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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА ФАРМАЦЕВТИЧНА АКАДЕМІЯ УКРАЇНИ

На правах рукопису

КОВАЛЬОВА ТЕТЯНА МИКОЛАЇВНА

УДК: 615.07.014:615.24:615.322:615.451.16:634.511

**РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ**

**ПРОТИВИРАЗКОВОГО ЗАСОБУ – ГУСТОГО**

##### *ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ГОРІХУ ГРЕЦЬКОГО*

15.00.01 – технологія ліків та організація фармацевтичної справи

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата фармацевтичних наук

Науковий керівник:

зав. кафедрою косметології і аромології НФАУ

д.ф.н., професор БАШУРА О.Г.

Харків-2002

|  |  |
| --- | --- |
| ЗМІСТ |  |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ | 5 |
| ВСТУП | 6 |
| РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ВИРАЗКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ (огляд літератури) | 12 |
| * 1. Етіологія і патогенез виразкової хвороби шлунка

та дванадцятипалої кишки | 12 |
| * 1. Медикаментозна терапія виразкової хвороби
 | 17 |
| * 1. Фітотерапія виразкової хвороби
 | 25 |
| * 1. Стан сучасного фітохімічного виробництва
 | 32 |
| ВИСНОВКИ | 36 |
| **Експериментальна частина**РОЗДІЛ 2ОБ’ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ | 37 |
| 2.1. Об’єкти досліджень | 37 |
| 2.2. Методи досліджень | 39 |
| РОЗДІЛ 3РОЗРОБКА ТА НАУКОВО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ГОРІХУ ГРЕЦЬКОГО | 47 |
| 3.1. Вивчення технологічних параметрів листя горіху грецького | 48 |
| 3.2. Дослідження процесу екстрагування біологічно активних речовин з листя горіху грецького та розробка технології густого екстракту (ГЕЛГГ) | 50 |
| 3.2.1. Вивчення впливу ступеня подрібнення листя горіху грецького на вихід екстрактивних речовин | 51 |
| 3.2.2. Вибір екстрагента | 53 |
| 3.2.3. Вибір оптимального співвідношення сировина:екстрагент | 56 |
| 3.2.4. Визначення оптимального часу екстрагування | 57 |
| 3.2.5. Обгрунтування методу одержання густого екстракту листя горіху грецького | 60 |
| 3.2.6. Технологія густого екстракту листя горіху грецького | 66 |
| ВИСНОВКИ  | 73 |
| РОЗДІЛ 4РОЗРОБКА МЕТОДИК ЯКІСНОГО ТА КІЛЬКІСНОГО АНАЛІЗУ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ГОРІХУ ГРЕЦЬКОГО | 75 |
| 4.1. Вивчення фізико-хімічних показників густого екстракту листя горіху грецького | 75 |
| 4.2. Вивчення тотожності діючих речовин в густому екстракті листя горіху грецького | 77 |
| 4.3. Обгрунтування методик кількісного визначення основних компонентів в густому екстракті листя горіху грецького | 79 |
| 4.3.1. Дослідження кількісного вмісту суми поліфенольних сполук | 80 |
| 4.3.2. Дослідження кількісного вмісту дубильних речовин в густому екстракті листя горіху грецького | 82 |
| 4.3.3. Дослідження кількісного вмісту флавоноїдів в густому екстракті листя горіху грецького | 83 |
| 4.4. Визначення стабільності густого екстракту листя горіху грецького у процесі зберігання | 87 |
| 4.5. Вивчення мікробіологічної забрудненості густого екстракту листя горіху грецького | 88 |
| ВИСНОВКИ  | 93 |
| РОЗДІЛ 5ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ГОРІХУ ГРЕЦЬКОГО | 94 |
| 5.1. Вивчення впливу ГЕЛГГ на перебіг експериментальної виразки шлунка у тварин | 94 |
| 5.1.1. Вплив ГЕЛГГ на моделі стресової експериментальної виразки | 95 |
| 5.1.2. Вплив ГЕЛГГ на експериментальну виразку,викликану оцтовою кислотою | 96 |
| 5.2. Вивчення протизапальної активності ГЕЛГГ | 99 |
| 5.3. Вивчення антиоксидантної активності ГЕЛГГ | 103 |
| 5.4. Вивчення антимікробних властивостей ГЕЛГГ | 104 |
| 5.5. Вивчення ранозагоюючої активності ГЕЛГГ | 106 |
| 5.6. Встановлення гострої та хронічної токсичності ГЕЛГГ | 107 |
| ВИСНОВКИ  | 111 |
| ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ  | 112 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ | 114 |
| ДОДАТКИ | 129 |

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

 АНД – аналітична нормативна документація

 АОА – антиоксидантна активність

 АХБТ – антихелікобактерна терапія

 БАР – біологічно активні речовини

 ВАТ – відкрите акціонерне товариство

 ВІ – виразковий індекс

 ВХ – виразкова хвороба

 ГЕЛГГ – густий екстракт листя горіху грецького

 ДК – дієнові кон′югати

 ДНЦЛЗ – Державний науковий центр лікарських засобів

 ДСТ – державний стандарт

 ДФ – державна фарамкопея

 ЕФР – епідермальний фактор росту

 ЛРЗ – лікарські рослинні засоби

 МДА – малоновий диальдегід

 МОЗ – міністерство охорони здоров′я

 НР – хелікобактер пілорі

 НТД – нормативно-технічна документація

 ПГ – простагландини

 ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

 СОШ – слизова оболонка шлунка

 ТУ – технічні умови

 ТШХ – тонкошарова хроматографія

 ФС – фармакопейна стаття

 ФФ – фармацевтична фірма

 ШКТ – шлунково-кишковий тракт

# ВСТУП

**Актуальність теми.** Проблема лікування і профілактики гастроентерологічних захворювань залишається актуальною, не зважаючи на наявність широкого арсеналу лікарських засобів і методів для її вирішення.

Важливим завданням сучасної вітчизняної фармації в даному напрямку є розширення номенклатури ефективних лікарських препаратів для терапії запальних та виразкових уражень шлунково-кишкового тракту (ШКТ) на основі субстанцій природного походження. Властивості цих препаратів – висока біологічна активність, практична відсутність токсичних властивостей – відіграють вирішальну роль при проведенні комплексної терапії хронічних форм захворювання, а також на стадіях загострення та під час ремісій.

Існуюча номенклатура вітчизняних фітопрепаратів, призначених для терапії захворювань ШКТ, досить обмежена і не забезпечує нагальних потреб практичної медицини. Цей факт зумовлює актуальність пошуку нових видів сировини природного походження та проведення досліджень по розробці оптимальної технології, методів аналізу та стандартизації одержаних препаратів.

Перспективним та цінним джерелом біологічно активних речовин для розробки противиразкових препаратів рослинного походження є листя горіху грецького. Це обумовлено його унікальним хімічним складом, багаторічним досвідом його використання в народній медицині, достатньою сировинною базою України, підтверджено рядом досліджень біологічної активності та розробкою лікарських препаратів на його основі. Так, комплекс дубильних речовин та сполук флавоноїдної природи виявляє значну фармакологічну активність: виражену противиразкову, антимікробну, антиоксидантну, репаративну дію.

Розроблена на основі листя горіху грецького настойка, що випускається Київською фармацевтичною фабрикою, є готовим недозованим лікарським засобом, що не вирішує проблеми створення на її основі дозованих лікарських форм: таблеток, капсул, супозиторіїв. При виробництві настойки за існуючими методами не повністю вилучаються діючі речовини з сировини, що обумовлює необхідність одержання висококонцентрованого лікарського засобу.

У зв’язку з цим актуальною є проблема створення, дослідження та стандартизація нового біологічно активного засобу – густого екстракту листя горіху грецького для подальшого його використання у виробництві дозованих лікарських форм.

 **Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідницьких робіт Національної фармацевтичної академії України (№ держреєстрації 0198U007008) і проблемної комісії "Фармація" МОЗ України.

 **Мета і задачі дослідження.** Метою роботи є розробка та науково-експериментальне обгрунтування технології густого екстракту листя горіху грецького, а також його вивчення та розробка методів стандартизації.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- проаналізувати та узагальнити сучасні дані літератури з питань етіології, патогенезу і медичних аспектів терапії виразкової хвороби;

- провести аналіз номенклатури та механізмів дії сучасних лікарських препаратів для лікування виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки, представлених на фармацевтичному ринку України;

- проаналізувати стан фітохімічного виробництва в Україні;

- на підставі вивчення технологічних властивостей сировини та вибору оптимальних умов екстрагування науково обгрунтувати оптимальну технологію густого екстракту листя горіху грецького для терапії виразкової хвороби;

- вивчити фізико-хімічні та технологічні властивості екстракту;

- розробити методики якісного і кількісного аналізу запропонованого засобу;

- вивчити стабільність густого екстракту в процесі зберігання;

- розробити нормативно-технічну документацію (проект аналітичної нормативної документації та технологічний регламент) на густий екстракт листя горіху грецького для представлення матеріалів до Державного Фармакологічного центру МОЗ України з метою отримання дозволу на проведення клінічних випробувань;

- провести мікробіологічні та фармакологічні дослідження розробленого фітозасобу.

 *Об'єкт дослідження.* Об'єктами дослідження є листя горіху грецького, водно-спиртові витяги та густий екстракт, одержані з указаної сировини.

 *Предмет дослідження.* Предметом дослідження є розробка оптимальної технології лікарського засобу на основі листя горіху грецького у формі густого екстракту для використання в гастроентерології.

*Методи дослідження.* При вирішенні поставлених у роботі задач використовували наступні фізико-хімічні, технологічні та біологічні методи:

- спектрофотометричне визначення сполук поліфенольної природи та диференційна спектрофотометрія для визначення флавоноїдів у екстракті;

- окисно-відновне титрування (перманганатометрія) для визначення дубильних речовин (у перерахунку на танін);

- тонкошарова хроматографія, кольорові та осадові реакції для ідентифікації флавоноїдів на рівні індивідуальних сполук;

- гравіметричне визначення масової частки вологи в густому екстракті;

- дробна мацерація, реперколяція та вакуум-фільтраційна екстракція для одержання лабораторних зразків лікарського засобу.

 Для вивчення антимікробних властивостей густого екстракту використовували мікробіологічний метод дифузії в агар - метод «колодязів».

Встановлення токсичності екстракту проводили в дослідженнях з постановкою орієнтовного експерименту визначення середньолетальних доз за методом Штабського Б.М. зі співавторами.

 Обробку експериментальних даних проводили за допомогою методів математичної статистики.

 **Наукова новизна отриманих результатів**. Вперше на підставі результатів фізико-хімічних, технологічних, біологічних досліджень теоретично та експериментально обгрунтовано технологію отримання густого екстракту листя горіху грецького (ГЕЛГГ) як фітозасобу для лікування виразкової хвороби та рекомендовано технологічні параметри для підприємства-виробника.

 Вивчені фізико-хімічні властивості засобу, стабільність в процесі зберігання та біологічна активність.

 Вперше вивчені технологічні параметри листя горіху грецького (втрата в масі при висушуванні, насипна густина, вміст загальної золи та золи, нерозчинної в соляній кислоті) та вплив на повноту виходу біологічно активних речовин наступних чинників: ступеня подрібнення сировини, природи екстрагенту, співвідношення сировина-екстрагент, а також умови екстрагування.

 Обгрунтовано метод отримання фітозасобу в промислових умовах.

 Розроблено методики якісного і кількісного аналізу засобу для створення аналітичної нормативної документації на ГЕЛГГ.

 Встановлено спектр фармакологічної активності ГЕЛГГ і доведено його фармакологічну нетоксичність.

Визначено оптимальні умови та термін зберігання густого екстракту, які забезпечують його стабільність протягом двох років.

 **Практичне значення отриманих результатів.** Створено та досліджено новий лікарський фітозасіб “Густий екстракт листя горіху грецького” для лікування запальних уражень шлунково-кишкового тракту.

Розроблено та апробовано технологію густого екстракту листя горіху грецького в умовах промислового виробництва, що викладена в технологічному регламенті, на базі ВАТ “ФФ “Здоров'я” (Акт апробації від 24 грудня 2001 р.).

Розроблено методики контролю якості густого екстракту листя горіху грецького, які відображено в проекті аналітичної нормативної документації.

Проведено доклінічні випробування густого екстракту, які показали, що він є ефективним засобом для лікування виразкової хвороби, колітів, гастритів, ентеритів, може бути рекомендований для медичного застосування.

Матеріали підготовлено для подання до Державного Фармакологічного центру МОЗ України.

 Фітозасіб “Густий екстракт листя горіху грецького” планується до промислового випуску на базі ВАТ “ФФ “Здоров'я”.

Фрагменти роботи впроваджено до навчального процесу кафедри технології ліків та клінічної фармації Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (акт впровадження від 20 квітня 2002 року) на циклі “Сучасні питання фармації”, кафедри технології ліків з курсом промислової фармації Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького (акт впровадження від 17 січня 2002 року), кафедри технології готових лікарських засобів Ташкентського фармацевтичного інституту (акт впровадження від 12 березня 2002 року) з розділу «Екстракційні препарати».

 **Особистий внесок дисертанта.** Автором особисто проведено:

- пошук і аналіз літературних даних з номенклатури та механізмів дії сучасних фітопрепаратів для терапії виразкової хвороби;

- технологічні дослідження властивостей листя горіху грецького та фізико-хімічне вивчення розробленого препарату;

- теоретично обгрунтовано і експериментально підтверджено технологію нового фітозасобу – густого екстракту листя горіху грецького;

- встановлено термін зберігання та розроблено методики контролю якості густого екстракту;

- на підставі проведених експериментальних досліджень створено проект аналітичної нормативної документації та промисловий регламент на виробництво густого екстракту листя горіху грецького;

- узагальнені результати експериментальних досліджень та сформульовані висновки.

 В наукових працях, опублікованих із співавторами О.Г.Башурою, Є.В.Гладухом, Н.П.Половко, Л.М.Малоштан, Л.М.Бабковою, І.О.Журавель, дисертантом встановлено оптимальні умови одержання засобу, розроблено методики його стандартизації та вивчено біологічну активність і нешкідливість.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи викладені на Всеукраїнській науково-практичній конференції “Вчені України – вітчизняній фармації” (Харків, 2000), науковій конференції молодих вчених і студентів НФАУ (Харків, 2000).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 5 робіт, у тому числі 3 статті у наукових фахових виданнях України і 2 тези доповідей.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), об’єктів і методів дослідження (розділ 2), експериментальної частини (розділи 3-5), загальних висновків, списку використаних літературних джерел та додатків. Дисертація викладена на 129 сторінках машинопису, містить 10 рисунків, 35 таблиць і 7 додатків. Список використаної літератури включає 169 джерел, в тому числі 74 іноземних авторів.

# ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Теоретично доведено доцільність створення лікарського засобу на основі листя горіху грецького – густого екстракту.

2. Вивчено технологічні параметри листя горіху грецького: вміст загальної золи, золи, нерозчинної у соляній кислоті, вологість. Кількісно визначено вміст екстрактивних речовин у сировині при вилученні їх різними розчинниками.

3. Встановлено залежність впливу на процес екстрагування з листя горіху грецького наступних чинників: ступеня подрібнення сировини, природи екстрагенту, співвідношення сировина-екстрагент.

4. Вивчено кінетичні закономірності процесу екстрагування 40%-ним етанолом біологічно активних речовин з листя горіху грецького. Експериментально встановлено оптимальний час екстрагування (72 години) та кількість зливів (3), одержані дані підтверджено теоретично шляхом побудови трикутної діаграми.

5. Науково обгрунтовано та розроблено технологію густого екстракту листя горіха грецького. Запропоновано метод одержання ГЕЛГГ в умовах промислового виробництва з використанням методу реперколяції в батареї екстракторів.

6. Розроблено точні і відтворювані методики якісного аналізу основних за біологічною активністю компонентів ГЕЛГГ та їх кількісного визначення: дубильних речовин в перерахунку на танін та флавоноїдів в перерахунку на гіперозид. Вивчено стабільність ГЕЛГГ у процесі зберігання.

7. Розроблено та затверджено промисловий технологічний регламент на виробництво ГЕЛГГ, який апробовано в умовах виробництва на ВАТ “ФФ “Здоров'я”.

8. Проведено доклінічне вивчення фармакологічних властивостей густого екстракту листя горіху грецького. Встановлено виражену протизапальну, репаративну, противиразкову та антиоксидантну дію препарату. Фармакологічними дослідженнями на лабораторних тваринах доведено, що ГЕЛГГ є практично не токсичним фітозасобом. Це дає підстави рекомендувати його до подальшого вивчення у клінічних умовах у якості лікарського засобу для лікування виразкових уражень ШКТ.

9. За результатами проведених досліджень розроблена аналітична нормативна документація, яка підготовлена до подання до Державного Фармакологічного центру МОЗ України. Фрагменти роботи впроваджено до навчального процесу ряду вищих навчальних фармацевтичних закладів ІІІ-ІV рівнів акредитації, що підтверджено відповідними актами впровадження

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Амиров Н.М., Белостоцкий Н.И. Изменения в слизистой оболочке желудка крыс после интрагастрального введения желудочного сока здоровых и больных лиц язвенной болезнью желудка // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1982. – Т.94, №11. – С.17-19.
2. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам. – 1993. – С. 162-354.
3. Белобородов В.В. Методы расчета процесса экстракции растительных масел. – М.: Пищепромиздат, 1990. – 89 с.
4. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.с., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей. – М: Медицина. – 1993. – С. 307-309.
5. Биологически активные вещества листа ореха грецкого / Л.С. Петровская, Л.М.Серая, Н.П. Киселева, А.А.Зинченко // Фізіологічно активні речовини. – 1999. – №2 (28). – С. 122-125.
6. Боброва В.І., Бєлоусова О.Ю. Хелікоцин у комплексній терапії пілоричного хелікобактерозу у дітей // Клінічна Фармація. – 1999. – Т.3, №1. – С. 54-56.
7. Богомаз В.М., Соловйова Г.А. Порівняльна оцінка ефективності різних схем фармакотерапії виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Ліки. – 1998. - №2. – С.98-100.
8. Бондар Я.Я., Файфура В.В. Патологічна анатомія і патологічна фізіологія людини. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 494с.
9. Бульон В.В. Фармакологический анализ участия серотонина в цитральных механизмах развития нейрогенного повреждения желудка у крыс // Фармакология и токсикология. – 1988. – Т.51, №1. – С.34-37.
10. Бурчинский Г.И. Современные направления фармакотерапии язвенной болезни // Врачебн. дело. – 1990. - №5. – С. 1-5.
11. Быков К.М., Курицын И.Т. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. – М., 1952. – С. 3-52.
12. Вимоги до сучасних антацидних засобів, зумовлені патоненезом захворювань органів травлення / І.Г.Сапожников, Н.Ф.Маслова, С.Б.Попов, Л.В.Яковлева // Клінічна фармація. – 1999. – Т.3, №2. – С. 36-39.
13. Витяжки у виробництві фітохімічних препаратів. Повідомлення 1. / Т.П.Попова, О.С.Аммосов, Г.О.Жуков та ін. // Фармац. журн. – 1995. - №2. – С. 30-31.
14. Вихтинская И.Л. Советы фитотерапевта. // Фітотерапія в Україні. – 1998. - №2-3. – С.61.
15. Вороніна Л.М., Ковальов В.М., Сахарова Т.С. та ін. Дослідження хімічного складу та біологічної активності буряка звичайного // Вісник фармації. – 1996. - №3-4. – С.72-74.
16. Высоцкая Р.А., Логинов А.С. и др. Роль простогландинов слизистой оболочки желудка в развитии язвенных поражений при циррозе печени.// Биол. эксперим. биол. и мед. – 1991. – Т.112, №12. – С.588 – 590.
17. Галенко З.Н. Распространенность социально наиболее значимых болезней органов пищеварения среди населения Украины // Гастроэнтерология. – 1992. – Вып.24. – С.3-6.
18. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. – М.: – Медицина, 1974. – С.14.
19. Георгиевский В.П., Васильченко Е.А. Результаты деятельности ГНЦЛС по обеспечению здравоохранения Украины препаратами отечественного производства (1992-97 гг.). Сообщ. 1. Создание новых лекарственных средств // Фармаком. – 1998. - №6. – С. 18-24.
20. Георгиевский В.П., Оболенцева Г.В. Концепция создания препаратов природного происхождения в ГНЦЛС // Фармаком. – 1999. - №3/4. – С. 27-38.
21. Городинська В.Я. Нові засоби фармакотерапії виразкової хвороби // Фармац. журн. – 1986. - №6. – С. 30-36.
22. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
23. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
24. Григорьев П.Я., Гриценко И.И., Яковенко Э.П., Сиротенко А.С. Диагностика и лечение хронических болезней пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. – Днепропетровск. – 1995, С. 50-129.
25. Григорьев П.Я., Шлевков Б.А., Агафонов Н.А. Фармакотерапия рецидивов язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Обзорн. инф. – М.: НПО «Союзмединформ», 1990, №1. – 80 с.
26. Гулич М.П., Оноприенко Е.Н. Развитие эрозий и язв желудка у животных при дефиците в организме ретинола // Рациональное питание. – 1991. – Вип. 26. – С.45-47.
27. Данилевский Н.Ф., Зинченко Т.В., Кодола Н.А. Фитотерапия в стоматологии. – К.: Здоров′я, 1984. – 176 с.
28. Даниленко В.С., Чубенко А.В., Ковалева В.П. Анализ состояния научных исследований в Украине // Фармакол. вісник, 1998. - №1. – С. 20-24.
29. Даниленко В.С., Чубенко А.В., Нижерадзе Т. Анализ динамики исследований по созданию новых лекарственных средств в развитых странах // Фармакол. вісник. – 1998. - №2. – С. 24-36.
30. Державна фармакопея України: 1-е видання. – Харків.: РІРЕГ, 2001. – 531 с.
31. Дмитрієва С.М. Фармакологічна корекція гастродуоденодискінезій при захворюваннях травної системи у дітей і підлітків // Клінічна Фармація – 1999. – Т.3, №1. – С.43-46.
32. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки. Гастрит, язва, рак. /И.А.Зупанец, В.Ф.Черных, В.П.Черных, С.Н.Коваленко. – Х.: Магистр Валентина, 1995. – 304с.
33. Заболевания органов пищеварения. Ч.1. Под ред. проф. Е.С.Рысса. – С.-П. – 1995, С. 219-344.
34. Запрометов М.Н. Фенольные соединения: распространение, метаболизм и функции в растениях. – М.: Высш. Шк., 1993. – 272 с.
35. Захаревский А.С. Влияние нестероидных производных индола на нервную систему. – Дис. … канд. мед. наук. – Минск, 1962. – С. 78-80.
36. Звартау Э.Э., Рысс Е.С. Фармакотерапия гастродуоденальных язв. – С.-П.: Наука – 1992, 174 с.
37. Зинченко Т.В., Стахив И.В., Микушко Т.Я. Лекарственные растения в гастроэнтерологии. – Киев, 1990. – 240 с.
38. Златкина А.Р. Лечение хронических болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 1994. – 335 с.
39. Илларионов Ю.А., Мосийчук Л.Н., Демешкина Л.В. Изучение микробного и иммунологического аспектов болезней желудка и двенадцатиперстной кишки // Гастроэнтерология. – 1992. – Вып. 24. – С. 43-45.
40. Кісельова Н.П. Розробка складу та технології настойки листя горіху грецького: Автореф. дис. … канд. фармац. наук: 15.00.01 / УкрФА – Х., 1999. – 16с.
41. Клиника и лечение острых язв пищеварительного канала / В.П. Хохоля, В.Ф.Саенко, А.П.Доценко, В.В.Грубник. – К.: Здоров′я, 1989. – 166с.
42. Копилевич М.С. Слизь желудочного сока и ее фракций при некоторых болезнях желудка // Вопросы гастроэнтерологии. – 1973. – №3. – С.25-27.
43. Костюк В.А. Роль ковалентного связывания и перекисного окисления липидов // Биохимия. – 1991. – Т. 56, вып.10 – С.1878-1885.
44. Крылов А.А., Марченко В.А., Максютина Н.П. Фитотерапия в комплексном лечении заболеваний внутренних органов. – К.: Здоров′я, 1991. – 240 с.
45. Лекарственное растительное сырье / Под ред. В.С.Бабкиной.. – М.: Изд-во стандартов., 1980. – С.49.
46. Лекарственные препараты Украины 1999-2000: В 3 т. / Харьков: НФАУ, “Прапор”. – 1999. – Т. 1. – 622 с.; Т.2. – 638 с.; Т.3. – 464 с.
47. Лекарственные средства. Порядок установления срока годности. ДСТУ 42-3-93. – К: Мин-во здравоохр. Украины, 1993. – 17 с.
48. Литвиненко В.И. Химия природных флавоноидов и создание препаратов при комплексной переработке растительного сырья: Дис. … д-р. хим. наук в форме научн. докл. – Х., 1990. – 78 с.
49. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. А.М.Гродзинського. – К.: Голов. ред. УРЕ, 1989. – С. 88-89.
50. Логинов А.С., Царегородцева Т.М., Зотина М.М. Иммунная система и болезни органов пищеварения. – М.: Медицина, 1986. – 256с.
51. Мамчур Ф.І. Довідник з фітотерапії. – К.: “Здоров′я”, 1986. – 278 с.
52. Маслова Н.Ф., Оболенцева Г.В., Гладченко С.В. Состояние и перспективы разработки и внедрения в производство препаратов ГНЦЛС для лечения заболеваний органов пищеварения / Фармаком. - №3/4. – 1999. – С.71-77.
53. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х томах. Т.1. – ІІ-е изд. стер. – М.: Медицина, 1988. – 624 с.
54. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х томах. Т.2. – ІІ-е изд. стер. – М.: Медицина, 1988. – 576 с.
55. Методические рекомендации по экспериментальному доклиническому изучению фармакологических веществ, предлагаемых в качестве НПВС. ФК МЗУ. – К. – 1994. – 40с.
56. Мороз Г.З.. Використання сучасних антисекреторних препаратів у лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Ліки. – 1997. - №4. – С.75-79.
57. Морозов В.П. ПОЛ в крови и тканях язвенной болезнью // Клиническая медицина. – 1992. - Т.70, №2. – С.75 – 77.
58. Мусевич В.М., Патудин А.В., Пономарева В.И. Растительное сырье, используемое для производства лекарственных средств на предприятиях медицинской промышленности, и лекарственное растениеводство. – Обзорн. инф. – М., 1990. – Вып. 3. – С. 1-37.
59. Новые природные и полусинтетические биологически активные соединения ГНЦЛС / В.П.Георгиевский, И.Ф.Макаревич, В.И.Литвиненко и др. – Х.: Основа, 1995. – 470 с.
60. Обеспечение фармацевтического рынка Украины новыми препаратами для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.Ф.Маслова, Т.В.Бомко, Т.Н.Носальская и др. // Провизор. – 1998. №6. – С. 33-34.
61. Оболєнцева Г.В. Фітотерапевтичні препарати для гастроентерології // І Нац. з′їзд фармакологів України. Сучасні пробл. фармакології: Тез. доп. – Полтава, 1995. – С. 120.
62. Определение активности антибактериальных средств наружного применения для лечения гнойно-воспалительных инфекций: Метод. рекомендации /Сост. Н.Ф.Калиниченко, Ю.Л.Волянский, З.Г.Старобимец и др. – Х., 1991. – 16с.
63. Пастушенко Т.В., Маруший Л.Б., Жуков А.А. // Гигиена и санитария. – 1985. - №6. – С. 46-49.
64. Пашинский В.Т. Лекарственные растения в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – Одесса.: Вариант, 1991. – 30с.
65. Передерий В.Г., Ткач С.М., Швец О.В. Преимущества и недостатки современных стратегий лечения язвенной болезни. // Фармакологічний вісник. – 1995. - №5. – С.38-42.
66. Передерій В.Г., Передерій О.В., Ткач С.М. Від еволюції знань про хелікобактерну інфекцію, як основну причину гастродуоденальних захворювань, до проблем в системі охорони здоров′я // Клінічна фармація. – 1999. - Т.3, №1. – С. 13-15.
67. Перекисне окислення ліпідів та антиоксиданти при виразковій хворобі шлунка / Л.В.Яковлєва, Т.С.Сахарова, Н.Д.Бунятян, В.В.Чікіткіна // Клінічна фармація. – 1999. - Т.3, №1. – С. 27-29.
68. Пиняжко Р.М., Калинюк Т.Г. Методы УФ-спектрофотометрии в фармацевтическом анализе. – К.: Здоров′я, 1976. – С. 44-48.
69. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. – М.: Медицина, 1976. – 202 с.
70. Попова Т.П., Литвиненко В.І. Деякі загальні закономірності екстрагування діючих речовин з лікарської рослинної сировини. Повідомлення ІІ. // Фармац. журн. – 1999. – №4. – С. 75-77.
71. Препарати для лікування захворювань системи травлення / Г.В.Оболєнцева, О.І.Відюкова, Л.П.Брюзгінова та ін. // Фармац. журн. – 1990. - №3. – С. 30-34.
72. Природные комплексы флавоноидов и сапонинов. Сообщение 1. Некоторые аналитические аспекты создания препаратов на основе флавоноидов и сапонинов / А.М.Сампиев, В.И.Литвиненко, Т.П.Попова, А.С.Аммосов // Фармаком. – 1998. - №6. – С. 46-51.
73. Промышленная технология лекарств / Под ред. проф. В.И.Чуешова: В 2-х т. – Х.: Основа, УкрФА, 1998. – Т. 1. – 558 с. – Т. 2. – 704 с.
74. Радбиль О.С. Фармакотерапия в гастроэнтерологии. – М: Медицина, 1991, 146с.
75. Розанова В.Д. Детоксикация гексенала и индукция этого процесса у крыс, развивающихся при стрессовых воздействиях// Фармакология и токсикология. – 1982. - №4. – С.126-127.
76. Сидоров К.К. Токсикология новых промышленных химических веществ. – М., 1979. - №13. – С. 47-51.
77. Соловйова Г.А. Ефективність схем фарамкотерапії виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в різних вікових групах // Ліки. – 1999. - №3-4. – С.109-114.
78. Стахів І.В. Фітотерапія функціональних захворювань шлунка // Фармац. журн. – 1980. - №3. – С. 67-69.
79. Стрела Т.Е. Орех грецкий: Справ. пособие. – К.: Наук. думка, 1991. – 255с.
80. Сучасні підходи до вивчення рослинної лікарської сировини та створення фітопрепаратів /В.М.Ковальова, В.І.Літвиненко, Т.І.Ісакова, І.Є.Шмараєва // Фітотерапія в Україні. – 1999. - №3-4. – С. 72-74.
81. Теоретические основы фармацевтической технологии: Учеб. пособие / Под ред. акад. Чуешова В.И. – Х.: УкрФА, 1998. – 160 с.
82. Технология и стандартизация лекарств: Сб. научн. тр. / Под ред. акад. В.П.Георгиевского и проф. Ф.А.Конева. – Х.: ООО «РИРЕГ». - 2000. – 784с.
83. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А. Методы скрининга фармакологического изучения противовоспалительных, анальгетических и ранозаживляющих веществ / Метод. рек. – К., 1974. – С.4.
84. Фадеенко Г.Д.. Современная фармакотерапия язвенной болезни, ассоциированной с Helicobacter pylori // Фармаком. – 1996. - №4/5. – С. 52-58.
85. Фадєєнко Г.Д. Сучасна фармакотерапія пілоричного хелікобактеріозу (досягнення та проблеми) // Клінічна фармація. – 1998. - Т.2, №1. – С. 106-109.
86. Фармакологічні властивості сучасних антацидних препаратів / І.Г.Сапожников, Н.Ф.Маслова, Л.Я.Яковлєва, І.А.Зупанець // Клінічна Фармація. – 2000. – Т. 4, №1. – С. 37-40.
87. Фитомедицинская отрасль в Украине. Состояние и перспективы развития /В.П.Георгиевский, С.И.Дихтярев, Ю.И.Губин, В.И.Литвиненко, П.П.Ветров // Фітотерапія в Україні. – 2000. - №1. – С. 3-6.
88. Фитохимия в Украине – итоги и перспективы / В.П.Георгиевский, С.И.Дихтярев, Ю.И.Губин, В.И.Литвиненко, П.П.Ветров // Фармаком. – 1999. – №3/4. – С.39-43.
89. Фільтраційна екстракція та її апаратурне оснащення. Повідомлення ІV. / Т.П.Попова, О.С.Аммосов, В.І.Литвиненко, В.М.Мішев // Фармац. журн. - №6. – С. 91-95.
90. Химический анализ лекарственных растений / Под ред. Н.И.Гринкевич, Л.Н.Сафронич. – М.: Высш. шк., 1983. – 175с.
91. Чекман І.С. Фітотерапія в науковій та клінічній медицині // Фітотерапія в Україні. – 1999. - №3-4. – С. 5-9.
92. Шептулин А.А. Современные антисеркеторные препараты в лечении язвенной болезни // Клиническая мед. – 1994. – №1 – С. 12-15.
93. Шмерко Е.П., Мазан И.Ф. Лечение и профилактика растительными средствами. – Баку, 1992. – 320 с.
94. Щупіленко І.М. Сучасна фітотерапія: від традиційної емпірики до новітньої наукової концепції // Фітотерапія в Україні. – 1998. - №1. – С. 4-11.
95. Эльштейн Н.В., Хейняа Ю.Я., Мардна У.Б. и др. Нерешенные вопросы язвенной болезни. // Клиническая мед. – 1989. – №4. – С. 30-34.
96. Adamek R.J., Bethke Th. Pantoprazole, claritromycin and metronidazole vs. pantoprazole and claritromycin for cure of H. pylori infection in duodenal ulcer patients // Gastroenterology. – 1996. – V. 110. – P. 48.
97. Alvares A.A., Larionova M., Guevas G.M. Valoracion de la actividat antinacarosa de varias plantas medicinales // Rev. farm. Cuba. – 1994. – N2. – P. 138-141.
98. Asero R. Is walnut really a birch-pollen-related fruit // Allergy. – 1998. – N 9. – P. 908-909.
99. Axon A. The role of acid inhibition in the treatment of H. pylori infection // Scand. J. Gastroenterol. – 1994. – V. 29, Suppl. 201. – P. 16-23.
100. Azuma T., Kato T., Hirai M. Review: diagnosis of Helicobacter pylori infection // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1996. – V.11. – P.662-669.
101. Bago J., Kranjcec D., Strinic D. // Relationship of gastric metaplasia and age, sex, smoking and Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer and duodenitis // Coll. Antropol. – 2000. – N 1. – P. 157-165.
102. Bankowska A., Roszkowska-Jakimiec W., Worowski K. Inhibitors of pepsin, trypsin and chymotrypsin in seeds of plants consumed by humans and animals. Evaluation of pepsin, trypsin, and chymotrypsin inhibitors activity in seeds of 26 plant species. // Rocz Akad Med Bialymst. – 1998. – N. 43. – P. 278-86.
103. Bardhan K. Refractory duodenal ulcer // Gut. – 1984. – V.5. – P.711-717.
104. Bauer D.C. Alendronate and nonsteroidal anti-inflammatory drug interaction safety is not established // Arch. Intern. Med. – 2000. – V. 25. – N 17. – P. 2686-2787.
105. Bayerdoffer E., Miehlke N., Lehn N. Cure of gastric ulcer disease after cure of Helicobacter pylori infection. – German gastric ulcer study // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1996. – V. 8. – P. 343-349.
106. Beck W., Schenciden M., Dietzel K. Gastrointestinal ulcerations induced by anti-inflammatory drugs in rats. Physico-chemical and biochemical factors involved // Arch. Toxicol. – 1990. – Vol. 64, №3. – P. 210-217.
107. Bell G., Powell K., Burridge S. H. pylori eradication: efficacy and effect profile of a omeprazole, amoxycillin and metronidasole compared with four alternative regimens // Q.J.Med. – 1993. – V.86. – P.743-750.
108. Bell G., Powell K., Burridge S. Rapid eradication of Helicobacter pylori infection // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1995. – V. 9. – P. 41-46.
109. Bening ulceration of the presenting with niassive hemorrhage: report of a case and veview of the literature / M.Lospinuso, F.Chang, F.Mogtaderi, N.Bloom // Dis. Colon. Rect. – 1982. - №25. – Р.8.
110. Bianchi A. Phytotherapy between traditional medicine and alternative practices: how much safety and how much efficacy? // Ann. Ist. Super Sanita. – 1999. – N 4. – P. 505-508.
111. Bittinger M., Barnert J., Wienbeck M. "Alternative" therapy methods in functional disorders of the gastrointestinal system // J. Gastroenterol. – 1998. – V. 36. – N 6. – P. 519-524.
112. Blaser M.J. Helicobacter pylori and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation // J. Infect. Dis. – 1990. – V. 161. – P. 626-633.
113. Bubenzer R.H. Phytotherapy and homeopathy on the internet. Alternative medicine for physicians and patients // MMW Fortschr Med. – 2000. – V. 30, N 13. – P. 14.
114. Burette A., Glupczynski Y. Prospective evaluation of the risk of transmissoin of H. pylori by gastroduodenoscopy // Rev. Esp. Enfermendades Digestivas. – 1990. – Vol. 78. – Р.48 (64)-49(65).
115. Burette A., Glupczynski Y., Depez C. Evaluation of two short-term amoxycillin/tinidasole regimes for eradication of Helicobacter pylori // Gastroenterology. – 1990. – N98 (part 2), A 27 (abstract).
116. Buttery R.G., Light D.M., Nam Y. Volatile components of green walnut husks // J. Agric. Food Chem. – 2000. – N 7. – P. 2858-2861.
117. Bytzer P. Helicobacter pylori diagnostics--how, when and by whom? // Ugeskr Laeger. – 2000. – V. 18, N 38. – P. 5101-5102.
118. Chiba N., Rao B.V., Rademaker J.W. Meta-analysis of peptic ulcer disease // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1993. – N 87. – P. 1716-1727.
119. Collins R., Carthu C., O′Morain C. Duodenal ulcer reccurence: is it due to person to person spread of Helicobacter pylori // Italian J. Gasteronterol. – 1989, Vol. 96. – 130 p.
120. Di Napoli A., Boero M., Petrino R. Ten days triple therapy for Helicobacter pylori infection: effective and well tolerated // Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – V.78, Suppl. 1. – P. 114.
121. Drumm B., Perez-Perez G.I., Blaser M.J. Intrafamiliar clustering of Helicobacter pylori // Engl. J. Med. – 1990. – V.422. – P. 359-363.
122. Einecke D. Short-term intervention in ulcer and reflux. New acid blocker halves duration of therapy // MMW Fortschr Med. – 2000. – N 26-27. – P 50-1.
123. Ernst E., Weihmayr T. Phytotherapy. Gastrointestinal tract // Fortschr Med. – 1998. – V. 20. – N. 17. – P 37-39.
124. Gale E.A., Clark A. A drug on the market? // Lancet. – 2000. – N 1. – P. 61-63.
125. Garcia S., Fuentes J., Ducons J.A. TI: Is 1-week treatment for peptic ulcer healing sufficient and safe? // Rev. Esp. Enferm Dig. – 2000. – N 1. – P 5-12.
126. Ge Z.Z., Zhang D.Z., Xiao S.D. Does eradication of Helicobacter pylori alone heal duodenal ulcers? // Aliment Pharmacol Ther. – 2000. – N 14. – P. 53-58.
127. Gisbert J.P., Carpio D., Marcos S. One-week therapy with pantoprazole versus ranitidine bismuth citrate plus two antibiotics for Helicobacter pylori eradication // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – N 5. – P. 489-495.
128. Goh K., Navaratman S., Peh S. Helicobacter pylori eradication with short-term therapy leads to duodenal ulcer healing without the need for continued acid supression therapy // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1996. – V. 8. – P. 421-423.
129. Gurbuz I., Akyuz C., Yesilada E. Anti-ulcerogenic effect of Momordica charantia L. fruits on various ulcer models in rats // J. Ethnopharmacol. – 2000. – V.71, N 1-2. – P 77-82.
130. Hunt R.H. Peptic ulcer desease: Defining the treatment strategies in the era of Helicobacter pylori // Amer. J.Gastroenterol. – 1997. – №. 92. – P. 36-40.
131. Kapicoglu S. Peptic ulcer or inflammatory gastric disease? // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – N 7. – P. 1851.
132. Kehrer G., Bosseckert H., Koppe P. Unusual negative side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the proximal colon // Z. Gastroenterol. – 2000. – N 6. – P. 499-503.
133. Kim N., Choi W.R., Song C.H. Difference in the distribution pattern of Helicobacter pylori and grade of gastritis in the antrum and in the body between duodenal ulcer and benign gastric ulcer patients // Korean J. Intern. Med. – 2000. – N 15. – P 32-36.
134. La Casa C., Villegas I., Alarcon de la Lastra C. Evidence for protective and antioxidant properties of rutin, a natural flavone, against ethanol induced gastric lesions // J. Ethnopharmacol. – 2000. – V. 71, N 1-2. – P. 45-53.
135. Lambiase A., Bonini S., Aloe L. Anti-inflammatory and healing properties of nerve growth factor in immune corneal ulcers with stromal melting // Arch. Ophthalmol. – 2000. – N 10. – P. 1446-1449.
136. Lamouliatte H., Caya R., Meyer M. Pharmacokinetics of oral and intravenous amoxycillin in human gastric mucosa // Ital. J. Gastroenterol. – 1991. – N 27, Suppl. 2. – Р.109.
137. Lanas A., Bajador E., Serrano P. Nitrovasodilators, low-dose aspirin, other nonsteroidal antiinflammatory drugs, and the risk of upper gastrointestinal bleeding // Engl. J. Med. – 2000. – V. 21. – N 12. – P. 834-839.
138. Leonardt H., Ottenjann R., Simon T. Resorption von Wismut aus einem Kombinationspraparat mit Wismutsubgallat + Wismutsubnitrat (Bismofalk) wahrend vierwochiger Therapie // Fortschr. Med. – 1992. – N. 59. – P. 8-10.
139. Levy D.J. Images in clinical medicine. An aspirin tablet and a gastric ulcer // Engl. J. Med. – 2000. – V. 21, N 12. – P. 863.
140. Logan R.P.H., Gumment P.A. Karim Q.N. A treatment regimen for Metronidazole resistant Helicobacter pylori // Italian J. gastroenterol. – 1991. – V. 23, N 9. – P. 304.
141. Logan R.P.H., Gummett P.A., Walker M.M. A one week treatment regime for duodenal ulcer // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1991. – N 3, Suppl. 1. – P. 36.
142. Logan R.P.H., Polson R.I., Gumment P.A. One week’s treatment for duodenal ulcer // Italian J. Gastroenterol. – 1991. – V. 23, N 9. – P. 302.
143. Mabry T.J., Markham K.R., Thomas M.B. The systematic identification of flavonoids. – Springer-Verlag Berlin – Heidelberg – New-york, 1970. – 355 p.
144. Malaty H.M., Graham D.Y., Klein P.D. Transmission of Helicobacter pylori infection // Scand. J. Gastroenterol. – 1991. – V. 26. – P. 927-932.
145. Mateblowski M., Kuhn D., Topfmeier P. Therapy with bismuthsubnitrate (Ulkowis): serum parameters after long-time treatment // Italian J. Gastroenterol. – 1991. – V. 23, N 9. – P. 807.
146. Munver R., Price D.T. Acute corticosteroid induced hemorrhage arising from an ileal conduit ulcer // J. Urol. – 2000. – N 4. – P. 1300-1301.
147. Niemela S., Sotka M., Seppala K. Adouble-blind study to compare the efficacy of de-nol in combination with metronidazole versus de-nol or ranitidine in combination with metronidazole placebo in the treatment of gastric ulcers // Italian J. Gastroenterol. – 1991. – V. 23, N 9. – P. 309.
148. Parsonnet J., Blaser M.J., Perez-Perez G.I. Symptoms and risk factors of Helicobacter pylori infection in a cohort of epidemiologists. // Gastroenterol. – 1991. – V.10 – P.41-60.
149. Penstone J. Review article: clinical aspects of Helicobacter pylori eradication therapy in peptic ulcer disease //Aliment. Pharmacol. Ther. – 1996. – V.10 – P.469-486.
150. Piubello W., Aimo G.p., Soldinger E. Efficacy of coloidal bismuth and the association with amoxicillin on Helicobacter pylori disappearance in patient affected by duodenal ulcers and chronic antral gastritis // italian J. Gastroenterol. – 1991. – V. 23, N9. – P. 310.
151. Porro G., Parente F. Long term treatment of duodena ulcer // Drugs. – 1991. – Vol. 41, №1. – P. 38-51.
152. Quartero A.O., Numans M.E., Melker R.A. In-practice evaluation of whole-blood Helicobacter pylori test: its usefulness in detecting peptic ulcer disease // Br. J. Gen. Pract. – 2000. – N 50. – P. 13-16.
153. Rautelin R., Serrala K., Renkonen O.V. Metronidazole resistance in Helicobacter pylori infections. // Italian J. Gastroenterol. – 1991. – V.23, N 9. – P.312.
154. Readsch R., Liachky J., Schlenker T. Bile acid seguestration by bismuth subsalicylate at physiological HP randes placebo in the treatment of gastric ulcers. // Italian J. Gastroenterol. – 1991. – V. 23, N 9. – P. 311.
155. Rubin R.A., Levine M.S. Giant Esophageal ulcer // N.Engl.J.Med. – 1996. – Vol.334, N 16. – 1029 p.
156. Saw R.C., Higgins A.F. Leocaecae perforation and bleeding are non-steroidal antiinglommatory drugs [NSAJDS] respousible // J.Roy.Soc.Med. – 1990. – N83. – P.114.
157. Schroder P., Abele C., Gohr P. Latest on enzymology of serotonin biosynthesis in walnut seeds // Adv. Exp. Med. Biol. – 1999. – N 467. –P. 637-644.
158. Soll A. Medical treatment of peptic ulcer disease // JAMA. – 1996. – V. 275. – P.622-629.
159. Taylor D.N., Blaser M.J. The epidemiology of Helicobacter pylori in peptic ulceration and gastritis Ed. B.J.Marshall et al. – Boston. – 1991. – P.46-54.
160. The Chemistry of flavonoid compounds Ed. by T.A.Geissman. – Oxford; London; New-York; Paris: Pergamon press, 1962. – 666 p.
161. Ulcer Outcome after Eradication of H.Pylori: A Randomized 6-months Follow-up Study. Ferrana M., Di Mario F., Plebani M. et al. 3 UEGW, Oslo, 1994. – A 135.
162. Unge P. Review of Helicobacter pylori eradication regimens // Scand. J. Gastroenterol. – 1996. – N 31, Suppl. 215. – P. 74-81.
163. Unge P., Eriksson K., Bergman B. Omeprazole and amoxycillin in patients with duodenal ulcers and symptoms during a 6-month follow-up. A double blind comparative study // Gastroenterol. – 1992. – N 102. – P. 183.
164. Vakil N., Hahn B., McSorley D. Recurrent symptoms and gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcer treated for Helicobacter pylori infection // Aliment Pharmacol Ther. – 2000. – N 1. – P. 45-51.
165. Walsh J., Peterson W. The treatment of Helicobacter pylori infection in the management of peptic ulcer disease // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 333, №15. – Р.984-991.
166. Weil J., Langman M.J., Wainwright P. Peptic ulcer bleeding: accessory risk factors and interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs // Gut. – 2000. – V. 46, N 1. – P 27-31.
167. Westblom T.U., Duriex D.E. Enhancement of antibiotic concentrations in gastric mucosa by H2-receptor antagonists: Implications for treatment of Helicobacter pylori infection // Dig. Dis. Sci. – 1991. – N 36. – P. 86-88.
168. Wysocki A., Biesiada Z., Beben P. Perforated gastric ulcer. // Dig. Surg. – 2000. – V. 17, N 2. – P. 132-137.
169. Yamamoto N., Sakagami T., Fukuda Y. Influence of Helicobacter pylori infection on development of stress-induced gastric mucosal injury // J. Gastroenterol. – 2000. – V. 35, N 5. – P. 332-340.

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