя, 2000. – Випуск VI. – С.23-31.
106. Коган В.С., Орлов О.Н., Прилипко Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окислення липидов. - М.: Медицина, 1988. - 287с.
107. Козловский В.Л. Эндогенные факторы нейродеструкции // Фармакол. и токсикол. – 1992. – Т.53, №5. – С.7-13.
108. Комплексная оценка антиоксидантной активности in vitro производных (3,4-дигидрохиназолон-4-ил-3)-α,β-карбоновых кислот / И.Ф.Беленичев, С.И.Коваленко, И.А.Мазур и др. // Фармакол. и токсикол. – 1995. - №5-6. – С. 40-43.
109. Коновалова Г.Г., Тихаузе А.К., Ланкин В.З. Антиоксидантная активность парафармацевтиков, включающих природные ингибиторы свободно-радикальных процессов // Бюл. экспер. биол. и мед. – 2000. – Т.130, №7. – С.56-58.
110. Корнеев А.А. Исследование некоторых кислородзависимых процессов на изолированном сокращающемся сердце при гипоксии: Автореф. дис. …к. мед. н. – М., 1985. – 19с.
111. Королюк М.А. Способ определения активности каталазы // Лаб. дело. - 1988. - №1. - С.16-19.
112. Коррекция экспериментальных нарушений когнитивных функций антиоксидантами, производными 4-гидразинохиназолина / И.В.Сидорова, Н.А.Нестерова, И.Ф.Беленичев и др. // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2004. - №3. – С.113-115.
113. Костюк В.А., Потанович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения супероксидисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы мед. химии. - 1990. - Т.36, №2. - С. 88-91.
114. Кравченко К.О. Вплив блокаторів глутаматергічної передачі на тривожно-емоційну поведінку білих щурів з експериментальною підгострою ішемією головного мозку // Одеський медичний журнал. – 2005. - №6(92). – С.26-28.
115. Кригер Д. Неотложная терапия тяжелых полушарных ишемических инсультов // Неврол. журн. – 1998. – Т.3, №4. – С.40-44.
116. Кузин М.М., Костюченок Б.М. Раны и раневая инфекция. - М.: Медицина, 1981. – 688 с.
117. Кузнецов С., Ковалів В., Воробей М. Вплив комбінації тіотріазоліну та пірацетаму на функціональний стан центральної нервової системи у хворих, які перенесли ішемічний інсульт // Ліки України. – 2005. – №2(91). – С.73-77.
118. Кузнецова С.М., Сливак Е.А., Приходько В.Ю. Влияние сермиона на церебральную гемодинамику у больных пожилого возраста с остаточными явлениями ишемического острого нарушения мозгового кровообращения в каротидном бассейне // Укр. медичний часопис. – 1999. - №5. – С.18-21.
119. Кузнєцова С.М. Возрастные аспекты реабилитации постинсультных больных // Здоров'я України. – 2006. - №23/1. – С.25.
120. Куликова Т.Ю. Эффективность и переносимость фенотропила при терапии астенических растройств невротического уровня // Новости мед. и фармации. – 2007. - №7(211).- С.18-19.
121. Курсов С.В., Редьки В.Г., Дончак Ю.Д. Сучасні проблеми антигіпоксичної терапії синдрому гострої церебральної недостатності // Медицина неотложных состояний. – 2007. - №2(9). – С.92-97.
122. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В.П.Балуда, З.С.Баркаган, Е.Д.Гольдберг и др. – Томск: Из-во Томск. мединститута, 1980. – 313 с.
123. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистика в науке и бизнесе: Практическое руководство. – К.: Марион, 2002. – 640с.
124. Левицкий Е.Л. Пути и механизмы реализации антиоксидантного эффекта в клинике // Фармакол. вісник. – 1998. - №2. – С.68-71.
125. Лікування гострого ішемічного інсульту пірацетамом / Peter Paul De Deyn, Jacques De Reuck, Walter Deberdt та ін. // Ліки України. – 2005. - №7-8. - С.89-91.
126. Лук’янчук В.Д., Савченкова Л.В. Вплив циннаризину на аденілнуклеотидний обмін у тканині мозку при гіпоксії замкнутого простору // Фармакологічний вісник. – 2000. - №6. – С.27-30.
127. Лукьянчук В.Д., Савченкова Л.В. Антигипоксанты: состояние и перспективы // Эксперим. и клин. фармакол. – 1998. - №4. – С.72-79.
128. Лысенко В.И., Дволог И.В. Антикоагулянтная терапия ишемического инсульта в практике неврологической реанимации // Медицина неотложных состояний. – 2007. - №2(9). – С.36-38.
129. Макарова Л.М., Погорелый В.Е. Изучение нейропротекторного действия производного аспарагиновой кислоты при реперфузионных повреждениях мозга // Эксперим. и клин. фармакол. – 2004. – Т.67, №5. – С.13-16.
130. Мала Л.Т., Дикун Я.В. Антитромболітична терапія гострого інфаркту міокарда // Ліки. – 1995. - №2. – С. 11-17.
131. Малахов В.А., Завгородняя А.И. Система оксида азота при церебральном ишемическом инсульте: некоторые патогенетические аспекты // Укр. мед. часопис. – 2007. - №2(58). – С.97-100.
132. Мамчур В.И., Дронов С.Н., Жилюк В.И. Фиксированные комбинации церебропротекторов: мнение фармаколога // Здоров’я України. – 2007. - №6/1. – С.49-50
133. Маньковский Б.Н. Терапия хронической цереброваскулярной недостаточности у больных сахарным диабетом препаратом сермион (ницерголин) // Укр. медичний часопис. – 1999. - №5(13). – С.26-28.
134. Маньковський Б.М., Кузнецова С.М. Епідеміологічні, регіональні та етнічні особливості розповсюдження церебральної судинної патології в Україні // Журнал АМН України. – 1996. - № 2. – С.232-242.
135. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Новая волна, 2006. – 1206 с.
136. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987. – 365с.
137. Метод відтворення інтрацеребральної геморагії у білих щурів / О.К.Ярош, С.В.Кириченко, С.П.Халіманчик та ін. // Кровообіг та гемостаз. – 2002. - №1. – С.77-80.
138. Методические аспекты экспериментального исследования церебропротекторной активности фармакологических веществ / М.Д.Гаевый, Л.Е.Назарова, Ю.А.Огурцов и др. // ХI Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл. – М., 2004. – С.776.
139. Механизмы повреждения ткани мозга на фоне острой фокальной церебральной ишемии / Е.И.Гусев, В.И.Скворцова, Е.Ю.Журавлева и др. // Журнал неврологии и психиатрии. - 1999.- №5. - С.55-61.
140. Механизмы повреждения ткани мозга на фоне острой фокальной церебральной ишемии / Е.И.Гусев, В.И.Скворцова, А.В.Коваленко и др. // Журнал неврологии и психиатрии. - 1999. - №2. - С. 65-70.
141. Михеев Ю.А., Гусева Л.Н., Зайков Г.Е. Особенности протекания гетерофазных цепных реакций макромолекул с участием антиоксидантов в некристаллической полимерной матрице // Успехи химии РАМН. – 1997. – Т.66, №1. – С.3-9.
142. Мищенко Т.С. Вторичная профилактика мозгового инсульта. – М.: Медицина, 2003. – 280 с.
143. Мищенко Т.С. Лечение больных ишемическим инсультом // Здоров'я України: медична газета. – 2004. - №19 (104). – С.4-41.
144. Міщенко Т., Шестопалова Л., Міщенко В. Застосування препарату прамірацетам у хворих, які перенесли ішемічний інсульт // Ліки України. – 2004. - №9. – С.102-105.
145. Насибуллин Б.А., Бровина Н.Н. Морфологические изменения вестибулярного анализатора в динамике экспериментального нарушения мозгового кровообращения // Журн. невропатол. и психиатр.- 1996.- № 5.- С.73-76.
146. Нейропротекторная активность пропротена на модели локального фототромбоза префронтальной коры головного мозга крыс / Г.А.Романова, Т.А.Воронина, Ю.П.Дугина и др. // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2005. - №4. – С.395-397.
147. Нестерова Н.О., Коваленко С.І., Бєленічев І.Ф. Синтез та антиоксидантна активність 4-ілоденгідразино-хіназолінів // Фармац. журн. – 2004. - №1. – С.5-10.
148. Нестерова Н.О., Коваленко С.І., Бєленічев І.Ф. Синтез, фізикохімічні та біологічні властивості 4-ізатиніліденгідразинохіназолінів // Акт. питання фармації та мед. науки і практ. – Запоріжжя. – 2004. – Випуск ХІІІ. – С.233-245.
149. Нетрусова С. Патогенетичні та симптоматичні складові клінічного ефекту ноотропів // Ліки країни. – 2005. - №10 (99). – С. 84-86.
150. Ноопент - нейропротективный дипептид с ноотропной активностью / К.С.Ус, Р.У.Островская, Т.А.Гудашева и др. // Фармакология - практическому здравоохранению: Мат. 3-го съезда фармакологов России. - СПб, 2007. - С. 1987-1988.
151. Ноотропна активність похідних 4-гідразинохіназоліну при судомних та гіпоксичних ушкодженнях головного мозку / І.В.Сидорова, Н.О.Нестерова, І.Ф.Бєленічев та ін. // Клін. фармація. – 2005. - №1. – С.35-40.
152. О профилактике внезапной смерти у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / В.Р.Назаренко, И.Н.Солоненко, Н.А.Дмитриева и др. // Врач. дело. – 1994. - №2. – С. 24-26.
153. Оглобина М.В. Фармакокоррекция прооксидантно-антиоксидантного состояния производным тиазолидинового ряда в условиях острой цереброваскулярной недостаточности // Актуальні питання фармакології: Мат. ІV Укр. наук.-практ. конф. з клінічної фармакології. – Вінниця, 2004. – Ч.2. – С.103-104.
154. Омельянчик Л.О., Бєленічев І.Ф., Бражко О.А. Вивчення антиоксидантної дії 4-тіопохідних хінальдину на моделі гострого порушення мозкового кровобігу // Ліки. – 2000. - №1-2. – С.36-40.
155. Опрацювання оптимального режиму дозування потенційного церебропротектора 5-фенілпропеніліден-2-тіоксо-4-оксотіазолідін-3-ацетату натрію на моделі гострої ішемії мозку / М.В.Оглобліна, Р.Б.Лесик, В.Д.Лук’янчук та ін. // Фармацевтичний журнал. – 2004. - №3. – С.94-99.
156. Оптимизация лекарственной терапии больных с цереброваскулярными заболеваниями на основе учета их индивидуальной чувствительности к антиагрегантам различной химической структуры и механизма действия / З.А.Суслина, В.Г.Ионова, М.М.Танашян и др. // Фармакология - практическому здравоохранению: Мат. 3-го съезда фармакологов России. - СПб, 2007. - С. 1970.
157. Оригинальный ноотропный и нейропротекторный препарат ноопепт / Р.У.Островская, Т.А.Гудашева, Т.А.Воронина и др. // Эксперим. и клин. фармакол. – 2002. - №5. – С.66-72.
158. Основні шляхи утворення активних форм кисню в нормі та при ішемічних патологіях / Ю.І.Губський, І.Ф.Бєленічев, С.І.Коваленко та ін. // Совр. пробл. токсикол. – 2004. - №2. – С.8-16.
159. Основные направления создания новых лекарственных средств / Д.А.Харкевич, Н.А.Бондаренко, И.Ю.Малышев и др // Эксперим. и клин. фармакол. – 2003. – Т.66, №3. – С. 74-79.
160. Особенности коррекции когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта / М.В.Путилина, Н.В.Громадская, Н.Е.Лаздан и др. // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. - №14(3). – С.71-74.
161. Особенности применения ницерголина (сермиона) в высших дозах у больных пожилого возраста с хронической сосудистой патологией / О.В.Коркушко, К.Г.Саркисов, В.Ю.Лишневская и др. // Укр. медичний часопис. – 1999. - №4(12). – С.49-52.
162. Островая Т.В., Черний В.И. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины Медицина неотложных состояний. – 2007. - №2(9). – С.48-50.
163. Островская Р.У., Гудашева Т.А., Воронина Т.А. Стратегия создания дипептидных нейропсихотропных лекарственных препаратов // Эксперим. и клин. фармакол. – 2003. – Т.66, №2. – С.15-19.
164. От нейроэндокринологии к нейроиммунологии / И.Г.Акмаев, В.В.Гриневич, В.Ю. Григорьев и др. // Бюл. експерим. биол. и мед. – 2001. – Т.131, №1. – С. 22-32.
165. Оценка возможности избирательного ингибирования индуцибельной NO-синтазы с помощью неселективного ингибитора / Д.А.Подмичев, Н.А.Бондаренко, И.Ю.Малышев и др. // Рос. физиол. журн. – 1998. – Т.84, №12. – С.220-228.
166. Оценка фармакологических эффектов антиоксиданта мексидола у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга / З.А.Суслина, И.Н.Смирнова, Т.Н.Федорова и др. // Фундаментальные проблемы фармакологии: Тез. докл 2-го съезда Рос. науч. об-ва фармакологов. – М., 2003. – Ч.2. – С.209.
167. Пирадов М.А. Нейрореаниматология инсульта: состояние проблемы // Вестник РАМН. – 2003. - №12. – С.68-70.
168. Піняжко О.Р., Антонів О.І., Піняжко Р.О. Дослідження ефективності тіотриазоліну за умов циркуляторної гіпоксії мозку щурів // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2004. - №3. – С. 94-96.
169. Плющ Н.И., Воронков Н.С. Роль свободно-радикальных процессов в возникновении и прогрессировании атеросклероза // Укр. кардиол. журн. – 1998. - №7,8. – С.90-93.
170. Полевик И.В. Церебропротективные эффекты при моделировании мозговых сосудистых расстройств // Фармакол. вісн. – 1999. - №5. – С.29-33.
171. Поліщук М. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострими порушеннями мозкового кровотоку. – К., 2005. – 83 с.
172. Пошук та експериментальне вивчення потенційних протигіпоксичних засобів / В.Д.Лук’янчук, Л.В.Савченкова, О.Д.Немятих та ін.: Метод. рекомендації. – К.: ДФЦ МОЗ України, 2002. – 26с.
173. Продукти вільнорадикального перекисного окислення та методи їх ідентифікації (огляд літератури) / І.Ф.Бєленічев, Е.Л.Левицький, Ю.І.Губський та ін.. // Совр. пробл. токсикол. – 2002. - №4. – С. 9-14.
174. Профилактика инсульта с позиций доказательной медицины: АВС / В.А.Яворская, Н.В.Дволог, А.В.Гребенюк и др. // Здоров’я України. – 2006а. - №13-14. – С.20-21.
175. Профилактика инсульта с позиций доказательной медицины: АВС / В.А.Яворская, Н.В.Дволог, А.В.Гребенюк и др. // Здоров’я України. – 2006б. - №15-16 – С.8-9.
176. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований. – Л.: Из-во Ленингадского ун-та, 1982. – 272 с.
177. Раевский К.С. Оксид азота – новый физиологический мессенджер: возможная роль при патологии центральной нервной системы // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – Т.123, №5. – С. 484-490.
178. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование безопасности и эффективности церебролизина для лечения острого ишемического инсульта / В.И.Скворцова, Л.В.Стаховская, Л.В.Губский и др. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2004.-№11.-С.51-55.
179. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. – М.: Медицина, 1997. – 248 с.
180. Роль оксиду азоту в регулюванні фізіологічних функцій у нормі та при ішемічній патології / І.Ф.Бєленічев, В.О.Дмитряков, О.О.Бєляєва та ін. // Військова медицина України. – 2002. – Т.2. – С.48-59.
181. Савицкая И.Б., Богоявленский А.П. Современные подходы к ведению пациентов с интракраниальной патологией травматического и атравматического генеза на догоспитальном и госпитальном этапе // Медицина неотложных состояний. – 2007. - №2(9). – С.67-70.
182. Савченкова Л.В. Деякі аспекти енергетичного обміну в тканині мозку при гіпоксичному синдромі та фармакокорекції // Ліки. – 1999. - №3-4. – С.59-62.
183. Свищенко Е.П., Безродная Л.В., Гулкевич О.В. Высокие дозы сермиона – новый подход к лечению больных с цереброваскулярной патологией // Укр. медичний часопис. – 1999. - №4(12). – С.54-57.
184. Сергеев В.П., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ. – Волгоград: «Семь ветров», 1999. – 640с.
185. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения //Токсикология новых промышленных веществ. – М.: Медицина, 1973. – Вып. 13. – С.47-51.
186. Скворцова В.И. Ишемический инсульт: патогенез ишемии, терапевтические подходы // Неврол. журн. – 2001. – Т.6, №3. – С.4-9.
187. Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и нейропротекция // Вестн. РАМН. – 2003. - №11. – С.74-81.
188. Скворцова В.И., Гудкова В.В., Иванова Г.Е. Принципы ранней реабилитации больных с инсультом // Инсульт. – 2002. - №7. – С.28-33.
189. Скоромец А.А. Применение кавинтона при лечении ранних форм цереброваскулярной патологии у молодых // Журнал практичного лікаря. – 2002. - №1. – С. 53-56.
190. Скочко-Волкова Т.А. Фармакологічний аналіз нейропротекторної дії мелатоніну, пірацетаму та кавінтону при гіпоксії і фізичному навантаженні: Автореф. дис... к.мед.н. – К., 2002. – 19 с.
191. Смоланка В.И. Нейропротекция: возможности терапии ишемического инсульта. – Здоров’я України. – 2005. - №17 (126). – С. 23-24.
192. Сообщение об общеевропейском согласительном совещании по ведению больных с инсультом. Хельсингборг, Швеция, 8-10 ноября 1995 // Неврол. журнал. – 1996. - №1. – С.59-60.
193. Сравнительная характеристика метаболических єффектов амизола и триметазидина при острой гипоксии / А.В.Смирнов, И.В.Зарубина, Б.И.Криворучко и др. // Эксперим. и клин. фармакол. - 1998. - №5. – С. 65-68.
194. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот // Современные методы в биохимии. Под ред. Ореховича В.И. – М.: Медицина, 1977. – С.64-65.
195. Стальная И.Д., Гаришвили Г.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. Под ред. Ореховича В.И. – М.: Медицина, 1977. – С.57-59.
196. Стратегия поиска церебропротекторов / И.А.Бекетов, И.В.Полевик, И.Д.Сапегин и др. // Фармакологія 2001 – крок у майбутнє: 2-й Нац. з’їзд фармакологів України. – Дніпропетровськ, 2001. – С.16-17.
197. Cтрелков Р.Б. Статистические таблицы для экспресс-расчетов стандартной ошибки и доверительных границ при нулевом и 100% значении показателей экспериментальных и клинических данных. - Обнинск, 1982. - 14с.
198. Суслина З.А., Смирнова И.Н., Федорова Т.Н. Фармакологические эффекты нового препарата янтарной кислоты цитофлавин у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Фундаментальные проблемы фармакологии: Тез. докл 2-го съезда Рос. науч. об-ва фармакологов. – М., 2003. – Ч.2. – С.211.
199. Суслина З.А., Танашян М.М. Современные достижения неврологии и эффективность фармакотерапии больных с цереброваскулярными заболеваниями // Фармакология - практическому здравоохранению: Мат. 3-го съезда фармакологов России. - СПб, 2007. - С. 1970-1971.
200. Суслина З.А., Федорова Т.Н., Максимова М.Ю. Антиоксидантная терапия при ишемическом инсульте // Журн. неврол. и психиатрии. – 2000. – Т.100, №10. – С.34-38.
201. Терапевтична ефективність вінборону при гострому порушенні мозкового кровообігу в експерименті / Г.І.Степанюк, О.В.Дякова, Н.І.Волощук та ін. // Ліки . – 2002. - №5-6. – С. 59-62.
202. Тимкеева У.М., Воронина Т.А., Кузьмин В.И. Характеристика противогипоксических свойств антиоксидантов из класса 3-оксипиридина // Фармакол и токсикол. – 1987. - №1. – С.74-77.
203. Трещинская М.А., Головченко Ю.И. Базисная терапия церебрального инсульта как основа его лечения // Медицина неотложных состояний. – 2007. - №3(10). – С. 75-78.
204. Трошин В.Д., Густов А.В., Трошин О.В. Острые нарушения мозгового кровообращения. – Н.Новгород: Изд-во гос. медакадемии, 2000. – 440с.
205. Туманский В.А. Селективная гибель специализированных клеток // Патология. – 2005. – Т.2, №1. – С. 10-19.
206. Турпаев К.Т., Веселинский И.Ш., Сонник А.В. Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов // Биохимия. – 2002. – Т.67, №3. – С.339-352.
207. Усиление кровообращения ишемизированного мозга под влиянием афобазола / И.В.Силкина, В.В.Александрин, Т.С.Ганьшина и др. // Эксперим. и клин. фармакология. - 2004. - №5. – С.9-12.
208. Фармакокинетика и фармакодинамика кавинтона при нарушениях мозгового кровообращения в возрастном аспекте / А.П.Соломонов, Л.В.Плетнева, Н.В.Лебедева и др. // Применение кавинтона для лечения сосудистых заболеваний головного мозга с учетом возрастных особенностей: Мат. Симпозиума. – М., Б.И., 1983. – С.21-28.
209. Фармакологический анализ противосудорожного действия кавинтона / А.А.Дутов, В.Н.Карпов, Б.А.Толпышев и др. // Фармакол. и токсикол. – 1987. - №1. – С.17-20.
210. Функціональні і патобіохімічні зміни мозкової тканини за умов експериментальної ішемії та їх корекції сумішшю тіотриазоліну та пірацетаму / І.Ф.Бєленічев, І.А.Мазур, В.Р. Стець та ін. // Фізіол. журнал. – 1998. – Т.44. - №3. – С. 16-19.
211. Хайлов Н.А. Сравнительное изучение декозагексаенол-лдофамина, дофамина и пентоксифиллина на мозговое кровообращение // Фундаментальные проблемы фармакологии: Тез. док. 2-го съезда Рос. науч. об-ва фармакологов. – М., 2003. - Ч.2. – С.260.
212. Хватова Е.М., Сидоркина А.Н. Нуклеотиды мозга – М.: Медицина, 1987. – 260 с.
213. Хронічні порушення мозкового кровообігу: пошук ефективних методів лікування / А.Кабанов. А.Бойко, Т.Єськіна та ін. // Ліки України. – 2004. - №9. – С.80-83.
214. Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ.- М.: Мир, 1983.- Т. 3.- С.293
215. Церебропротективні ефекти похідних 4-гідразинохіназоліну в умовах двосторонньої перев’язки загальних сонних артерій (ішемічний інсульт) / І.В.Сидорова, І.Ф.Бєленічев, С.І.Коваленко та ін. // Ліки. – 2004. - №5-6. – С.45-51.
216. Церебропротекторное действие новых ГАМК-ергических средств при ишемии головного мозга / И.Н.Тюренков, Л.Е.Бородкина, М.Н.Багметов и др. // Фармакология - практическому здравоохранению: Мат. 3-го съезда фармакологов России. - СПб, 2007. - С. 1982-1983.
217. Церебропротекторные эффекты антиоксидантов при нейроиммуноэндокринных нарушениях, обусловленных токсическим действием кислородных радикалов / В.В.Дунаев, Ю.И.Губский, И.Ф.Беленичев и др. // Соврем. проблемы токсикологии. – 2004. - №1.-С.7-14.
218. Чевари С, Чаба И., Сеней Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и методы ее определения в биологическом материале // Лаб. дело. - 1985. - №11. - С. 678-681.
219. Черний В.И., Городник Г.А. Острая церебральная недостаточность. – К.: Здоров'я, «Нікомед”, 2001. – 320с.
220. Черний В.И., Городник Г.А. Применение Тиоцетама в остром периоде черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта // Медицина неотложных состояний. – 2007. - №2(9). – С.61-67.
221. Чуканова Е.И. Влияние церебролизина на клинические проявления и течение дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии. – 2005. - №1. – С.42-45.
222. Шабельник К.П., Коваленко С.І., Бєленічев І.Ф. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості амідів алкілкарбонових кислот // Фар мац. журн. – 2005. - №6. – С.38-45.
223. Эволюция проблемы нейропротекции / Р.У.Островская, Т.А.Гудашева, Т.А.Воронина и др. // Эксперим. и клин. фармакол. – 2003. – Т.66, №2. – С.32-37.
224. Этиология, патогенез, клиническая диагностика и лечение острых нарушений мозгового кровообращения / И.А.Измайлов, А.В.Иванова, И.Т.Косарева и др. // Русский мед. журн. – 2003. – Т.11, №10. – С.28-34.
225. Эффективность применения кавинтона в лечении церебральных ишемий, обусловленных патологией магистральных артерий головы / А.А.Дзяк, В.А.Голик, И.В.Рожкова и др. // Укр. медичний часопис. – 2002. - №6(32). – С.39-44.
226. Юшкова В.В. Протигіпоксичні та протиішемічні властивості амінокислотовмісних похідних 1,4-нафтохінону: Автореф. дис... к.мед.н.-К., 1999. - 19с.
227. Юшкова В.В., Степанюк Г.І., Пентюк О.О. Порівняльна оцінка впливу похідних 1,4-нафтохінону та емоксипіну на гемодинаміку та енергетичний метаболізм мозку кішок // Ліки . – 1998. - №4. – С.43-46.
228. Яковлева Е.В., Кузенков В.С., Федоров В.Н. Исследование эффективности семакса при глобальной ишемии мозга in vivo // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1999. – Т.128, №8. – С.172-174.
229. Ярош А.К. Современные ноотропные средства и особенности их клинической фармакологии // Вісн. фармакол. та фармації. – 2002. - №12. – С.7-18.
230. Яснецов В.В., Иванов Ю.В. Фармакологическая коррекция мнестических расстройств, вызванных комплексным экстремальным воздействием у мышей с перевязанными обеими сонными артериями // Эксперим. и клин. фармакол. – 2004. - №5. – С.3-4.
231. 4-(N-Ацетил)-гидразинохиназолин, проявляющий антиоксидант-ную и церебропротекторную активность: А.с. 1750172 А1 СССР, МКИ С 07Д 239/86, А 61К 31/495 / Р.С.Синяк, С.И.Коваленко, И.А.Мазур и др.
232. Allan S.M., Parker L.C., Collins B. Cortical cell death induced by IL-1 is mediated via actions in the hypothalamus of the rat // Proc. Natl. Sci. USA. – 2000. – Vol. 97. – P.5580-5585.
233. Altered extracellular signal – regulated kinase signal transduction by the muscarinic acetylcholine and metabotropic glutamate receptors after cerebral ischemia / S.M.Takagi, S.M.Allan, F.M.Lee et al. // J. Biol. Chem. – 2002. – Vol. 277. – P.6382-6390.
234. Asada K., Yoshikava. Frontiers of reactive oxygen species in biology and medicine. – New York: Elsevier Science, 2004. – 567p.
235. Atkinson D.E. Citrate and the citrate cycle in the regulation of energy metabolism // The metabolic, roles of citrate. – London and New York, 1968. – P.23-40.
236. Atlante A. Glutamate neurotoxicity in rat cellular granule cells: a major role for xanthine oxidase in oxygen radical formation // J. Neurochem. 1997. – Vol. 68, №4. – P. 2038-2045.
237. Basu A., Kraty J.K., O’Malley M. The type 1 interleukin-1 receptor is essential for the efficient activation of microglia and the induction of multiple proinflammatory mediators in response tobrain injury // J. Neurosci. – 2002. - Vol. 22, № 14. – P.6071-6082.
238. Blacker D. Score predict early stroke after transient ischemic attack // The Lancet. – 2005. - Vol. 366, №10. – P.1353-1354.
239. Boiten M., Lodder Y. Warlow C.P. Ischemik lakunar stroke in the European Carotid Surgery Trial // Cerebrovasc. Dis. – 1996. - №6. – P. 281-287.
240. Boldyrev A.A. Carnosine as a modulator of endogenous Zn2+ effects // TRENDS in Pharmacological Sciences. – 2001. – Vol. 22, №3. – P.112-113.
241. Bonita R. Epidemiology of stroke // Lancet. – 1992. – Vol. 339, № 8796. – P. 342-344.
242. Bourtchuladzer R. Deficient long-term memory in mice with target mutation of the c-AMP-responsive element-binding protein. // Cell. – 1999. – Vol.79, №2. – P.59-68.
243. Brainin M. Neurological acute stroke care: the role of European neurology // Eur. J. Neurol. – 1997. - Vol. 4, №5. – P. 435-441.
244. Buetter J.R. The peking order of free radicals and antioxidants: lipid peroxidation, α-tocopherol and ascorbate // Arch. Biochem. Biophys. – 1997. – Vol. 300, №7. – P. 535-543.
245. Buttini M., Sauter A. Induction of interleukin-1 beta m RNA after cerebral ischemia in the rat // Mol. Brain Res. – 2003. – Vol. 23, №7. – P. 126-124.
246. Cao W., Carney J.M. Oxygen free radical involvement in ischemia and reperfusion injury to brain // Neurosci Lett. – 2000. – Vol. 88, №4. – P. 233-238.
247. Carney J.M., Tatsuko T. The role of oxygen radicals in ischemic brain damage // J. Neusei. – 2001. – Vol. 81, №4. – P. 532-544.
248. Chapman C.A., Olanov C.W. Neuroprotective approaches to the treatment of neurodegenerative disorders. – London: Academic Press Limited, 2002. – 360p.
249. Chen G., Bray T.M. Excretion, metabolism and tissue distribution of a spin trapping agent α-phenil-N-tret-butyl nitrone in rats // Free Radic. Biol. Med. – 2002. – Vol. 43, №1. – P.238-242.
250. Chen S.T., Chung J.I. The antioxidant melatonin reduces cortical neuronal death after intrastrial injection of kainite in the rat // Exper. Brain Res. – 1999. – Vol. 124, №2. – P.241-247.
251. Cheseman K.H., Slater T.F. An introduction to free radical biochemistry // Brit. Med. Bull. – 1997. – Vol.26, №3. – P.481-493.
252. Ciani E. Inhibition of free radical production or free radical seawenging protects from the excitotoxonic cell death mediated by glutamate in cultures of cerebellar granule cell // Brain Res. – 1996. – Vol. 729, №11. – P.1-6.
253. Clark W.M., Lessov N.S. Monofilament intraluminal middle cerebral arbery occlusion in the mouse // Neurol. Res. – 2002. – Vol. 19, № 6. – P. 641-648.
254. Conti E. EAAC a high-affinity glutamate transporter is localized to astrocytes and GABAergic neurons besides pyramidal cells in the rat cerebral cortex // Cereb. Cortex. – 2002. – Vol.8., № 1. – P.108-116.
255. Cooper J.R., Bloom F.S., Roth R.H. The Biochemical Basis of Neuropharmalogy. – N.Y., 1996. – 526 p.
256. Corney J.M., Tatsuno T., Floyd R.A. The role of oxygen radicals in ischemic brain damage: free radical production, protein oxidation, and tissue dysfunction In: Kriglsteins, Oberpricher-Schwenk H. Pharmacology of cerebral ischemia. – Stuttgart, Germany: Wissenscoftliche Verlage-sellschoft, 1998. – P.321-337.
257. Dag K.J.E., Von Lubitz, Lin R.C.-S. A novel treatment of global cerebral ischemia with a glycine partial agonist // Eur. J. of Pharmacology. – 1992. – Vol. 219, №1. – P. 153-158.
258. Davenport R., Dennis M. Neurological emergencies: acute stroke // J. Neurol. Neurosurgery Psychiatry. – 2000. – Vol. 68, №3. – P. 277-288.
259. Davies K.J.A. Protein damage and degradation by oxygen radicals // J. Biol. Chem. – 1997. – Vol. 262, №11. – P. 9895-9901.
260. Delayed administration of interleukin-1 receptor antagonist protects against transient cerebral ischemia in the rat / N.J.Mulcahy, J.Ross, N.J.Rothwelln et al. // Br. J. Pharmacol. – 2003. – Vol.140, №3. – P.471-476.
261. Dhar-Mascareno M., Carcamo J.M. Hypoxia- reoxygenation-induced mitochondrial damage and apoptosis in human endothelial cells // Free Radic. Biol. Med. – 2005. – Vol. 38, №10. – P. 1548-1554.
262. Ergliton P., Eldsen S.R., Congh N. The estimation of creatine and oliacetyl // Biochem. J. – 1954. – Vol.57, №1. – P.203-204.
263. Evans P.H. Free radicals in brain metabolism and pathology // Brit. Med. Bull. – Vol. 49, №3. – P577-587.
264. Fe2+-induced inhibition of gerbil forebrain microsomal Ca2+-ATPase: effect of stofadine glutathione and combination of both antioxidants / P.Recay, A.W.Qteishat, H.Elkambergy et al. // Biochem. et Biophis. Acta. Biomembranes. – 1998. – Vol. 1370. – P.119-126.
265. Ferrer J., Bianco R. Role of oxygen radicals in ischemia damage // Neuropathol. Appl. Neurobiol. – 2000. – Vol. 26, №5. – P. 237-242.
266. Fieschi C., Fisher M. Prevention of ischemic stroke // Martin. Dunitz. LTD. – 2000. – 290p.
267. Fischer M., Facano K. Ballierie’s clinical neurology, cerebrovascular disease / V. Hachinski (ed). – London, 1995. – P.279-296.
268. Floyd R.A. Free radicals damage to protein and DNA: Mechanisms involved and relevant observations on brain undergoing oxidative stress // Ann. Neurol. – 2002. – Vol. 32, №2. – P. 22-37.
269. Funahashi T., Floyd R. Age effect on brain pH during ischemia / reperfusion and pH influence on peroxidation // Neurobiol. Aging. – 2004. – Vol.15, №1. – P.161-167.
270. Garcia J.H., Lin K.F. Interleukin-1 receptor antagonist decreases the number of necrotic neurons in rat with middle cerebral artery occlusion // Ann. J. Pathol. – 2003. – Vol. 147, №6. – P.1477-1486.
271. Gilard G.M., Gilard V.H. Novell polyamine derivatives as neuroprotective agents // J. Pharmacol. And Exp. Therap. – 2000. – Vol. 291, №1. – P.39-43.
272. Ginsberg M.D. New strategics to prevent neural damage from ischemic stroke. – New York, 1994. – P. 1-32.
273. Glenberg A.M. Component-level therapy of the effects of spacing of repetition on re call and recognition // Memory Cognition. – 1999. – Vol.7, № 11. – P.92-112.
274. Gutteridge J.M.C., Halliwell B. The measurement and mechanism of lipid peroxidation in biological systems // Trend Biochem. Sci. – 1999. – Vol.15, №12. – P.129-135.
275. Heinecke J., Li W. Dityrosine a specific marker of oxidation, is synthesized by the mieloperoxidasehydrogen peroxide system of human trophies and macrophages // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 25, №11. – P.4069-4079.
276. Hen Key G.J., Warlow C.P. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs and effects on individuals and populations // Lancet. – 1999. – Vol. 354. – P. 1457-1463.
277. Hillhouse E.W., Kida S. Middle cerebral artery occlusion in the rat causes a biphasic production of immunoreactive interleukin-1 beta in the cerebral cortex // Neurosci. Lett. – 2004. – Vol. 249, №11. – P.177-179.
278. Horn J., de Hoan R.J., Vermeulen M. Nimodipine in animal model experiments of focal cerebral ischemia // Stroke. – 2001. - №32. – P.2433-2438.
279. Interleukin-1 influences ischemic brain damage in the mouse independently of the іnterleukin-1 type I receptor / O.Touzani, H.Boutin, R.Le Feuvre et al. // J. Neurosci. – 2002. – Vol. 22, №1. – P.38-43.
280. Jinsferg M.D. New strategies to prevent neural damage from ischemic stroke. – New York: MA, 1996. – 440p.
281. Kiss B., Karpati E. Mechanism of action of vinpocetine // Acta Pharm. Hung. – 1996. – Vol. 66, №5. – P.213-224.
282. Kobayashi T., Mory J. Ca2+channel antagonists and neuroprotection from cerebral ischemia // Eur. J. Pharmacol. – 1998. - Vol. 363. – P.1-15.
283. Kovalenko S., Belenichev I., Nikitin V. Search for substances with antioxidant and antiamnestic activities among 2-substituted 4-(3H)-quinazolones // Acta Poloniae – Drug Research. – 2003. – Vol. 60, №4. – P.275-279.
284. Krieglstein J., Oberpricher – Schwenk H. Pharmacology of cerebral ischemia. – Stuttgart: Medpharm Scientific, 2000. – 548p.
285. Laake J., Haug F.M., Wieloch T. A simple in vitro model of ischemia based on hippocampal slice cultures and propidium iodide fluorescence // Brain Research Protocols. – 1999. - №4. – P.173-184.
286. Lewandovski G., Barsan W. Treatment of acute ischemic stroke // Ann. Emerg. Med. – 2001. – Vol. 37(2). – P. 202-216.
287. Leys D. Atherothrombosis: a major health burden // Cerebrovasc. Dis. – 2001. – Vol. 11 (suppl. 2) – P. 1-4.
288. Li C., Jackson R.M. Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury // American Journal of Physiology. Cellular Psychology. – 2002. – Vol. 282, №2. – P. 227-241.
289. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons // Physiological

Reviews. – 1999. – Vol. 79, №4. – P. 1431-1568.

1. Martin D.S.D., Lonegran P.E., Boland B. Apoptotic changes in the aged brain are triggered by interleukin-1β-induced activation of p 38 and reversed by treatment with eicosapantaenoic acid // J. Biol. Chem. – 2002. – Vol. 277, №37. – P. 34239-34246.
2. Mattson M.P., Liu D. Energetic and oxidative stress in synaptic plasticity and neurodegenerative disorders // Neuromolecular Medicine. – 2002. – Vol.2, №2. – P.215-231.
3. Nagakura A., Robert J.M., Thomas M. Effects of a phosphodiesterase IV inhibitor rolipram on microsphere embolism-induced and cerebral cyclic AMP signal transduction system in rats // Br. J. Pharmacol. – 2002. – Vol. 135. – P.1783-1793.
4. Noraberg J., Kristensen B.W., Zimmer J. Markers for neuronal degeneration in organotypic cultures // Brain Research Protocols. – 1999. – Vol.3. – P.278-290.
5. Noriyuki M., Takayuki S., Yu T. Beneficial effects of a new 20-Hydroxyeicosatetraenoic acid synthesis inhibitor, TS-011[N-(3-chloro-4-morpholin-40yl)phenyl-N'-hydroxyimido-formamide], on hemorrhagic and ischemic stroke // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2005. – Vol.314,№6. – P. 77-85.

№2 (91). – С. 73-77.

1. Oliver C.N., Starke-reed P.E. Oxidative damage to brain proteins, loss of glutamine synthetase activity and production of free radicals during ischemia / reperfusion iduced injury to gerbil brain // Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2000. – Vol. 87, №2. – P.5144-5157.
2. Parker L.C., Luheshi G.N., Rothwell N.J. IL-1β signaling in glial cells in wildtype and IL-1RI deficient mice // Br. J. Pharmacol. – 2002. – Vol. 136, №2. – P.312-320.
3. Patel H.C., Boutin H., Allan S.M. Interleukin-1 in the brain: mechanisms of action in acute neurodegeneration // Ann. N. J. Acad. Sci. – 2003. – Vol. 992, №1. – P.39-47.
4. Phillis S.W. Free radicals and ischemic brain injury: protection by the spin trap agent PBN // Med. Sci. Res. – 2000. – Vol.18, № 1. – P.403-408.
5. Prevalence of fabry disease in patients with cryptogenic stroke: a prospective study / A.Rolfs, T.Bottcher, V.Zschiesche et al. // The Lancet. – 2005. – Vol. 366, №11. – P.1794-1796.
6. Scott B., Auroma O. Oxidative stress, oxidants and antioxidants // Exp. Physiol. – 1999. – Vol.8, №6. – P.291-295.
7. Shoulson I., Fahn S. Effects of tocopherol and deprenyl on the progression of disability in early Parkinson’s disease // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 328, №2. – P.176-183.
8. Singhal A.B., Lo E.H., Dalkara T. Advances in stroke neuroprotection: hyperoxia and beyond // Neuroimaging Clin. North. Am. – 2005. – V. 15. – P.697-720.
9. Torp R. Differential expression of the glial glutamate transporters in the rat brain // Eur. J. Neurosci. – 2000. – Vol. 6, №1. – P.936-942.
10. Wada K., Sugimori H., Bhide P.D. Effect of basic fibroblast growth factor treatment on brain progenitor cells after permanent focal ischemia in rats // Stroke. – 2003. – Vol.34, №11. – P.2722-2728.
11. Wade D.T. Stroke: rehfbilitation and long-term care // Lancet. – 1992. – Vol. 339, № 8796. – P. 891-973.
12. Wolfe C.D. The impact stroke // Br. Med. Bull. – 2000. – Vol. 56. – P. 275-286.
13. Yadecola C. Cerebral circulatory dysregulation in ischemia // In: Cerebrovascular Diseases. – Blackwell, Cambridge, MA, 1998. – P.319-332.
14. Yoshida S., Abe K. Influence of transient ischemic on lipid-soluble antioxidants, free fatty acids and energy metabolites in rat brain // Brain Res. – 2002. – Vol. 245, №5. – P. 307-316.
15. Zoleska M.M., Floyd R. Regional lipid peroxidation in rat brain // Neurochem. – 2000. – Vol. 10, №11. – P.397-410.

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