## 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 615.322:577.127.4:615.212:615.276

**Галузінська Любов Валеріївна**

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПОЛІФЕНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ ЛЯДВЕНЦЮ РОГАТОГО**

Спеціальність 14.03.05. – фармакологія

Дисертація

на здобуття наукового ступеню

кандидата фармацевтичних наук

Науковий керівник: **Вороніна Лариса Миколаївна** –

доктор біологічних наук, професор

Харків - 2007ЗМІСТ

ВСТУП…………………………………………………………………….……..6

РОЗДІЛ 1. ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВОГО ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ........................…..................11

* 1. Характеристика існуючих нестероїдних протизапальних препаратів синтетичного та рослинного походження...................................................11
		1. Недоліки терапії сучасними нестероїдними протизапальними препаратами.................................................................................................11
		2. Властивості та використання протизапальних рослинних препаратів поліфенольної природи ....................................................................24

1.2. Фармакологічна активність та застосування в медичній практиці Лядвенцю рогатого………………………………..………........................................30

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ...................................34

РОЗДІЛ 3. СКРИНІНГОВЕ ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ ПОЛІФЕНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ «ЛОКОРИН»...........................................................48

3.1. Вивчення протизапальної активності екстракту «Локорин» на моделі карагенінового набряку..............................................................................48

3.2. Дослідження анальгетичної активності екстракту «Локорин»...............53

3.3. Вивчення жарознижувальної активності екстракту «Локорин».........................................................................................................................55

РОЗДІЛ 4. ПОГЛИБЛЕНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ «ЛОКОРИН»....................................................................................................61

4.1. Дослідження антиексудативної активності екстракту «Локорин» у порівнянні з диклофенаком натрію та кверцетином .....................................61

4.1.1. Вивчення антиексудативної активності екстракту «Локорин» на моделі зимозанового набряку задньої кінцівки у щурів.................................................................................................................61

4.1.2. Дослідження антиексудативної активності екстракту «Локорин» на моделі гістамінового набряку задньої кінцівки у щурів..................................................................................................................66

4.1.3. Вивчення антиексудативної активності екстракту «Локорин» на моделі гострого перитоніту у щурів..........................................................70

4.2. Дослідження антипроліферативної активності екстракту «Локорин» на моделі «ватної гранулеми» у порівнянні з диклофенаком натрію та кверцетином...........................................................................................................74

4.3. Вивчення антиальтеративної активності екстракту «Локорин» у порівнянні з диклофенаком натрію та кверцетином...................................................77

4.3.1. Дослідження антиальтеративної активності екстракту «Локорин» на моделі «трафаретних ран» у щурів..................................................................................................................77

4.3.2. Вплив екстракту «Локорин» на перебіг спиртово-преднизолонової виразки шлунку у щурів............................................ ..87

4.3.3. Вивчення антиальтеративної активності екстракту «Локорин» на моделі індометацинової виразки шлунку у щурів...................................90

РОЗДІЛ 5. ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ «ЛОКОРИН» НА МОДЕЛЯХ З МЕМБРАННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ.........................................................................................................................95

5.1 Вивчення антиокиснювальних властивостей екстракту «Локорин» *in vitro* та *in vivo.*................................................................................................................95

5.2. Мембранопротекторна дія екстракту «Локорин» на моделі спонтанного гемолізу................................................................................................................101

5.3. Вивчення капілярозміцнювальної дії екстракту «Локорин».......................................................................................................................103

5.4. Дослідження гепатопротекторної активності екстракту «Локорин» на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту у щурів.....................................105

5.5. Вплив екстракту «Локорин» на перебіг експериментального міокардиту, викликаного введення ізадрину у щурів...........................................................116

РОЗДІЛ 6. ВИВЧЕННЯ ТОКСИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТУ «ЛОКОРИН»........................................................................................................124

6.1. Вивчення гострої токсичності екстракту “Локорин”................................124

6.2. Дослідження впливу екстракту “Локорин” на стан слизової оболонки шлунку..................................................................................................................129

6.3. Вивчення впливу екстракту “Локорин” на рухову активність шлунково-кишкового тракту................................................................................................130

6.4. Вплив екстракту «Локорин» на секреторну функцію шлунка у щурів...131

РОЗДІЛ 7. Аналіз та узагальнення експериментальних даних.......................133

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....................................................................................146

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....................................................148

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

γ-ГТП – гамаглутамілтранспептидаза;

АГП – ацилгідропероксиди;

АлАТ- аланінамінотрансфераза;

АОС – антиоксидантна система;

АсАТ – аспартатамінотрансфераза;

АСК – ацетилсаліцилова кислота;

ВРО – вільнорадикальне окиснення;

ГП – глікопротеїни;

ДК – дієнові кон′югати;

КВЧ – коефіцієнт видової чутливості;

КМП – коефіцієнт маси печінки;

КМС – коефіцієнт маси серця;

КФК – креатинфосфокіназа;

ЛДГ – лактатдегідрогеназа;

ЛОГ – ліпооксигеназа;

ЛТ – лейкотриєни;

ЛФ – лужна фосфатаза;

НПЗП - нестероїдні протизапальні препарати;

ПГ – простагландини;

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів;

СОШ – слизова оболонка шлунку;

ТБК – тіобарбітурова кислота;

ТІ – терапевтичний індекс;

ЦОГ – циклооксигеназа;

ШКТ – шлунково-кишковий тракт;

GSH – відновлена форма глутатіону

ВСТУП

**Актуальність теми.** Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) вже більше 100 років активно використовуються в клінічній практиці та посідають провідне місце в фармакотерапії багатьох захворювань запального ґенезу [7, 28, 83, 97]. Враховуючи широке споживання НПЗП, важливим є питання про ефективність та безпеку їх використання, тому що вони займають одне з перших місць за кількістю та важкістю побічних ефектів [76, 105, 123].

На першому місці серед ускладнень при застосуванні НПЗП стоїть ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [24, 155]. Більшість з препаратів здатна викликати побічні ефекти з боку ЦНС, які за частотою займають друге місце після гастропатій [152, 179]. Різноманітні прояви з боку шкіри і слизових оболонок складають 8-10% усіх побічних реакцій і відзначаються при використанні піразолонів і піразолідонів [22, 80]. НПЗП властива також гепатотоксична дія, здатність викликати важкий бронхоспазм, гемолітичну анемію, тромбоцитопенію [28, 69, 83, 208]. Не менш серйозною проблемою, масштаби якої стали очевидними тільки останнім часом, є НПЗП-індукована нефротоксичність [168, 176, 237].

Таким чином, пошук ефективних НПЗП, у яких би була відсутня побічна дія при збереженні потужного протизапального ефекту, залишається актуальною проблемою сучасної фармакології.

Важливим напрямком у вирішенні цієї проблеми є створення нових протизапальних препаратів на основі рослинної сировини, які мають нижчу токсичність та меншу кількість побічних ефектів, ніж синтетичні НПЗП [95, 112].

Виходячи з цього, увагу привернули рослини роду Лядвенець (Lotus L.) родина бобових (Fabaceae), які широко представлені у світовій флорі (Середземномор’я, Середня та Східна Азія, Європа, а також Україна) і нараховують 80 видів. Найбільш розповсюджений на Україні Лядвенець рогатий (Lotus corniculatus) [125]. На кафедрі фармакогнозії НФаУ з надземної частини Лядвенцю рогатого було розроблено та отримано новий поліфенольний екстракт під умовною назвою «Локорин» [55]. Хімічний склад екстракту “Локорин” дозволяє припустити широкий спектр його фармакологічної активності, включаючи і протизапальну дію.

У зв’язку з цим експериментальне обґрунтування застосування екстракту «Локорин» є актуальним, та перспективною є можливість створення на його основі нового лікарського препарату, який розширить номенклатуру існуючих рослинних лікувальних засобів і, можливо, стане альтернативою сучасним НПЗП.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана у рамках науково-дослідної програми Національного фармацевтичного університету з проблеми МОЗ України “Фармакологічне дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування в медичній практиці” (№ Державної реєстрації 0103U000478).

**Мета та завдання дослідження.** Метою даної роботи є вивчення фармакодинаміки поліфенольного екстракту «Локорин» і обґрунтування його терапевтичної ефективності на різних стадіях запального процесу.

Для досягнення вказаної мети були поставлені наступні завдання:

1. Провести фармакологічний скринінг протизапальної, анальгетичної, жарознижувальної активності екстракту «Локорин» та визначити ЕД50 за протизапальною активністю.
2. Дослідити протизапальну дію екстракту «Локорин» на моделях запалення з вираженим ексудативним компонентом з використанням різних флогогенів.
3. Провести дослідження антипроліферативних властивостей екстракту «Локорин».
4. Вивчити вплив екстракту «Локорин» на перебіг запалення з вираженим альтеративним компонентом на моделях спиртово-преднізолонової і індометацинової виразки шлунку та стандартної трафаретної рани.
5. З’ясувати антиоксидантну дію екстракту «Локорин» на моделях з мембранною патологією.
6. Вивчити параметри гострої токсичності досліджуваного екстракту та його вплив на функціональний стан ШКТ.

**Наукова новизна**. Вперше на основі результатів експериментальних досліджень встановлена виразна протизапальна дія екстракту «Локорин» на різних модельних патологіях запалення, які характеризуються виразністю окремих фаз запального процесу (ексудації та альтерації).

Показана висока антиексудативна активність екстракту «Локорин» на моделях гострого запалення, репаративна, кардіопротекторна, гепатопротекторна, противиразкова дія.

Встановлено, що протизапальна дія досліджуваного екстракту обумовлена його мембранопротекторними, антиоксидантними та капілярозміцнюючими властивостями.

 Доведено, що досліджуваний екстракт відноситься до класу відносно нешкідливих речовин і не чинить негативного впливу на функцію ШКТ (не впливає на секрецію шлункового соку, перистальтику кишечнику, не чинить місцево подразнювальної дії на слизову оболонку шлунку).

Наукова новизна дисертаційної роботи підтверджена деклараційним патентом на корисну модель № 18309 «Безвідходний спосіб одержання біологічно активних комплексів з Лядвенцю рогатого» від 15.11.2006 р.

**Практичне значення одержаних результатів.** За результатами експериментальних досліджень розроблений та виданий інформаційний лист №23–2007 “Використання субстанцій рослинного походження „Локорин” та густого екстракту з листя Винограду культурного для розробки гепатозахисних засобів”.

Результати проведених досліджень впроваджені в навчальний процес на кафедрах: експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією «Українська медична стоматологічна академія» Вищого державного навчального закладу України (м. Полтава) та військової фармації Української військово-медичної академії (м. Київ).

На підставі експериментальних даних доведена доцільність проведення подальших досліджень з метою створення лікарської форми екстракту «Локорин».

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана на кафедрі біологічної хімії та на базі ЦНДЛ НФаУ. Разом з науковим керівником сформульовані мета та завдання дослідження, розроблені методичні підходи до вибору адекватних моделей при виконанні експериментальної частини роботи. Особисто проведені інформаційно-патентний пошук, аналіз джерел літератури, експериментальні дослідження, статистична обробка, аналіз та систематизація отриманих результатів, сформульовані основні положення та висновки дисертації.

**Апробація роботи.** Основні положення дисертаційної роботи викладалися та обговорювалися на: ІІІ Міжнародній науково-практичній конференції «Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія» (м.Харків, 2003); Всеукраїнському науково-практичному семінарі «Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії» (м.Харків, 2004); V Всеукраїнській науково-методичній конференції «Клінічна фармація в Україні» (м.Харків, 2004); Всеукраїнській науково-методичній конференції “Хімія природних сполук” (м.Тернопіль, 2005); Міжнародній науково-практичній конференції “Розвиток наукових досліджень 2005 р.” (м.Полтава), ІІІ Національному з’їзді фармакологів України (м.Одеса, 2006).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових праць: 10 статей, з них 5 - у фахових виданнях, ліцензованих ВАК України, 6 тез доповідей, 1 патент та 1 інформаційний лист .

**Об’єм і структура дисертації**. Дисертаційна робота складається з переліку умовних скорочень, вступу, літературного огляду, опису матеріалів та методів дослідження, 4-х розділів власних досліджень, аналізу отриманих результатів, висновків та переліку використаної літератури. Загальний об’єм дисертації складає 170 сторінок машинописного тексту. Робота ілюстрована 37 таблицями, 14 рисунками. Список використаних джерел літератури складає 246 найменувань, з яких 121 – іноземних авторів.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. У скринінгових дослідженнях показана висока протизапальна, анальгетична та жарознижувальна активність екстракту «Локорин». ЕД50 за протизапальною активністю на моделі карагенінового набряку становила 50 мг/кг.
2. Установлені виражені протизапальні властивості екстракту “Локорин” на моделях гострого ексудативного запалення. Антиексудативна активність на моделі зимозанового набряку склала 59,9% і перевищувала таку на моделі гістамінового набряку. Екстракт “Локорин” виявляє антиліпооксигеназну активність, яка в 2 рази та 1,3 рази більша ніж у диклофенаку натрію та кверцетину, відповідно. Протизапальний ефект обумовлений домінуючим впливом на пригнічення синтезу лейкотриєнів й помірним - на утворення ПГ. Висока антиексудативна активність екстракту (57,5%) у щурів з гострим перитонітом пов’язана з його можливістю перешкоджати деструкції клітинних мембран і гальмувати вивільнення маркерів інтоксикації.
3. Показано, що екстракт “Локорин” не впливає на проліферативну фазу запалення.
4. Доведена здатність екстракту “Локорин” на модельних патологіях «трафаретної рани», спиртово-преднізолонової та індометацинової виразок шлунка виявляти потужну антиальтеративну дію (репаративну, противиразкову). При стандартному пошкодженні шкіри за планіметричними, біохімічними, а також гематологічними показниками він перевищує ефект диклофенаку натрію. За противиразковою дією екстракт “Локорин” (спиртово-преднізолонова виразка – 55,3%, індометацинова – 50,8%) знаходиться на рівні кверцетину.
5. Встановлено, що в системі *in vitro* екстракт “Локорин” виявляє виразну антиокиснювальну активність, яка вища за активність α-токоферолу в 2,5 рази в умовах спонтанного і в 1,5 рази - аскорбатіндукованого ПОЛ. В умовах *in vivo* на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту у щурів екстракт “Локорин” проявляє антиоксидантну дію на рівні α-токоферолу. Установлена антиоксидантна дія екстракту “Локорин” обумовлює його мембраностабілізувальну, капілярозміцнювальну, гепатопротекторну та кардіопротекторну активності.
6. Екстракт «Локорин» при внутрішньошлунковому введенні є відносно нешкідливою речовиною, не чинить місцевоподразнювальної дії, не впливає на функціональну активність ШКТ.

|  |
| --- |
| СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ |
|

|  |  |
| --- | --- |
|  | Алексеев В.В. Основные принципы лечения болевых синдромов // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т.11, № 5. – С. 250-253. |
|  | АндрееваА.И., Шарова С.А. Определение влияния веществ на секрецию соляной кислоты в желудке // Фармакология и токсикология. – 1978. - №4. – С.428-432. |
|  | Арсенал лекарственных и родственных им растений СССР. – Л., 1983. – 208с. |
|  | Астахова А. В. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): спектр побочных реакций // Безопасность лекарств. - 2000. - № 1. - С. 26–30.  |
|  | Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соеденений. – К.: Наук. Думка, 1976. – 260 с. |
|  | Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека.- М.: Наука, 1984.- 160 с. |
|  | Барсукова Е. Эффективность и безопасность современных НПВС // Еженедельник «Аптека».— 2004.— № 46 (467).— С. 7. |
|  | Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – М.: Универсум Паблишинг, 2000. – 539 с. |
|  | Березнякова А.И., Кузнецова В.М. Проблемы фармакологической коррекции воспаления различной органной локализации и некоторые новые механизмы действия антифлогистиков // Фармацевтический журнал. – 1991. – №4. – С. 11-15. |
|  | Блюхер Л.В., Колосова Т.И. Лечебное применение лекарственных растений. –С.-Петербург: «Руди-Барс», 1992. - 377с. |
|  | Буеверов А. О. Лекарственные поражения печени // РМЖ.— 2001.— Том 9, № 1. – С.13–14. |
|  | Вiкторов О.П., Порохняк Л.А., Нечерда О.Є. Побiчна дiя лiкарських засобiв на шлунково-кишковий тракт // Лiки. —1996. —№2. —С. 40-46. |
|  | Вест С.Дж. Секреты ревматологи. /Пер. с англ. - М. - Спб.: "Издательство БИНОМ" "Невский Диалект", 1999. - 768 с. |
|  | Викторов А. П. Побочное действие современных нестероидных противовоспалительных препаратов: проблемы остаются? // Укр. медичний часопис. – 2003. – № 1 (33). – С. 79–89. |
|  | Викторов О.П., Кашуба О.В. Особливості побічної дії селективних інгібіторів циклооксигенази-2 // Матеріали VI Національного з’їзду фармацевтів України „Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України”. – Харків., 2005. - С.416-417 |
|  | Воспаление. Руководство для врачей. / Под редакцией Серова В.В., Паукова В.С. – М.: Медицина, 1995. – 456с. |
|  | Гарник Г.П., Літченко Ф.А. Біологічно активні речовини ЛР – стимулятори життєво важливих функцій організму // Фітотерапія в Україні. -1998. -№2-3. – С.35-42. |
|  | Глянц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с. |
|  | Гмірін С.В. Сумісна дія кесенобіотиків на стан антиоксидантної системи організму // Укр. біохім. журнал, 1999. – Т. 71. – С. 103-106. |
|  | Горбачева А.В., Аксиненко С.Г., Нестерова Ю.В. Противовоспалительные свойства ряда препаратов растительного происхождения // Материалы 4 Молодежной научной конференции СО РАМН «Фундаментальные и прикладные проблемы современной медицины». – Новосибирск, 2002. – С. 9-11.  |
|  | Гордиенко А.Д., Комиссаренко Н.Ф., Хаджай Я.И. Экспресс-метод определения антиоксидантной активности фенольных соединений // Хим.-фарм. журн.-1988.-№1.-С.121-123. |
|  | Гребенева Л.С., Насонова С.В., Цветкова Л.И. Побочные эффекты лечения нестероидными противовоспалительными препаратами и пути их коррекции. // Клиническая медицина. − 1997. − № 5. − С. 42-45.  |
|  | Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение заболеваний органов пищеварения. - М.: Медицина, 1996. – 515 с. |
|  | Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами // Клиническая медицина. − 1997. − № 3. − С. 69-71. |
|  | Громашевская Л.М. Биохимические исследования при болезнях печени // Журнал практ. врача. – 1999. - №1. – С.24-28. |
|  | Губергриц Н.Б., Лоукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Синдром цитолиза в практике гастроентеролога: диагностика и терапевтическая практика // Сучасна гастроентерологія. – 2001. -№2. – С.44-49. |
|  | Дзяк Г.В. Поражение органов дыхания в ревматологической практике // Укр. пульмон. журн. - 2000. - № 1.- С. 5-11 |
|  | Дзяк Г.В., Викторов А.П., Гришина Е.И. Нестероидные противовоспалительные препараты. — К.: Морион, 1999. — 122 с. |
|  | Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. – К.: Демос, 2000. – 321с. |
|  | Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова – К.: Авіцена. – 2001. – 528с. |
|  | Дранік Л.І., Долганенко Л.Г., Амосов О.С. Фітотерапія сьогодні// Фармацевтичний журнал. – 1995. -№1. –С. 64-74. |
|  | Дроговоз С.М., Деримедведь С.В., Николенко В.В. Влияние противовоспалительных средств с нетрадиционным механизмом действия на экссудативную фазу воспаления // Фізіологічно активні речовини. – 1999. – № 2 (28). – С.86-89. |
|  | Дубинская В.А., Микеева М.Ф., Камир В.К. Влияние природных веществ растительного происхождения на активность ферментов антиоксидантной защиты // Биоантиоксидант: Международный симпозиум в рамках международной выставки "Медицина и охрана здоровья. Медтехника и аптека", 16-19 сентября. – Тюмень. – 1997. – С.49-50. |
|  | Западнюк М.П., Западнюк В.И.,Захария Е.А. Лабораторные животные. Использование в експерименте. – К.: Высшая школа., 1983. –878 с. |
|  | Запрометов М.Н. Фенольные соединения: распространение, метаболизм и функции в растениях. – М.: Высшая школа, 1993. – 272 с. |
|  | Змушко Е. И., Белозеров Е. С. Медикаментозные осложнения.— С.—Пб., 2001. – 210 с. |
|  | Зупанец И.А., Гринцов Е.Ф., Чернявская И.В. К вопросу о побочных эффектах НПВП // Матеріали VI Національного з’їзду фармацевтів України „Досягнення та перспективи розвітку фармацевтичної галузі України”. – Харків., 2005. - 661с. |
|  | Зупанець І.А., Попов С.Б., Безугла Н.П. Сучасний стан проблеми гастропатій, викликаних прийомом нестероїдних протизапальних препаратів // Клінічна фармація. – 1999. – Т. 1, № 1. – С. 123-125. |
|  | Иванов В.И. Лекарственные средства народной медицины. – М.: Воениздат, 1992. – 448с. |
|  | Иванов Ю.И., Погорелюк Р.Н. Статистическая оброботка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. – М.: Медицина, 1990. – 224 с. |
|  | Исаева Г.П. Об использовании некоторых представителей лекарственной флоры Алтая в народной медицине // Лекарственные растения в традиционной и народной медицине. – Улан-Уде, 1987. – С.75-76. |
|  | Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностики: В 2 т.— Мн.: Беларусь, 2000. – Т.1.- 495 с. |
|  | Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностики: В 2 т.— Мн.: Беларусь, 2000. – Т.2.- 463 с. |
|  | Карбушева І.В. Дослідження мембранопротекторних властивостей альтану // Вісник фармації, 2001. – № 3 (27). – С. 174. |
|  | Карбушева І.В. Експериментальне вивчення фармакологічної ефективності нового поліфенольного препарату альтану при виразкових колітах. Автореф. дис. канд. біол.н.– Одеса, 2003. – 18 с. |
|  | Клебанов Б.М. Фармакологическая регуляция воспаления: современные проблемы и перспективы развития // Экспериментальная и клиническая фармакология. –1992. – Т.55, №4. – С.4-8. |
|  | Клименко Н.А. Медиаторы воспаления и принципы противовоспалительной терапии// Врачебная практика. – 1997. - №5. - С.3- 9. |
|  | Клименко Н.А. Клинические аспекты исследования проблем общей патологии воспаления // Врачебная практика. – 1999. – № 6. – С. 5-10. |
|  | Клиническая ревматология / Под ред. В.И. Мазурова. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2001. — 416 с. |
|  | Ковалев В.Б., Ковган В.В., Колчина Е.Ю. Механизмы лечебного действия биофлавоноида кверцетина (обзор литературы) // Укр. мед. альманах, 1999. – Т.2, №4. – С.176-184. |
|  | Ковальов В.М., Журавльов М.С., Рослини – важливе джерело лікарських засобів // Вісник фармації. – 1993. - № 1-2. – С. 154-156. |
|  | Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / За ред. проф. В.М.Ковальова.-Харків: "Прапор", Видавництво НФАУ, 2000. - 317 с. |
|  | Коломоец М.Ю., Мещишен И.Ф., Волошин А.И. Состояние ситемы глутатиона при язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки // Клин. медицина. 1991.-Т.69, №7.-С.66-68. |
|  | Компендиум 2003 — лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова.— К., 2001.–2003 с.  |
|  | Король В.В. Фармакогностичне вивчення Lotus corniculotus. Автореф. дис. канд. фарм.н.– Харків, 1999. – 18 с. |
|  | Костинська Н.Є., Мартиненко А.Б., Руда О.В. Нові підходи до лікування процесів запалення // Фармакологічний вісник. – 1999. – № 5. – С. 10-13. |
|  | Лавренова Г.В., Лавреньов В.К. Онипко В.Д., От всех болезней (лекарственные растения полей и лесов; Справочник , Донецк: МП « Отечество», 1994. -523с. |
|  | Лад В., Фроули Д. Травы и специи. Пер. с англ. – М., Саттва, 1997. – 302с. |
|  | Ланкин В.З., Тихадзе В.З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях.– Москва, 2001. - 78 с. |
|  | Лапач С.М., Чубенко А.В., Бабіч П.М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях із застосуванням Exel // К.: Моріон. 2001. - 408 с. |
|  | Лекарственные препараты в России: Справочник Видаль. – М.: АстраФармСервис, 2006. – 1632 с.. |
|  | Лекарственные свойства сельскохозяйственных растений/ Под. ред. М.И.Борисова – Минск: Ураджай, 1986. – 336с. |
|  | Лечебник: Из опыта народной народной, древневосточной и современной медицины. – М., 1991. – 94с. |
|  | Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. – Київ: Олімп, 1994. – 390с. |
|  | Лукьянчук В.Д., Савченкова Л.В. Антигипоксанты:состояние и перспективы // Экспериментальная и клиническая фармакология.-1998.-Т.61.-№4.-С.72-79. |
|  | Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы.-Х.:Торсинг, 1999. – 185 с. |
|  | Мареев В.Ю. Взаимодействие лекарственных средств при лечении больных сердечно сосулистыми заболеваниями. 1. Ингибиторы АПФ и аспирин. Есть ли повод для тревоги? – Серце, 2002 - С. 161-168.  |
|  | Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 томах. - М.: Издательство «Новая волна», 2000. – 650 с.  |
|  | Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К. Окислительный стресс при воспалении // Успехи современной биологии. – 1997. –№2. – С.155-171. |
|  | Меркулов Г.А. Курс патологогистологической техники. – М.:Медицина, Ленингр. Отд-ние,1969. – 424 с. |
|  | Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. - №1. – С.16-19. |
|  | Милостанова И.В. Справочник домашнего доктора. Фитотерапия. – Харьков: Прапор, 1996. -592 с. |
|  | Морозов В.П., Перелігин В.Г., Савранский В.М. Перекисное окисление липидов в крови и тканях у больных язвенной болезнью // Клин. медицина.-1992.-№2.-С.75-77. |
|  | Насонов Е.Л. Противовоспалитeльная терапия ревматических болезней. М.: "М-Сити", 1996. —345 с. |
|  | Насонов Е. Л., Цветкова Е. С., Балабанова Р. М. Новые аспекты противовоспалительной терапии ревматических заболеваний: теоретические предпосылки и клиническое применение мелоксикама // Клин. медицина.— 1996.— № 4.— С. 4-8. |
|  | Насонов Е.Л., Цветкова Е.С., Тов Н.Л. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: новые перспективы лечения заболеваний человека. // Терапевт. архив 1998. - № 5 - С.8-14. |
|  | Насонов Е. Л. Перспективы применения нового нестероидного противовоспалительного препарата нимесулид // Клин. фармакол. терапия.— 1999.— № 8.— С. 65-69. |
|  | Насонов Е. Л. Специфические ингибиторы циклооксигеназы-2 и воспаления: перспективы применения препарата целебрекс // Российская ревматология.— 1999.— № 4.— С. 2-13. |
|  |  Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). — М.: Анко, 2000. — 143 с. |
|  | Насонов Е.Л. Специфические ингибиторы ЦОГ 2: решенные и нерешенные проблемы. // Клин. фармакология и терапия 2000. - №1. – С.57-64.  |
|  | Насонов Е.Л., Каратеев А.E. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными средствами // Клин. медицина —2000 —№4. —С. 4-9. |
|  | Насонов Е. Л. Эффективность и переносимость нестероидного противовоспалительного препарата. Нимесулид: новые данные // Российский медицинский журнал.— 2001.— Т. 9, № 15 – С. 18-22. |
|  |  Насонов Е. Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: терапевтические перспективы // Рус. мед. журн. — 2002. — Т. 10. — № 4 – С. 15-18. |
|  | Нестероидные противовоспалительные средства. (Редакц. статья) // Клин. фармакология и фармакотерапия – 1994. - №3 – С. 6-7.  |
|  | Нетяженко В. Препарати антиоксидантної групи в лікуванні і профілактиці внутрішніх хвороб // Ліки України. – 1997. - №5. – С.21-22. |
|  | Пасечников В.Д., Погромов А.П., Лашкевич А.В. Роль свободных радикалов в патогенезе язвенной болезни // МРЖ.-1990.-№11.-С.3-7. |
|  | Пастушенко Г.В., Марушный Л.Б., Пилипенко Ю.А. Экспресс-метод определения среднесмертельных доз химических веществ // Гигиена и санитария. – 1995. – №6. – С. 46-48. |
|  | Пат. МПК А61К № 18309. Безвідходний спосіб одержання біологічно активних комплексів з лядвенцю рогатого /Вороніна Л.М., Галузінська Л.В., Кисличенко В.С., Король В.В., Набока О.І..; Заявл. 27.03.2006; Опубл. 15.11.2006. |
|  | Пентюк А.А., Мороз Л.В., Паламарчук О.В. Поражения печени ксенобиотиками // Современные проблемы токсикологии. —2001. —№2. —С. 8-16. |
|  | Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. — М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА, 2000. — 378 с. |
|  | Посібник до лабораторних і семінарських занять з біологічної хімії: Навч.-метод. посібник для ВУЗів / Л.М. Вороніна, В.Ф. Десенко, В.М. Кравченко, Т.С. Сахарова / Під ред В.Ф. Десенко. – Х.: Основа, 1996. – 432 с. |
|  | Растительные ресурсы России и сопредельных государств. СПб.: - Мир и семья – 95, - 1996. – 571с. |
|  | Резников К.М., Леонов А.И., Китаева Р.И. Моделирование поражений миокарда различной степени выраженности // Бюл. эксперим. биол. и мед. -1985. –Т. 101, № 6. – С. 532-534. |
|  | Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности. Доклады АН СССР, 1979. – Т. 247, №6. – С. 1513-1516. |
|  | Сандер С.В. Практическая фитотерапия: пратическое пособие. – К.: 1996. - №1 - С. 14-16. |
|  | Свинцицкий А. С., Пузанова О. Г. Отдельные клинические аспекты применения НПВП // Провизор.— 2004.— № 23 – С.12-15.  |
|  | Сигидин Я.А., Шварц Г.Я., Арзамасцев А.П. Лекарственная терапия воспалительного процесса: экспериментальная и клиническая фармакология противовоспалительных препаратов. —М.: Медицина, 1988. —240 с. |
|  | Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых химических веществ. – М.: Медицина, 1973. – Вып. 13. – С. 47-57. |
|  | Смик Г.К. Корисні та рідкісні рослини України. Словник-довідник народних назв. – К.: Українська Радянська Енциклопедія ім.. М.П. Бажанова, 1991. – 416с. |
|  | Современная фитотерапия / Под. ред. В. Петкова. - София: Медицина и физкультура, 1988. - 504 с.  |
|  | Соколовский В. В. Гистохимические исследования в токсикологии. - Л.: Медицина, 1971. – 176 c. |
|  | Стальная И.Д., Гавришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – 1977. - С. 66-68. |
|  | Тиунов Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты // Вестник Рос. АМН.-1995.-№3.- С.9-13. |
|  | Товстуха Є.С. Фітотерапія. – К.: Здоров’я, 1995.-368с. |
|  | Ушкалова Е.А. Кардиотоксичность - групповое свойство коксибов? // Фарматека. - 2005. - Т 7. - С. 71-78.  |
|  | Фитотерапия в клинике внутренних болезней: Учебное пособие для студентов ВУЗов / Под ред. Самуры Б.А. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003. – 416 с. |
|  | Фитотерапия/ Под ред. М.В. Дьякова. - М., 1990. – 2005с. |
|  | Фитотерапия: Сб. народных нетрадиционных методов лечения/ Сост. Т.М. Никульцева – М., 1993. – 383с. |
|  | Харкевич Д. А. Фармакология.— М., 1999. - 390 с.  |
|  | Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармац. ВУЗов/ С.Я. Ладыгина, Л.Н. Софрович и др.; Под. ред. Н.И. Тринкевич. – М.:Высшая школа, 1983. – 176с. |
|  | Чекман І. С. Фармакологія.— К., 2001. – 250с..  |
|  | Чекман І.С. Сучасні препарати для лікування запалення // Вісник фармакологіі та фармації. – 2001. – №11. – С 6-9. |
|  | Чекман І.С. Флавоноїди –клініко-фармакологічний аспект // Фітотерапія в Україні. – 2000. – №2. – С.3-5. |
|  | Чернов Ю.Н., Батищева Г.А., Васин М. В. Физиологическая роль и фармакологическая коррекция эффектов простаноидов и лейкотриенов // Фармакология и токсикология. – 1990. – Т. 53, №6. – С. 71.. |
|  | Чопик В.И., Дудченко Л.Р., Краснова А.Н. Дикорастущие полезные растения Украины - К., 1983. – 397с. |
|  | Шварц Г.Я. Современные нестероидные противовоспалительные препараты. 2-е изд., перераб. и доп. - М., 2004. - 96 с.  |
|  | Шкарина Е.И., Максимова Т.В., Никулина И.Н. О влиянии биологически активных веществ на антиоксидантную активность фитопрепаратов // Химико-фармацевтический журнал.-1998. - Т.35, №6.- С.40-47. |
|  | Щекина Е.Г., Дроговоз С.М., Страшный В.В. НПВС – проблемы безопасности // Провизор. – 2003. – №4. – С. 8-11. |
|  | Шептулин А.А. Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства и эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка. // Клиническая медицина. − 1999. − № 2. − С. 12-16.  |
|  | Шехтер С.Н., Серов В.В. Воспаление, адаптивная регенерация и дисрегенерация // Архив патологии. – 1991. №7, Т 53. – С. 7-14. |
|  | Шубич М.Г., Авдеева М.Г. Медиаторные аспекты воспалительного процесса // Арх. патологии. – 1997. – Т.59, №2. – С. 3-8. |
|  | Шулутко Б.И. Внутреняя медицина: Руководство для врачей: В 2 т. – СПб.: Изд-во “Левша. Санки-Петербург”, Ренкор, 1999. – Т.2. – 488 с. |
|  | Штрыголь С.Ю. Фармакологические свойства и проблемы безопас­ности применения НПВП – селективных и специфических ингибито­ров циклооксигеназы-2 // Провизор. – 2005. – №2. – С. 37-42. |
|  | Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения / Под ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой. СПб.: Спец. лит., 1999. 408 с.  |
|  | Яковлев Г.П. Бобовые земного шара. – Л.: Наука, 1991. – 144с. |
|  | Aabakken L. Clinical symptoms, endoscopic findings and histologic features of gastroduodenal non-steroidal anti-inflammatory drugs lesions // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. —1999. —31, Suppl 1. —Р. 19-22. |
|  | Adhiyaman V., Asghar M., Oke A. Nephrotoxicity in the elderly due to co-prescription of angiotensin converting enzyme inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs // J. R. Soc. Med. —2001. —94(10) —Р. 512-514. |
|  | Ammon H.P. Crataegus. Toxicologie and Pharmacologie // Planta med. - 1981. - Vol. 43, № 4. - P. 313–322.  |
|  | Baer-Dubowska W., Szafer H., Krajkakuzniak V. Inhibition of murine hepatic cytochrome P450 activities by natural and synthetic phenolic compounds // Xenobiotica – 1998. - Vol.28, №8. - P.735-743.  |
|  | Banvarth B., Dougados M. Cardiovascular thrombotic events and COX 2 inhibitors: results in patients with osteoarthritis receiving rofecoxib // J. Rheumatology. – 2003 - №30 (2). – Р. 421- 422.  |
|  | Bennett W. M., Porter G.A. Analgesic nephropathy and the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in renal patients: new insight // Journal of Nephrology. —1998. —Vol. 11, №2. —Р. 70-75. |
|  | Biasi D., Pacor M.L. Bambara L.M. Rheumatoid arthritis and the kidney. Pinpointing an aspect of confusing contours // Recenti Prog. Med. —1999. —№90(7-8). —Р. 403-406. |
|  | Bombardier C., Lane L., Reicin A. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis // New Engl J Med. – 2000. - №343. – Р. 1520-1528.  |
|  | Bombardier C. An evidence based evaluation of the gastrointestinal safety of coxibs // Am J Med. – 2002. - №89. – Р. 3-9.  |
|  | Brater D.C. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on renal function: focus on cyclooxygenase-2-selective inhibition // Am. J. Med. —1999. —№13, 107. —Р. 65-70. |
|  | Brater D.C. Renal effects of cyclooxygyenase-2-selective inhibitors // J. Pain Symptom. Manage —2002. —№23(4). —Р. 15-20. |
|  | Breyer M.D., Hao C., Qi Z. Cyclooxygenase-2 selective inhibitors and the kidney // Curr. Opin. Crit. Care. —2001. —№7(6). —Р. 393-400.  |
|  | Brooks P.M., Day R.O. Nonsteroidal antiinfla mmatory drugs – differences and similarities // N. Engl. J. Med. – 1991. – №324. – Р. 1716-1725.  |
|  | [Calzada F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Calzada+F%22%5BAuthor%5D)., [Cedillo-Rivera R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Cedillo%2DRivera+R%22%5BAuthor%5D)., [Mata R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Mata+R%22%5BAuthor%5D)..Antiprotozoal activity of the constituents of Conyza filaginoides //: J Nat Prod. – 2001. - № 5. – Р. 671-673. |
|  | Cappell M.S., Schein J.R. Diagnosis and treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated upper gastrointestinal toxicity // Gastroenterol. Clin. North. Am. —2000. —№29(1). —Р. 97-124. |
|  | Carrillo-Jimenez R., Numberger M. Celecoxib-induced acute pancreatitis and hepatitis: a case report // Ann.Intern.Med. - 2000. - № 160. – Р. 553-554. |
|  | [Casagrande R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Casagrande+R%22%5BAuthor%5D)., [Georgetti SR](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Georgetti+SR%22%5BAuthor%5D)., [Verri WA Jr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Verri+WA+Jr%22%5BAuthor%5D).Evaluation of functional stability of quercetin as a raw material and in different topical formulations by its antilipoperoxidative activity // AAPS PharmSciTech. – 2006. - №;7(1). – Р. 10. |
|  | Champion G.D, Feng P.H Azuma T. NSAID-induced gastrointestinal damage // Drugs. – 1997. - № 53. – Р. 6-19.  |
|  | Chan T.A., Morin PJ, Kinzler K.W. Mechanisms underlying nonsteroidal antiinflammatory drug-mediated apoptosis // Proc. Natl. Acad. Sci U S A. —1998. —№95(2). —Р. 681-686. |
|  | Chen S.C., Chung K.T. Mutagenicity and antimutagenicity studies of tannic acid and its related compounds // Food Chem. Toxicol.-2000.-Vol.38, №1.-P.1-5. |
|  | Crofford L.J. Specific cyclooxygenase 2 inhibitors and aspirin=exacerbated respiratory disease // Arthritis Res. – 2003. - №5 – Р. 25 -27.  |
|  | Crofford L.J. Specific cycloxygenase 2 inhibitors: what have we learned since they came into widespread clinical use? Curr. Opin // Rheumatol. – 2002. - №13. – Р. 225-230.  |
|  | Crofford L.J., Lipsky P.E., Brooks P. Basic biology and clinical application of specific cycloxygenase 2 inhibitors // Arthritis Rheum. – 2000. - №43. – Р. 33157-33160.  |
|  | Crofford L.J., Oates J.C., McCune W.I. Thrombosis in patients with connective tissue disease treated with specific cycloxygenase 2 inhibitors: a report of four cases // Arthritis Rheum. - 2000 .- 43. – Р. 1891-1896.  |
|  | [de Beer D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22de+Beer+D%22%5BAuthor%5D)., [Joubert E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Joubert+E%22%5BAuthor%5D)., [Manley M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Manley+M%22%5BAuthor%5D). Unravelling the total antioxidant capacity of pinotage wines: contribution of phenolic compounds //J Agric Food Chem. – 2006. - №54(8). – Р. 2897-905. |
|  | [de Boer V.C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22de+Boer+VC%22%5BAuthor%5D)., [Hollman P.C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Hollman+PC%22%5BAuthor%5D)., [Keijer J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Keijer+J%22%5BAuthor%5D). SIRT1 stimulation by polyphenols is affected by their stability and metabolism // Mech Ageing Dev. – 2006. -№ 127(7). – Р. 618-627.  |
|  | De Broe M.E. Renal Injury Due To Environmental Toxins, Drugs, and Contrast Agents. / Schrier R.W. Atlas of diseases of the kidney. —1999. - № 11. - P. 1-16 |
|  | Dehmlow C., Murawski N., De Groot H. Scavenging of reactive oxygen species and inhibition of arachidonic acid metabolism by silibinin in human cells // Life Sci. – 1996. – Vol.58. – P.1591-1600 |
|  | Defromont L., Portenart C., Couvez A. Psychiatric side effects of non-steroidal anti-inflammatory agents // Encephale. —1999. —№25(1) —Р. 11-15. |
|  | Dequeker J., Hawkey C., Kahan A. Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxigenase (COX-2) inhibitors, meloxicam, compared with piroxicam: resilts of the safety and efficacy large-scale evaluation of COX-inhibiting therapies (Select) trial in osteoarthritis // Br. J. Rheumatol. – 1998. - №37. –Р. 946-951.  |
|  | Deray G. Renal tolerance of selective inhibitors of cyclooxygenase type 2 // Presse Med. —2001 —№30(30) —Р. 1507-1512. |
|  | Derelanko M. G., Long G. T. Effect of corticosteroids on indomethacin-induced intestinal ulceration in the rat // Dig. Dislases and Sci. – 1980. – V. 25, № 11. – P. 830–838 |
|  | Di Rosa V., Giroud J. P., Willoughby D.A. Stadies on the mediators of the acute inflammatory response snduced in rats in different sites by carrageenan and turpentine// J. Patol. - 1971. – V. 104. – Р. 15-29. |
|  | Drugs of choice from the Medical Letter. - New York. Revised ed.,1995. – 12 р. |
|  | Eihom T.A. The role of cyclooxygenase 2 in bone repair // Arthritis Res. - 2003. - №5. – Р. 5-7.  |
|  | Eras J., Perazella M.A. NSAIDs and the kidney revisited: are selective cyclooxygenase-2 inhibitors safe // Am. J. Med. Sci. —2001. —№321(3). —Р. 181-190. |
|  | Espinosa L., Lipani J., Wallin B. Perforations, ulcers and bleeds in a large, randomized, multicenter trial of namubetone compared with diclofenac, ibuprofen, naproxen and piroxicam // Rev. Esp. Reumatol. – 1993. № 20. – Р.324-330..  |
|  | Feenstra J., Heerdink E.R., Grobbe D.E. Association of nonsteroidal anti inflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure: the Rotterdam Study // Arch Intern Med. – 2002. - №162. – Р. 265-270.  |
|  | Feuba D.A. Gastrointestinal safety and tolerability of non selective nonsteroidal anti inflammatory agents and cycloxygenase 2 selective inhibitors // Clevelend Clinic J Med. – 2002. - № 69. – Р. 31- 39.  |
|  | Field T.S., Gurwitz J.H., Glynn R.J. The renal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in older people: findings from the Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly // J. Am. Geriatr. Soc. —1999. —№47(5). —Р. 507-511 |
|  | Fierro-Carrion G., Ram C.V. Non-steridal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and blood pressure // Amer.J.Cardiol. – 1997. - №80. –Р. 775-776. |
|  | FitzGerald G.A., Patrono C. The Coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase 2 // New Engl J Med. – 2001. - №345. – Р. 433-442.  |
|  | Fored C.M., Zack M.M. Acetaminophen, aspirin, and chronic renal failure // N. Engl. J. Med. - 2001. —№345(25). —Р. 1801-1808. |
|  | Gado K., Gigler G. Zymozan inflammation. A new method suitable for . evaluating new anti-inflammatory drugs// Agents and Actions. – 1991. – V.32, № 1-2. – P. 119 - 121 |
|  | Gillis J.C., Brogden R.N. Ketorolak. A reappraisal of its pharmacodinamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management // Drugs. – 1997. - № 53. – Р. 139-188.  |
|  | Goldstein H., Silverstein F.E., Agarwal N.M.Reduced risk of upper gastrointestinal ulcers with celexocib: a novel COX 2 inhibitors // Am J Gastroenterol. – 2000. - №95. – Р. 1681-1690.  |
|  | Griffin M.R. Epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastrointestinal injury // Am. J. Med. —1998. —104, №3A. —Р. 23-29. |
|  | [Gulati N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Gulati+N%22%5BAuthor%5D)., [Laudet B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Laudet+B%22%5BAuthor%5D), [Zohrabian V.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Zohrabian+VM%22%5BAuthor%5D)., [Murali R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Murali+R%22%5BAuthor%5D). The antiproliferative effect of Quercetin in cancer cells is mediated via inhibition of the PI3K-Akt/PKB pathway.// Anticancer Res. – 2006 - № 26 – Р. 1177-81 |
|  | Guo X., Nzerue C. How to prevent, recognize, and treat drug-induced nephrotoxicity // Cleve. Clin. J. Med. —2002. —№69(4). —Р. 289-290.  |
|  | Guslandi M. Gastric toxicity of antiplatelet therapy with low-dose aspirin // Drugs. – 1997. - №53. – Р. 1-5.  |
|  | Hao C.M, Komhoff M., Guan Y. Selective targeting of cyclooxygenase-2 reveals its role in renal medullary interstitial cell survival // Am. J. Physiol. —1999. —№277. —Р. 352-359. |
|  | Harborne J.B. Flavonols as yellow flower pigments//Phytochemistry. – 1965. - Vol. 4. – Р. 645-657. |
|  | Hawkey C., Kahan A., Steinbruck K. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis // Br. J. Rheumatol. – 1998. - №37. – Р. 937-945.  |
|  | Hawkey C.J., Langman M.J.S. Non steroidal anti inflammatory drugs: overall risk and management. Comlementary roles for COX 2 inhibitors and proton pump inhibitors // Gut. – 2003. - № 52. – Р. 800-808.  |
|  | Henry D., Lim LL-Y., Garcia-Rodriguez L.A. The Effet des polyphenols du vin sur la vasomotricite // Br.Med.J. – 1996. - №312. – Р. 1563-1566.  |
|  | Hickey E.J., Raje R.R., Reid V.E. Diclofenac induced in vivo nephrotoxicity may involve oxidative stress-mediated massive genomic DNA fragmentation and apoptotic cell death // Free Radic. Biol. Med. —2001. —№31(2). —Р. 139-152. |
|  | [Higa S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Higa+S%22%5BAuthor%5D), [Hirano T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Hirano+T%22%5BAuthor%5D). Fisetin, a flavonol, inhibits TH2-type cytokine production by activated human basophils // J Allergy Clin Immunol. – 2003. - №111. – Р. 1299-1306.  |
|  | Hinz B., Brune K. Cyclooxygenase 2 10 years later // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2002. - №300. – Р. 367-375.  |
|  | Hollander D. The intestinal permeability barier. A hypothesis as to its regulation and involment in Cron's disease // Scand. J. Gastroenterol. - 1992. - №.27. - Р. 721-726 |
|  | Hollander D., Vadheim C.M., Brettholz E. Increased intestinal permeability in patients with Cron's disease and their relatives // Ann. Intem. Med. – 1986. - №.l05. - P.883-885. |
|  | Insel P.A. Analgesic-antipyretic and antiinflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In: Goodman & Gilman's // The pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. McGraw-Hill. – 1996. – Р. 617-657.  |
|  | Jerkic M., Vojvodic S., Lopez-Novoa J.M. The mechanism of increased renal susceptibility to toxic substances in the elderly. Part I. The role of increased vasoconstriction // Int. Urol. Nephrol. —2001. —№32(4). —Р. 539-547 |
|  | Johnson A.G., Nguyen T.V., Owe-Young R. Potential mechanisms by which nonsteroidal anti-inflammatory drugs elevate blood pressure: the role of endothelin-1 // J. Hum. Hypertens. —1996. —№10(4). —Р. 257-261 |
|  | Konstam M.A., Weir A.R. Current persective on the cardiovascular effects of coxibs // Clev Clin J Med. - 2002. - №1. – Р. 47 - 52.  |
|  | Konstan M.W., Byard PJ., Davis P.B. Effect of high dose ibuprofen in patients with cystic fibrosis // N. Engl. J. Med. – 1995. - № 332. – Р. 848-854.  |
|  | [Kotani M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Kotani+M%22%5BAuthor%5D)., [Matsumoto M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Matsumoto+M%22%5BAuthor%5D)., [Fujita A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Fujita+A%22%5BAuthor%5D) .Persimmon leaf extract and astragalin inhibit development of dermatitis and IgE elevation in NC/Nga mice.: J Allergy Clin Immunol. 2000 Jul;106(1 Pt 1):159-66. |
|  | Lanza F.L. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers // Amer. J. Gastroenterl. — 1998. — Vol. 93. — P. 2037 — 2046. |
|  | Laporte J.P., Ibanes L., Vidal X. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents // Drug Safety. – 2004. - № 27. – Р. 411-420. |
|  | Lee A., Cooper M.G., Craig J.C. The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on postoperative renal function: a meta-analysis // Anaesth. Intensive Care. —1999. —№ 27(6). —Р. 574-580 |
|  | Lichtenstein D.R., Syngal S., Wolfe M.M. Non-steroidal antiinflammatory drugs and the gastrointestinal tract: the double-edged sword // Arthritis Rheum. – 1995. - № 38. – Р. 5-18.  |
|  | Lieberthal W., Koh J.S., Levine J.S. Necrosis and apoptosis in acute renal failure // Semin. Nephrol. —1998. —№ 18(5). —Р. 505-518.  |
|  | Loeb D.S., Ahlquist D.A., Talley N.J. Management of gastroduo-denopathy associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Mayo Clin. Proc. – 1992. - № 67. – Р. 354-364.  |
|  | MacDonald T.M., Morant S.V., Goldstein J.L. Channelling bias and the incidence of gastrointestinal haemorrhage in users of meloxicam, coxibs, and older, njn-specific non-steroidal anti-inflammatory drugs. // Gut. – 2003. - №52. – Р. 126512-70. |
|  | Mahmud T., Rafi S.S., Bjarnason I. Nonsteroidal antiinflammatori drags and uncoupling mitochondrial oxidative phosphorylation // Arthritis a. Rheumatism. —1996. —V.39, №12. —P.1998–2003. |
|  | Marcus A.L. Aspirin as prophilaxis against colorectal cancer // N. Engl.J. Med. – 1995. - № 333. – Р. 656-658  |
|  | Middieton E. Biological properties of plant flavonoids: An overview // Int. J. Pharmacognosy. -1996. – Vol.34, №5. – P. 344-348. |
|  | Middleton E. Jr. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function // Adv.Exp.Med.Biol. –1998.-Vol.439.-P.175-182  |
|  | Mukherjee D., Nissen S.E., Topol E.J. Risk of cardiovascular events associated with selective COX 2 inhibitors. // JAMA. – 2001. - № 286. – Р. 954-959.  |
|  | Murr D., Bocquet H., Lelouet H. Service de Dermatologie, Hopital Henri Mondor, Creteil. Adverse cutaneous reaction to celecoxib: 6 cases. // Ann Dermatol Venereol. – 2003. - №5. – Р. 519-521. |
|  | Murray M.D., Brater D.C. Renal toxicity of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. —1993. —№33. —Р. 435-465. |
|  | Nishimura M., Uzu T., Inenaga T. Membranous nephropathy induced by treatment with ampiroxicam, a nonsteroidal antiinflammatory drug // Nephron. —1999. —№83(3). —Р. 272-273. |
|  | Noroian G., Clive D. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors and the kidney: a case for caution // Drug. Saf. —2002. —25(3). —Р. 165-72 |
|  | Nyompa A.M., Shencer S. Drug and the liver // Gastroenterology and Hepatology. The Comprehesive Visual Reference. – Philadelphia: current Medicine. – 1996. - P. 611 – 612. |
|  | Page J., Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in eldery parients: an underrecognized public health problem. // Arch Intern Med. – 2000. - № 27. – Р. 777-784.  |
|  | Perazella M.A. COX-2 inhibitors and the kidney// Hosp. Pract. (Off Ed) —2001.—36(3). —Р. 55-56. |
|  | Perneger T.V., Whelton P.К., Klag MJ. Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs // N. Engl. J. Med. – 1994.. – Р. 1675-1712.  |
|  | Pigoso A.A., Uyemura S.A., Santos A.C. Influence of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on calcium efflux in isolated rat renal cortex mitochondria and aspects of the mechanisms involved // Int. J. Biochem. Cell. Biol. —1998. —30(9). —Р. 961-965. |
|  | Ravnskov U. Glomerular, tubular and interstitial nephritis associated with non-steroidal antiinflammatory drugs. Evidence of a common mechanism // Br. J. Clin. Pharmacol. —1999. —47(2). —Р. 203-210. |
|  | Reicin A.S., Shapiro D., Sperlong R.S. Comparison of cardiovascular thrombotic events in patients with osteoarthritis treated with rofecoxib versus nonselective nonsteroidal anti inflammatory druds (ibuprofen, diclofenac and nabumeton). // Am J Cardiol. – 2002. - №89. – Р. 204- 209.  |
|  | Revai T., Harmos G. Nephrotic syndrome and acute interstitial nephritis associated with the use of diclofenac // Wien. Klin. Wochenschr. —1999. —9, —111(13). —Р. 523-524. |
|  | Romero G.M., Nevado S.M., Otero F.M.A. et al. Acute cholestatic hepatitis induced by nimesulide. // Liver. – 1999. – 19. – Р. 164-165.  |
|  | Romero Gomes M., Nevado Santos M., Fjbelo M.J. Nimesulide acute hepatitis: descripti on of 3 cases // Med.Clin(Barc).-.1999. – Р. 357-358.  |
|  | [Rufer C.E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Rufer+CE%22%5BAuthor%5D)., [Kulling S.E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Kulling+SE%22%5BAuthor%5D).Antioxidant activity of isoflavones and their major metabolites using different in vitro assays.// J Agric Food Chem. – 2006. - 54 (8). – Р. 2926-2931. |
|  | [Salvador M.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Salvador+MJ%22%5BAuthor%5D)., [Ferreira E.O](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Ferreira+EO%22%5BAuthor%5D)., [Mertens-Talcott S.U](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Mertens%2DTalcott+SU%22%5BAuthor%5D). Isolation and HPLC quantitative analysis of antioxidant flavonoids from Alternanthera tenella Colla. // Z Naturforsch. 2006 . - №1-2. – Р. 19-25. |
|  | Sanchez-Borges M., Capriles-Hulett A. Atopy is a risk factor for non-steroidal anti-inflammatory drug sensitivity // Ann. Allergy Asthma. Immunol. —2000. —84(1). —Р. 101-106. |
|  | Schnellmann R.G., Kelly K.J. Pathophysiology of Nephrotoxic Acute Renal Failure. Chapter15 P. 1-14 / Schrier R.W. Atlas of diseases of the kidney. – 1999. - 340 р. |
|  | Schoenfeld P. Gastrointestinal safety profile of meloxicam: a metha analysis and systematic review of randomizes controlled trials. Am. J. Med. – 1999. - №6A. – Р. 48-54.  |
|  | Segasothy M., Chin G.L., Chronic nephrotoxicity of anti-inflammatory drugs used in the treatment of arthritis // Br. J. Rheumatol —1995. —34(2). —Р. 162-165. |
|  | [Sekine T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Sekine+T%22%5BAuthor%5D).Isolation of camelliaside C from "tea seed cake" and inhibitory effects of its derivatives on arachidonate 5-lipoxygenase //Chem Pharm Bull (Tokyo). – 1993 - №6. – Р. 1185-1187.  |
|  | Simon LS, Smolen JS, Abramson SB et al. Controversies in COX 2 selective inhibition // J Rheumatol. – 2002. - № 29. – Р. 1501-1510.  |
|  | [Singab A.N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Singab+AN%22%5BAuthor%5D)., [Youssef D.T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Youssef+DT%22%5BAuthor%5D)., [Noaman E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Noaman+E%22%5BAuthor%5D). Hepatoprotective effect of flavonol glycosides rich fraction from Egyptian Vicia calcarata Desf. against CCl4-induced liver damage in rats // Arch Pharm Res. – 2005. - №7. – Р. 791-798. |
|  | Stoclet J.-C. Effet des polyphenols du vin sur la vasomotricite // XXVeme congres mondial de la vigne et du vin. Paris, 19-23 june 2000. Section IV "Vin et Sante". – P.175. |
|  | Strand V., Hochberg M.C. The risk of cardiovascular thrombotic events with selective cyclooxygenase 2 inhibitors // Arthritis Rheum (Arthritis Care&Res) – 2002. – 47. – Р. 349- 355.  |
|  | [Tang X](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Tang+X%22%5BAuthor%5D)., [Zhang C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Zhang+C%22%5BAuthor%5D)., [Zeng W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Zeng+W%22%5BAuthor%5D). Proliferating effects of the flavonoids daidzein and quercetin on cultured chicken primordial germ cells through antioxidant action // Cell Biol Int. – 2006. – №5. – Р. 445-451. |
|  | [Tangvarasittichai S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Tangvarasittichai+S%22%5BAuthor%5D)., [Sriprang N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Sriprang+N%22%5BAuthor%5D)., [Changbumrung S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Changbumrung+S%22%5BAuthor%5D). Antimutagenic activity of Sesbania javanica Miq. flower DMSO extract and its major flavonoid glycoside // Southeast Asian J Trop Med Public Health. – 2005. – №6. – Р. 1543-51. |
|  | Thatte L., Vaamonde C.A. Drug-induced nephrotoxicity: the crucial role of risk factors // Postgrad. Med. —1996. —100(6). —Р. 83-84, 87-88, 91. |
|  | Trechot Ph..,Gilet P.,Gay B. Incidence of hepatits induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) // Ann.Rheum.Dis. – 1996. – 55. – Р. 936.  |
|  | Turnheim K. Coxibs: cyclooxygenase-2 inhibitors // Wien Klin. Wochenschr. —2001. —16, —113(15-16). —Р. 558-565. |
|  | Ueda N., Kaushal G.P., Shah S.V. Apoptotic mechanisms in acute renal failure // Am. J. Med. —2000. —1, —108(5). —Р. 403-415. |
|  | Van Steenbergen W., Peeters P., De Bondt J. et al Nimesulide-induced acute hepatitis:evidence from six cases.J.Hepatol // 1998. - №29. – Р. 135-141.  |
|  | Vriesendorp R., de Zeeuw D., de Jong P.E. Reduction of urinary protein and prostaglandin E2 excretion in the nephrotic syndrome by non-steroidal anti-inflammatory drugs // Clin. Nephrol. —1986. —25, №2. —P. 105-110. |
|  | Wali R. K., Henrich W.L. Recent developments in toxic nephropathy // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. —2002. —11(2). —Р. 155-163. |
|  | Walker A.M., Bortnichak E.A., Lanza L. The infrequency of liver function testing in patients using nonsteroidal antiinflammatory drugs // Arch.Fam.Med. – 1995. - №4. – Р. 24-29.  |
|  | Walker A.M.Quantitative studies of the risk of serious hepatic injury in persons using nonsteroidal antiinflammatory drugs. // Arthritis Rheum. – 1997. – 40. – Р. 201-208. |
|  | Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications // Am. J. Med. —1999. —31, —106(5B). —Р. 13-24. |
|  | White W.B., Faich G., Whelton A. Comparison of thromboembolic events in patients treated with celecoxib, a cyclooxygenase 2 specific inhibitor, versus ibuprofen or diclofenac // Am J Cardiol. – 2002. – 89. – Р. 425- 430.  |
|  | Wolfe F., Anderson J. Gastroprotective therapy and risk of gastrointestinal ulcers: risk reduction by COX 2 therapy // J Rheumatol. – 2002. - №29. – Р. 467-473.  |
|  | Wong F., Massie D., Hsu P. Indomethacin-induced renal dysfunction in patients with well-compensated cirrhosis // Gastroenterology. —1993. —104, N3. —P. 869-876.  |
|  | Wright J.M. The double edgeg sword of COX 2 selective NSAIDs // CMAJ. – 2002. – 167. – Р. 1131-1137.  |
|  | [Xu Y.C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Xu+YC%22%5BAuthor%5D)., [Yeung D.K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Yeung+DK%22%5BAuthor%5D)., [Leung S.W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Leung+SW%22%5BAuthor%5D). Kaempferol enhances endothelium-independent and dependent relaxation in the porcine coronary artery // Mol Cell Biochem. - 2006. - №12. – Р.345-350. |
|  | [Yamamoto Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Yamamoto+Y%22%5BAuthor%5D)., [Oue E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Oue+E%22%5BAuthor%5D). Antihypertensive effect of quercetin in rats fed with a high-fat high-sucrose diet.// Biosci Biotechnol Biochem. – 2006. - 70 (4). – Р. 933. |

 |

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