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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

УДК: 615.246.2:615.451.2:66.081.32

**Кучеренко Наталія Василівна**

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОГО ЗАСОБУ**

 **З ПЛЕВРОТУ ЧЕРЕПИЧАСТОГО**

15.00.01 – технологія ліків та організація фармацевтичної справи

Дисертація на здобуття наукового ступеню кандидата фармацевтичних наук

Науковий керівник:

**Дем’яненко Віктор Григорович**

доктор фармацевтичних наук,

професор

Харків – 2008

|  |  |
| --- | --- |
| **ЗМІСТ**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ………………………………………….. | 5 |
| ВСТУП …………………………………………………………………………... | 6 |
| ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ |  |
| Розділ 1. | Сучасні аспекти створення лікарських препаратів гіполіпідемічної дії на основі рослинної сировини ……………. | 12 |
| 1.1. | Патогенез атеросклерозу та дисліпідемій і підходи до їх фармакокорекції ………………………………………………….. | 12 |
| 1.2. | Полісахариди і білки як перспективні субстанції для створення лікарських препаратів ……………………………………………. | 23 |
| 1.3. | Застосування Плевроту черепичастого в народній медицині і дієтичному харчуванні …………………………………………... | 27 |
| 1.4. | Сучасний стан технології сиропів і допоміжні речовини, що застосовуються у їх складі ……………………………………….. | 34 |
| Висновки до розділу ……………………………………………………………. | 46 |
| ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА |  |
| Розділ 2. | Об’єкти та методи досліджень …………………………………... | 47 |
| 2.1. | Об’єкти досліджень ………………………………………………. | 47 |
|  | 2.1.1. | Обґрунтування вибору лікарської форми …………….. | 47 |
|  | 2.1.2. | Діючі субстанції та допоміжні матеріали …………….. | 48 |
| 2.2. | Методи досліджень ………………………………………………. | 51 |
|  | 2.2.1. | Методи дослідження сировини ……………………….. | 53 |
|  | 2.2.2. | Методи дослідження субстанції ………………………. | 54 |
|  | 2.2.3. | Методи дослідження лікарської форми ………………. | 55 |
| Розділ 3. | Теоретичне та експериментальне обґрунтування технології виділення діючих речовин з Плевроту черепичастого…………. | 59 |
| 3.1. | Фармакологічний скринінг сировини грибу Плевроту черепичастого …………………………………………………….. | 60 |
| 3.2. | Визначення показників якості сировини грибу Плевроту черепичастого …………………………………………………….. | 62 |
| 3.3. | Обґрунтування режиму сушіння сировини грибу Плевроту черепичастого …………………………………………………….. | 65 |
| 3.4. | Визначення коефіцієнту водопоглинання подрібненої сировини грибу Плевроту черепичастого ………………………………….. | 68 |
| 3.5. | Обґрунтування вибору екстрагенту для виділення БАР з Плевроту черепичастого …………………………………………. | 70 |
| 3.6. | Вивчення динаміки екстракції діючих речовин Плевроту черепичастого …………………………………………………….. | 72 |
|  | 3.6.1. | Дослідження динаміки вилучення екстрактивних речовин з сировини грибу Плевроту черепичастого ..... | 73 |
|  | 3.6.2. | Вивчення динаміки вилучення водорозчинного білково-полісахаридного комплексу з сировини грибу Плевроту черепичастого ………………………………... | 77 |
| 3.7. | Дослідження оптимальних умов екстрагування і виділення ВБПСК з сировини грибу Плевроту черепичастого …………...... | 80 |
| 3.8. | Вивчення гіполіпідемічної дії водорозчинного білково-полісахаридного комплексу Плевроту черепичастого ……….... | 83 |
| Висновки до розділу …………………………………………………………….. | 86 |
| Розділ 4. | Розробка складу і технології сиропу з водорозчинним білково-полісахаридним комплексом грибу Плевроту черепичастого .. | 87 |
| 4.1. | Обґрунтування вибору сиропоутворюючої речовини …………. | 88 |
| 4.2. | Обґрунтування вибору консерванту …………………………….. | 91 |
| 4.3. | Обґрунтування вибору коригуючих речовин …………………... | 93 |
| 4.4. | Описання стадій технологічного процесу ………………………. | 95 |
| Висновки до розділу …………………………………………………………….. | 103 |
| Розділ 5. | Фізико-хімічні та біологічні дослідження препарату «Плеуротин» ………………………………………………………. | 104 |
| 5.1. | Розробка методів аналізу препарату «Плеуротин» …………….. | 104 |
|  | 5.1.1. | Дослідження якісного складу діючої субстанції – водорозчинного білково-полісахаридного комплексу (ВБПСК) препарату «Плеуротин» …………………….. | 104 |
|  | 5.1.2. | Встановлення складу ВБПСК препарату «Плеуротин»………………….…………………………. | 106 |
|  | 5.1.3. | Визначення кількісного умісту ВБПСК в сировині ….. | 108 |
|  | 5.1.4. | Визначення кількісного умісту ВБПСК в препараті «Плеуротин» ……………………………………………. | 109 |
|  | 5.1.5. | Встановлення показників якості сиропу «Плеуротин»  | 112 |
| 5.2. | Дослідження стабільності сиропу «Плеуротин» в процесі зберігання ………………………………………………………….. | 116 |
| 5.3. | Фармакологічні та біофармацевтичні дослідження препарату «Плеуротин» ……………………………………………………… | 117 |
|  | 5.3.1. | Дослідження специфічної активності сиропу «Плеуротин» ……………………………………………. | 118 |
|  | 5.3.2. | Порівняльний аналіз активності ВБПСК в чистому вигляді і у складі сиропу «Плеуротин» ……………….. | 119 |
| Висновки до розділу …………………………………………………………….. | 121 |
| ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ ………………………………………………………... | 122 |
| ЛІТЕРАТУРА ……………………………………………………………………. | 124 |
| ПЕРЕЛІК ДОДАТКІВ ............................................................................................ | 150 |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АНД - аналітична нормативна документація

АМН - Академія медичних наук

БАД - біологічно-активна добавка

БАР - біологічно-активна речовина

ВБПСК - водорозчинний білково-полісахаридний комплекс

ВООЗ - Всесвітня організація охорони здоров’я

ГЛП - гіперліпідемія (гіперліпідемії)

ГФС - глюкозно-фруктозний сироп

ГХС - гіперхолестеринемія (гіперхолестеринемії)

ДЛП - дисліпопротеїнемія (дисліпопротеїдемії)

ДФУ - Державна фармакопея України

ЗХС - загальний холестерин

ІХС - ішемічна хвороба серця

КЗ - коригент запаху

КС - коригент смаку

ЛП - ліпопротеїни (ліпопротеїди)

ЛП-АТ - ліпопротеїн-антитіло

ЛПВЩ - ліпопротеїни високої щільності

ЛПДНЩ - ліпопротеїни дуже низької щільності

ЛПНЩ - ліпопротеїни низької щільності

ЛРС - лікарська рослинна сировина

мЛПНЩ - модифіковані ліпопротеїни низької щільності

МОЗ - Міністерство охорони здоров’я

ПАР - поверхнево-активна речовина

ПЧ - Плеврот черепичастий

СЗ - сухий залишок

ТШХ - тонкошарова хроматографія

ХС - холестерин

ШКТ - шлунково- кишковий тракт

**ВСТУП**

**Актуальність теми.** Серцево-судинна патологія є головною причиною смертності населення високорозвинених країн і країн з середнім рівнем розвитку економіки. За даними ВООЗ, провідне місце серед причин високої захворюваності, передчасної інвалідізації й смертності людей займає атеросклероз і його клінічні прояви (ішемічна хвороба серця й мозку, артеріальна гіпертензія, інфаркти, інсульти й ін.). За даними Американської асоціації захворювань серця (2005 рік) 60% усіх смертей припадає на захворювання серцево-судинної системи, а атеросклероз є причиною майже 75% всіх смертей, викликаних серцево-судинною патологією.

Атеросклероз і тісно пов’язана з ним артеріальна гіпертензія формують захворюваність серцево-судинної системи та смертність від неї також й в Україні.

Як свідчить світова практика, для адекватної профілактики атеросклерозу в кожному конкретному випадку артеріальної гіпертензії треба визначати рівень ліпідів крові і, якщо потрібно, в схеми лікування хворих включати препарати з гіполіпідемічної дією.

«Золотим стандартом» корекції гіперліпідемії в усьому світі визнані статини. Але, хоч вони і є ефективними засобами, використання їх з метою профілактики, а також у дітей, обмежене внаслідок дуже небезпечних побічних дій, що чинять препарати статинів. Це стосується, в першу чергу, препаратів другої (флувастатин) і третьої (церівастатин, аторвастатин) генерації, які викликають міопатії і рабдоміоліз (розклад поперекосмугастої м’язової тканини).

Все це свідчить про те, що створення ефективних препаратів, що не мають побічних дій, вирішило б проблему лікування пацієнтів молодшого віку і дало б можливість попереджувати розвиток клінічного атеросклерозу. Такі якості мають препарати з натуральної сировини.

Відомо, що фітопрепарати діють м’яко, не викликають побічних дій та підтримують стійкий фармакологічний ефект. В рослинах біологічно-активні речовини (БАР) знаходяться в оптимальних співвідношеннях, що створювалися в процесі еволюції при взаємодії рослинного організму з навколишнім середовищем.

Останнім часом науковців все частіше цікавлять міцеліальні гриби і можливість створення на їх основі лікарських препаратів з імуностимулюючою, адаптогенною, антиканцерогенною, гіполіпідемічною, антисклеротичною, тромболітичною, гіпотензивною і антибіотичною дією.

Певний інтерес викликає Плеврот черепичастий (ПЧ) – Pleurotus ostreatus (Jacq.: Fr.) Kumm.

З літературних джерел відомо, що відповідальним за гіполіпідемічну дію грибу є водорозчинний білково-полісахаридний комплекс (ВБПСК). Крім того, полісахариди грибу ПЧ виявляють імуномоделюючу, протипухлинну та антивірусну активність.

Все це дозволяє розглядати даний гриб як перспективну лікарську рослинну сировину для створення лікарських препаратів на його основі.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт НФаУ «Фармакогностичне вивчення біологічно активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження» (№ державної реєстрації 0103U000476) та проблемної комісії «Фармація» МОЗ і АМН України.

**Мета і задачі досліджень.** Метою роботи є розробка науково-обґрунтованого складу, технології та методик контролю якості нового лікарського фітопрепарату «Плеуротин» у вигляді сиропу для профілактики й лікування гіперхолестеринемії й дисліпідемій.

Реалізація поставленої мети вимагала вирішення таких завдань:

* на підставі аналізу наукових джерел визначити стан досліджуваної проблеми в науці та практиці;
* проведення фармакологічного скринінгу сухої подрібненої сировини гриба Плевроту черепичастого з метою встановлення ефективної дози;
* обґрунтування умов виділення діючих речовин і проведення товарознавчого аналізу сировини – гриба Плевроту черепичастого;
* вивчення динаміки вилучення діючих речовин з сировини;
* дослідження гіполіпідемічної дії водорозчинного білково-полісахаридного комплексу, отриманого з гриба Плевроту черепичастого;
* проведення комплексу технологічних, фізико-хімічних і мікробіологічних досліджень з метою вибору оптимального складу рідкої лікарської форми;
* обґрунтування та розробка технології сиропу і проекту тимчасового технологічного регламенту;
* визначення основних показників якості розробленого препарату, створення проекту АНД на лікарський препарат під умовною назвою «Плеуротин»;
* вивчення специфічної активності та нешкідливості сиропу «Плеуротин»;
* біофармацевтичні дослідження препарату на основі ВБПСК.

**Об’єкти досліджень.** Об’єктами досліджень є сировина грибу Плевроту черепичастого; водорозчинний білково-полісахаридний комплекс (ВБПСК), отриманий з висушеної сировини; сироп на основі ВБПСК.

**Предмет досліджень.** Предметом досліджень є розробка науково-обґрунтованого складу й технології рідкої лікарської форми у вигляді сиропу для перорального застосування на основі активної субстанції природного походження – ВБПСК.

**Методи дослідження.** Для вирішення поставлених у роботі завдань застосовувались загальноприйняті органолептичні, технологічні, фізико-хімічні (визначення рН, густини, в’язкості, тонкошарова та ексклюзивна хроматографія, спектрофотометрія, гравіметричний аналіз), мікробіологічні та фармакологічні (вивчення специфічної активності та нешкідливості розроблюваних експериментальних зразків на модельних патологіях) методи досліджень, що дозволяють об’єктивно оцінювати якісні та кількісні характеристики сировини, субстанції та препарату. Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за ДФУ й з використанням програми Microsoft Excel.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше досліджені технологічні й фізико-хімічні параметри сировини гриба Плевроту черепичастого, підібрані умови її сушіння й подрібнення; для екстракції обрані оптимальний розчинник, співвідношення твердої і рідкої фаз та час їх контакту, а також умови очищення екстракту осадженням розчинником, за допомогою якого отримана нова субстанція.

Вивченням складу субстанції показано, що її полісахаридна частина складається з 4-х моносахаридів – глюкози, манози, галактози й фукози, а білкова – з 4-х білкових складових.

Для стабілізації субстанції в лікарській формі – сиропі – обрані оригінальна композиція коригентів – дисахарид сахароза з її моносахаридами в піранозній й фуранозній формі, а також природні консерванти.

Установлено, що субстанція має гіполіпідемічну активність, а сироп на її основі перевищує за дією як вихідну субстанцію, так і, за окремими параметрами, референсний препарат.

Досліджено фізико-хімічні, технологічні й мікробіологічні параметри субстанції та лікарської форми, які увійшли до проекту АНД і технологічного регламенту на сироп «Плеуротин».

В цілому робота виконана на рівні винаходу, про що свідчить Патент України № 83530 (державна реєстрація від 25.07.2008 року).

**Практичне значення одержаних результатів.** Створено новий оригінальний препарат у формі сиропу для лікування й профілактики дисліпідемій. Розроблено проекти АНД і технологічного регламенту на запропонований препарат під умовною назвою «Плеуротин».

Запропоновано методики ідентифікації та визначення кількісного умісту діючих речовин, що ввійшли до проекту аналітичної нормативної документації.

Проведено фармакологічні дослідження препарату «Плеуротин», які свідчать про його високу специфічну активність.

Окремі фрагменти роботи впроваджено в навчальні програми Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), Національного фармацевтичного університету (м. Харків), Луганського державного медичного університету.

**Особистий внесок дисертанта.** Автором особисто визначено напрямок, обсяг і методичні підходи до дослідження, проведено патентно-інформаційний пошук і аналіз наукових джерел, що стосуються сучасного стану профілактики та лікування гіперхолестеринемії та дисліпідемій; перспективи застосування в терапії цих захворювань гриба Pleurotus ostreatus; сучасного стану технології виробництва й контролю якості сиропів.

Дисертантом особисто досліджено процес екстракції сировини гриба Pleurotus ostreatus; проведено її товарознавчий аналіз; вивчено динаміку вилучення водорозчинного білково-полісахаридного комплексу з сировини гриба Pleurotus ostreatus; обґрунтовано та розроблено оригінальний склад і технологію нового лікарського засобу на основі Pleurotus ostreatus – сиропу «Плеуротин» - для лікування й профілактики гіперхолестеринемії та дисліпідемій; розроблено методики контролю якості сировини, діючої субстанції й сиропу, що ввійшли до проектів АНД; розроблено проект технологічного регламенту на виробництво препарату; узагальнено результати експериментальних досліджень з вивчення специфічної активності й нешкідливості препарату.

Персональний внесок в усіх опублікованих наукових працях зі співавторами (В.Г. Дем’яненком, А.В. Мартиновим, Ю.В. Столєтовим) вказується за текстом дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи виносилися на обговорення на: Всеукраїнській науково-практичній конференції «Фармація ХХІ століття» (Харків, 2002), науково-практичній конференції молодих учених і студентів «Перспективи розвитку фармації та медицини в Україні» (Луганськ, 2003), VI Національному з’їзді фармацевтів України (Харків, 2005), ІІІ Міжнародній науково-практичній конференції «Наука та інновації – 2007» (Дніпропетровськ, 2007).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових робіт, у тому числі 4 статті у фахових виданнях, тези доповідей – 4.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів експериментальної частини, висновків, списку використаних наукових джерел і додатків. Роботу ілюстровано 28 таблицями та 13 рисунками. Бібліографія використаної літератури налічує 226 позицій, у тому числі 98 – іноземних авторів. Загальний обсяг дисертації – 151 сторінка.

**ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ**

1. У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що виявляється в розробці складу, промислової технології та методів стандартизації сиропу гіполіпідемічної дії на основі водорозчинного білково-полісахаридного комплексу гриба Плевроту черепичастого.
2. Теоретично та експериментально доведено доцільність створення лікарського засобу гіполіпідемічної дії на основі гриба Pleurotus ostreatus.
3. Досліджено показники якості сировини гриба Плевроту черепичастого: вологість; уміст загальної золи; золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті; сульфатної золи; важких металів. Визначено коефіцієнт водопоглинання подрібненої сировини гриба Плевроту черепичастого, який дорівнює 2,6. Встановлено режим сушіння сировини гриба ПЧ, згідно з яким температура становить 500С, тривалість 7–8 годин при нормальному атмосферному тиску.
4. Досліджено вплив різних чинників на процес екстракції сировини гриба Pleurotus ostreatus. Показано, що в умовах промислового виробництва екстракцію слід проводити водою питною при 500С протягом 60 хвилин. Оптимальним є співвідношення сировина/екстрагент 1:15.
5. Проведено вивчення процесу очистки водорозчинного білково-полісахаридного комплексу гриба Плевроту черепичастого. Показано, що найефективніше ВБПСК осаджується при співвідношенні екстракт/етанол 96% 1:3.
6. Розроблено методики визначення якісного й кількісного складу водорозчинного білково-полісахаридного комплексу гриба Pleurotus ostreatus. Для ідентифікації ВБПСК запропоновано методи тонкошарової й ексклюзивної хроматографії, а для визначення кількісного умісту діючої субстанції в сировині – метод гравіметрії, в лікарській формі – метод абсорбційної спектрофотометрії.
7. Теоретично та експериментально обґрунтовано склад сиропу гіполіпідемічної дії на основі ВБПСК гриба Плевроту черепичастого: ВБПСК 17,8; глюкози 18,0; фруктози 18,0; сахарози 18,0; кислоти сорбінової 0,1; кислоти лимонної 0,2; харчового ароматизатора барбарисового 0,1; води очищеної до 100,0. Обґрунтовано спосіб одержання діючої субстанції, порядок уведення діючої та допоміжних речовин до складу сиропу, а також температурний режим виробничого процесу. Складено проект технологічного регламенту на виробництво лікарського препарату «Плеуротин».
8. Визначено органолептичні, фізико-хімічні, мікробіологічні та технологічні показники якості препарату «Плеуротин». Різні серії препарату характеризуються стабільними показниками якості. Розроблено методики ідентифікації та кількісного аналізу діючої субстанції (водорозчинного білково-полісахаридного комплексу), на підставі чого розроблено аналітичну нормативну документацію для контролю якості сиропу «Плеуротин» в процесі його виробництва та зберігання.
9. Встановлено термін зберігання сиропу «Плеуротин» протягом 1,5 року при температурі 18±20С у скляних контейнерах.
10. Проведено фармакологічні дослідження сировини, водорозчинного білково-полісахаридного комплексу гриба Плевроту черепичастого й препарату «Плеуротин». Доведено гіполіпідемічну дію досліджуваних об’єктів. Встановлено, що допоміжні речовини покращують активність сиропу порівняно з дією ВБПСК в чистому вигляді.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Абідова К.Р. Особливості клінічного перебігу гострого коронарного синдрому при застосуванні гіполіпідемічної терапії // Клінічна фармакологія та фармакотерапія. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 19-22.
2. Актуальные аспекты патогенеза атеросклероза: холестерин, триглицериды, модифицированные липопротеины / В.В. Братусь, М.И. Лутай, Т.В. Талаева и др. // Український кардіологічний журнал. – 2000. - № 4. – С. 5-13.
3. Албулов А.И. Хитозан в косметике. Хитин и хитозан / А.И. Албулов, А.Я. Самуйленко, М.А. Фролова. – М.: Наука, 2002. – 412с.
4. Алиментарная перегрузка липидами и нарушение толерантности к ним как факторы атерогенеза, развития и прогрессирования ишемической болезни сердца / Т.В. Талаева, И.Э. Малиновская, И.В. Третяк и др. // Український кардіологічний журнал. – 2004. - № 1. – С. 72-79.
5. Арабидзе Г.Г. Некоторые вопросы атеросклероза и артериальной гипертонии на 69-й научной сессии Американской Ассоциации Сердца // Кардиология. – 1997. - № 6. – С. 58-61.
6. Аронов Д.М. Современные методы лечения атеросклероза // Терапевтический архив. – 1997. - № 11. – С. 75-81.
7. Атеросклероз и вирусная инфекция / М.Ю. Щербакова, Г.А. Самсыгина, Е.В. Мурашко и др. // Педиатрия. – 1999. - № 6. – С. 4-6.
8. Атеросклероз и эндотоксин / Ю.В. Конев, Л.Б. Лазебник, М.Ю. Яковлев и др. // Клиническая геронтология. – 2004. - № 7. – С. 36-41.
9. Аутоиммунная теория атеросклероза и новые пути его лечения / А.Н. Климов, В.А. Нагорнев, А.Д. Денисенко и др. // Вестник РАМН. – 2003. - №12. – С. 29-34.
10. Багдасаров С. Ургентная гомеопатия – 200 лет безупречной практики// Фармацевт-практик. – 2006. - № 6. – С. 6-9.
11. Бисько Н.А. и др. Высшие съедобные базидиомицеты в поверхностной и глубинной культуре. – К.: Наукова думка, 1983. – 312 с.
12. Бобровник Л.Д. Углеводы в пищевой промышленности / Л.Д. Бобровник, Г.А. Лезенко. – К.: Урожай, 1991. – 111с.
13. Богацкая Л.Н. Диагностика дислипопротеинемий / Л.Н. Богацкая, С.Н. Новикова // Лабораторная диагностика. – 1998. - № 1(3). – С. 11-14.
14. Братусь В.В. Роль модификации липопротеинов в патегенезе атеросклероза / В.В. Братусь, Т.В. Талаева // Журнал АМН України. – 1998. – Т. 4, № 2. – С. 234-252.
15. Бубнова М.Г. Нарушенная толерантность к пищевым жирам и ее значение в атеротромбогенезе / М.Г. Бубнова, Р.Г. Оганов // Терапевтический архив. – 2004. - № 1. – С. 73-78.
16. Ванханен Н.В. Алиментарные риск- и витаукт- факторы атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда // Здравоохранение Донбасса. – 1997. - № 1. – С. 93-98.
17. Вассер С.П. Съедобные и ядовитые грибы Карпат. – Ужгород: Карпаты, 1990. – 204 с.
18. Вихерт А.М. Атеросклероз: Руководство по кардиологии / Под ред. Е.И.Чазова.- М.: Медицина, 1982. - Т. 1. - С. 133-137.
19. Влияние ловастатина на динамику липидов и аполипопротеинов сыворотки крови после максимальной физической нагрузки в период пищевой липидемии у больных ишемической болезнью сердца / Д.М. Аронов, М.Г. Бубнова, Н.В. Перова и др. // Кардиология. – 1995. - № 3. – С.38-39.
20. Влияние чистого и долго хранившегося коммерческого холестерина на связывание липопротеинов очень низкой и низкой плотности гепатоцитами кроликов (исследования in vitro) / С.А. Волгущев, В.А. Косых, Е.А. Подрез и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1991. – Т. 111, № 3. – С. 250-251.
21. Волков В.И. Атеросклероз: патогенетические механизмы и принципы лечения / В.И. Волков, В.И. Строна // Международный Медицинский Журнал. – 2003. - № 4. – С. 14-17.
22. Ганджа І.М. Атеросклероз // Лікарська справа. – 1997. - № 6. – С. 3-8.
23. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца / С.Г. Гичка, Т.С. Брюзгина, Г.М. Вретик и др. // Український кардіологічний журнал. – 1998. - № 7 – 8. – С. 50 – 52.
24. Георгиева Н.Б. Влияние пектина в рационе питания на обмен холестерина у крыс // Вопросы питания. – 1992. - № 2. – С. 47-50.
25. Гиполипидемическая терапия статинами / А.И. Мартынов, Г.Н. Гороховская, В.В. Соболева и др. // Международный медицинский журнал.– 1999. – Т.5, №1. – С. 20-24.
26. Гісцева О.А. Фармакогностичне вивчення пагонів ожини сизої та створення на її основі лікарських засобів: Автореф. дис. …канд. фарм. наук / Національний фармацевтичний університет. – Харків, 2005. – 20 с.
27. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР.– 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
28. Грибы и грибоводство / Сост. П.А. Сычев. – Донецк: Сталкер, 2003. – 512с.
29. Дем’яненко В.Г. Гіполіпідемічна дія сухого екстракту гриба Pleurotus ostreatus / В.Г. Дем’яненко, Н.В. Кучеренко, Ю.В. Столєтов // Клінічна фармація. – 2006. - № 1. – С. 36-39.
30. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556с.
31. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр.” – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. - Доповнення 1. - 2004. – 520 с.
32. Деримедведь Л.В. Применение гиполипидемических препаратов из группы статинов для лечения атеросклероза / Л.В. Деримедведь, Е.Л. Халеева, С.А. Тихонова // Провизор. – 2005. - № 22. – С. 25-28.
33. Дикорастущие растения и грибы в медицине и кулинарии / Д.Т. Жоголев, Л.Л. Галин, И.И. Добросердова и др. – М.: Воениздат, 1994. – 448с.
34. Добровольский Ю. Почему атеросклероз – проблема Украины? Некоторые размышления // Провизор. – 2005. - № 13. – С. 20-21.
35. Доклинические исследования лекарственных средств: (методические рекомендации) / Под ред. А.В. Стефанова. – К., 2002. – 567 с.
36. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм: Довідковий посібник / Ф. Жогло, В. Возняк, В. Попович та ін. - Львів, 1996. – 96 с.
37. Досягнення сучасної фармації та перспективи її розвитку у новому тисячолітті: Матеріали V Національного з’їзду фармацевтів України / В.П.Черних, О.І.Тихонов, І.А.Зупанець та ін. – Х.: Вид-во УкрФА, 1999. – 864 с.
38. Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: Матеріали VI Національного з’їзду фармацевтів України, Харків, 28-30 вересня 2005 р. / Ред. кол.: В.П.Черних та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – 1008 с.
39. Дроговоз С.М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту: Підручник-довідник / С.М. Дроговоз, В.В. Дрововоз. – Харків: Вид. центр «ХАІ», 2004. – 476 с.
40. Дьяков Ю.Т. Введение в альгологию и микологию. – Изд-во МГУ, 2000. – 192 с.
41. Ежов М.В. Липопротеид (а) – независимый фактор риска атеросклероза / М.В. Ежов, А.А. Лякишев, С.Н. Покровский // Терапевтический архив. – 2001. - № 9. – С. 76-82.
42. Золотарева Т.А. Роль нарушений обмена холестерина в патогенезе атеросклероза / Т.А. Золотарева, К.Д. Бабов // Український кардіологічний журнал. – 1999. - № 5. – С. 76-81.
43. Иммуносупрессивная активность экстракта высшего мицелиального гриба Poliporus squamosus / А.А. Бабахин, А.А. Ведерникова, А.А. Бабахин и др.// Иммунология. – 1999. - № 4. – С. 47-51.
44. Инфекционные причины атеросклероза: Международный Медицинский Журнал. – 2003. – Т. 6, № 3. – С. 201-210.
45. Карпов Р.С. Атеросклероз: некоторые современные вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / Р.С. Карпов, В.А. Дудко // Клиническая медицина. – 1999. - № 12. – С. 9-13.
46. Климов А.Н. К спорам о холестерине // Кардиология. – 1992. – Т. 32, №2. – С. 5-8.
47. Климов А.Н. Методические аспекты этиологии и патогенеза атеросклероза/ А.Н. Климов, В.А. Нагорнев // Кардиология. – 1993. – № 3. – С. 5-10.
48. Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: Підручник для фармац. вузів и факультетів / В.М. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова.– Х.: «Прапор», Вид-во НФАУ, 2000. – 703 с.
49. Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Мн.: Белорусь, 1982. -311 с.
50. Кульчицкий О.К. Диагностика дислипопротеинемий и проблема атерогенеза / О.К. Кульчицкий, С.Н. Новикова // Журнал практичного лікаря. – 2003. - № 5. – С. 24-28.
51. Кучеренко Н.В. Роль і місце сучасних вітчизняних лікарських препаратів гіпохолестеринемічної дії у системі сімейної медицини / Н.В. Кучеренко, Н.Ф. Бенюх, О.П. Гудзенко // Український медичний альманах. – 2003. – Том 6, № 6 (додаток). – С. 85-86.
52. Кучеренко Н.В. Дослідження умов вилучення діючих речовин і товарознавчий аналіз сировини гриба Плевроту черепичастого / Н.В. Кучеренко, В.Г. Дем’яненко // Фармацевтичний журнал. – 2006. - № 3. – С. 86-90.
53. Кучеренко Н.В. Вивчення динаміки вилучення діючих речовин із сировини гриба Плеврота черепичастого / Н.В. Кучеренко, В.Г. Дем’яненко // Фармацевтичний журнал. – 2006. - № 4. – С. 74-77.
54. Липовецкий Б.М. Локализация сосудистых поражений при атеросклерозе и особенности липидного состава крови / Б.М. Липовецкий, Т.В. Виноградова // Терапевтический архив. – 2002. - № 2. – С. 55-57.
55. Липопротеид (А) как биохимический маркер коронарного атеросклероза / М.В. Ежов, О.И. Афанасьева, Г.Ф. Беневоленская и др. // Терапевтический архив. – 1997. - № 9. – С. 31-34.
56. Липперт Г. Международная система единиц (СИ) в медицине. – М.: Медицина, 1980. – 208 с.
57. Лобзин Ю.В. Роль инфекционно-воспалительного фактора в развитии атеросклероза / Ю.В. Лобзин, А.В. Рудакова // Медицинский академический журнал. – 2003. – Т.3, № 2. – С. 80-89.
58. Логинов Н.Я. Аналитическая химия: Учеб. пособие для студентов химико-биол. и биолого-хим. специальностей пед. ин-тов / Н.Я. Логинов, А.Г. Воскресенский, И.С. Солодкин. – М.: Просвещение, 1975. – 478с.
59. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез // Український кардіологічний журнал. – 2004. - № 1. – С. 22-34.
60. Лутай М.И. Дислипидемия как фактор риска ишемической болезни сердца. Роль фибратов в лечении дислипидемии // Український кардіологічний журнал. – 1999. - № 1. – С. 81-84.
61. Мартинов А.В. Природні біополімери та їх поліаніонні похідні: розробка на їх основі лікарських засобів: Автореф. дис. … доктора фарм. наук / Київська мед. акад. післядипл. освіти ім. П.Л.Шупика. – Київ, 2004. – 46 с.
62. Мельникова И. За передовой холестерин! Повысим уровень липопротеинов высокой плотности! // Провизор. – 2005. - № 13. – С. 12-14.
63. Методические рекомендации по изучению гиполипидемических и антиатеросклеротических средств / Составит. : Н.А. Горчакова и др. – К., 1996. – 28 с.
64. Методические рекомендации по изучению теоретического курса аналитической химии: (для студентов 2 курса) / Каф. аналитич. хим. – Харьков: ХГФИ, 1991. – 116с.
65. МОЗ України: Проект Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров’я України // Аптека. - № 38 (609). – С. 12-13.
66. Мухамедова М.Ш. Изучение полисахаридов корней Althaea nudiflorae L. / М.Ш. Мухамедова, А.К. Ганиев // Провизор. – 2004. - № 2. – С. 33-34.
67. Нагорнев В.А. Атерогенез и иммунное воспаление // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1996. - № 7. – С.4-8.
68. Нагорнев В.А. Методология в изучении проблемы атеросклероза // Медицинский академический журнал. – 2005. - Т.5, № 3. – С. 121-133.
69. Нагорнев В.А. Атерогенез как иммуновоспалительный процесс / В.А. Нагорнев, А.Н. Восканьянц // Вестник РАМН. – 2004. - № 7. – С. 3-10.
70. Новая область биотехнологии – ранозаживляющие препараты на основе полисахаридов / Е.П. Феофилова, В.М. Терешина, А.С. Меморская и др. // Микробиология. – 1999. - №68 (6). – С. 834-837.
71. Ольбинская Л.И. Современные аспекты применения статинов и фибратов у больных с нарушениями липидного обмена / Л.И. Ольбинская, В.А. Захарова // Международный медицинский журнал. – 2004. – Т.10, № 1. – С. 139-143.
72. Орехов А.Н. Новые перспективы лечения атеросклероза: препараты чеснока // Терапевтический архив. – 1998. - № 8. – С. 75-78.
73. Особенности морфофункциональной перестройки эндотелия аорты при алиментарном атеросклерозе и гиперадреналинемии / А.С. Гавриш, М.А. Лисовец, В.Н. Благодаров и др. // Лікарська справа. – 1998. - № 8. – С. 61-65.
74. Остерман Л.А. Хроматография белков и нуклеиновых кислот. - М.: Наука, 1985. – 536с.
75. Отдельные факты о заболеваниях ССС: Провизор. – 2005. - № 13. – С. 22.
76. Патогенез гиперхолестеринемии у кроликов при длительном содержании на атерогенной диете / Т.В. Талаева, И.В. Третяк, Н.В. Радаловская и др. // Український кардіологічний журнал. – 1999. - №1. – С. 52-56.
77. Переработка продукции растительного и животного происхождения / Под ред. А.В. Богомолова. – СПб.: ГИОРД, 2003. – 336с.
78. Печень кролика при экспериментальном атеросклерозе секретирует окисленные липопротеины / О.М. Панасенко, А.Г. Сдвигова, В.И. Сергиенко и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1992. – Т. 113, № 2. – С. 143-144.
79. Пигаревский П.В. Функциональная морфология лимфатических узлов и селезенки при атерогенезе / П.В. Пигаревский, В.А. Нагорнев // Архив патологии. – 1995. – Т. 57, № 3. – С. 44-49.
80. Пономарев В.Д. Аналитическая химия в 2-х частях. Часть 2. Количественный анализ. – Москва: Высшая школа, 1982. – 288с.
81. Правастатин в коррекции атерогенной экзогенно-индуцированной постпрандиальной гиперлипидемии / М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов, Н.В. Перова и др. // Кардиология. – 2002. - № 1. – С. 27-32.
82. Применение глюкозно-фруктозных сиропов в производстве фруктовых консервов: (метод. рекоменд.). – М., 1989. – 16с.
83. Прокопчук В.С. Унитарная теория атеросклероза // Український медичний часопис. – 2002. - № 3(29). – С. 84-88.
84. Промышленная технология лекарств: Учебник. В 2-х т. Том 2 / Под ред. В.И. Чуешова. – Х.: МТК – Книга; Издательство НФАУ, 2002. – 716 с.
85. Ребров А.П. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза / А.П. Ребров, И.В. Воскобой // Терапевтический архив. – 2004. - № 1. – С. 78-82.
86. Регуляция иммунного ответа и липидтранспортная система: возможности воздействия с помощью грибной биотехнологии / М.В. Бибикова, Н.Э. Грамматикова, Я.В. Чмель и др. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. - № 1. – С. 21-26.
87. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513-1516.
88. Связь между тяжестью стенокардии, ее стабильностью и уровнем окислительной модификации липидов у больных ишемической болезнью сердца / А.Л. Сыркин, О.А. Азизова, С.В. Дриницина и др. // Терапевтический архив. – 2001. - № 9. – С. 38-42.
89. Связь уровня липемии после жировой нагрузки с выраженностью атеросклероза коронарных артерий / М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов, Н.В. Перова и др. // Терапевтический архив. – 2004. - № 6. – С. 62-67.
90. Симвастатин при лечении больных с первичной гиперхолестеринемией: переносимость и эффективность суточных доз 10-80 мг / А.В. Сусеков, Е.Ю. Соловьева, Т.А. Рожкова и др. // Кардиология. – 2002. - № 1. – С. 33-36.
91. Скоупс Р. Методы очистки белков: пер. с англ. – М.: Мир, 1985. – 358с.
92. Смирнова И.П. Применение эндурацина для коррекции нарушения липидного обмена / И.П. Смирнова, А.В. Коблянская // Український кардіологічний журнал. – 1996. - № 3. – С. 47-49.
93. Снижение уровня холестерина и его клиническое значение: По материалам статьи Фагер Г., Виклунд О. (Швеция, Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology) // Международный Медицинский Журнал. – 2003. - Т. 6, № 3. – С. 274-282.
94. Соболева Г.Н. Состояние эндотелия при артериальной гипертонии и других факторах риска развития атеросклероза / Г.Н. Соболева, О.В. Иванова, Ю.А. Карпов // Терапевтический архив. – 1997. - № 9. – С. 80-83.
95. Современные взгляды на проблему патогенеза атеросклероза с позиции инфекционной патологии / В.А. Нагорнев, П.В. Пигаревский, А.Н. Восканьянц и др.// Вестник РАМН. – 2002. - № 12. – С. 9-15.
96. Солодовниченко Н.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин / Н.М. Солодовниченко, М.С. Журавльов, В.М. Ковальов. – Х.: Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2001. – 408 с.
97. Спонтанная и алиментарная гиперхолестеринемия: особенности патогенеза / Т.В. Талаева, И.В. Третяк, Н.В. Радаловская и др.// Журнал АМН України. – 1999. – Т. 5, № 4. – С. 643-653.
98. Сравнительное гистохимическое и биохимическое исследование липидов в аорте человека при атеросклерозе / В.А. Нагорнев, Т.Н. Ловягина, Э.Б. Баньковская и др. // Кардиология. – 1971. - № 4. –С. 119-124.
99. Степаненко Б.И. Химия и биохимия углеводов (моносахариды). – М.: Высшая школа, 1977. – 223 с.
100. Степаненко Б.И. Химия и биохимия углеводов (полисахариды). – М.: Высшая школа, 1978. – 256с.
101. Столєтов Ю.В. Гіполіпідемічна активність похідних полісахариду хітину: Автореф. дис. … канд. біол. наук / Інстит. фармакол. та токсикол. АМН України. – Київ, 2000. – 20 с.
102. Стыскин Е.Л. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография / Е.Л. Стыскин, Л.Б. Ициксон, Е.В. Брауде. – М.: Химия, 1986. – 203с.
103. Сусеков А.В. Новые гиполипидемические препараты из группы ингибиторов редуктазы ГМГ-КоА / А.В. Сусеков, М.Ю. Зубарева, В.В. Кухарчук // Терапевтический архив. – 2003. - № 2. – С. 81-84.
104. Сусеков А.В. Гипертриглицеридемия как фактор риска развития атеросклероза / А.В. Сусеков, В.В. Кухарчук // Терапевтический архив. – 1997. - № 9. – С. 83-88.
105. Chlamydia pneumoniae как патогенетический фактор риска в развитии атеросклероза и его осложнений / В.А. Нагорнев, С.В. Мальцева, В.Г. Селиверстова и др.// Архив патологии. – 2004. – Т. 66, № 2. – С. 52-59.
106. Теплякова Т.В. Возможность получения биологически активных добавок к пище на основе культивируемых грибов / Т.В. Теплякова, В.Н. Зеленков // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. – 2001. - № 5. – С. 19.
107. Технология и стандартизация лекарств: Сборник научных трудов. – ООО «РИРЕГ», 1996. – 784 с.
108. Технология и стандартизация лекарств: Сборник научных трудов. – Т 2. – Харьков: ИГ «РИРЕГ», 2000. – 784 с.
109. Технология лекарственных форм: Учебник в 2 томах. Том 1 / Под ред. Т.С. Кондратьевой. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
110. Титов В.Н. Атеросклероз как патология полиенових жирных кислот // Вестник РАМН. – 2001. - № 5. – С. 48-53.
111. Титов В.Н. Кардинальные вопросы патогенеза атеросклероза: настоящее и перспективы // Терапевтический архив. – 2001. - № 12. – С. 78-82.
112. Тихонов А.И. Технология лекарств: Учеб. для фармац. вузов и фак.: пер. с укр. / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных. – Х.: Изд-во НФАУ; Золотые страницы, 2002. – 704 с.
113. Уровень липидов крови и динамика их изменений у детей из семей с отягощенной по атеросклерозу наследственностью / И.А. Ковалев, Г.П. Филиппов, Н.М. Желтоногова и др. // Кардиология. – 1998. – Т.38, № 9. – С. 26-31.
114. Факторы риска, ишемическая болезнь сердца и атеросклероз среди мужчин коренной и некоренной национальности в городах некоторых регионов / В.В. Константинов, Г.С. Жуковский, В.С. Жданов и др. // Кардиология. – 1997. - № 6. – С. 19-23.
115. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків: Підручник для слухачів інститутів, факультетів підвищення кваліфікації фахівців фармації: У 2т. Т. 1 / За ред. І.М. Перцева, І.А. Зупанця. – Х.: Вид-во УкрФА, 1999. – 464 с.
116. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків: Підручник для слухачів інститутів, факультетів підвищення кваліфікації фахівців фармації: У 2т. Т. 2 / За ред. І.М. Перцева, І.А. Зупанця. – Х.: Вид-во УкрФА, 1999. – 448 с.
117. Феофилова Е.П. Мицелиальные грибы как источники получения новых лекарственных препаратов с иммуномодулирующей, противоопухолевой и ранозаживляющей активностями // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. - № 1. – С. 27-32.
118. Феофилова Е.П. Современные направления в изучении биологически активных веществ грибов // Приклад. биохим. микробиол. – 1998. - № 34 (6). – С. 597-608.
119. Хамам Салих Бадрі Хамам Розробка складу та технології препарату на основі олії розторопші плямистої: Автореф. дис. … канд. фарм. наук / Національний фармацевтичний університет. – Харків, 2005. – 20 с.
120. Ходарченко Г.Б. Розробка складу та технології рідких лікарських форм із сіліксом: Автореф. дис. … канд. фарм. наук / Національний фармацевтичний університет. – Харків, 2005. – 20 с.
121. Хохленкова Н.В. Перспективи застосування полісахаридів природного походження у фармації / Н.В. Хохленкова, В.М. Чушенко, Т.Г. Ярних // Фармацевтичний журнал. – 2006. - № 4. – С. 41-49.
122. Чазов Е.И. Взгляд из прошлого в будущее // Терапевтический архив. – 2004. - № 6. – С. 8-15.
123. Шелест О.М. Ефективність використання ловастатину при різних типах гіперліпопротеїдемії // Клінічна фармація. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 10-13.
124. Шиврина Ф.Н. Биологически активные вещества высших грибов. – М.-Л.: Наука, 1965. – 194 с.
125. Широков Е.А. Хранение и переработка продукции растениеводства с основами стандартизации и сертификации: Учебн. для вузов / Е.А. Широков, В.И. Полегаев. – М.: Колос, 2000. – Ч.1. – 254 с.
126. A soluble beta-1,3-D-glucan derivative potentiates the cytostatic and cytolytic capacity of mouse peritoneal macrophages in vitro / R. Seljelid, J. Bogwald, J. Hoffman J. et al. // Immunopharmacology. – 1984. – Vol.7, № 1. – P. 69-73.
127. Abe Y. The effect of free radicals from nonparenchymal cells (NPC) of the liver on the development of liver metastases in rat / Y. Abe, T. Asano, K. Isono // Nippon Geca Gakkai Zasshi. – 1993. – Vol. 94, № 10. – P. 1092-1099.
128. Adapting to technical progress the Principles of Good Laboratory Practice as specified in Council Directive 87/18/EEC on the harmonization of laws, regulations and administrative provisions relations relating to the application of the principles of good laboratory practice and the verification of their applications for tests on chemical substances. Commission Directive 1999/11/ES // Official Journal of the European Communities. - 1999. –Vol.77. – P.8-21.
129. Analysis of Lignin-Polysaccharide Complex Formed during Grass Lignin Degradation by Cultures of Pleurotus Species / A. Gutierrez, P. Bocchini, G.C. Galletti et al. // Applied & Environmental Microbiology. – 1996. – Vol. 62, № 6. – P. 1928-1934.
130. Antitumor activity of a beta-1,3-glucan obtained from liquid cultured mycelium of Grifola frondosa / N. Ohno, Y. Adachi, I. Suzuki et al. // J. Pharmacobiodyn. – 1986. – Vol. 9, № 10. – P. 861-864.
131. Antitumor activity of polymorphonuclear leukocytes activated by a beta-1,3-D-glucan / S. Kasai, S. Fujimoto, K. Nitta et al. // J. Pharmacobiodyn. – 1991. Vol. 14, № 9. – P. 519-525.
132. Antitumor 1,3-beta-glucan from cultured fruit body of Sparassis crispa / N. Ohno, N.N. Miura, M. Nakajima et al. // Biol. Pharm. Bull. – 2000. – Vol. 23. № 7. – P. 866-872.
133. Antitumor effect of polysaccharide grifolan NMF-5N on syngeneic tumor in mice / I. Suzuki, T. Takeyama, N. Ohno et al. // J. Pharmacobiodyn. – 1987. – Vol. 10, № 2. – P. 72-77.
134. Antitumor polysaccharides from edible mushrooms and immunomodulating action against murine macrophages / M. Mizuna, S. Rawakami, T. Hashiota et al. // Int. J. Med. Mushrooms. – 2001. – Vol. 3. – P. 5-89.
135. Atorvastatin, an effective lipid-modifying agent in familial hypercholesterolemia / A.D. Marais, J.C. Firth, M.E. Bateman et al. // Arteriosclerosis Thromb. Vasc. Biol. – 1997. – Vol. 17. – P. 1527-1531.
136. Bangardz S. Complication in heart transplantation: diagnosis and treatment // Press Med. – 2001. – Vol. 30. – P. 8-12.
137. Bano Z. Pleurotus mushrooms. Part II. Chemical composition, nutritional value, post-harvest physiology, preservation, and role as human food / Z. Bano, S. Rajarathnam // Crit Rev Food Sci Nutr. – 1988. – Vol. 27, № 2. – P. 87-158.
138. Black D.M. An overview of the clinical safety profile of atorvastatin (Lipitor), a new HMG-CoA reductase inhibitor / D.M. Black, R.G. Nakker-Arkema, J.W. Nawrocki // Arch. Intern. Med. – 1998. – Vol. 158. – P. 577-584.
139. Bobek P. Dietary oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) accelerates plasma cholesterol turnover in hypercholesterolemic rat / P. Bobek, O. Ozdin, M. Mikus // Physiol. Res. – 1995. – Vol. 44, № 5. – P. 287-291.
140. Bobek P. Dose-dependent hypocholesterolemic effect of oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) in rats / P. Bobek, L. Ozdin, I. Kajaba // Physiol. Res. – 1997. – Vol. 46, № 4. – P. 327-329.
141. Bobek P. Effect of oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) and its ethanol extract in diet on absorption and turnover of cholesterol in hypercholesterolemic rat / P. Bobek, L. Ozdin, L. Kuniak //Nahrung. – 1996. – Vol. 40, № 4. – P. 222-224.
142. Bobek P. Effect of pleuran (beta-glucan from Pleurotus ostreatus) on the antioxidant status of the organism and on dimethylhydrazine-induced precancerous lesions in rat colon / P. Bobek, S. Galbavy // Br. J. Biomed Sci. – 2001. – Vol. 58, № 3. – P. 164-168.
143. Bobek P. Influence of water and ethanol extracts of the oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) on serum and liver lipids of the Syrian hamsters / P. Bobek, L. Ozdin, L. Kuniak // Nahrung. – 1993. – Vol. 37, № 6. – P. 571-575.
144. Bobek P. Mechanism of hypocholesterolemic effect of oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) in rats: reduction of cholesterol absorption and increase of plasma cholesterol removal / P. Bobek, L. Ozdin, L. Kuniak // Z. Ernahrungswiss. – 1994. – Vol. 33, № 1. – P. 44-50.
145. Bobek P. Oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) reduces the activity of 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase in rat liver microsomes / P. Bobek, M. Hromadova, L. Ozdin // Experientia. – 1995. – Vol. 51, № 6. – P. 589-591.
146. Bobek P. Oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) reduces the production and secretion of very low density lipoproteins in hypercholesterolemic rats / P. Bobek, L. Ozdin // Z. Ernahrungswiss. – 1996. – Vol. 35, № 3. – P. 249-252.
147. Bobek P. The oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) effectively prevents the development of atherosclerosis in rabbits / P. Bobek, S. Galbavy // Ceska Slov. Farm. – 1999. – Vol. 48. № 5. – P. 226-230.
148. Brewer H.B. Increasing HDL cholesterol levels // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1491-1494.
149. Cholesterol reduction yields clinical benefit: a new look at old data / A.L. Could, J.E. Rossouw, N.C. Santanello et al. // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 2274-2282.
150. Committee of Principal Investigators: A cooperative trial in the prevention of ischemic heart disease using clofibrate // Br. Heart J. – 1978. – Vol. 40. – P. 1069-1118.
151. C-reactive protein and other markers of inflammation in the predicting of cardiovascular disease in women / P.M. Ridker, C.H. Hennekens, J.E. Buring et al. // H. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 836-843.
152. Curative effects of combination therapy with lentinan and interleukin-2 against established murine tumors, and role of CD8-positive T cells / M. Suzuki, T. Kikuchi, F. Takatsuki et al. // Cancer Immunol. Immunother. – 1994. – Vol. 38, № 1. – P. 1-8.
153. Danesh J. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? / J. Danesh, R. Collins, R. Peto // Lancet. – 1997. - № 2. – P. 430-436.
154. Description of a Versatile Peroxidase Involved in the Natural Degradation of Lignin That Has Both Manganese Peroxidase and Lignin Peroxidase Substrate Interaction Sites / S. Camarero, S. Sarkar, F.J. Ruiz-Duenas et al. // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 274, № 15. – P. 10324-10330.
155. Distribution of grifolan NMF-5N (I/B), a chemically modified antitumor beta-glucan in mice / T. Yakeyama, I. Suzuki, N. Ohno et al. // J. Pharmacobiodyn. – 1988. – Vol. 11, № 6. – P. 381-385.
156. Early cellular responses in the peritoneal cavity of mice to antitumor immunomodulators / K. Morikawa, Y. Kikuchi, S. Abe et al. // Gann. – 1984. – Vol. 74, № 4. – P. 370-378.
157. Ebina T. Intratumoral administration of biological preparations-recommendation for integrative medicine // Gan. To. Kagaku. Ryoho. – 2001. – Vol. 28, № 11. – P. 1515-1518.
158. Effect of mushroom Pleurotus ostreatus and isolated fungal polysaccharide on serum and liver lipids in Syrian hamsters with hyperlipoproteinemia / P. Bobek, E. Ginter, L. Kuniak et al.// Nutrition. – 1991. – Vol. 7, № 2. – P. 105-108.
159. Effect of soluble fungal (1->3)-beta-D-glucan obtained from Sclerotinia sclerotiorum on alveolar macrophage activation / T. Sakurai, N. Ohno, I. Suzuki et al. // Immunopharmacology. – 1995. – Vol. 30, № 2 – P. 157-166.
160. Enhancement of polymorphonuclear leukocyte-mediated tumor cytotoxicity by serum factor(s) / A. Araki, T. Inoue, S. Kimura et al. // Jpn. J. Cancer Res. – 1990. – Vol. 81, № 1. – P. 69-78.
161. Evidence that tumor necrosis induced by aminated beta-1-3-D-polyglucose is mediated by a concerted action of local and systemic cytokines / R. Seljelid, Y. Figenschau, J. Bogwald et al. // Scand. J. Immunol. – 1989. – Vol.30, № 6. – P. 687-694.
162. Ginter E. The epidemic of cardiovascular disease in Eastern Europe // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 1915-1916.
163. Glycoinositolphosphosphingolipids (basidiolipids) of higher mushroom / R. Jennemann, R. Geyer, R. Sandhoff et al. // Eur. J. Biochem. – 2001. – Vol. 268. – P. 1190-1205.
164. Hansson G.K. Immune response in atherosclerosis // Immune functions of the vessel wall. - Harwood Acad. Publ., 1996. – P. 143-157.
165. Hoime I. An analysis of randomized trials evaluating the effect of cholesterol reduction on total mortality and coronary heart disease incidence // Circulation. – 1990. – Vol. 82. – P. 1916-1924.
166. Hoime I. Cholesterol reduction and its impact on coronary artery disease and total mortality // Am J. Cardiol. – 1995. – Vol. 76. – P. 10-17.
167. Host-mediated antitumor effect of grifolan NMF-5N, a polysaccharide obtained from Grifola frondosa / T. Yakeyama, I. Suzuki, N. Ohno et al. // J. Pharmacobiodyn. – 1987. – Vol. 10, № 11. – P. 644-651.
168. Hydrogen peroxide as a tumoricidal mediator of murine polymorphonuclear leukocytes induced by a linear beta-1,3-D-glucan and some other immunomodulators / K. Morikawa, S. Kamegaya, M. Yamazaki et al. // Cancer Res. – 1985. – Vol. 45, № 8. – P. 3482-3486.
169. Hypolipidemic effect of NK-104 and other 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors in guinea pigs / H. Suzuki, H. Yamazaki, T. Aoki et al. // Arzneimittelforschung. – 2001. – Vol. 51, № 1. – P. 38-44.
170. Illingworth D.R. A review of clinical trials comparing HMG-CoA reductase inhibitors / D.R. Illingworth, J.A. Tobert // Clin. Ther. – 1994. – Vol. 16. – P. 366-385.
171. Immunomodulation by orally administered beta-glucan in mice / I. Suzuki, K. Hashimoto, N. Ohno et al. // Int. J. Immunopharmacol. – 1989. Vol. 11, № 7. – P. 761-769.
172. Immunopharmacological and immunotoxicological activities of water-soluble (1-->3)-beta-D-glucan, CSBG from Candida spp. / K. Tokunaka, N. Ohno, Y. Adachi et al. // Int. J. Immunopharmacol. – 2000. - Vol. 22, № 5. – P. 383-394.
173. Immunostimulating polysaccharides from roots of Glyycyrrhiza uralensis Fisch. (Chinese herb.) / H. Yamoda, J. Zhaj, H. Kiychaza et al. // Int. J. immunofarmacol. – 1991. – V.13. - № 6. – P. 739.
174. In vivo activation of mouse macrophages with beta-1,3-D-glucan-derivatized plastic beads / R. Seljelid, J. Bogwald, L.T. Rasmussen et al. // Scand. J. Immunol. – 1985. – Vol. 21, № 6. – P. 601-605.
175. Incremental prognostic value of elevated baseline C-reactive protein among established markers of risk in percutaneous coronary intervention / D.P. Chew, D.L. Bhatt, M.A. Robbins et al.// Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 992-997.
176. Inhibition of establishment and growth of mouse liver metastases after treatment with interferon gamma and beta-1, 3-D-glucan / B. Sveinbjornsson, C. Rushfeldt, R. Seljelid et al. // Hepatology. – 1998. – Vol. 27, № 5. – P. 1241-1248.
177. Inhibition of heparanase activity and tumor metastasis by laminarin sulfate and synthetic phosphorothioate oligodeoxynucleotides / H.Q. Miao, M. Elkin, E. Aingorn et al. // Int. J. Cancer. – 1999. – Vol. 29, №83 (3). – P. 424-431.
178. Inhibition of hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase activity does not effect the secretion rate of apolipoprotein B and AI by CaCo-2 cells / E. Pan, Y. He, M. Lougheed et al. // Biochem. Cell. Biol. – 1995. – Vol. 73. – P. 81-90.
179. Joshi H.N. Differentiation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitor by their elative lipophilicity / H.N. Joshi, M.G. Fales, A.T.M. Serajuddin // Pharm. Pharmacol. Commun. – 1999. – Vol. 5. – P. 1-9.
180. Kinetics of inhibition of HMG-CoA reductase be a new statin, rosuvastatin / G.A. Holfgate, W.H.J. Ward, R.G. Davidson et al. // Ibid. – 2001. – Vol. 2, № 2. – P. 47.
181. Kjekshus J. Reducing, the risk of coronary events: Evidence from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) / J. Kjekshus, T.R. Pedersen // Am J. Cardiol. – 1995. – Vol. 76. – P. 646-686.
182. Kunimoto T. Antitumor polysaccharide-induced tumor-regressing factor in the serum of tumor-bearing mice: purification and characterization / T. Kunimoto, H. Baba, K. Nitta // J. Biol. Response. Mod. – 1986. – Vol. 5, № 3. – P. 225-235.
183. Kunimoto T. Tumor-regressing factor induced by antitumor polysaccharide in the serum of tumor-bearing mice / T. Kunimoto, H. Baba, K. Nitta // Hum. Cell. – 1990. – Vol. 3, № 2. – P. 124-130.
184. LaRosa J.C. Effect of Statins on risk of coronary disease. A Meta-analysis of randomized controlled trials / J.C. LaRosa, J.H. He, S. Vupputuri // JAMA. – 1999. – Vol. 282. – P. 2340-2346.
185. Lipoprotein-antibody immune complexes. Their catabolism and role in foam cell formation / A.N. Klimov, A.D. Denisenko, A.V. Popov et al. // Atherosclerosis. – 1985. – Vol. 58. – P. 1-15.
186. Macrophage cytotoxicity against murine meth A sarcoma involves nitric oxide-mediated apoptosis / B. Sveinbjornsson, R. Olsen, O.M. Seternes et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1996. – Vol. 25; 223(3). – P. 643-649.
187. Mashiba H. Inhibition and augmentation of lymphoma metastasis by adoptively transferred peritoneal macrophages in hamster / H. Mashiba, K. Matsunaga // Cancer Lett. – 1986. – Vol. 33, № 1. – P. 11-18.
188. Mitchell Y.B. The long-tern tolerability profile of lovastatin and simvastatin // Atherosclerosis. – 1992. – Vol. 97. – P. 533-539.
189. Modulation of the antitumor effect and tissue distribution of highly branched (1->3)-beta-D-glucan, SSG, by carrageenan / M. Suda, N. Ohno, Y. Adachi et al. // Biol. Pharm. Bull. – 1995. – Vol. 18, № 5. – P. 772-775.
190. Molitorus H.P. Mushrooms in medicine // Folia Microbiol. – 1994. – Vol. 39. – P. 91-98.
191. Monoclonal antibody-dependent murine macrophage-mediated cytotoxicity against human tumors is stimulated by lentinan / D. Herlyn, Y. Kaneko, J. Powe et al. // Jpn. J. Cancer Res. – 1985. – Vol. 76, № 1. – P. 37-42.
192. Mushrooms, tumor, and immunity / A.T. Borchers, J.S. Stern, R.M. Hackman et al. // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1999. – Vol. 221, № 4. – P. 281-293.
193. Ohno N. Antitumor activity of a highly branched (1----3)-beta-D-glucan, SSG, obtained from Sclerotinia sclerotiorum IFO 9395 / N. Ohno, K. Kurachi, T. Yadomae // J. Pharmacobiodyn. – 1987. – Vol. 10, № 9. – P. 478-486.
194. Orally-administered yeast β-1, 3-glucan prophylactically protects against anthrax infection and cancer in mice / V. Vetvicka, K. Terayama, R. Mandeville et al. // Journal of the American Nutraceutical Association. – 2002. – Vol. 5, № 2. – P. 16-20.
195. Pharmacodynamics of a new HMG-Co-A reductase inhibitor ZD-4522 in patients with primary hypercholesterolemia / A.G. Olsson, J.S. Pears, J. Mc Kellar et al. // Atherosclerosis. – 2000. – Vol. 151, № 1. – P. 39.
196. Polysaccharide-peptide complexes from the cultured mycelia of the mushroom Coriolus versicolor and their culture medium activate mouse lymphocytes and macrophages / H.X. Wanng, T.V. Hg, W.K. Lin et al. // Int. J. Biochem. Cell. Biol. – 1996. – Vol. 28. – P. 601-602.
197. Preclinical pharmacology of rosuvastatin, a new 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor / F. McTaggart, L. Buckett, R. Davidson et al. // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 87(suppl.1). – P. 28-32.
198. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia / J. Shepherd, S.M. Cobbe, I. Ford et al. // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 333. – P. 1301-1307.
199. Rapid tumor regression and induction of tumor-regressing activity in serum by various immune-modulating agents / H. Baba, T. Kunimoto, K. Nitta et al. // Int. J. Immunopharmacol. – 1986. – Vol. 8, № 6. – P. 569-572.
200. Regulation of cholesterol metabolism with dietary addition of oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) in rats with hypercholesterolemia / P. Bobek, L. Ozdin, L. Kuniak et al. // Cas. Lek. Cesk. – 1997. – Vol. 136, № 6. – P.186-190.
201. Relationship between conformation and biological response for (1---3)-beta-D-glucans in the activation of coagulation factor G from limulus amebocyte lysate and host-mediated antitumor activity. Demonstration of single-helix conformation as a stimulant / H. Saito, Y. Yoshioka, N. Uehara et al. // Carbohydr. Res. – 1991. – Vol. 18, № 2 (17). – P.181-190.
202. Relationship between the tissue distribution and antitumor activity of highly branched (1->3)-beta-D-glucan, SSG / M. Suda, N. Ohno, Y. Adachi et al. // Biol. Pharm. Bull. – 1994. – Vol. 17, № 1. – P. 131-135.
203. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Lancet. – 1994. – Vol. 344. – P. 1383-1389.
204. Scavenger receptor BI-a cell surface receptor for high density lipoprotein / A. Rigotti, B. Trigatti, J. Babitt et al. // Current Opinion in Lipidology. – 1997. – Vol. 8. – P. 1881-1882.
205. Seljelid R. A water-soluble aminated beta 1-3D-glucan derivative causes regression of solid tumors in mice // Biosci. Rep. – 1986. – Vol.6, № 9. – P. 845-851.
206. Shirasugi N. Isolation, characterization, and antitumor activities of the cell wall polysaccharides from Elsinoe leucospila / N. Shirasugi, A. Misaki // Biosci. Biotechnol. Biochem. – 1992. – Vol. 56, № 1. – P. 29-33.
207. Significance of high density lipoprotein-cholesterol in cardiovascular risk prevention / J. F. Ascaso et al. // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2004. – Vol. 4. – P. 299-314.
208. Stiles T. The revised OESD principles of Good Laboratory Practice: a reflection upon the impact of the proposed changes on pre-clinical safety testing. Part 1. Scope, definition of terms, responsibilities // Quality Assurance J. - 1997. – Vol. 2. – P. 13-18.
209. Stiles T. The revised OESD principles of Good Laboratory Practice: a reflection upon the impact of the proposed changes on pre-clinical safety testing. Part 2. Scope, definition of terms, responsibilities // Quality Assurance J. - 1997. – Vol. 2. – P.49-53.
210. Studies on the metabolic fate of itavastatin, a new inhibitor of HMG-CoA reductase in vitro metabolism / H. Fujino, I. Yamada, S. Shimada et al. // Atherosclerosis. – 2000. – Vol. 151, № 1. – P. 50.
211. Suzuki I. The effects of highly branched beta-1, 3-glucan, SSG, obtained from Sclerotinia sclerotiorum IFO 9395 on the growth of syngeneic tumors in mice / I. Suzuki, K. Hashimoto, T. Yadomae // J. Pharmakobiodyn. – 1988. –Vol. 11, № 8. – P. 527-532.
212. Taylor - Robbinson D. Chlamydia pneumoniae in vascular tissue // Atherosclerosis. – 1998. – Vol. 140. (Suppl. 1). – P.21-24.
213. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels / F.M. Sacks, M.A. Pfeffer, L.A. Moye et al. // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 1001-1009.
214. The influence of baseline lipid levels on reduction in coronary events by pravastatin: the Cholesterol and Recurrent Events Trial: Presented at the 69th Scientific Sessions of the American Heart Association (November 11-13, 1996)/ F.M. Sacks, C.C. Wun, T.G. Cole et al. - New Orleans, La, 1996. – P. 26-29.
215. The multifactorial primary prevention trial in Goteborg / L. Wilhelmsen, G. Berglund, D. Eirnfeldt et al. // Sweden Eur. Heart J. – 1986. – Vol. 7. – P. 279-288.
216. Tissue-selective metabolism of cholesterol synthesis in vivo by pravastatin sodium, a 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor / T. Koda, Y. Shimada, M. Kuroda et al. // Biochim Acta. – 1999. – Vol. 1045. – P. 115-120.
217. Thompson G.R. What targets should lipid-modulating therapy achieve to optimize the prevention of coronary heart disease? // Atheroscl. – 1997. – Vol. 131. – P.1-5.
218. Tumor cytotoxicity of polymorphonuclear leukocytes in beige mice: linkage of high responsiveness to linear beta-1,3-D-glucan with the beige gene / S. Fukase, T. Inoue, S. Arai et al. // Cancer Res. – 1987. – Vol. 47, № 18. – P. 4842-4847.
219. Uittenbogard Y. Characterization of a cytosolic heat-shock protein-caveolin chaperone complex / Y. Uittenbogard, S. Ying, E. Smart // J. Biol. Chem. – 1998. – Vol. 273. – P. 6525-6532.
220. Vincent E. A review of pharmacological activities of mushroom polysaccharides / E. Vincent, L. Fang // Intern. J. Med. Mushrooms. – 1999. – Vol. 1. – P. 195-208.
221. Wisk G. Autoimmune and inflammatory mechanisms in atherosclerosis / G. Wisk, M. Knoflach, Q. Xu // Annu. Rev. Immunol. – 2004. Vol. 22. – P. 361-403.
222. Wissler R.W. Risk factors in youth: PDAY Research Group Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth / R.W. Wissler, J.P. Strong // Am. J. Pathol. – 1998. – Vol. 153. – P.1023-1033.
223. Yoshioka Y. Conformation-dependent change in antitumor activity of linear and branched (1---3)-beta-D-glucans on the basis of conformational elucidation by carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy / Y. Yoshioka, N. Uehara, H. Saito // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). – 1992. – Vol. 40, № 5. – P. 1221-1226.
224. [www.mycology.ru](http://www.mycology.ru).
225. [www.rusbiotech.ru](http://www.rusbiotech.ru).
226. [www.track.com.ua](http://www.track.com.ua).

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