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: 615.454.1:615.218.3

Харків - 2007

Науковий керівник:

**Єгоров Іван Артемович**

доктор фармацевтичних наук, професор

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук

15.00.01. – Технологія ліків та організація фармацевтичної справи

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ**

**РИБАЧУК ВАСИЛЬ ДМИТРОВИЧ**

**ЗМІСТ**

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .................................................................4

В С Т У П.. ........................... ................................... .............................................5

РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ АЛЕРГІЧНИХ

ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ ...............................................................................10

1.1.Алергічні захворювання шкіри: поширеність, етіологія,

патогенез та клінічні прояви ................................................................. 10

1.2.Лікування алергічних захворювань шкіри. ............................................18

1.3. Антигістамінні препарати .......................................................................23

ВИСНОВКИ . ............................................................................................29

Е К С П Е Р И М Е Н Т А Л Ь Н А Ч А С Т И Н А

Р О З Д І Л 2 ОБГРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ МЕТОДОЛОГІЇ

ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.............................................................................30

2.1. Вибір загальної методології досліджень ................................................30

2.2. Характеристика об’єктів дослідження ..................................................32

2.3. Методи дослідження ......... ..................................................................... 34

Р О З Д І Л 3 РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА

ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ............................................... ...... ......................................42

3.1 Експериментальне обґрунтування складу мазі та

вибір концентрації діючих речовин .......................................................42

3.1.1. Обґрунтування вибору типу основи .............................................42

3.1.2. Вибір концентрації кетотифену гідрофумарату

у складі мазі на підставі фармакологічних досліджень . ............ 48

3.1.3. Обґрунтування складу та концентрації

антимікробних компонентів . ................................................... 52

3.1.4. Експериментальне обґрунтування співвідношення

компонентів основи . ................................................................... 57

3.1.5. Вивчення ефективності консервуючої дії мазі.......... ................. 62

3.2. Розробка і обґрунтування технології виготовлення мазі ...................66

ВИСНОВКИ ..................................................................................................80

РОЗДІЛ 4 ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА РОЗРОБКА

МЕТОДИК АНАЛІЗУ МАЗІ „КЕТОЦИН”....................................................82

4.1. Вивчення реологічних властивостей мазі ........................................ 82

4.2. Вивчення осмотичних властивостей мазі ........................................ 88

4.3. Дослідження рН мазі ......................................................................... 89

4.4. Розробка методик якісного та кількісного визначення

діючих речовин в мазі ........................................................................ 90

4.5. Вивчення стабільності мазі в процесі зберігання ...........................104

ВИСНОВКИ ............................................................................................... 108

Р О З Д І Л 5 ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

МАЗІ „КЕТОЦИН” ....................................................................................110

5.1. Вивчення антиалергічної дії мазі на моделі алергічного

контактного дерматиту ....................................................................110

5.2 Дослідження протизапальної активності мазі „Кетоцин” ................112

ВИСНОВКИ ...............................................................................................114

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ ............................................................................ 115

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ .............................................. 117

ДОДАТКИ ........................................................................................................133

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

GMP – Good Manufacturing Practice (належна виробнича практика)

Ig - імуноглобулін

АЗ – алергічні захворювання

АНД – аналітична нормативна документація

ГКС – глюкокортикостероїди

ГНТ – Гіперчутливість негайного типу

ГПТ – Гіперчутливість повільного типу

ДМСО - диметилсульфоксид

ДСТУ – Державний стандарт України

ДФУ – державна фармакопея України

ЄФ – Європейська фармакопея

М.м. – відносна молекулярна маса

МБК – мінімальна бактерицидна концентрація

МІК – мінімальна інгібуюча концентрація

ПЕО - поліетиленоксид

ТУ У – технічні умови України

цАМФ – цикло-Аденозін монофосфат

ЦНДЛ – Центральна науково-дослідна лабораторія

ЦНС – центральна нервова система

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

**В С Т У П**

**Актуальність теми.** Актуальність проблеми алергічних захворювань для охорони здоров’я та суспільства визначається їх розповсюдженістю, складністю діагностування та лікування, впливом на якість життя, а також соціальними наслідками – втратою працездатності, смертністю та значними матеріальними збитками [1].

Кожний четвертий - п’ятий житель планети має ті чи інші прояви цих захворювань [2]. Дуже гостра ситуація склалася і в дерматологічній практиці, де найбільш розповсюджені патології, такі як атопічний дерматит, алергічний контактний дерматит, кропив’янка, мікробна, та себорейна екзема і складають від 30 до 50 % усіх шкірних патологій. Особливо тривожним є значний зріст алергічних захворювань у дітей. Розповсюдженість алергічних дерматозів серед дітей в різних країнах коливається від 10 до 20% [2], причому біля 50% маленьких пацієнтів віком до 6 міс, а 30% — до 5 років. У більшості з них шкірні прояви алергічних захворювань зберігаються і після статевої зрілості [3, 4].

На сучасному етапі найбільш ефективною формою терапії алергічних захворювань шкіри є комплексне лікування. При цьому застосовують як препарати загальної так і місцевої дії [5].

Арсенал протиалергічних лікарських засобів, що застосовуються місцево, представлений в основному різними формами кортикостероїдів. Але ризик виникнення чисельних побічних ефектів, які притаманні цим групам лікарських засобів, ускладнюють лікування. Тому актуальним є розробка нових препаратів, які б були позбавлені побічних ефектів властивих кортикостероїдам та з адекватною останнім фармакологічною активністю [5-7].

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету („Хімічний синтез, виділення та аналіз нових фармакологічно активних речовин, встановлення зв’язку „структура-дія”, створення нових лікарських препаратів”, № державної реєстрації 0198U007011) та проблемної комісії „Фармація” МОЗ України.

**Мета та задачі дослідження.** Метою роботи є розробка науково обґрунтованого складу, раціональної технології та сучасних методик контролю якості мазі для лікування алергічних захворювань шкіри.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

* проаналізувати літературні джерела з питань місцевої терапії алергічних захворювань шкіри;
* провести комплексні фізико-хімічні, технологічні, мікробіологічні, біофармацевтичні та фармакологічні дослідження для створення оптимального складу мазі комбінованої дії;
* обґрунтувати та розробити технологію виготовлення мазі;
* провести дослідження фізико-хімічних та біофармацевтичних властивостей мазі;
* провести дослідження щодо вибору основних показників якості запропонованої мазі, розробити проект аналітичної нормативної документації (АНД);
* визначити умови та термін зберігання препарату;
* організувати проведення фармакологічних, біологічних досліджень специфічної активності та проаналізувати дані експерименту;
* розробити проект тимчасового технологічного регламенту на виробництво мазі та провести його апробацію в умовах промислового виробництва.

**Об’єкт дослідження** *–* гідрофільні, гідрофобні, абсорбційні мазеві основи, субстанції кетотифену гідрофумарату, диметилсульфоксиду, цинку оксиду, кислоти борної, мазь комбінованої дії під умовною назвою „Кетоцин”.

**Предмет дослідження** *–* розробка науково обґрунтованого складу та раціональної технології лікарського засобу для місцевого лікування алергічних захворювань шкіри. Визначення оптимальної концентрації діючих і допоміжних речовин, їх сумісності. Вивчення фізико-хімічних, біофармацевтичних властивостей мазі. Вибір критеріїв оцінки якості препарату, а також методик їх визначення та обґрунтування терміну придатності препарату. Розробка аналітичної нормативної документації. Вивчення специфічної фармакологічної активності розробленої мазі. Розробка проекту тимчасового технологічного регламенту.

**Методи дослідження** *–* для вирішення поставлених завдань були використані загальноприйняті органолептичні, технологічні, біофармацевтичні, фізико-хімічні (визначення рН, осмотичної активності, реологічних характеристик, термогравіметричний аналіз), статистичні, мікробіологічні та фармакологічні методи дослідження, які дозволяють проводити об’єктивну оцінку якісних характеристик мазі на підставі експериментально одержаних та статистично оброблених результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше теоретично та експериментально обґрунтовано склад та раціональну технологію нового лікарського препарату у формі мазі, яка містить кетотифену гідрофумарат, диметилсульфоксид, цинку оксид, кислоту борну у якості діючих речовин. Носієм цього засобу обрана основа на базі сплаву поліетиленоксиду-400 та поліетиленоксиду-1500.

Вперше всебічно вивчені фізико-хімічні та біофармацевтичні властивості розробленого лікарського препарату, запропоновані методи ідентифікації і кількісного визначення діючих речовин.

Досліджена стабільність розробленої мазі, умови зберігання та термін її придатності.

В експерименті на лабораторних тваринах доведена специфічна активність мазі комбінованої дії.

**Практичне значення одержаних результатів.** Створено і запропоновано для практичної медицини новий лікарський препарат – мазь „Кетоцин” для місцевого лікування алергічних захворювань шкіри.

Розроблено проект тимчасового технологічного регламенту на виробництво мазі, а також проект аналітичної нормативної документації, що містить опис методик контролю якості препарату. Технологія виготовлення мазі апробована в умовах промислового виробництва на ВАТ „ХФЗ „Червона зірка”.

Окремі фрагменти роботи впроваджені до навчального процесу кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету (акт впровадження від 18.04.2006 р.), кафедри технології ліків, організації та економіки фармації Луганського державного медичного університету (акт впровадження від 01.05.2006 р.), кафедри технології ліків Національної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (акт впровадження від 20.06.2006 р.), кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету (акт впровадження від 26.09.2006 р.).

**Особистий внесок здобувача.** Автором особисто здійснено інформаційний пошук, проаналізовано та узагальнено дані літератури з поставлених питань, науково і експериментально обґрунтовано склад та технологію мазі під умовною назвою „Кетоцин”, проведено дослідження фізико-хімічних, біофармацевтичних, технологічних властивостей; за участю автора проведені дослідження фармакологічних та мікробіологічних властивостей; відпрацьовані методики якісного та кількісного аналізу препарату; результати випробувань статистично оброблені, систематизовані та проаналізовані автором; розроблено проект тимчасового технологічного регламенту та проект аналітичної нормативної документації.

Наукові праці опубліковані у співавторстві з Єгоровим І.А., Трутаєвим І.В., Кошовою О.Ю.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на:

* VI Національному з’їзді фармацевтів України. (м. Харків, НФаУ, 2005р.);
* І-й Міжнародній науково-практичній конференції „Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів (м. Тернопіль, ТДМУ, 2006 р.);
* ІІ-й Міжнародній науково практичній конференції „Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок” (м. Харків, НФаУ, 2006 р.);
* Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених „Актуальні питання створення нових лікарських засобів” (м. Харків, НФаУ, 2007 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 7 робіт, у тому числі 3 наукові статті у фахових журналах та 4 тези доповідей.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на **132** сторінках друкованого тексту і складається із вступу, огляду літератури (розділ 1), розділу, присвяченому методології, об’єктам і методам досліджень (розділ 2), експериментальної частини (розділ 3-5), загальних висновків, списку використаних літературних джерел та додатків. Робота містить **21** рисунок та **22** таблиці. Список використаної літератури складає **165** джерел, у тому числі **68** іноземних авторів.

**ВИСНОВКИ**

1. Встановлена виражена протиалергічна дія мазі „Кетоцин” на моделі алергічного контактного дерматиту у мурчаків, викликаного калію біхроматом,
2. Дослідженнями протизапальної активності мазі „Кетоцин” на моделі гістамінового набряку доведена виражена антиексудативна дія мазі. За антиексудативною активністю мазь „Кетоцин” не поступається ефективністю кортикостероїдній мазі „Синафлан”.

**ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ**

* 1. Теоретично та експериментально, з застосуванням системного підходу, вперше запропоновано склад і розроблено технологію виготовлення комбінованої мазі під умовною назвою „Кетоцин” для використання в комплексній терапії гострої фази алергічного запалення шкіри. В якості активних речовин до складу мазі увійшли: кетотифену гідрофумарат, диметилсульфоксид, кислота борна та цинку оксид.
  2. За допомогою комплексу біофармацевтичних досліджень обґрунтовано тип основи-носія – сплав поліетиленоксидів, яка забезпечує найбільш повне вивільнення кетотифену гідрофумарату.
  3. На основі фармакологічних досліджень встановлено концентрацію кетотифену гідрофумарату на рівні 1%, та за допомогою біофармацевтичних і мікробіологічних досліджень концентрації диметилсульфоксиду, цинку оксиду та кислоти борної на рівні 5, 7 та 3% відповідно.
  4. За результатами комплексу фізико-хімічних досліджень обґрунтовано співвідношення компонентів основи поліетиленоксид-400 та поліетиленоксид-1500 як 3 до 1 відповідно.
  5. З метою стандартизації розробленого лікарського препарату запропоновані сучасні методи контролю якості, серед яких – абсорбційна спектрофотометрія та газова хроматографія. На основі проведених аналітичних робіт розроблено АНД на запропонований препарат.
  6. Доведена стабільність розробленої мазі протягом 24 місяців зберігання і відповідність її показників якості встановленим вимогам.
  7. Розроблена раціональна технологія виготовлення препарату та складено проект тимчасового технологічного регламенту. Технологія виробництва апробована в умовах виробництва на базі ВАТ „ХФЗ„Червона Зірка”.
  8. За допомогою комплексу фармакологічних досліджень доведена висока фармакологічна активність розробленого препарату.
  9. Фрагменти роботи впроваджено до навчального процесу ряду вищих навчальних закладів України.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Общая аллергология: В 2т. / Под. ред. Г.Б. Федосеева. – СПб, 2001. – Т. 1. - С.42-382.
2. Белоусова Т.А. Аллергодерматозы - болезни современной цивилизации // Рус. мед. журн. - 2003. – Т.11, № 27. – С. 38-42.
3. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. - М.:БУК, лтд, 1998. - 299 с.
4. Хаитов Р.М. Распространенность симптомов БА, АР и АД у детей / Р.М. Хаитов, Л.В. Лусс, Т.У. Арипова //Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 1998. – №9. – С. 58-69.
5. Белоусова Т.А. Современные подходы к наружной терапии аллергодерматозов // Materia Medica. – 2002. – № 3-4. - С. 60 – 73.
6. Лоуренс Д.Р. Клиническая фармакология: В 2-х томах. Т.1 / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1993. – 640 с.
7. Рибачук В.Д. Актуальність розробки нових препаратів для лікування алергічних дерматозів / В.Д. Рибачук, Д.В. Рибачук, І.А. Єгоров // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: Матеріали VI Національного з’їзду фармацевтів України, м. Харків, 28-30 вересня 2005р. / ред. кол.: В.П. Черних та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – С.283.
8. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М.: Медицина, 1998. — 250 с.
9. Bjorksten B. Prevalence of childhood asthma, rhinitis and eczema in Scandinavia and Eastern Europe / B. Bjorksten, D. Dumitrascu, T. Foncarl // Eur Resp J – 1997. – №10. – P. 743-749.
10. Elliot C. Circadian rhythms in the cutaneous response to histamine / C. Elliot, D. Voegeli, M. Church // Drugs. – 1999. - Vol.3, №7. – Р.119–134.
11. Rudikoff D. Atopic dermatitis // Lancet. – 1998. – Vol.1, №6. – P.15-21.
12. Young T. Nasal obstruction as a risk factor for sleepdisordered breathing / T. Young, L. Finn, H. Kom //J. Allergy Clin. Immunol. - 1997. - Vol.15, №99 - P.757-762.
13. Мазитов Л.П. Современные аспекты патогенеза и лечение аллергодерматозов у детей // Российский медицинский журнал. - 2001.- Т.9., №11. - С. 457-459.
14. Ильина Н.И. Аллергопатология в различных регионах России по результатам клиникоэпидемиологических исследований: Автореферат.... дис. докт. мед. наук. - М., 1996. - 24 с.
15. EAACI 2006: XXV congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. – Vienna, Austria, 10-14 June 2006: Abstract book. – 492 p.
16. Кулага В.В. Аллергические заболевания кожи / В.В. Кулага, И.М. Романенко. - К.: Здоров′я, 1997.- 256 с.
17. Greaves M.W. Allergy and the skin. ABC of allergies. // BMJ. – 1998. – Vol.3, № 11. – Р. 140-150.
18. Wedi B. Prevalence of Helicobacter pylori associated gastritis in chronic urticaria / B.Wedi , S.Wagner, T. Werfel // Int. Arch. Allergy Immunol. – 1998. – Vol.35, №116. – Р.288-294.
19. Anderson M. Chronic urticaria associated with adenocarcinima of the colon / M. Anderson, B. Wray, V. Hooks // Ann Allergy. – 1990. - Vol.1, №64. – Р. 90-95.
20. Kanwar A.J. Approach to the patient with chronic urticaria // Hosp. Prac. – 1996. – Vol.3, №31. – Р.175-189.
21. O’Donnell B.F. The impact of chronic urticaria on the quality of life / B.F. O’Donnell, F. Lawlor, J. Simpson // Br. J. Dermatol. – 1997. – Vol.2, №136. – Р.197-201.
22. Friedmann P.S. Allergy and the skin. Contact and atopic eczema // BMJ. – 1998. – Vol.3, №11. – P. 126-129.
23. Короткий Н.Г. Современная наружная терапия дерматозов / Н.Г. Короткий, А.В. Таганов, А.А. Тихомиров – Тверь: «Губернская медицина», 2001. – 203 с.
24. Кожные и венерические болезни: Рук. для врачей / Под ред. Скрипкина Ю.К. – М.: Медицина, 1995. - С.88–96.
25. Лимин В.А. Некоторые вопросы медикосоциальной реабилитации больных профаллергодерматозами // Мед. и пром. экология. – 1999. – №8. – С. 43-45.
26. Хаитов Р.М.Экологическая иммунология / Р.М. Хаитов, В.Б. Пинегин, Х.И. Истамов. - М. ВНИРО. 1995. - С. 178-207.
27. Гребенюк В.Н. Иммунология в дерматологии / В.Н. Гребенюк, З.И. Новикова, Ю.С. Акулов. - Нижний Новгород., 1991. – 150 с.
28. Иванов О. Л. Дерматиты / О.Л. Иванов, Т.А. Белоусова // Приложение к журналу «Здоровье». – 2000. - № 4 – 64 с.
29. Солошенко Э.Н. Экзема: современные представления об этиопатогенезе и методах рациональной терапии // Междунар. мед. журн. – 1997. - №3. – С.24—29.
30. Ревякина В.А. Роль этиологически значимых аллергенов в развитии АД у детей //Аллергология. – 1998. - №4. - С.13-14.
31. Sanford A.J. Genetic map of cromosome, including the atopy locus // Eur. Hum. Genet. – 1995. – Vol.1, №3. – Р.188-192.
32. Poon E. The extent and nature of disability in different urticarial conditions / E. Poon, P.T. Seed, M.W. Greaves // Br. J. Dermatol. – 1999. – Vol.4, №140. – Р.667-671.
33. Антоньев А.А. Об общепатологических закономерностях патогенеза аллергических дерматозов / А.А. Антоньев, В.Н. Прохоренков // Вест. дерматологии и венерологии. – 1995. - №2. – С.20—22.
34. Короткий Н.Г. Патогенетическая роль нарушений гормональной регуляции полостного пищеварения и всасывания при АД и коррекция энзимными препаратами // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. - №1. - С. 12-17.
35. Хаитов Р.М. Иммунология: (Учебник) / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
36. Адо А.Д. Общая аллергология. - М.: Медицина, 1978. - С.361-364.
37. Пыцкий В. И. Аллергические заболевания / В. И. Пыцкий, Н. В. Адрианова, А. Р. Артомасова. – М.: Медицина, 1999.- 455 с.
38. Niimi N. Dermal mast cell activation by autoantibodies against the high affinity IgE receptor in chronic urticaria / N. Niimi, D.M. Francis, F. Kermani // J. Invest. Dermatol. – 1996. – Vol.5, №106. – Р. 100-116.
39. Воронцов И.М. Атопический дерматит у детей. - М.: Медицина, 1998. - 263 с.
40. Hide M. Autoantibodies against the high affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria / M. Hide, D.M. Francis, C.E. Grattan // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol.12, №3. – Р.328-332.
41. O’Donnell B.F. Intravenous immunoglobulin in autoimmune chronic urticaria / B.F. O’Donnell, R.M. Barr, A.K. Black // Br. J. Dermatol. – 1998. – Vol.1, №138. – Р.10-16.
42. Greaves M.W. Histamine: the quintessential mediator // J. Dermatol. – 1996. Vol.11, №23. – Р. 735-740.
43. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни / Ю.К. Скрипкин, А.Л. Машкиллейсон, Г.Я. Шарапова. - М.:Медицина, 1995. – 355 с.
44. Суворова К.Н. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии// Русский мед. журнал. – 1998. -№.6. – С. 368-367.
45. Торопова Н.П. Экзема и нейродермит у детей / Н.П. Торопова, О.А. Синявская– Екатеринбург,1993. - 147 с.
46. Фитцпатрик Т. Дерматология: Атлас-справочник. / Т. Фитцпатрик, Р. Джонсон, К. Вульф. – М.: Практика, 1999. – 1088 с.
47. Буянова О.В. Применение мази «Кремген» в комплексном лечении атопического дерматита и микробной экземы // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.—2002.— № 1 (4).— С. 42—43.
48. Гаврилюк А.В. Цетрин. Лечение экземы и атопического дерматита / А.В. Гаврилюк, Б.Т. Глухенький, Ю.Я. Бойко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 37—39.
49. Зарубежные лекарственные препараты: Фармакотерапевтический справочник.— Д.: Сталкер, 1998.— 576 с.
50. Кулага В.В. Лечение заболеваний кожи: [Справ. рук.] / В.В. Кулага, И.М. Романенко. – Луганск: Полибланк, 1996. – 415 с.
51. Кулагин В.И. Кларитин в комплексном лечении аллергодерматозов у детей / В.И. Кулагин, Н.В. Хамаганова, С.Е. Акулова // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1996. - №1. – С.46-48.
52. Рациональное применение мазей / Л.В. Деримедведь, И.М. Перцев, Г.В. Загорий и др. // Провизор. – 2002. - №1. – С. 20-22.
53. Сергеев Ю.В. Эффективные подходы к поддерживающей наружной терапии атопического дерматита // Вестник дерм. и венерол. – 2003. - №4. - С.43–46.
54. Феденко Е.С. Атопический дерматит: Обоснование поэтапного подхода к терапии// Consilium medicum. – 2001. – Т.3,№4 – С.176-183.
55. Фитцпатрик Т. Секреты дерматологии / Т. Фитцпатрик, Д.Л. Элинг. - М.:”Бином”. 1999. - С.385–393.
56. Чижова Е.Т. Медицинские и лечебно-косметические мази: (Учеб.-метод.пособие) / Е.Т. Чижова, Г.В. Михайлова. – М.:ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 404 с.
57. Перцев И.М. Мази в современной фармакотерапии / И.М. Перцев, И.С. Гриценко, В.И. Чуешов // Вісник фармації. – 2002. - №2(30). – С. 3-6.
58. Beltrani V.S. Managing atopic dermatitis // Dermatol. Nurs. – 1999. – Vol.3, №11. – P. 171-185.
59. Juch R.D. Pastes: what do they contain? How do they work ? / R.D. Juch, T. Rufli, C.Surber // Dermatology. – 1994. – Vol.4, №189. – P. 373-377.
60. Лепахин В.К.. Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств: [ Учеб.] / В.К. Лепахин, Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев. — М.: Изд-во УДН, 1998.— 445 с. Шахтмейстер И.Я. Новые возможности в лечении воспалительных и аллергических дерматозов наружными лекарственными средствами глюкокортикоидной природы. // Междун. мед. журн. - 1999. - №3. – С.59–61
61. Фарминдекс’97 — лекарственные препараты: Справоч. – К.: Морион, лтд, 1997.— 1030 с.
62. Атопический дерматит: Рук. для врачей / Под. ред. Ю.В. Сергеева. – М.: Медицина для всех, 2002.–183 с.
63. Kotlyar S. Penetration of zinc ions from zinc ointment through the skin of suckers (pig) in vitro // Pharmazie. – 1998. – Vol.11, №53. – P. 803-804.
64. Muller R. Reaction and effectiveness of prednisolone in zinc oxide containing dermatologic agents / R. Muller, J. Umbreit, E. Liebetrau // Dermatol. Monatsschr. – 1989. – Vol.2, №175. – P. 82-86.
65. Soderberg T.A. Inhibitory effect of zinc oxide on contact allergy due to colophony// Contact Dermatitis. – 1990. – Vol.23, №5. – P.346-351.
66. Blech M.F. Treatment of deep wounds with loss of tissue. Value of a 3 percent boric acid solution / M.F. Blech, C. Martin, J. Borrelly // Presse.Med. – 1990. - Vol.22, №19. – P. 50-52.
67. Dallimore K.J. Effect of an ointment containing boric acid, zinc oxide,starch and petrolatum on psoriasis // Australas. J. Dermatol. – 1998. – Vol.4, №39. – P. 28-30.
68. Limaye S. Effect of an ointment containing boric acid, zinc oxide, starch and petrolatum on psoriasis // Australas. J. Dermatol. – 1997. – Vol.4, №38. – P. 185-186.
69. Кутасевич Я.Ф.Сучасні підходи до застосування препаратів зовнішньої дії, що містять глюкокортикоїди: [Метод.рек.] / Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маштакова, В.В. Савенкова. – Х.: Вид-во УкрНДІДВ, 2000. – С.6-10.
70. Понамарев В.Н. Местные кортикостероиды в дерматологии. //Рус. мед. журн. – 1999. - Т.7., №19. - С.1–5.
71. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. Т. 1. – 14-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: «Издательство Новая Волна»; Издатель С.Б. Дивов, 2002. – 540 с.
72. Parakash A. Topikal mometasone. A review of its pharmacological and therapeutic use the treatment of dermatological disorders // Drugs. – 1998. – Vol.9, №53. – Р. 601–612.
73. Белоусова Т.А. Кортикостероидные препараты для наружного применения / Т.А. Белоусова, Н.Г. Кочергин, А.Ю. Кривда // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 1998. - №3. - С.78–79.
74. Кочергин Н.Г. К вопросу о местной кортикостероидной терапии / Н.Г. Кочергин, Т.А. Белоусова // Росс. журн. кож. и вен. бол. – 2001. - №2. – С.28–31
75. Самгин М.А. Местные кортикостероидные средства польского Фармзавода «Ельфа А.О.» / М.А. Самгин, С.А. Монахов // Рус.мед.журн. – 2003. - Т.11, №17. - С.964–969.
76. Barnes P.J. Molecular mechanism of corticosteroids in allergic diseases // Allergy. – 2001. – Vol.9, №56. – Р. 928–936.
77. Barnes P.J. Optimizing the anti-inflammatory effects of corticosteroids // Eur. Resp. Rev. – 2001. – Vol.3, №11. – Р. 15–22.
78. Приступа К. Польские кортикостероидные препараты для наружного применения // Новости фармации и медицины. – 1995. – Т.29, № 1. – С. 15 – 18.
79. Самгин М. А. Эффективность латикорта при стероидочувствительных дерматозах / М. А. Самгин, Л. Ю. Севидова // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 1998. – № 1. – С. 37 – 38.
80. Гребенюк В.Н. Прогресс наружной кортикостероидной терапии АД // Педиатрия. – 1998. - №5. - С.88-91.
81. Шахтмейстер И.Я. Проблемы совершенствования фармакотерапии воспалительных и аллергических дерматозов с помощью средств глюкокортикоидной природы // Вестн. дерматол. венерол. – 1998. - №2. – С.27–30.
82. Lipworth B. Safety of inhaled and intranasal corticosteroids: lessons for the new millennium // Drug Saf. – 2000. – Vol.4, №23. – Р. 11-33.
83. Петухов А.В. Мотивации больных атопическим дерматитом при выборе антигистаминных препаратов и топических кортикостероидов // Журнал дерматовенерологии и косметологии. – 1998. – №1. – С. 34-36.
84. Нижерадзе Т. И. Анализ состояния внедрения новых лекарственных средств в развитых странах в 1997 г.//Провизор.— 1998.— № 23.— С. 12–15.
85. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: Астра Фарм Сервис, 1997.— 1504 с.
86. Чубенко А. В. Исследование тенденций развития фармацевтического рынка за рубежом за 1994, 1995 и 1996 гг. / А. В. Чубенко, Т. И. Нижерадзе // Провизор.— 1997.— № 24.— С. 12–15.
87. Коляденко В.Г. Клиническая эффективность дезлоротадина при лечении хронической крапивницы. // Укр.журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 3 (6).— С. 50—53.
88. KleineTebbe J. Inhibition of IgE mediated and IgE independent histamine release from human basophil leukocytes in vitro by Hl antagonist / J. KleineTebbe, C. Josties, G. Frank // J. Allergy Clin. Immunol. – 1994. – Vol.11, №93. – Р.494-500.
89. Pearlman D. Oncedaily cetirizine effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, doubleblind, placebocontrolled study / D. Pearlman, W. Lumry, J. Winder // Clin. Pediatr. – 1997. – Vol.6, №36. – Р. 209-215.
90. Lippert U. Inhibition of cytokine secretion from human leukemic mast cells and basophils by H1 and H2 receptor antagonists / U. Lippert., A. Moller, P. Welker // Exp. Dermatol. – 2000. – Vol.3, №9. – Р. 118-124.
91. Kreutzer W. Preclinical studies of desloratadine, a nonsedating, selective histamine HI receptor antagonist with antiallergic activity / W. Kreutzer, J. Hey, J. Anthes // Allergy. – 2000. – Vol.3, №55. – Р.278-285.
92. Гущин И.С. Антигистаминные препараты.— М.: Медицина, 2000. – 160 с.
93. Бендер К.И. Фармакокинетика антигистаминных препаратов / К.И. Бендер, А.Н Лукцевич. – М.: Медицина., 1998. – 60 с.
94. Anthes J. Functional characteristics of desloratadine and other anhistamines in human Н1 receptors / J. Anthes, C. Richard, R. West // Allergy. – 2000. - Vol.7,№55. – Р. 27-29.
95. Kreutzer W. Preclinical pharmacology of desloratadine, a selective and nonsedating histamine H1 receptor antagonist, 1st communication: receptor selectivity, antihistaminic activity, and antiallergic effects / W. Kreutzer, J. Hey, J. Anthes // Arzneimittelforschung. – 2000. - Vol.9, №50. – Р.345-352.
96. Tillement J.P.The advantages for an H1 antihistamine of a low volume of distribution // Allergy. – 2000. – Vol.8, №55. – Р.17-21.
97. Molet S. Inhibitory activity of loratadine and descarboxyethoxyloratadine on histamineinduced activation of endothelial cells / S. Molet, P. Gosset, P. Lasalle // Exp. Allergy. – 1997. – Vol.4, №27. – Р. 67-74.
98. Du Buske L. Second generation antihistamines: the risk of ventricular arrhythmias // Clin. Ther. – 1999. - Vol.2, №21. – Р.281-285.
99. Vignota A. Inhibitory activity of loratadine and descarboethoxyloratadine on expression of ICAM1 and HLADR by nasal epithelial cells / Vignota A., Crampette L., Mondain M. // Allergy. - 1995. - Vol.5, №50. – P.200-203.
100. Norman P. Desloratadine: a preclinical and clinical overview // Drugs Today. – 2001. – Vol.4, №37. – Р.215-227.
101. Рыжко П.П. Применение антигистаминных препаратов в лечении различных дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 1 (4).— С. 39—41.
102. Ring J. Desloratadine in the treatment of chronic idiopathic urticaria / J. Ring, R. Hein, A. Gauger // Allergy. – 2001. – Vol.10, №56. – Р.28-32.
103. Ассортимент мазей на фармацевтическом рынке Украины / И.М. Перцев, С.А Гуторов, Е.Л. Халеева и др. // Провизор. – 2002. – №2. – С. 14-16.
104. Cabotin P.P. Oxatomide: review of pharmacodynamic effects and clinical effects in dermatology // Allerg. Immunol. – 1990. – Vol.2, №22. – Р. 61-72.
105. Усов И.Н. Фармакорецептурный справочник педиатра / И.Н. Усов, В.М. Фуреевич, М.К. Кевра. – М.: Выш. шк., 1990.— 352 с.
106. Leal F.J. The effect of prolonged administration of ketotifen on skin reactions // Allergol. Immunopathol. – 1991. – Vol.19, №3. – P.117-118.
107. Яздовский В.В. HLA и аллергические заболевания // Пульмонология. - 1994. - №4. – С.69-72.
108. Molet S. Inhibitory activity of loratadine and descarboxyethoxyloratadine on histamineinduced activation of endothelial cells / S. Molet, P. Gosset, P. Lasalle // Exp. Allergy. – 1997. – Vol.4, №27. – Р. 67-74.
109. Inoue K. The skin permeation mechanism of ketotifen: evaluation of permeation pathways and barrier components in the stratum corneum / K. Inoue, K. Ogawa, Y. Suzuki // Drag. Dev. Ind. Pharm. – 2000. – Vol. 26, №1. – P.45-53.
110. Chiang C.H. Therapeutic effect and pharmacokinetics of ketotifen transdermal delivery system / C.H. Chiang, J.L. Chen, Y.T. Lui // Drag Dev. Ind. Pharm. – 1998. – Vol.24, №3. – P.213-217.
111. Багирова В.Л. Современный взгляд на лекарственную форму / В.Л. Багирова, Н.Б. Демина, Н.А. Кулиниченко // Фармация. – 2002. – № 2. – С. 24-27.
112. Технология и стандартизация лекарств: Сб. наук. тр. / Под ред. В.П. Георгиевского. – Х.: РИРЕГ, 1996. – 784 с.
113. Фармацевтические и медико-биологическеи аспекты лекарств: В 2-х т. И.М. Перцев, И.А. Зупанец, Л.Д Шевченко и др. / Под ред. И.М. Перцева, И.А. Зупанца. – Х.: Изд-во НФАУ, 1999. – Т.2. – 431 с.
114. Безуглая Е.П. Биофармацевтические аспекты создания мягких лекарственных средств для дерматологии // Журнал дерматологии и венерологии. – 1997. – №2(4). – С. 37-39.
115. Фармацевтические и биологические аспекты мазей: (Монография) / И.М. Перцев, А.М. Котенко, О.В. Чуешов и др. // Под ред. проф. И.М. Перцева. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003. – 288 с.
116. Чайка Л.А. Лекарственная форма: биофармацевтические аспекты влияния на биодоступность и фармакодинамику лекарств // Фармаком. – 1994. - №10/11. – С.2-7.
117. Пучкан Л.А. Биофармацевтическое изучение бутадион-димедроловой мази / Л.А. Пучкан, В.А. Головкин, В.Р. Стец // Фармация. – 1985. – Т.34, №1. – С. 44-47.
118. Безуглая Е.П. Исследование высвобождения некоторых лекарственных веществ из различных основ для мазей и суппозиториев / Е.П. Безуглая А.Г. Фадейкина, А.А. Лысокобылка // Фармаком. – 1999. - №1. – С.96-98.
119. Жогло Ф. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм: Довідковий посібник / Ф.Жогло, В. Возняк, В. Попович та ін. – Львів: Львівський держ. мед. ун-т, 1996. – 95 с.
120. Дмитриевский Д.И. Создание комбинированных лекарственных форм с заданными фармакотерапевтическими свойствами на основе водорастворимых полимеров: Автореф дис.…д-ра фармац. наук / ХФИ – Х., 1985. – 35 с.
121. Дмитрієвський Д.І. Обґрунтування складу емульсії за допомогою фізико-хімічних та структурно-механічних досліджень / Д.І. Дмитрієвський, А.А. Котвіцька // Вісник фармації. – 2001. - №4. – С.49-51.
122. Полимеры в фармации / Под ред. А.И. Тенцовой, М.Т. Алюшина. – М.: Медицина, 1985. – 128 с.
123. Конструювання лікарських систем багатоспрямованої дії у вигляді мазей для лікування інфікованих ран / І.М. Перцев, Б.М. Даценко, В.Г. Гунько та ін. // Вісник фармації. – 1994. - №1-2. – С. 91-95.
124. Веселовский В.П. Применение димексида в медицине / В.П. Веселовский, В.Ф. Богоявленский, О.В. Богоявленская. – *Казань*. КГТУ (КАИ), 1997. – 62 с.
125. Применение ДМСО для лечения гнойных ран /М.В. Даниленко, М.П. Павловский, Н.И. Бойко и др. // Хирургия. – 1980. - №1. – С. 8-12.
126. Evans M.S. Dimethyl sulfoxide (DMSO) blocks conduction in peripheral nerve C fibers: A possible mechanism of analgesia / M.S. Evans, K.H. Reid, J.B. Sharp // Neurosci Lett. – 1993. – Vol.55, №150. – Р.145-148.
127. Salim. A.S. Role of oxygen-derived free radical scavengers in the management of recurrent attacks of ulcerative colitis: A new approach //J. Lab. Clin. Med. – 1992. – Vol.44, №119. – Р.740-747.
128. Santos L. Attenuation of adjuvant arthritis in rats by treatment with oxygen radical scavengers / L. Santos, P.G. Tipping // Immunol Cell Biol. – 1994. – Vol.16, №72. – Р.406-414.
129. Lubredo L. DMSO protects against adriamycin-induced skin necrosis / L. Lubredo, M.S. Barrie, E.A. Woltering // J. Surg. Res. – 1992. – Vol.10, №53. – Р.62-65.
130. Alberts D.S. Case report: Topical DMSO for mitomycin-C-induced skin ulceration / D.S. Alberts, R.T. Dorr // Oncol. Nurs Forum. – 1991. – Vol.7, №18. – Р.693-695.
131. Рибачук В.Д. Біофармацевтичне вивчення комбінованої мазі з кетотифеном для лікування алергічних дерматозів / В.Д. Рибачук, О.Ю. Кошова // Вісник фармації. – 2005. – №4.– С.43-47.
132. Максимова А.Е. Особености микрофлоры кожи у больных АД: Автореферат...... дисс. канд. мед. наук. – М.,1997. – 25 с.
133. Перцев І.М. Мазі багато спрямованої дії для лікування інфікованих ран / І.М. Перцев, В.М. Даценко, В.Г. Гунько, // Научн. достиж. и проблемы производства лекарственных средств: Научн. – практич. конф., м. Харків, 17-18 сент. 1995 г. – Х., 1995. – С. 118-119.
134. Adarchenko A.A. An evaluation of the sensitivity to antiseptic preparations of clinical strains of microorganisms in the family Enterobacteriaceae /A.A. Adarchenko, A.P. Krasilnikov, O.P. Sobeshchuk //Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. – 1990. - Vol.5,№1. – P. 23-28.
135. Adarchenko A.A. Antiseptic sensitivity of clinical strains of Pseudomonas aeruginosa / A.A. Adarchenko, A.P. Krasilnikov, O.P. Sobeshchuk // Antibiot Khimioter. – 1989. – Vol.12,№34. – P. 902-907.
136. Самцов В.И. Энтеропатический акродерматит взрослых. Лечение окисью цинка // Вестник дерм. и венерол. – 1984. – №9. – С. 39-42.
137. Meers P.D. Bacteriostatic and bactericidal actions of boric acid against bacteria and fungi commonly found in urine // J. Clin. Pathol. – 1990. – Vol.6, №43. – P. 484-487.
138. Wester R.C. In vivo percutaneous absorption of boric acid, borax, and disodium octaborate tetrahydrate in humans compared to in vitro absorption in human skin from infinite and finite doses / R.C. Wester, X. Hui, T.Hartway // Toxicol Sci. – 1998. – Vol.45, №1. - P.42-51.
139. Новикова З.И. Успешная терапия окисью цинка детей больных энтеропатическим акродерматитом / З.И. Новикова, И.Н. Зотова, Н.В Дударева // Вестник дерматологи и венерологи. – 1987. – №12. – С. 40-43.
140. Nikolajsen I.L. The effects of boric acid and chlorhexidine on bacterial flora of the umbilical stump in newborn infants. Comparative analysis // Ugeskr Laeger. – 1986. – Vol.23, №148. – P. 1604-1605.
141. Otero L. Susceptibility of Candida species isolated from female prostitutes with vulvovaginitis to antifungal agents and boric acid / L. Otero, A. Fleites, F.J. Mendez // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 1999. – Vol.1, №18. – P. 59-61.
142. Shubair M. Growth inhibition of Candida albicans and other medically important yeasts by vaginal contraceptive products // Gynecol Obstet Invest. – 1990. – Vol.29,№1. – P.67-70.
143. Wester R.C. In vivo percutaneous absorption of boric acid, borax, and disodium octaborate tetrahydrate in humans compared to in vitro absorption in human skin from infinite and finite doses / R.C. Wester, X. Hui, T.Hartway // Toxicol Sci. – 1998. – Vol.45, №1. - P.42-51.
144. Prutting S.M. Boric acid vaginal suppositories: a brief review / S.M. Prutting, J.D.Cerveny // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol.6, №4. – P. 191-194.
145. Agren M.S. Percutaneous absorption of zinc from zinc oxide applied topically to intact skin in man // Dermatology. - 1990. – Vol.2, №1. – P. 36-39.
146. Akiyama H. Effects of zinc oxide on the attachment of Staphylococcus aureus strains / H. Akiyama, O. Yamasaki, H. Kanzaki // J. Dermatol. Sci. – 1998. - Vol.1, №17. – P. 67-74.
147. Arad A. Efficacy of topical application of eosin compared with zinc oxide paste and corticosteroid cream for diaper dermatitis / A. Arad, D. Mimouni, D. Ben-Amitai // Dermatology. – 1999. - Vol.4, №199. – P. 319-322.
148. Auger P. Treatment of cutaneous candidosis in guinea pigs: effect of zinc oxide on the antifungal efficacy of nystatin / P. Auger, P. Colin, J. Joly // Mycoses. – 1989. - Vol.9, №32. – P. 455 – 460.
149. К вопросу о стандартизации мягких лекарственных средств / Н.А. Ляпунов, Н.П. Хованская, Е.П. Безуглая и др. // Фармаком. – 1999. – №2. – С. 36-41.
150. Цагарейшвили Г.В. Консистентные свойства мягких лекарственных средств и методы их измерени / Г.В. Цагарейшвили, Г.С. Башура – Тбилиси: Мецниерба, 1969. – 96 с.
151. Аркуша А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума концентраций: Автореф. дис...канд.фармац.наук / ХФИ – Х., 1982. – 22с.
152. Рибачук В.Д.. Вивчення реологічних властивостей нової комбінованої мазі для лікування алергічних дерматитів / В.Д. Рибачук, І.В. Трутаєв, І.А. Єгоров // Вісник фармації. – 2005. - №3.– С.32-34.
153. Рибачук В.Д. Вивчення реологічних властивостей мазі для лікування алергічних захворювань шкіри / В.Д. Рибачук, І.А. Єгоров // Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок: Тез. доп. ІІ Міжнар. Наук.-практ. Конф., м. Харків, 12-13 жовт. 2006р. – Х.: Вид-во НФаУ, 2006. – С.119-120.
154. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр. – 1-е вид. – Харків.: РІРЕГ, 2001. – 556 c.
155. European Pharmacopoeia. – 4­­thed. – Strasbourg: Council of Europe, 2002. – 2416 p.
156. Голейко Д.М. Розробка складу та біологічна оцінка вагінальних супозиторіїв з флуренізидом: Автореф. дис. ...канд. фармац. наук. – Львів, 1996. – 22 с.
157. Рибачук В.Д. Реологічне вивчення комбінованої мазі з кетотифену фумаратом / В.Д. Рибачук, І.В. Трутаєв, І.А. Єгоров // Вісник фармації. – 2006. - №2.– С.24-27.
158. Рубан О.А. Вивчення структурно-механічних властивостей поліетиленоксидних основ і мазі з гентаміцину сульфатом і димексидом / О.А. Рубан, М.А. Цейтлін, І.М Перцев // Вісник фармації. – 1997. - №2. – С.26-29.
159. Рибачук В.Д. Розробка складу та технології комбінованої мазі для лікування алергічних захворювань шкіри / В.Д. Рибачук, І.А. Єгоров // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: Матеріали 1-ї Міжнар. Наук.-практ. Конф., м. Тернопіль, 6-7 квіт. 2006р. – Тернопіль.: „Укрмедкнига”, 2006. – С.68.
160. Значение осмотических свойств мазей при их использовании в медицинской практике / И.М. Перцев, Н.Н. Беркало, С.А. Гуторов и др. // Вісник фармації. – 2002. – №2(30). – С.7-10.
161. Долейко Н.В. Аналитическое обеспечение качества и стандартизации мягких лекарственных средств. Выбор показателя „рН” или „кислотность/щелочность” для контроля качества субстанций и мягких лекарственных средств// Фармаком. – 2001. - №4. – С.1-7.
162. Компанцева Е.В. Изучение возможности использования геля Полиэтиленоксида в фармации // Фармация. – 1998. – №2. – С. 20-22.
163. Державна фармакопея України. Доповнення 1 / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр. – Харків.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
164. Контроль качества и производство м’яких лекарственных средств в свете требований Государственной фармакопеи Украины / И.М. Перцев, С.А. Гуторов, Г.В. Загорий та ін. // Провізор. – 2002. – №8. – С. 29-31.
165. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Метод. рек. // За ред. чл-кор АМН України Стефанова О.В. – Київ, 2001. – 527с

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