[Мосесова Н.С. 2007 г.docx](Мосесова%20Н.С.%202007%20г.docx)

**Исследование противовоспалительных свойств мексидола при экспериментальном остром и хроническом воспалении тема диссертации и автореферата по ВАК 14.00.25, кандидат медицинских наук Мосесова, Нино Сергеевна**

Год:

2007

Автор научной работы:

Мосесова, Нино Сергеевна

Ученая cтепень:

кандидат медицинских наук

Место защиты диссертации:

Старая Купавна

Код cпециальности ВАК:

14.00.25

Специальность:

Фармакология, клиническая фармакология

Количество cтраниц:

0

**Оглавление диссертации кандидат медицинских наук Мосесова, Нино Сергеевна**

Введение.

Галин I. Обл»р литературы

1.1. современна« коншмши\* йосгсолсния Pü.Jb окнслинушюго стресса \* моялент.

1.2. Клинические использование, ос ««иные ысхантмы действия " побочные эффекты несгеронлиы\* иротнвожкпляитедыгых nperoipfl roe.

1,1. Основные фармакологические эффекты и мекоиитиы действия иевекдот.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г'лявл 2. М«тс(н1<лИ и чгтллы.

Глава 3. Результаты собепигииы\* HccJlHHUuHil и их обсуждение.

1,1. Изучение противовоспалительных свойств мексидола на моделях ocípoiv экесудатнв ного цоепа.'кния 3.1. (. Исследо»им»к eoiHNltf меисМАМЧ Na мдадаг каррагени н-индуцироминого отека лапы крысы.

3,1,2, Исследование влиянии мекекдола ив модели

ПАФ-кидуццрплниюгоогем; JBUtw фЫСЫ.

3.U. Исследование влил1П1я мексидола на модели nicTiivupF-tiiu\ циронаи нога отека ляпы крыс.

3.1, Исследование действия мекенжхла и его комбинации с КПВЛ на слизистую желудка крыс.

3.3. Изучение влнягогл мекеднм на цл4лератмм«>е

3.4. Исследование ил мни» мекендола на хроническое носпалешк в условиях модслыропания адъювантнопз aplpiirj у крМс.

3-5. Исследование «иллшгаоои эффектом мексидопа.».

3,6. Научение блинник мсксидооа на эмоциональный стресс. СшгяшныА с ожиданием беленого поадейетвия. у крыс С ддыомнт11ым njnpMIOV

Выюш.

Слисок ли«ретурм.

**Введение диссертации (часть автореферата) На тему "Исследование противовоспалительных свойств мексидола при экспериментальном остром и хроническом воспалении"**

Воашленме, как кякстпо, является сложнейикй многокомпонентной реакций оргатпчп на повреждение н относится к типовым патологическим процессам, описывающим общие МПЮМртОСП ряда «болсваииЙ различной ЭПЮЛОГМН Й локализации- лртрагты, пневмонии, гашиш» ПфЖННшт н г д. Ctflpeuenitu концепция воспалении россмотрнвост îtot паггофн-июлогичсскнП феномен с позиции решающего участка в »см окислительного стресса (Старо J.P 2003). К настоящему времени накоплено множество клинически\* и экспериментальных данных, доказывающих решающую роль актнвирейншных метаболию» кислорода н других радикалов ■ патогенезе воспаления, в no"HtHk3wiu.\*i util n ртнгщи веек ею основных стадий (HJÍ Зе»скоя, В1 Лднкинч С Б МвШЩМКОД 200J, Rahnwrta Adcocfc, 2006)

В частности, усганивлеио. что усиление процессов Перскпсного окисления лнпндов является универсальным ответом клеток и тканей на начальной стадии воспаления- Существует тока зрения. что процессы ПОЛ явчшютс\* о&патедьнмм компонентом [Бобырев В H 1989) к первичным медиатором çtpccc-реакинн по Сел« IGapaûoft В А., Брсхман ИИ и лр 1983[ В мюлкшионном плане процессы ПОЛ. по-видимому. предшествовали зйкозанокдной регуляции (Мстшнком ЕБ-, Зет» Н К„ 19WJ, я лютому лродухта радикального окисления линидоп «ембраи могут индуцировать иейрогумора. i ьиые изменения на уровне целого организма Показана роли Л M К в процессах фагоцитоза, и активации макрофаг™ и траиупоцитов, в решншщии и\* иикробнцидного, антноролифератмвного действия. ивысвобождении этими клетками протюспалцтельнм\* и}ршнюсиалнтсльныч пито: июв, о процессах анощсми н прыиф^АШ, прожгхо&мднх 41 восяалнтсдыюы очаге ГНК Scnkps, В ЗЛвипт. ЕЯМеншикот. 2001)В связи с мин представляет большой интерес исследование противовоспалительных cuoiitm лекарственных препаратов из группы а1гги0ксил!1»то-в Это км боли\* оирацдаио, если принять но вникание весь спектр побочных тффепов. который является неотъемлемой частью фармакологической активности иестсроидных противовоспалительных препаратов. Область клиническою использовали\* НПВС МТК'Сл да-преж)иму псеьма обширной и включает самые ргеигообразнйе заболевания - не только о\*горно» двигакльиото аппарата (в первую очередь, ревматоидный артрит)» но и острые респираторные вирусные инфекции (О.И.Карпов, 2005) острое кптирпдыюе воспаление среднего уха (Л ВЬожко. 2005), воспалительные офтальмологические и стоматологические заболевания, спортивные травмы, осложнения Химиотерапии злокачественных новообразований (Насонов, 2005) н даже такую тяжелую питмопво респираторной системы, клх муношкикда (АЛ.ПухалккнЛ, Л.Л.иЬбл.?вл нлр„ 200)),В центре внимания российских фармакологов и клиницистов в течение ряда л« находится отечествен imi) аитиоксидцнт ысксидал, обладающий широким спектром активности и оригинальными МепНняпМИ действия (Воронина Т А 1998. 2001; К М Дюмасв н соавт, 1995), Несмотря но интенсивное изучение сто CWflCT« и рпиых направлениях, противовоспалительное действие препарата мало ИШЦЮМЮ.

Цель к» манй [»Хоти мылось экспериментальное «учение влияния мексидола на остро■ и хроническое eoefnuremte.

Дм выполнении укатанной цели били постаилсны следующие задачи;I Исследовать влияние метсидола при ратных способах и режимах леденил ли острое экссудатнвное воспаление, ннюлцул дм йог» модели мррвпчм»., гнетл.чин-иилуиирстилиьк отеки ЛИН у крыс, и отек. ВЬЛЫВасМЫЙ адъкжнгтом Фрейнлз,2. Исследовать цо1можность алии нм мекендола при парентеральном и цнутрижсяудочиом введении на слизистую желудка « 12-нерстной кишки3. Исследовать влияние мсксилола ил альтсротивнос воспаление у крыс, используя модель ватной гранулемы,4 Мчучип, аиалъгети11,ские свойства мекендолл на моде,ms иоиииепцни с периферическим и иентрадьным чехаиитмом действия5 Исследовать влияние мсксилола на хроническое йюепп-чдп» с помои»\*» модели JtKJOiMiffNora артрите у крыс,6. Оцстггь антистрессорное, анксиол1ггичсекое действие ыскеидола в условиях модели лдыовантного артритаНаучная новизна И тспр» тчгскли ценность. В представленной районе впервые продемонстрирован» противовоспалительная активность мсксилола как на моделях острого, так и хронического воспаления Показано, что мсксидол особенно эффективен при курсовом парентеральном и виутрнжелудочцом введении и отношении острого экосудатиююго воспаления. высыпаемого карраген ином и ПАФ.

Впервые установлено, что мексидол способен в умеренной степени подавлять не юлш эккудативную, но и аяьтсрятипиу» фалу воспаления. Нами икрвые установлено, что мскндол при Йртфшютмческм- лечебном режиме введения ннп<бнр>ег развитие адыовантното артрита у крыс, причем мекендол способен потенцировать противовоспалительное лейепщеnUMHUunm.

Установлено, что в отличие от НПВП мекендол в больших ¡к повреждает слшистую желудка м J 2-лсрстиоЛ кншкп Поийно. что мекендол окашиаст яидыетическое действие как в тесте "горячей пластиннн», та\* н в тесте «уксусные корчи», что свидетельствует о простаглаилнновом и центральном механнгмач литммицицеитниного действия. При стрессе ожидания боли в условиях моделирования артрита иске идол проявляет антнстрессориое и аиксиолнтическое действие,Научио-практическав шчнщкп работ. Проведенные исследования выявили у оригинального отечественного антноксиданта мекендол противовоспалительные наиадьпинруинцие свойства на моделях острого и хронического воспаления. Сочетание ЭТИХ свойств у мексидола и его способность потенцировать ДСЙСШНс НПВП дает иоааюияюстъ рассматривать использование мексидола (а составе комплексной терапии) а новой для него области клинической медицины н артрологии Кроме того. полученные данные позволяют рассчитывать на эффективность мексидола в комплексной терапии различных заболеваний воспалительной природы - в офтальмологии, отоларингологии, гинекологии и др1

**Заключение диссертации по теме "Фармакология, клиническая фармакология", Мосесова, Нино Сергеевна**

выводы

J Впервые показано, что отечественный антнокендант шнендол проявляет существенную противовоспалительную активность как при парентеральном, так и внутрижелудочном адедеини в усади«\*\* моделирования острого зкссулвтиаиого воспаления Хотя мекендол уступает препаратам сравнения по величине сред»эффективной дозы, ои превосходит и\* по широте терапевтического действия,

2, Установлено, что мексило.1 при локндьиом воздействии виде подкожных иньекпий в диапазоне доз I—10 мг/кг ннгнбирует мьтератнвадае воспаление

Показано, что мкешпт потенцирует противовоспалительное действие препаратов из группы НПВП (нидометацина н кетопрофеиа и др) и в отличие от № лаже в больших дозах (400 мг'кт) не вызывает повреждения слизистой желудочно-кишечного тракта у крыс

4 Мекендол проявляет анальтетнческую активность как в тесте горяча\* пластина», так м а тесте уксусные корчи, Комбинации мекендола с НПВН в дозе 100 мп'кг и ннломегацинз в 2 раза меньшей дозе по сравнению со стандартной не уступает по своей выраженности эффекту раздельного применении препаратов, что свидетельствует о потенцировании антнпроствгланди нового действия инлометапн1и

5. Мексидол при курсовом виутрижслудочном введении в дозах 100 и 2<Ю мгУкг оказывает существенное инщбирующсе действие на модели адьювянтного артрита у крыс, что является доказательством его эффективности в отношении хронического воспаления суставов.

6. В условиях моделирования хронического артрита у крыс мексидол проявляет, кроме протиьовосналнтельнми, сочетаншк анальгегнческое, анксио.титическое и стресс-протекторомое действие, что является дополнительным позитивным качеством препарата

7, Проведенные исследований позволяют расценивать мексидол как потенциальное лекарственное средство для комплексной терапии артр(гтов. остсоортрозов и другой патологии воспалительного геиеи.

**Список литературы диссертационного исследования кандидат медицинских наук Мосесова, Нино Сергеевна, 2007 год**

1. Александровский ЮЛ.Рудснко Г.М.Нетиаыов Г-Г и др.-У инфицированная система оценки клинико-фармакологического действия психотропных препаратов у больных с пограничными нервно-психическими расстройствами^' М-1984,-69 С.

2. Александровский Ю.АМ Пограничные психические расстройства. M .Медицина. -1904 - 246 С

3. Александровский ЮЛ-1'/1 ЮгрйЯИчше психические расстройство, изд. второе, дополненное Москва. Зевс. - Ростов на Дону . - изд. Феникс,-1997,'571 С.

4. Александровский Ю.А Пограничные психические расстройства/У Москва \* Медицина,- 3 изд.- 2000.-496 С.

5. Балабанова P.M., Кедов Б,С, Чичагова Н.В и др Эффективность инмесила при ревматоидном артрите-1.' Русский медицинский журнал. 2001. том 9'С. 15 - 18.

6. Божхо А В Место комбинированных лекарственных средств в терапии больных с остри j катаральным воспалением среднего ухл на фоне острого катарального синусита.-Consjitum гмсЛонп-2005-том 7-J&1 ОС, »21-822:,

7. S. Бомбой В.А., Брехмшг НИ., Голотии В. Г. Кудрттшов Ю.Б. Перекиси« окисление липидов и стресс'/ М,- Наука -1992 « J48C

8. Бондарят А-И. Зарудий Ф.С- К механизму ульцерогскного действия исстсроидных противовоспалительных препаратов I/

9. Экспериментальная и клиническая фармахология 1994. том 57.1.-С- 66 73.

10. Бондпрсико НА. Девяткин\* Т.А., Воскресенский ОН. и др Влияние хронического эмоционального стресса на состояние перекисного окисления лнпидов а ткани и к point эмоциональных и вежоююшичх крыс// Еюм, Экслер. Б«ол, и Мед.- 1985 St. 7,-С. 1244.

11. Бурдлкова Е Б Бнолнтноксиданты вчера, сегодня, завтра •'' Сборник трудов У Междунороди конфер.~БиойНТИ01«илант\* М,- 1998 г, -CJ-IL

12. Бурлакова H Б , Храпова H Г Перекисное окисление лнпидов мембран и природные антиоксидянты/i1 Уснехн химии- 1985.- № 9.-С-1540-1559

13. Вальдмаи А В. Фар микологическая регуляция >мониоиаль«ого стресса^/ М- Медицин\*.- 1979,- 360 С

14. Вадьдман A B, Александровский Ю.А Пеихофармпкотероиия невротических расстройств// M, \* Медицина -1987. \* 288 С,

15. Васильева О.В. Любнцкий ОБ , Клебанов Г.И, Владимиров Ю.А Действие атиоксиляитов на кшктику ценного окислен ни днпндов п липосомах // Биологнч. мембраны 199S.- Т. 15 - № 2.-С.77-183.

16. Владимиров Ю.А. Биологические мембраны и алгол огня клетки i/ M ■ Знание 1979.-235 С

17. Воронина Т.А., Вихляев Ю.И, 1кробкона Л Н- и др Фармакологи\* фенаэспама.'1/ Кн. "Феиазепам" (Богатский A.B. ред) • Киев Наукою Думка,-1982,- С.87-169

18. Воронина ТА, Смирнов Л.Д, Дюмасв K.M. Влияние мембраиомодулятора hi класса 3-океиинриднна на фармакологическую активность психотропных препаратов А' Бюл зкепер бнолопш имедиз(нны 1985 -№ 5.- С. 519-522.

19. Воронина ТА, Гарибова Т.Д. Сшфюа ЛД. Кутеловв OA, Дюмаев K.M. Гсропсихотроииые свойства аниюксиданта из класса 3-оксипириднна в эксперименте // Еюд. экспер. бнолопш И медицины,- (Ж-1986- Т 9- С 307-310.

20. Воронина ТА, Маркина IF В., Неробкова ЛИ Влияние веществ иг класса ноотропов на поведение крыс в условиях дспривлинн парадоксальной файл сна >'/ Журн высш нераи. деятельности. -СУП-1986.- Т. 9.-С. 963-967.

21. Воронина ТА. Неробковл Л.Н, Маркина Н.В. и др. Возможные механизмы действия мембраиоактнвиых веществ с антзгакендазггнымн свойствами л экстремальных ситуациях/'1 Клеточные механизмы реализации фармакологического эффекта.-Москва.- 1990.- С. 54-77.

22. Воронина Т.А. Спектр фэрмакологнческой активности гндаэепама н ею место среди известных транквилизаторов,// Ки. "Гндатепам" { Ацдронатн C A-, Воронина ТА. Головенко И. Я. ред.).- Киев изд. НауКОВй Думки -1992,- С,63-75.

23. Воронина Т-А, Ссреденин С.Б. Современное состояние н перспективы лекарственного лечения психических заболевания// Экспсрим и Клин Фармакол,-1992.- N L-C.6-I2.

24. Воронина ТА. Середенин СБ- Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы {проблемная стал.\*) И Экспсрим и клииич фармакология. i"l)8,-T-6l.-№4.-C.3-9,

25. Воскресенский О Н,, Жугаев И.А,, Бобырев В.Н. Безуглый Ю,В. Азгтноксндантная система, онтогенез и старение (обзору/ Вопр Мел. Хнм,- 1982,-ЯП ,-0.14-27.

26. Зв.Гаевый М.Д-. Погорелый В.Е. Ардьт А.В. Противоишемическад зашита головного мозга антиохеидантамн группы 3-океипнридина // Новые направления в создании лекарственных средств. Конгресс "Человек и лекарство".- М-- (997 С. 52

27. Гарнбова Т.Ч. Калинина Т.С., Воронин К.Э„ Проблема толерантности и лекарственной ншкщюеп к гидазепаму. В кн. "Гпдазсппм" ( Аидронати С,А. Вороника Т А., Головенко И.Я. ред.).- Киев- Нзугава Думка- 1992.- С. 83-91.

28. Гаиура ВВ., Смирнов Л Д, Кврдиопротекторные свойства некоторых синтетических взпиоксидантоа И Химик о-фарчанентический ж>ри ■ 1992 -Т, 26,. С. 10-15.

29. Глод Г.Д., Морозов ИС, Сытннк С.И, и др, Влияние Транквилизаторов на могннаиионные компоненты н тактикудсяютюстм операторов'/ Космнч, Биол, и Авиакосмнч. Мсд-19Ä3. N3.- С.58-62.

30. Голиков Л П , Л я ныло в Б U . Матвеев СБ. Механизмы акгипацн" перекислою окисления липидов it мобилизации эндогенного антиоксидаита альфа-токоферол» при стрессе// Вопр, Мел Хим,-l9S7.-№ 1.-С-47-50.

31. Гофмаи Л Г, Кожиновл Т А , Крылов E.H. и др. Применение мглюксидантов в качестве средств купирования алкогольного обстинягтиого синдрома // Новые направления в создании лекарственных средств. Конгресс "Человек и лекарство"-At-1997,-С.35.

32. Давыдова H.A., Телешова Ё.С., Сюняков С.А . Кошелев В В , Непзамов ГГ. Результаты клинического исследования ноотропного компонента действия мехеидолв // Материмы симпозиума "Медицина н охрана здоровья^ Медтсхиика и Аптеко".- Тюмень,- 1997,- С 166-167.

33. Данилова ЕЛ, Графова В.Н„ Воронина ТА., Рсшетняк В.К Эффекты мекевдола при болевых синдромах/.1 Эксисрим и клин Фармакол -1995,- Т,5в,- Xt 3С. 17-20,

34. Дсвяткина Т А., Коваленко ЭТ., Смирно\* ЛД Влияние мекс идола на разлитие экспериментального псрскнсного акроартерносклероза Н Эксиерим. и клнннч фармакология -I,- С- 33-35,

35. Долгих ВТ Предупреждение (»острсанимацнонных метаболических нарушен й антиокендантом 3-окенпирилниом .V Вопроси медицинской химик. -1991.- т.37.-jfe 5,- С, 12-16.

36. Дюмасв К.М., Воронина ТА, Смирнов ЯД. Антнокснданты в профилактике и терапии патологий ЦНС.- М ■ 1995 ■ 271 С

37. Зеиков. И. К, Панкин В-3.,,Меньшикова Е,Б -Окислительный стрсес-МАИК «Наукд/Интсрпсриоднни», 2001.

38. Зеиков Н.К., Меньшикова Е,Б, Окислительная модификация липопротсинов низкой плотности И Успехи современной биологии -19%-Т. I16,-» ЫП.6-С 729-748.

39. Зеиков ПК , Меньшикова Ё.Ё„ Вольский, Козлов В.А. Внутриклеточный окислительный стресс и апоптоэ // Успехи современной биологии -1">99 ■ Т. Н 7.-вып.5-С. 439-449,

40. Евстигнеева Р.П., Волков И М., Чудннова Й В Витамин Б кок универсальный антнокеидаит и стабилизатор биологических мембран И Биологии. мембраны 199S - Т. 15-- -V? 2.- С 119-136,

41. Еременко A.B. Роль мембраногрониых свойств производных 3-оксшшрндина в фармакологическом эффекте /■' Авторсф. ли« кшсл бяол наук,-М- 1986.• 24 С.

42. Ерин А Н , Гуляева H.B , Микушкнн ЕВ. Свободнорадикалыше механизмы в церебральных патологиях // Бюл. эксперим биологии и медицины 1994 - Т. 10.- С. 343348,

43. Иноземцев А Н , Бокиева С Б,. Воронина Т А .Тушмаловй Н.А , Обратимое функциональное нарушение реакции избегания как модель для изучения влияния транквилизатором/ Экспср. и Клин. Фармакол.- !99ба,. T.S9.- N ÍL-C-3-5,

44. S.Kai уев A.B. Стресс, тревожное» и и поведение I/ Киев. Центр физико-биохимических проблем - 1998,- 98 С.

45. Карнов О, И. Флурбнпрофси как средство против атгшбиотичсского прессинга при респираторных вирусных инфекциях Consilium госФсшп-2005-том 7-NilO-£,827-83l,

46. Ковалев Г.В, Островский 0,В„ Спасов A.A. Рать ГАМК-ергнческой системы я механизме стрссс-регулирукипепо действия фишбута// Бюлд Экспер, Банол. к Мед.-1987,- NIL- С,588-590.

47. Комаров П Г., Виленко MB, Шасдова A.A., Каган В.Е Оценка -»ффоггнтюан действии химических соединений на ферментативное перекисное окисление липилов /I Вопросы медицин. химии-1985 Т. 3L- № 1-С, 4045.

48. Комендпнтова M B., Ларенпова Л И., Голобокий Н.К. Действие карбндитт и его комбинаций с инраналом на болевую чувспигтельноеть у человека И Фармакология и токсикология,-1972 Л« 3.- Ol 37-140.

49. KoMe)Wiuitoiia Mü , Зорян Е В. Фармакология\*'/ М 19S8.

50. Лукьянова Л.Д, Атабаева P.E., Шепелева С.Ю. Биоэнергетические механизмы алтигипоксического действия сукцинвтсодержащего про m волн ого 3-окснпнрндниа Бюл зкепернм. биолопти и медицины-1993-- Т. 3.- С. 159-260

51. Лукьянова Л.Д Современные проблемы гипоксии // Betnnre РАМН.- 2000 ' Т- 9 С, 3-12,

52. Маеда X . Акаике Т, Оксид а»га и кислородные радикалы при инфекции, воспалении и рек// Биохимия I99S - Т.бЗ-пып-7 -С 1007-1019.

53. Мятвсйкоо Г.П., Кадия Е.С. Левин В.И., Саиько Н.М, Активность сунероксидднсмутззы и се иэоферментов в ннмунмташлшп клетках периферической крови при системной красной волчанке и ревматоидном артрите.// Терапевт. Архив I994-Jfe4-C34-61.

54. Машкове кий ИДЛ Лекарственные средства. Пособие для врачей.- Москва- Медицин». - 2003.78 .Минский Д К. Хроническое воспаление M Медицина -1991.

55. Мах некий АН. Маямский FLA. Абаджнди M-А., Заеолавекзя М И. Апосттоз начало будущего V Журнал микробиологии 1997- № 2 С-8&-94.

56. Месрсон ФЗ, Адаптация, стресс и профилактика// Москва

57. Меерсон Ф.З Адаптационная медицина: механизмы и защитна эффекты адаптации.- M.-Hipoxia Medical Lid.-1993,- 331С

58. Миронов НВ, Шмырев В,И, Руднева ВВ. Горяйнова ИИ Применение препарата мекендеша в комплексном лечении острых Нар у икни ft мозгового кровообращения- Москва ■ 2000 8 С.

59. BS.Мирошниченко И.И , Смирнов Л.Д, Воронин А.Е. и лр Влияние чекенлола на содержание .медидторных моноаинноё н аминокислот в структурах головного мозга крыс Ч Ёюл. зкеперим. б нол о пен и медицины -1996 Т. 1-C.I7M73,

60. Муранов КО, Полянский НБ., Шведова А А Изменение уровня циклических иукяеотшюв и торможение агрегации тромбошггов человека при действии 3-оксиниридииоа ft Бюл, зкеперим биологии И медицины -1986,-Т. 101,- № 10,- С. 43-434.

61. Насонов ЕЛ. Эффекзэмиюсть н переносимость метерошпиго противовоспалительного препарата. Нныесулнд: новые данные II Русский медицински А журнал 2001 -том 9- Jfe 15- С,636-639

62. Незнаэюв Г.Г., Лыши С.И, Сравнительная клнннко-фармакологическая характеристика гнлаэелама и мексидода -новых Препараюв с транквилизирующими свойствами /I Организационные и клинические вопросы пограничной психиатрии-- 1990- М,- СП 9-128

63. Неиимоя ГГ. Лыгалов СИ, Бочкорев В.К., н лр Клинический анализ терапевтического действия и эффективности гидазепама// ГнЛатепам,- Киев.- Иц. Наукова Думка.- (ред. Андроцати CA., Воронина ТА, Голгакико НЛ) -1992,-С-137-152,

64. Неэнаыо» ГГ., Телешова Е.С, Сюняков CA., Сафарова Т.П. Клиннко-фармакологическое исследование анксиолнтачееких свойств оитиоксидангл мексидодд. tt Материалы симпозиума

65. Медицина и охрят щртш. Медтехника и Аптека".- Тюмень1997.-е as-e?.

66. Панин ЛЕ. Биохимические механизмы стресса// Новосибирск,- Науке.- L983-- 233 С.

67. Пескин A.B. Взаимодействие активного кислороде с ДНЮ/ Биохимия 1999- том 62.- выл 12-СЛ57М578.

68. Погорелый В L Цсрсбронэскулярные реакции как показатели аитиокендаитной защиты головного мозга при его ншемнн производными З-океипириднм ■'/ Материалы симпозиума "Медицина и охрана здоровья. Медтехннка и Аптека"-Тюмень-1997.-С 180-181.

69. ПО, Пшенииковл МГ Феномен стресса Эмоииоишп.ный стресс и его роль и ПЭТОЛОГИИ Лекция. II Патофизиология 2000 - -Vi 2-С18-25,

70. I Пшеиннкова М Г Феномен стресса Эмоциональный стресс и его роль в патологии. Лекция- (продолжение)// Патофизиология -2000.- № 3 С.20-26.

71. Пшеиннкова МГ Феномен стресса Эмоциональный стресс н его роль в патологии (продолжение)// Патофизиологи\*.- 2000,- № 4,-0:22-29.

72. Пшенником М-Г, Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии (прояолзкеинеУ/ Патофизиология,- 2001.- № I.-C.26-31,

73. Сапсжннекнй ИЛ. Гудкова H.A. Донцова ЕГ., Смирнов Л Д., Кузьмин ВИ О влиянии различных веществ на рснтгсиохсмилюсцсниию растворов сывороточного альбумина и глниннтриптвфаиа H Биофизика 1980,- Т-25-- № IС.30-35,

74. Ссреденин С,6, Ведерников A.A., Влияние психотропных препаратов на поведение линейных мышей в условиях эмоционального стресса.// Бюлл. Экспер- Биол. и Мед.-1979,-T8Í.,- N 7.- С.38-40.

75. Ссреденин С.Б,, Бледно» Ю,А., Hironuom ЮЛ,, Анализ ионной регуляции специфического связывания диаипама в зависимости от фенотния эмоциональной стрессовой реакции.// Бюлл. Экспер. Биол. и Мая-4992.-Т.114 .-N SI.-С .459-461.

76. Серов В-В-. Шехтер Л-Б, И Соединительна\* тш- Москва-Меди ни на, 1981.

77. Смирное ЛД< Мвлыхина Л.С., Лазаревич В Г Влияние анлгоксидатггоа т класса З-окснтгриднна щ активность фоефодиэстераш циклического 3,5' адеисоинфосфято // Бюл экспертам биологии и медицины- -1983.' Т, 96,- С. 40-42,

78. Спасенннков К-А. Применение мексидолл к шгтснсивной терапии инсульта И Бюллетень Всесоюзного Центра но безопасности активных веществ Медико-биологическис аспекты применения витнекснашпов эмокснпнна и мексидола- 1992 - М. С. 73-74,

79. Судаков К,В, Новые акцент ы классически! концепции стресса// Бюлл. Экспср. Биол. н Мед.-1997.-Т.2.-С.124 -130.

80. Сусли» З.А-. Федорова Т,Н- Антиоксндшгты а терапиинаправления в создании лекарственных средств- Конгресс "Человек и лекарство".-1997.- М--С- 296.

81. Сюиякоя СЛ„ Телешова Е.С. Давыдова И.А, Применение мексидола при лечении больных с тревожными расстройствами. // Новые направления в создании лекарственных средств. Конгресс "Человек н лекарство" -1997 ■ М-С. 297.

82. Тараненко Л М. и Девяткина Т А. Взаимосвязь перекисното окисления лишим мозга и других ткоией с устойчивостью организма к стрессу/!1 Фундаментальные достижения нейрохнмнн в медицине,- Москва,-(98?.- С. 58-59.

83. Тринус ФЛ„ Мохорт НА, Клебанов Б.Н НестерОНДныс противовоспалительные средства Киев, 1975.

84. Трниус Ф.П. Клебанов Б.Н, Гаиджа ИМ., Сейфулла РД Фармакологическая регуляция воспаления Киев, 1987

85. Федин Л,IL, Румянцеве СЛ., Миронова О.Пч Евсеев В Н. Применение аитноксилпитв мсксидод у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения!1' Методические рекомендации,- Москва- 2000--С-16

86. АЬшшоп S.B. Chert.-\*? В., Coode D. Nonsteroidal anti-inflammator drugi exen different effects on neutrophil function and plasma membrane viscosity/,1 Inflammation -1990,- V.N ■ P 11-30,

87. Agardh CD., Zhang H , Smiih M.L. el al. Free radical production and ischemic brain damage, influence of postischemic oxygen tension' liU-J. Neurosci -1991V 20.-W,2, P. 127-13».

88. Agarwol S. Sohal ELS. Aging and protein oxidative damage H

89. Basaga H.S. Biochemical aspects of free radicals// BJochem. and Cell Biol. 1990. - Vol. 68. -P.989-998.

90. Bccfcnwn K ft. Ames B N Oxidative decay of DSA U J. Biol, Chcm-199?.-Vol.- 272,- P i9633-19636.

91. Becfcman K.B„ Bruce N.A. The free radical ihcoiy of aging maium ft Physiol. Rev. -1998,- Vol.7«.- p. 547-581.

92. Bolten W.W. Scicntiite raiusmle for specific inhibition of COX.-2 //J. Rheumatol 1998. - suppl.- Vol 51- P 2 -7.

93. Bourne J. COX-2: Selec jvc inhibitors in clinical Inals// Drug News Pcrspect. 1996. - Vol.9-P. 123-128

94. Brcdi DS f Snyder S.H Niuic oxide, a physiological messenger moleculc'/Ann Rev. BHxhem-1994,- V 63-P 175-195.

95. Brunk U.T. Jones C B , Sohal R.S. A novel hypoihcws of lipofuscmogcucsii and cellular aging based on interactions between oxidalivc stress and autophagocytosis // Mutal. Res 1992.- Vol.275.-P. 395-103,

96. Brown K.A The polymorphonuclear cell in rheumatoid arthritis// Br.J-Rhcumaiol I9«S- Vol. 27. P. 150-155,

97. Bulkley G. B. Free radicate and other reactive oxygen melabotites: clinical relcvajiee and the therapeutic cfficacy of antioxidant therapy // Swinery. 1993r - Vol. 113 - P.479-483.

98. Curzio M Imeraction between neutrophils and 4-hydroolkenals and consequences on neutrophil motility // Free radical Res Commun ■ 1Ш- Vol.5 P-55-66.

99. Dallcgn F., Ottùncllo L. Dapino P et al. Effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs on the neutrophil promoted mactivation of alpha I -prolemase inhibitor // J. Rheumatol 1992. - Vol, 19. • P415M23.

100. Dianzani С., Ротпш M.r Fenara C.r Famoizi R. Effect of 4-hydroxynoficnal on superoxide anion production from pnmcd human neutrophils II Cell Bwchem. and Function \996. - Vol. 14. - P. Í93-200

101. Ch Mauro С, Cavallt 0„ Ampnrno M С. et al. Influence of 4-hydroxynonenal on chenutumincscence production by unstimulated and opsonized zynxnan-stimulated human neutrophils // Cell Biochem. and Function. 1990. - Vol. S - P. 147-¡55.

102. Ezcurdia M. Conejoso F J„ LanHon R. Ugaldc FJ? Hcmizo A. et al J/ J Clin. Pharmacol. 1998.- Vol 38.- P 65S - 73S.

103. Fatiaey J. P. In vivo and in vitro pharmacological evidence of selective cyclooxigenase -2 inhibition by mmesuhde; an overview H Inflamnt- R«- ■ 1997. -Vw. 46, P, 437-446.

104. Farell A.J . Bloke D. R., Palmer R. M, J.t Moncada S. Elevated synovial and serum mime suggcsl increased mtrtc oxide synthesis in rhcumatic diseases ti Aim Rheunut Dis. 1992,- Vol, 51, P. 121912,22.

105. JafTce B.D., Rcrr I. S„ Jwies E.A. et at. The effect of imiminomodulanng drugs on adjuvanl<="" p="">

106. Jeremy J.Mikhalidis U.D. NSAID efficacy and side-effects: are ihey wholly pfoslaglandin-mcdiatid- J Drug Rev. 1990- VoJ-3. P3-4,

107. Kasabiu? Y,, Iwai K., Yachie A, et al. Involvement of reactivc oxygen intermediates in spontaneous and CD95 (fa& APO-1 >-mcdiated apopioss of neutrophil» // Blood 1997. - Vol. 89. - P- 1748-1753.

108. Kour H„ Italliwell B. Evidence for mine oxide-nwdiaied oxidative damage tn chronic inflammation. Nitrotyrosirie in serum and synovialfluid from rheumatoid patient\*// FEBS Lett- 1994. Vol 350. - P 912,

109. Kopp E Ghosh Sy/lnhibi(ion of NF-kB by soddium salicylaic and aspinn. Science- 1994. - Vol,265- - P-956-959.

110. Kowanko 1,C.„ Bates E.J,, FerTance A. Mechanisms of human neutrophil mediated cartilayi damage in vino: Ihc role of lysosomal enzymes, hydrogen peroxide and hypochloraus acid ll Immunol and Cell Biology.- 1989.- VoJ-67-P. 321-329.

111. LatiKa F.L, A guiidelnw few the treatment and prevention of N SAID -induced ulcers // AmcrJ. of Gastroenterology. 1998. -Vol, 93- P 2037-46.

112. Lomas A . Shaw j. el al Eflect of nonsteroidal antiinflammatory drugs on neutrophil ehcmoiaxis:an in vitro and in vivo study// Br ) Rheumatol, 1990.- Vol,29,- PJ63-367

113. Marfci Facino R., Canni M.„ Aldini G. Antioxidant activity of nimesulide and its mam mctabolitlesj''1 Drugs 1993, -Vol. 46 -Suppl 1 - P 15-21.

114. Martiluttd S L-, Rjcllc A,. Elmqisi L. Superoxide dismuiase isoenzymes of the suwvial fluid in rheumatoid atihntis and m reactive aflhriudev'/ Ann Rheum Dis.- 1986.- Vol.45 P.847 - 851

115. Mc Call T„ Vallance P Nunc oxtdc takes centre siagc with new ly defined roles H Trends Phamucol. Set. 1992. - Vol. 13 - P. 1-6.

116. McCartney-Francis N-, Allen J, Mi«l D.E. ct aJ. Suppression of arthritis by Bn inhibitor of ft iric oxide synthase f/l. Exp, Med 1993. -Vol. 178.-P. 749 - 754.

117. Miesel R., Zubcr M EJevateU levels of xanthine oxidase in serum of patients with of patients with inflammatory and autoimmune rheumatic diseases// Infianttmlicn 1993. - Vol, 17. - P- 551-561,

118. Miesel R. Sanocka D„ Kurpis/. Kroger H. Antiinflammatory cffrels of NADPH oxidase inhibilo«// Inflammalion. 1995, ■ Vol. 19-P. 347-362.

119. Moilmnl 1; , Vapaatalo H Nitric oxide ift Irtfljimmiilion and immunc response // Annals of Medicine 1995. -Vol, 27. - P. 359367.

120. Ncedieman P„ Iweson P. the discovery and function of COX-2 // 3. RhcunUtol. 1997 -Vol. 24 - P.6-7

121. ESI. Omita T., Sega va Y, Int ic N et a\Jl Res Exp Med(BerJ>. -1997 -Vol, 197 (2) ■ P.81-90,

122. PearsonC.M Devclopmcnt of arthntis, pcnarthntis and penostius in rVa given adjiivwt II Proc Soc, Exp, Bto\*- Med. 19S6. - Val. 91. -P. 95-101

123. Pellcttcr J.-P., Martel Pellctier i. Eííccts of mmesulide and napfoxen oo Ihc degnwulauon and mciallopíotcaw synthesjs of human oMeoanhntic canillare tt Dmgs. 1993. -Vol 46 - Suplí l -P.34-39.

124. Rahnian I and Adeock I M. Oxidative stress and redox reggulaiton of lung inllaanmuuion in COPO 11 Eur Reíplf i. 2006,- Vol. 28.-P.219-242.

125. Rainsfotd K.D. Nmiesulid: overview of properties and appl»catión-// Drugs of Today 2001 - Vol- 37 - Suppl. - P.3-7

126. Shacter £., López R.L t Pan S Inhibitioft of ihc myelofCRMidasc system of neuTophils by indomeiaein and other non-stcrotdalanlnnflammaion drugs'/ Biochem Pharmacol." 1991,- V.41 p. 975984

127. Segava Y, Yamaura M. \o\*a S etalj,1 Bone 1997,- Vol. 20(5) -P.457-64.

128. Sethi S-, Eastman A/y.t Eaton J. Inhibition of phagocyte-endothelium interaction by oxidized fatty acids: a natural anlimflammaiori mcchanism // J. Lab. Clin Med. 1996. Vol, 118 — P 27-38.

129. Singla A.K., chaw la M , Singh A Nimesulid some pharmaceutical and pharmacological aspects an update. J- Pharmac Pharmacol -2000 Vol J2 - P,467-486.

130. Sith J B., Bocchicri M,H., *<="" p="">*

*<="" p="">131. Sluhlmeter K,M„ Li H , Kao J,J Ibuprofen; New explanation for an old phenomcnv Biochem. Pharmacol 1999. - Vol, 57. - P, 313320.*

*<="" p="">*

*132. Suzuki Y. Nakagava M. et alJI ¿Rheumatol 1997 - Vol. 24/10} -P. 1890-5.*

*133. Taskiran )., Slefanovic Ractc M., Clergcscu H., Evans C. Nitric oxidte mediates supnxsiou of cartilage prorcogfycan synthesis by inlerleukm-l II Biochem. And Biophys, Res. Comrnun 1994. - Vol 200 P. 142-148.*

*134. Tonelfl M V,, Dianzani M. U. Free radicals in mllammatore disease (I Free Radical\* in Molecular Biology, Aging and Disease N.Y. Raven Press 1984, - P. 355 -379.*

*135. Wade C.R. Jackson P.O. Highton J., Van Ri| AJM. Lipid peroxidation and malondiuldehydc in due synovial fluid and plasna ofpatients with rheumatoid arlhnlis.'VCIin. Chem. Acta. 1987.- Vol. 164 - P.245-251.*

*136. Ward P A. Mechanisms of endothelial cell injury // J. Lab and Clin Med 1991. - Vol, 118, - P 42142«.*

*137. Weiss S J.Tissue destruction by neutrophils If New Engl J Med 1989. Vol 320, - P 365 - 376.*

*138. White C. W. Jackson J. K. et al. Polyethylene glycol-attached antioxidant enzymes decrease pulmonary oxygen toxicity in rat\* II J. Appl. Physiol. -1989. Vol. 66. - P. 584 -590.*

*139. Winter el al. In: De Rosa M„ Giroud J.P. and Willotighby D-A-Studies of the mediators of the acute inflammatory response induced in rats, in different sites by earragcenan and turpentine ■'■\* J. Phatol -1997. 104,-P. 15-29.*

*140. Wu K.K., Sanduja. R. Tsai A-L. et al Aspirin inhibits IL-1-induccd prostaglandin H syntbesc expression In cul lured endothelial cells// Proc.Natl. Acad- Sei. USA 1991. - Vol,88. \* P.2384-2387.*

*141. Zimmernan 0-Л„ РгйсОЙ S. M,. МйШуге T. M, Oxidstively fragmented phospholipids as inflammatory mediators- the dark side of polyunsaturated lipidstt J. Nulr 1995 - Vol. 125 I» 16Ы-1665.*

Научная библиотека диссертаций и авторефератов disserCat <http://www.dissercat.com/content/issledovanie-protivovospalitelnykh-svoistv-meksidola-pri-eksperimentalnom-ostrom-i-khroniche#ixzz2cVzpO5l6>