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: 615.32:615.014.21:616.23/.24

**ПІСКОВАЦЬКИЙ ЮРІЙ ГЕОРГІЙОВИЧ**

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ПРЕПАРАТУ «БРОНХОФІТ» ІЗ СИРОВИНИ РОСЛИННОГО
ПОХОДЖЕННЯ**

15.00.01 – технологія ліків та організація фармацевтичної справи

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата фармацевтичних наук

**Науковий керівник:**

кандидат фармацевтичних наук, доцент

***Вишневська Лілія Іванівна***

**Харків - 2008**

# ЗМІСТ

[ЗМІСТ 1](#_Toc201456295)

[СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 4](#_Toc201456296)

[ВСТУП 5](#_Toc201456297)

[РОЗДІЛ 1](#_Toc201456298). [ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ](#_Toc201456299). [СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ 10](#_Toc201456300)

[1.1. Етіологія, патогенез і фармакотерапія захворювань бронхолегеневої системи 10](#_Toc201456301)

[1.2. Сучасний стан українського ринку лікарських засобів рослинного походження для терапії органів дихання 14](#_Toc201456302)

[1.3. Проблеми стандартизації та контроль якості лікарських засобів рослинного походження і сировини 19](#_Toc201456303)

[Висновки 25](#_Toc201456304)

[РОЗДІЛ 2.](#_Toc201456305) [ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КОНЦЕПЦІЇ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗБОРУ ТА МЕТОДІВ ЙОГО ДОСЛІДЖЕННЯ 26](#_Toc201456306)

[2.1. Вибір загальної методології досліджень 26](#_Toc201456307)

[2.2. Об’єкти досліджень 27](#_Toc201456308)

[2.3. Методи досліджень 30](#_Toc201456309)

[Висновки 39](#_Toc201456310)

[РОЗДІЛ 3.](#_Toc201456311) [РОЗРОБКА СКЛАДУ ЗБОРУ «БРОНХОФІТ» 41](#_Toc201456312)

[3.1. Обґрунтування складу лікарського збору 41](#_Toc201456313)

[3.2. Товарознавчий аналіз та основні технологічні властивості рослинної сировини збору «Бронхофіт» 46](#_Toc201456314)

[3.2.1. Товарознавчий аналіз лікарської рослинної сировини збору «Бронхофіт» 46](#_Toc201456315)

[3.2.2. Вивчення технологічних властивостей лікарської рослинної сировини збору 49](#_Toc201456316)

[3.2.3. Вивчення впливу способу настоювання та подрібнення сировини на якість водних витягів збору «Бронхофіт» 60](#_Toc201456317)

[3.3. Дослідження по розробці технології збору «Бронхофіт» у фільтр-пакеті 62](#_Toc201456318)

[3.3.1. Подрібнення лікарської рослинної сировини 62](#_Toc201456319)

[3.3.2. Вивчення фракційного складу лікарської рослинної сировини та дослідження впливу ступеня подрібнення на якість водного витягу 64](#_Toc201456320)

[3.3.3. Порівняльні дослідження залежності виходу екстрактивних речовин збору «Бронхофіт» в пачках по 100,0 г та фільтр-пакетах по 1,5 г від часу екстракції 67](#_Toc201456321)

[Висновки 72](#_Toc201456323)

[РОЗДІЛ 4](#_Toc201456324). [РОЗРОБКА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЗБОРУ «БРОНХОФІТ» 73](#_Toc201456325)

[4.1. Розробка промислової технології збору «Бронхофіт» (по 100,0 г в пакетах поліетиленових, по 100,0 г в пачці на основі алюмінієвої фольги та по 100,0 г в пакеті «Дой-пак») 73](#_Toc201456326)

[4.1.1. Опис стадій технологічного процесу виробництва збору «Бронхофіт» у пачках по 100,0 г 79](#_Toc201456327)

[4.1.2. Матеріальний баланс стадій технологічного процесу виробництва збору «Бронхофіт» у пачках по 100,0 г](#_Toc201456328)………….85

[4.1.3. Опис стадій технологічного процесу виробництва збору «Бронхофіт» у фільтр пакетах 92](#_Toc201456329)

[4.1.4. Матеріальний баланс стадій технологічного процесу збору «Бронхофіт» у фільтр-пакетах по 1,5 г 100](#_Toc201456330)

[Висновки 104](#_Toc201456331)

[РОЗДІЛ 5](#_Toc201456332). [ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА РОЗРОБКА МЕТОДІВ АНАЛІЗУ ЗБОРУ «БРОНХОФІТ» 105](#_Toc201456333)

[5.1. Дослідження органолептичних та фізико-хімічних показників збору «Бронхофіт» у: пакеті поліетиленовому, вкладеному в пачки з картону; пачках на основі алюмінієвої фольги; пакетах «Дой-пак» та фільтр-пакетах по 1,5 г №20 105](#_Toc201456334)

[5.2. Кількісне визначення біологічно активних речовин збору «Бронхофіт»](#_Toc201456335)…………………………………………………………...114

[5.3. Аналіз елементного складу лікарської рослинної сировини та збору на її основі 122](#_Toc201456335)

[5.4. Дослідження стабільності лікарського збору «Бронхофіт» у процесі зберігання 124](#_Toc201456336)

[Висновки 136](#_Toc201456337)

[ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ 137](#_Toc201456338)

[ЛІТЕРАТУРА 139](#_Toc201456339)

[ДОДАТКИ](#_Toc201456339)……...……………………………………………………………...151

# СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АНД – аналітична нормативна документація

АФК – кількість активних форм кисню

ДНЦЛЗ – Державний науковий центр лікарських засобів

ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров’я

БАР – біологічно активні речовини

ГРХ – газорідинна хроматографія

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ДФУ (1-е вид.) – Державна фармакопея України

ДФ СРСР (XI вид.) – Державна фармакопея СРСР

ЕР – екстрактивні речовини

ЄФ – Європейська фармакопея

ГЛЗ – готові лікарські засоби

ЛЗ – лікарські засоби

ММ – млин малогабаритний

МР-1 – млин роторний

МЦ-1 – млин центробіжний

ПХ – паперова хроматографія

РМ – ножовий млин

ТОВ НВФК «ЕЙМ» – Товариство з обмеженою відповідальністю науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ»

ТШХ – тонкошарова хроматографія

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

ХНЗОД – хронічні неспецифічні захворювання органів дихання

ХОХЛ – хронічні обструктивні хвороби легень.

# ВСТУП

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ***.* Лікарські препарати рослинного походження посідають значне місце у сучасній фармакотерапії. Цей арсенал складають хімічно чисті речовини, виділені з рослин, на основі яких синтезовані численні аналоги; очищені комплекси природних речовин; велика група комплексних препаратів з рослин (настої, відвари, збори, настойки, екстракти та ін).

Рослини використовуються у медичних цілях протягом багатьох віків. Не дивлячись на значний прогрес сучасної органічної хімії, що забезпечує виробництво високоякісних синтетичних біологічно активних речовин, які використовуються у фармації, популярність рослинних препаратів у всьому світі не тільки не падає, але й неухильно зростає. Широке застосування препаратів з рослинної сировини засноване на тотожності біохімічних структур лікарських рослин з тканинами організму людини, плавності наростання фармакологічного ефекту, м’якшій дії фітопрепаратів, відсутності або дуже рідкому прояві негативних побічних ефектів, алергічних реакцій, практичній відсутності лікарської залежності, низькій токсичності, меншим звиканням.

Багаторічне застосування лікарських засобів рослинного походження в клініці свідчить про їх ефективність при лікуванні багатьох, особливо хронічних захворювань, коли хворий потребує тривалого прийому лікарських препаратів. З цієї точки зору розробка нового комбінованого препарату «Бронхофіт», який містить комплекс біологічно активних речовин рослинного походження та призначений для лікування запальних бронхолегеневих захворювань, є обґрунтованою і актуальною.

**ЗВ’ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ПЛАНАМИ, ТЕМАМИ.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету («Фармакогностичне вивчення біологічно активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження», № державної реєстрації 0103U000476) та проблемної комісії «Фармація» МОЗ України.

**МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Метою роботи є теоретичне обґрунтування складу, розробка промислової технології збору «Бронхофіт» для використання в терапії захворювань органів дихання і його стандартизація.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

* проаналізувати і узагальнити дані сучасних джерел літератури щодо стану ринку лікарських препаратів рослинного походження для лікування бронхолегеневих захворювань;
* обґрунтувати склад лікарського збору для лікування органів дихання на підставі технологічних, фізико-хімічних та мікробіологічних досліджень;
* розробити та обґрунтувати технологію лікарського збору і впровадити її у промислове виробництво;
* провести дослідження щодо вибору основних показників якості розробленого препарату та розробити аналітичну нормативну документацію (АНД) на збір «Бронхофіт»;
* розробити промисловий технологічний та технічний регламенти на виготовлення збору «Бронхофіт»;
* обґрунтувати тип упаковки, визначити умови і термін зберігання препарату;
* підготувати відповідні інформаційні матеріали з використання та контролю якості збору «Бронхофіт» і впровадити їх в роботу аптек;
* підготувати заявку на патент «Фітотерапевтичний засіб для лікування бронхолегеневих захворювань «Бронхофіт».

**ОБ’ЄКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ** – лікарська рослинна сировина, збір «Бронхофіт» у: пакеті поліетиленовому, вкладеному в пачки з картону; пачках на основі алюмінієвої фольги; пакетах «Дой-пак» та фільтр-пакетах по 1,5 г № 20.

**ПРЕДМЕТ ДОСЛІДЖЕННЯ** – розробка науково обґрунтованого складу та промислової технології збору «Бронхофіт» із композиції лікарської рослинної сировини у різних видах упаковки (у пакеті поліетиленовому, вкладеному в пачки з картону; пачках на основі алюмінієвої фольги; пакетах «Дой-пак» та фільтр-пакетах по 1,5 г № 20); вивчення фізико-хімічних та технологічних властивостей розробленого засобу, вибір та обґрунтування критеріїв якості препарату і методик їх визначення; розробка аналітичної нормативної документації; вивчення специфічної біологічної активності; обґрунтування типу упаковки і терміну придатності препарату; розробка технологічного та технічного промислового регламенту виробництва.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** При вирішенні поставлених у роботі завдань були застосовані такі методи дослідження:

* фармако-технологічні (ситовий аналіз, плинність, насипна маса, пористість сировини, коефіцієнт поглинання екстрагенту та ін.);
* фізичні та фізико-хімічні (екстрактивні речовини, втрата в масі при висушуванні, тонкошарова хроматографія, газова хроматографія, абсорбційна спектрофотометрія та ін.);
* біологічні (мікробіологічна чистота лікарської форми);
* методи фармакогнозії (визначення вмісту ефірних олій у лікарських засобах рослинного походження);
* статистичні (обробка результатів).

**НАУКОВА НОВИЗНА ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**. На підставі результатів технологічних, фізико-хімічних та біологічних досліджень вперше науково обґрунтовано оптимальний склад і технологію лікарського збору «Бронхофіт» на основі оригінальної комбінації лікарських рослин у чотирьох видах упаковки: пакеті поліетиленовому, вкладеному в пачки з картону; пачках на основі алюмінієвої фольги; пакетах «Дой-пак» та фільтр-пакетах по 1,5 г № 20. З використанням сучасних методів дослідження вивчено властивості розробленого препарату, запропоновано методики якісного та кількісного аналізу діючих речовин. Встановлено оптимальні умови зберігання та підібрано раціональну упаковку збору, що забезпечує його стабільність протягом двох років. Новизна досліджень захищена Патентом України (отримано позитивне рішення про видачу патенту на винахід № 200612669 «Фітотерапевтичний засіб для лікування бронхолегеневих захворювань «Бронхофіт»).

**ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**. На підставі експериментальних досліджень створено і запропоновано для практичної медицини новий лікарський препарат у вигляді збору «Бронхофіт» для використання в терапії захворювань бронхолегеневої системи.

Розроблено промисловий технологічний регламент на виробництво лікарського засобу, а також АНД, що містить опис методик контролю якості збору; запропоновано вид упаковки та умови зберігання, визначено термін придатності. Технологія збору впроваджена в промислове виробництво ТОВ НВФК «ЕЙМ» (акт впровадження від 11.01.2008 р.).

Підготовано та видано інформаційні листи «Метод використання збору «Бронхофіт» в терапії захворювань бронхолегеневої системи і контроль якості в умовах аптек» №140 – 2006 та «Контроль якості складного збору «Бронхофіт» в умовах контрольно-аналітичних лабораторій та аптек» №139 – 2007, які впроваджено у роботу аптек №63 (м. Куп´янськ) (акт впровадження від 20.02.2008 р.) та №9 (м. Харків) (акт впровадження від 12.03.2008 р.).

Окремі фрагменти роботи впроваджені у навчальний процес кафедр заводської технології ліків (акт впровадження від 10.05.2008 р.) та промислової технології ліків Національного фармацевтичного університету (акт впровадження від 11.02.2008 р.), кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою (акт впровадження від 17.06.2008 р.) та курсу технології ліків Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського (акт впровадження від 08.07.2008 р.), кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету (акт впровадження від 09.06.2008 р.).

**ОСОБИСТИЙ ВНЕСОК ЗДОБУВАЧА**. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Автором особисто: зібрано, проаналізовано та узагальнено дані сучасних літературних джерел щодо стану ринку лікарських препаратів рослинного походження, особливо тих, які застосовуються в терапії бронхолегеневих захворювань; проведено технологічні та фізико-хімічні дослідження модельних зразків. Систематизовані, проаналізовані та статистично оброблені результати випробувань; відпрацьовані методики кількісного та якісного аналізу препарату. Розроблено промисловий технологічний регламент та аналітичну нормативну документацію. Розробку методик визначення якісного та кількісного вмісту діючих речовин у зборі проведено на базі фізико-хімічної лабораторії ТОВ НВФК «ЕЙМ», мікробіологічні та фармакологічні дослідження проведено на базі ДНЦЛЗ (м. Харків).

**АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.** Основні положеннядисертаційної роботи викладені на науково-практичних конференціях: II Міжнародній науково-практичній конференції «Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок» (м. Харків, 2006); VI Всеукраїнській науково-практичній конференції «Клінічна фармація в Україні» (м. Харків, 2007); Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (м. Харків, 2007); конференції Analiza farmaceutyczna I diagnostyka laboratoryjna a zdrowie człowieka ( м. Білосток, Польща, 2007); VII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Клінічна фармація в Україні» (м. Харків, 2007); III Всеукраїнській науково-практичній інтернет - конференції «Сучасність, наука, час. Взаємодія та взаємовплив» (м. Київ, 2007); II Международной научной конференции молодых ученых-медиков (м. Курськ, 2008).

**ПУБЛІКАЦІЇ.** За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових робіт, у тому числі 8 наукових статей (7 з яких у фахових виданнях), 5 тез доповідей, 2 інформаційні листи. Одержано позитивне рішення про видачу патенту на винахід № 200612669 «Фітотерапевтичний засіб для лікування бронхолегеневих захворювань «Бронхофіт»).

**ОБСЯГ ТА СТРУКТУРА ДИСЕРТАЦІЇ*.***Дисертаційна робота викладена на *152* сторінках машинопису, складається із вступу, п’яти розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 37таблицями, *12* рисунками. Бібліографія включає *131* джерело літератури, з них *38* іноземних авторів.

# ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що виявляється в розробці складу, промислової технології та методів стандартизації лікарського збору «Бронхофіт» для використання в терапії органів дихання.
2. Вивчено технологічні властивості лікарської рослинної сировини та їх сумішей (плинність та кут природного укосу, вологість, об’ємна, питома та насипна маса, пористість і порізність, коефіцієнт вимивання екстрактивних речовин та ін.), що дозволило науково обґрунтувати їх поєднання у складі комбінованого збору.
3. Встановлено взаємозв'язок між ступенем подрібнення лікарської рослинної сировини, часом і способом настоювання та виходом екстрактивних речовин, флавоноїдів і ефірної олії із збору. Визначені оптимальні параметри екстракції: розмір часток сировини 0,16 - 10,0 мм, час настоювання 60 хв для збору у пачках по 100,0 г та 0,16 - 2,0 мм і час настоювання 15 хв для збору у фільтр-пакетах.
4. Проведено дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей запропонованого лікарського засобу. Розроблено методики ідентифікації та кількісного аналізу діючих речовин (флавоноїди та ефірні олії) на підставі чого розроблено аналітичну нормативну документацію (№ UA/3546/01), яка використовується для контролю якості збору «Бронхофіт» в процесі його виробництва та зберігання.
5. Експериментально доведена стабільність збору «Бронхофіт» протягом 2-х років зберігання при температурі 8-15ºС та 15-25 ºС у різних видах упаковки: пакетах поліетиленових, вкладених в пачки з картону, пачках на основі алюмінієвої фольги, пакетах «Дой-пак» та дозованого у фільтр-пакети. На підставі отриманих результатів обрана оптимальна температура їх зберігання.
6. Видано і впроваджено в роботу аптек та контрольно-аналітичних лабораторій інформаційні листи «Метод використання збору «Бронхофіт» в терапії захворювань бронхолегеневої системи і контроль якості в умовах аптек» №140 (2006 р.) та «Контроль якості складного збору «Бронхофіт» в умовах контрольно-аналітичних лабораторій та аптек» №139 (2007 р.) (аптека №63, м. Куп´янськ - акт впровадження від 20.02.2008 р. та аптека №9, м. Харків - акт впровадження від 12.03.2008 р.).
7. Розроблено технологію збору «Бронхофіт», яка впроваджена у виробництво ТОВ НВФК «ЕЙМ» та промисловий технологічний регламент виробництва збору у різних видах упаковки: пакетах поліетиленових, вкладених в пачки з картону, пачках на основі алюмінієвої фольги, пакетах «Дой-пак» та дозованого у фільтр-пакети (акт впровадження від 11.01.2008 р.).
8. За одержаними результатами отримано позитивне рішення про видачу патенту на винахід № 200612669 «Фітотерапевтичний засіб для лікування бронхолегеневих захворювань «Бронхофіт».
9. Фрагменти роботи впроваджено до роботи аптек, фармацевтичних підприємств та навчального процесу ряду вищих медичних і фармацевтичних закладів України.

# ЛІТЕРАТУРА

1. Хомчук Ю.В.Механизм антистрессового и протилучевого действия растительных фенольных соединений/ Хомчук Ю.В., Хомчук Ю.В.// Укр. біохімічн. журн. – 1998. – Т. 70. - №6. – С. 13-23.
2. Барнаулов Я.Д. Введение в фитотерапию. – СПБ.: Лань, 1999. - с. 41-45.
3. Безкоровайная О. Лекарственные травы в медицине / О.Безкоровайная, И.Терещенкова.- Х.: Факт, 2002. - 479 с.
4. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология болезней органов дыхания/ Белоусов Ю.Б., Омельяновский В.В. - М.: «Универсум Паблишинг», 1996. – 156 с.
5. Бережная Л.А. Применение интенсивного метода экстрагирования при приготовлении водных извлечений в аптечных условиях и оценка качества исходного сырья: Автореф. ...канд. дисс. - М. – 1982. -25 с.
6. Беседина Н. А. Исследования травы душицы, зверобоя, тысячелистника и пустырника, фасованных в фильтр-пакеты/ Беседина Н. А., Сорокина А. А., Самылина И. А.// Актуальные проблемы фармации: Сборник научных трудов - Барнаул, 2005. - Вып. 2. - С. 23 - 27.
7. Беседина Н. А. Дисперсность сырья в фильтр-пакетах и качество настоев/ Беседина Н. А., Сорокина А. А., Самылина И. А.// Пути и формы совершенствования фармацевтического образования: Материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции «Фармобразование-2005». - Воронеж, 2005. - С. 296.
8. Бобкова Н.В. Изучение влияния измельченности на анатомо-диагностические признаки лекарственного растительного сырья/ Бобкова Н. В., Ермакова В. А., Самылина И. А.// Фармация на современном этапе. Проблемы и достижения: Сборник научных трудов. - М., 2000. - Т. XXXIX. - Ч. 2. - С. 204 - 209.
9. Бороян А.Г. Клиническая фармакология для акушеров-гинекологов. Практическое руководство для врачей. – М.: Мединформ, 1997. – 224 с.
10. Ботанико-фармакогностический словарь / Под. ред. Блиновой К.В., Яковлева Г.П. — М.: «Высшая школа», 1990. – 272 с.
11. Броуэр Л. Фармацевтическая и продовольственная мафия. Последствия ее деятельности: дискредитация аллопатической медицины и серьезные проблемы состояния здоровья населения Запада/ Пер. с франц. – К.: Изд. дом «Княгиня Ольга». – 2002. – 280 с.
12. Валерианотерапия некоторих болезней / Н.С.Фурса, Е.А. Григорьева, В.Г. Корниевская и др. – Запорожье, 2000. – 287 с.
13. Виноградова Т.А. Практическая фитотерапия/ Виноградова Т.А., Гажев Б.Н., Виноградов В.М. - М.: «Олма-пресс»; - СПб.: Изд-кий дом «Нева», «Валери СПД». - 2002. - 674 с.
14. Виноградова ТА., Гажев Б.Н., Виноградов В.М. Практическая фитотерапия/ Виноградова Т.А., Гажев Б.Н., Виноградов В.М. - М.: «Олма-пресс»; - СПб.: Изд-кий дом «Нева», «Валери СПД». - 1998. - 640 с.
15. Вороніна Л.М. Біологічна хімія/ Вороніна Л.М., Десенко В.Ф., Мадієвська Н.М. [за ред. проф. Вороніної Л.М.]. – Х.: Основа. - Вид-во НФаУ. – 2000. – 608 с.
16. Воронина Л.Н. Биологическая активность и механизмы действия полифенольных растительных суммарных комплексов / Воронина Л.Н., Тимошенко О.П., Набока О.И. / Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія// Тези доп. III Міжнар. наук.-практ. конф. Ч.1. – Х.: Вид-во НФаУ, 2003. – С. 70.
17. Гарник Т.П. Проблеми фітотерапії // Фітотерапія в Україні. – 1998. –
№ 1. - С.2 - 4.
18. Гарник Т.П. Технология лекарственных форм из лекарственного растительного сырья/ Гарник Т.П., Торхова Т.В., Митченко Ф.А. : уч. пособ. – К., 1995. – 28 с.
19. Георгиевский В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений/ Георгиевский В.П., Н.Ф. Комиссаренко, С.Е. Дмитрук. - Новосибирск: Наука, 1990. - 333 с.
20. Георгиевский В.П. Фитомедицинская отрасль в Украине/ Георгиевский В.П., Дихтярев С.И., Губин Ю.И. Состояние и перспективы развития// Фітотерапія в Україні. – 2000. - №1. – С. 3 - 6.
21. Горелова Л.Н. Растительный покров Харьковщины: очерк растительности, вопросы охраны, аннотированный список сосудистых растений/ Горелова Л.Н., Алехин А.А. – Х.: Изд-кий центр Харьк. нац. ун-та им. В.Н.Каразина, 2002. – 231 с.
22. ГОСТ 24027 8. Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержания золы, экстрактивных и дубильных веществ. эфирных масел. Лекарственное растительное сырье. - М., 1980. с. 284 - 294.
23. Государственная фармакопея СССР ХI изд. Вып. 1. Общие методы анализа. – М.: Медицина, 1987. – 334 с.
24. Государственный научный центр лекарственных средств. Технология и стандартизация лекарств: Сб. научн. тр. /Под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А. Конева. – Т. 2.– Харьков: ИГ«РИРЕГ», 2000. — 784 с.
25. Государственний научный центр лекарственных средств (ГНЦЛС) Госкоммедбиопром. Технология и стандартизация лекарств. Сборник научных трудов. /Под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А. Конева.– Харьков: ООО «РИРЕГ», 1996.– 778 с.
26. Государственная фармакопея СССР ХI изд. Вып. 2. Лекарственное растительное сырье /МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М.: Медицина, 1989. - 408 с.
27. Гризодуб А.И. Проблемы введения монографий на лекарственное растительное сырье в Государственную Фармакопею Украины / Гризодуб А.И., Георгиевский Г.В., Тихоненко Т.М. Фармаком, 2004. - №4. -
С. 1 - 15.
28. Державна Фармакопея України/Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. - Харків: РІРЕГ, 2001.- 531 с.
29. Державна Фармакопея України/ Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. – Доповнення 1. - Харків: РІРЕГ, 2004. - 520 с.
30. Доля В.С. Мікроскопічний та мікрохімічний аналіз лікарської рослинної сировини/ Доля В.С., Книш Є.Г., Мозуль В.І. - Запоріжжя: ЗДУ, 2003. – 291 с.
31. Дрозд Г.А. Современное состояние и перспективы фитотерапии// «Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики»: Зб. наук. ст. – Запоріжжя. – Вид-во ЗДМУ. – 2004. – Вип. XII. – 2004. –
Т. III. – С. 179-185.
32. Дрозд Г.А. Аспекты теории и практики фитотерапии/ Дрозд Г.А., Горбачева Л.А., Дрозд Н.Г. // В межвуз. сб. научн. тр. с междунар. уч., посв. 20-летию каф. фармакогнозии Яросл. гос. мед. акад. – Ярославль: Типография ЯГТУ. – 2004. – С. 97-102.
33. Дудченко Л.Г. Збирання фітосировини/ Дудченко Л.Г., Гарник Т.П., Шураєва Т.К. // Фітотерапія В Україні. – 1999. - №3-4. – С. 58-65.
34. 3агальна характеристика флавоноїдів, лікарських рослини та сировини, що містить флавоноїдні сполуки: Навч. посібник / В.М. Ковальов,
А.М. Ковальова – Х., 1994. - 68 с.
35. Закон України «Про рослинний світ»// Відомості Верховної Ради. – 1999. - №22 - 23.
36. Заліська О.М. Оптимізація лікарського забезпечення урологічних хворих у стаціонарі: Автореф. дис....канд фармац. наук. - Львів, 1997.- 22 с.
37. Зеликсон Ю.И. История и тенденции развития технологии сборов / Зеликсон Ю.И., Кондратьева Т.С. // Фармация. - 2001. - № 2. - С.45-48.
38. Калинюк Т.Г. //Використання методів математичного моделювання для розробки складу збору з мікроелементами / Калинюк Т.Г., Люта М.Л., Любунь О.З., Кость А.С. //Вісник фармації. – 2000.- №4 (24). – С. 38-42.
39. Класифікатор лікарських форм// Еженедельник Аптека. - №31 (352). – 2002. – С. 71 - 74.
40. Ковалев В.Н. 1000 рецептов из лекарственных трав/ Ковалев В.Н., Сербин А.Г. - К.: НПО «Альфа». 1991. - 136 с.
41. Компендиум Лекарственные препараты 2006. В двух томах. Под ред. В.Н.Коваленко и А.П.Викторова. - Киев, «Морион». - 2006.
42. Корниевская В.Г. // Фізіологічно активні речовини/ Корниевская В.Г., Бакланова Т.А., Корниевский Ю.И. - №2(30). – 2001. – С. 92-95.
43. Кортиков В.Н. Полная энциклопедия лекарственных растений/ Кортиков В.Н., Кортиков А.В. – Ростов-на-Дону: Изд. дом «Проф-Пресс», 2002. – 800 с.
44. Котов А.Г. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Ноготков цветки»/ Котов А.Г., Котова Э.Э., Тихоненко Т.М., Воловик В.Г. // Фармаком. – 2005. - №2/3. – С. 128-134.
45. Котов А.Г. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Липы цветки»/ Котов А.Г., Котова Э.Э., Тихонен-
ко Т.М., Воловик В.Г. // Фармаком. – 2005. - №1. – С. 54-59.
46. Котов А.Г. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Бузины цветки»/ Котов А.Г., Котова Э.Э., Тихоненко Т.М., Воловик В.Г. // Фармаком. – 2005. - №1. – С. 47-51.
47. Кричковский Л.В., Донченко О.В., Чернышов С.Л. Природные антиоксиданты. – Х.: ОАО «Модель Вселенной», 2001. – 376 с.
48. Крылов А.А. Руководство по фитотерапии/ Крылов А.А., Марченко В.А. – СПб.: Питер, 2000. - С. 6-9.
49. Крылова Г.Д. Основы стандартизации, сертификации, метрологии: Уч. для вузов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 1999. – 711 с.
50. Кудрин А.В. Микроэлементы/ Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. – М.: Изд-во КМК, 2000. – 537 с.
51. Кукес В.Г. Фитотерапия с основами клинической фармакологии. – М.: Медицина. – 1999. – 192 с.
52. Кьосев П.А. Полный справочник лекарственных растений. – М.: ЭКСМО-Прэсс. – 2001. – 992 с.
53. Лавренова Г.В. Фитотерапия. В 2-х т., Том І. - СПб.: Диамант, 1996. - 447 с.
54. Лавренова Г.В. От всех болезней (Лекарственные растения полей и лесов)/ Лавренова Г.В., Лавренов В.К., Онипко В.Д.: Справочник. - Донецк: МП «Отечество», 1994. - 523 с.
55. Лікарські препарати рослинного походження в Україні / О.В.Стефанов, В.В.Поканевич, Ю.М. Максимов, Б.М. Гур’янов / Третя Українська науково-практична конф. з народної та нетрадиційної медицини// Матеріали конф. Київ, 22-25 верес. 1998 р.: В 2-х т. Т. 5, № 2. – К., 1998. -
 С. 193-196.
56. Лобанчикова Н.В. Разработка и стандартизация седативных растительных сборов: Авторефер. дис…канд. фармац. наук: 15.00.02./ Москов. мед. акад. им. И.М. Сеченова. - М.,1991.- 27 с.
57. Литвиненко В.І. / Литвиненко В.І., Попова Н.В., Кожух І.О. та ін. // Вісн. фармації. - №3(23). – 2000. – С. 14 - 17.
58. Максютина Н.П. Растительние лекарственнме средства/ Максютина Н.П., Комиссаренко Н.Ф., Прокопенко А.П. — К., 1995. - С. 460.
59. Інформація про нові технічні умови України на лікувальні збори з лікарських рослин / Д.В. Семенів, В.Я. Фундимус, М.І. Мізюк та інші // Фармац. журн. - 1996.- № 3. – С. 13.
60. Иванов В.И. Лекарственные средства в народной медицине. - М.: Воениздат. 1992. - 448 с.
61. Максютина Н.П. Литвиненко В.И. Методы выделения и исследования флавоноидных соединений/ Максютина Н.П. Литвиненко В.И. - В кн.: Фенольные соединения и их биологические функции, М., 1968.-С. 7-26.
62. Машков ский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х томах. - М.: «Медицина», 2002. - Т. 1. – 539 с. Т. 2 – 608 с.
63. Мінарченко В.М. Атлас лікарських рослин України/ Мінарченко В.М., Тимченко І.А. – К.: Фітосоціоцентр. – 2002. – 172 с.
64. Меньшикова З.А. Лекарственные растения в каждом доме/ Меньшикова З.А., Меньшиков И.Б., Попова В.Б. - М.: «Адоніс», 1994. - 377 с.
65. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / Под ред. Н.А.Ляпунова, В.А.Загория, В.П.Георгиевского, Е.П.Безуглой. – К.: Морион, 1999. – 896 с.
66. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства. Руководства по качеству. Рекомендации РІС/S/. Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – К.: Морион, 2001. – 472 с.
67. Нестеровская А.Ю. Энциклопедия травоцелительства / Нестеровская А.Ю., Рендюк Т.Д., Спешилов Л.Я., Спешилова Л.Я. и др. – М.: КРОНПРЕСС. – 1999. – 736 с.
68. Носов А. Лекарственные растения. – М.: ЭКСМО-ПРЭСС. – 2001. – 350 с.
69. Пашинский В.Г. Особенности создания фитопрепаратов / Пашинский В.Г., Рейхарт Д.В. // Российские аптеки, 2003. - №10.
70. Пісковацький Ю.Г. Дослідження стабільності лікарського збору «Бронхофіт»/ Пісковацький Ю.Г., Вишневська Л.І., Георгіянц В.А. // Український Вісник психоневрології. – Том 14, вип. 2 (47), додаток. – 2006. – С. 92 – 96.
71. Пісковацький Ю.Г. Дослідження мінерального складу лікарських рослин «Бронхофіту» / Пісковацький Ю.Г., Вишневська Л.І., Георгіянц В.А., Хохлова К.О. // Фітотерапія. Часопис. – №3. – 2008. – С. 66 – 69.
72. Пісковацький Ю.Г. Фізико-хімічні властивості лікарського збору «Бронхофіт» та його стандартизація / Пісковацький Ю.Г., Гергіянц В.А., Вишневська Л.І. // Вісник фармації. – 2007. - №1 (49). – С. 17-20.
73. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. - М., 1982. – 204 с.
74. Путырский И.Н. Универсальная энциклопедия лекарственных растений/ Путырский И.Н., Прохоров В.Н. – Минск – Москва, 2000. –
С. 100-120.
75. Растения для нас: Справочник / Под ред. Г.П. Яковлева. – Санкт-Петербург: Учебная книга, 1996. – 652 с.
76. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. Руководство для врачей. – М.: Мед. информац. Агентство, 2000. – 976 с.
77. Солодовниченко Н.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати/ Солодовниченко Н.М., Журавльов М.С., Ковальов В.М.: навч. посібник. – Харків: Вид-во НФаУ, 2003. – 408 с.
78. Сорокина А. А. Теоретическое и экспериментальное обоснование стандартизации настоев, отваров и сухих экстрактов из лекарственного растительного сырья / Дисс. докт. фарм. наук. - М., 2002. - С. 13-15.
79. Cправочник Видаль. Лекарственные средства, зарегистрированные в России, АстраФарСервис, 2001. - С. 1408.
80. Сур С.В. Проблемы и перспективы разработки и внедрения современных лекарственных средств растительного происхождения / Сур С.В., Гриценко Э.Н. //Фарматека. – 2001. - №9/10. – С. 10-14.
81. Сур С.В. Методы идентификации и количественного определения флавоноидов в растительных сборах / Сур С.В., Макаренко О.Г., Герасимчук Т.В. // Фармац. журнал. – 2001 - №4.– С. 85-87.
82. Сур С. В. Методи выделения, идентификации и определения терпеновых соединений // Хим.-фармац. журнал.– 1990. - №2.– С. 42-50.
83. Тенцова А.И. Современные лекарственные формы // Теоретические основы приготовления лекарств и их биофармацевтическая оценка: Научн.тр. ВНИИФ. – М., 1983. – С. 3 - 9.
84. Технология и стандартизация лекарств. Сб. научн. тр. / Под ред. академика ИА Украины В.П.Георгиевского и профессора Ф.А.Конева. – Х.: ГНЦЛС Госкоммедбиопром, 1996. – 784 с.
85. Товмасян Е.К. К вопросу о введении в Государственную Фармакопею Украины общих статей на лекарственное растительное сырье и средства / Товмасян Е.К., Котов А.Г., Гризодуб А.И., Георгиевский В.П. //Фармаком. -2004. - №4. - С. 1-11.
86. Туманов В.А. Поліфеноли як лікарські засоби / Туманов В.А., Барабай В.А., Стефанов О.В. // Фітотерапія. Часопис. – 2002. - № 1-2. – С. 7-11.
87. Фещенко Ю.И. Справочник пульмонолога и фтизиатра. Лекарственные средства. Часто встречаемые болезни органов дыхания/ Фещенко Ю.И., Мельник В.М. – К.: «Плеяда», 2004. – 501 с.
88. Чижова Е.Т. О коэффициентах водопоглощения лекарственного растительного сырья / Чижова Е.Т., Михайлова Г.В. // Фармация. – 2001. - №1. - С. 35-37.
89. Чекман І.С. Лікарські рослини: Етнологія, фармакологічна дія / Чекман І.С., Близнюк О.О., Загородний М.І. // Фітотерапія в Україні. - 2001. – №39(13). – С. 3-20.
90. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. - К.: Вид-во А.С.К. - 2003. – 290 с.
91. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. Природа лікує: Вид-во «Рада». - К. - 2000. – 510 с.
92. Чекман І.С. Фітотерапія в науковій та клінічній медицині // Фітотерапія в Україні. - 1999. – №3-4. – С. 5-9.
93. Чекман І.С. Флавоноїди – клініко-фармакологічний аспект// Фітотерапія в Україні. - 2000. – №2. – С. 3-5.
94. Avallone R. Pharmacological profile of apigenin, a flavonoid isolated from Matricaria chamomilla/ Avallone R., Zanoli P., Puia G., Kleinschnitz M., Schreier P., Baraldi M. // Biochem. Pharmacol. – 2000. – Vol. 59. – P. 1387-1394.
95. Abdala L.R. Determinacion de Flavonoides en Tagetes dianthioflora H.B.K. (Composite)/ Abdala L.R., Seeligmann P. //Lilloa. – 1995. –V. 38, №2. –
S. 169-171.
96. Almeyr P. Wound Healing and Skin Physiology. – Berlin: Springer, 1995. –717 p.
97. Arora A. Natural polyphenolic as drugs // Free Raadic. Biol. Ved./ Arora A., Nair M.G., Strasburg G.M. - 1998.- V.24, 9. – P.1355 - 1363.
98. Benavides M.F. Disridution of thiophenes in Tagetes mendocina. And Tagetes Ardentina Cabrera // Adriscientia (Cordola). – 1994. –V.6.- P. 17.
99. Bojor O. Fitoterapie traditionaia si moderna/ Bojor O., Popescu O. – Bucuresti: Fiat Zux, 1998. – 396 p.
100. British Pharmacopoeіa. - V. 1. – London, HMSO, 2001. – 1389 p.
101. European Pharmacopoeіa.- 4th Edition, 4.7. - 2003.- CD-Rom version.
102. European Pharmacopoeіa.- 4th Edition. 2002. - Strasbourg: Council of Europe, 2002. - 2416 p.
103. Cesky Lecopis, 2002. – 1 dil. – Praga: Grada Publishing a. s., 2002. – 1133 s.
104. Cantrell C.L. Antimycobacterial eudesmanolides from Inula helenium and Rudbeckia subtomentosa / Cantrell C.L., Abate L., Fronczek F.R., Franzblau S.G., Quijano L., Fischer N.H. // Planta. Med. – 1999. – May. – Vol. 65. –
P. 351-355.
105. Carlo G. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs / Carlo G., Mascolo N., Izzo A.A., Capasso F. // Life science. – 1999. – Vol. 65. - №4. – P. 337 - 353.
106. Craft C. Diseases of the lung /Craft C., Jeckson H. - NY Press, 1993. - 1147 p.
107. Cordova C.A. Protective properties of butanolic extract of the Calendula officinalis L. (marigold) against lipid peroxidation of rat liver microsomes and action as free radical scavenger/Cordova C.A., Siqueira I.R., Netto C.A., Yunes R.A., Volpato A.M., Filho V.C., Curi-Pedrosa R., Creczynski-Pasa T.B. // Redox. Rep. – 2002. – N 7. – P. 95 - 102.
108. Ganzera M. Hypericum perforatum – chemical profiling and quantitative results of St. John′s Wort producs by an improved high-performance liquid chromatography method/ Ganzera M., Zhao J., Khan I.A. // J. Pharm. Sci. – 2002. – Vol. 91. - №3. – P. 623 - 730.
109. Good manufacturing practices: supplementary guidelines for the manufacture of herbal medicinal products. / WHO Expert Committee on Specification for Pharma­ceutical Preparation. Thirty-fourth Report. — Geneva, World Health Organization, 1996.— Annex 8 (WHO Technical Report Series, No. 863).
110. Gooksley V. Aromatherapy a lifetime guide to healind with essential oils. – Paramus N-J., 1996. – 440 p.
111. Guidelines for the assessment of herbal medicines./WHO Expert Committee on Specification for Pharmaceutical Preparation. Thirty-fourth Report.— Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO Technical Report Series, No. 863).
112. High Performance Liquid Chromatography. Fundamental Principles and Practice / Ed. by Lough W. J., Wai-nerI. W.— London, Blackie Academic and Professional 1996. - 276 p.
113. Hachiya A. Inhibitory mechanism of an extract of Althaea officinalis L. on endothelin-1-induced melanocyte activation / Hachiya A., Ohuchi A., Kitahara T., Takema Y. // Biol. Pharm. Bull. – 2002. – Feb. – Vol. 25. – P. 229 - 234.
114. Herbal Medicine. American Botanical Council: Integrative Medicine Communication, 2000. – 520 p.
115. Inoue T. Antiallergic effect of flavonoid glycosides obtained from Mentha piperita L. / Inoue T., Sugimoto Y., Masuda H., Kamei C. // Biol. Pharm. Bull. – 2002. – Vol. 25. - №2. – P. 256 - 259.
116. Kalvatchev Z. Anti-HIV activity of extracts from Calendula officinalis flowers /Kalvatchev Z., Walder R., Garzaro D. // Biomed. Pharmacother. – 1997. – N 51. –P. 176-180.
117. Newall C.A. Herbal Medicines: A guide for Health-care professionals / Newall C.A., Anderson L.A., Phillipson J.D. – London: Pharmaceutical Press, 1996. – 296 p.
118. Nesse R.M. Warum wir krank warden% Die Antworten der Evolutionsmedizin / Nesse R.M., Williams I.C. – M unchen: C.N. Beck, 1997. – 23 p.
119. Nosálova G. Antitussive action of extracts and polysaccharides of marsh mallow (Althea officinalis L., var. robusta) /Nosálova G., Strapková A., Kardosová A , Capek P., Zathurecký L., Bukovská E. // Pharmazie. – 1992. – Mar. – Vol. 47. – P. 224 - 226.
120. Middleton E. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease and cancer / Middleton E., Kandaswami C., Theoharides T.C. // Pharmacol. Rev. – 2000. – V. 52, No. 4. –
P. 673 - 751.
121. Ross D.W. Introduction to molecular medicine. – New York etc.: Springer: 1996. – 178 p.
122. Schmidgall J. Evidence for bioadhesive effects of polysaccharides and polysaccharide-containing herbs in an ex vivo bioadhesion assay on buccal membranes /Schmidgall J., Schnetz E., Hensel A. // Planta. Med. – 2000. – Feb. – Vol. 66. – P. 48 - 53.
123. Schulz V. Rationalt Pyetotherapie Berlin / Schulz V., Hansel R.: Springer. – 1999.- P. 347 - 351.
124. Spikova Hubik G. Biologicke ucinky Flavonoidu. // Gs. farm. — 1996. — Roc. 35, 6. — S. 278 - 285.
125. Vishnevskaya L. Medicinal plants as raw material for new drugs creation / Vishnevskaya L., Piskovatskij Y., Georgiants V., Procopenko Y. // Analiza farmaceutyczna I diagnostyka laboratoryjna a zdrowie człowieka. – Białystok, Poland, 11-13 May, 2007. – P. 80.
126. Quality control methods for medicinal plant materials. – Geneva: WHO, 1998.
127. Wenyuan Gao. Good Agriculture Practice (GAP) and Sustainable Resource Utilization of Chinese Materia Medica / Wenyuan Gao, Wei Jia, Hongquan Duan, Luqi Huang, Xiaohe Xiao, Peigen Xiago, Kee-Yoeup Peak. // Plant Biotechnology. – 2002. – Vol. 4 (3). – P. 103 - 107.
128. WHO monographs on selected medicinal plants. – Geneva: World Heals Organization, 1999. - Volum 1. – 299 p.
129. WHO monographs on selected medicinal plants. – Geneva: World Heals Organization, 2002. - Volum 2. – 357 p.
130. The Japanese Pharmacopeia, XIV ed. – 2001. – 1090 p.
131. United States Pharmacopoeіa, 24 ed. – Rockville, 2000. – 2569 p.

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