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

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

**Жехжах Самер**

УДК: 615.276 : 615.322 : 615.454.21

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЛИПОФИЛЬНОГО ФИТОКОМПЛЕКСА**

**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ**

**И СУППОЗИТОРИЕВ НА ЕГО ОСНОВЕ**

15.00.01 - технология лекарств и организация фармацевтического дела

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук

Научный руководитель:

**Демьяненко Виктор Григорьевич,**

доктор фармацевтических наук,

профессор

Харьков - 2007**СОДЕРЖАНИЕ**

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ 5

ВВЕДЕНИЕ 7

Раздел 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВА

СУППОЗИТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ 13

1.1. Изучение украинского и зарубежного рынков суппозиториев 13

1.2. Разработка новых препаратов в форме суппозиториев в Украине

и за рубежом 17

1.3. Новые технологии и перспективы производства ректальных

лекарственных форм 24

1.4. Биофармацевтические аспекты создания суппозиторных препаратов 38

Выводы 45

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ**

Раздел 2. ОБОСНОВАНИЕ ОБЩЕЙ КОНЦЕПЦИИ

И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 46

2.1. Обоснование выбора объектов исследования и состава препарата 46

2.2. Характеристика объектов исследований 49

2.3. Основные приборы и методы исследований 52

2.4. Приготовление стандартных растворов и реактивов 57

для качественного и количественного анализа

Раздел 3. РАЗРАБОТКА МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦИИ

ПЛОДОВ ШИПОВНИКА 59

3.1. Исследование внешних характеристик, микроскопии,

и основных числовых показателей сырья 60

3.2. Разработка методик качественного анализа

плодов шиповника собачьего 63

3.3. Разработка методик количественного анализа

плодов шиповника собачьего 67

Выводы 74

Раздел 4. РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ВЫДЕЛЕНИЯ

ЛИПОФИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ИЗ ПЛОДОВ ШИПОВНИКА

И СУММЫ АЛКАЛОИДОВ ИЗ КОРНЕЙ БАРБАРИСА 75

4.1. Исследование технологических свойств плодов шиповника

и корней барбариса 75

4.1.1. Определение объемной, насыпной плотности,

пористости и порозности 76

4.1.2. Определение сыпучести, коэффициентов набухания и вымывания 80

4.2. Исследование качественного и количественного состава

корней барбариса 83

4.3. Изучение процесса экстракции плодов шиповника

и корней барбариса сжиженными газами 87

4.3.1. Влияние влажности, степени измельченности сырья

и состава экстрагента на выход БАВ 89

4.3.2. Исследование динамики процесса экстракции плодов шиповника

и корней барбариса сжиженными газами 95

4.4. Изучение показателей качества липофильного комплекса

плодов шиповника и суммы алкалоидов барбариса 100

4.4.1. Исследование качественных и количественных показателей

липофильного комплекса из плодов шиповника 100

4.4.2. Исследование показателей качества суммы алкалоидов барбариса 105

Выводы 111

Раздел 5. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ СУППОЗИТОРИЕВ

С ЛИПОФИЛЬНЫМ КОМПЛЕКСОМ ПЛОДОВ ШИПОВНИКА 112

5.1. Фармакологический скрининг суппозиториев с ЛКПШ 112

5.2. Теоретическое и экспериментальное обоснование состава

суппозиториев «Липорозол» 116

5.2.1. Изучение физико-химических свойств суппозиториев «Липорозол» 117

5.2.2. Исследование высвобождения ЛКПШ

из различных составов суппозиториев 119

5.2.3. Реологические исследования суппозиториев «Липорозол» 121

5.3. Разработка технологии суппозиториев «Липорозол» 124

5.3.1. Обоснование режима приготовления суппозиторной массы 124

5.3.2. Описание технологических стадий производства «Липорозола» 128

5.4. Изучение показателей качества, стабильности при хранении

суппозиториев «Липорозол» 135

Выводы 143

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ 144

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 146

ПРИЛОЖЕНИЯ 171

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АНД - аналитическая нормативная документация

АсАТ - аспартатаминотрансфераза

АУК - ацетон + уксусная кислота

БАВ - биологически активное вещество

БД - биодоступность

ГЛБ - гидрофильно-липофильный баланс

ГМС - глицеринмоностеарат

ДМСО - диметилсульфоксид

ДМФА - диметилформамид

ДОТГГ - (2S)-1,2-ди-*О*-[(9Z,12Z,15Z)-октадека-9,12,15-триеноил]-3-*О*-β-D-

галактопиранозил-глицерол

ДФУ - Державна фармакопея України

ДЭА - диэтиламин

ЕР - Европейская фармакопея (European Pharmacopoeia)

ЖК - желатиновые капсулы

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ИЧ - йодное число

КОЕ - колониеобразующая единица

КЧ - кислотное число

ЛВ - лекарственное вещество

ЛКПШ - липофильный комплекс из плодов шиповника

ЛРС - лекарственное растительное сырье

ЛУК - ледяная уксусная кислота

МГД - моноглицерид(ы) дистиллированный(ые)

мет - метанол

МЛС - магнитные лекарственные средства

МРС - магнитные ректальные суппозитории

MX - метиленхлорид

МЦ - метилцеллюлоза

НПВС - нестероидное противовоспалительное средство

ОПМЦ - оксипропилметилцеллюлоза

ПАВ - поверхностно-активное вещество

ПВХ - поливинилхлорид; поливинилхлоридный

ПГ - пропиленгликоль

ПЛЭ - полиоксиэтилен-9-лауриловый эфир

ПЧ - перекисное число

ПЭО - полиэтиленоксид

РЖК - ректальные желатиновые капсулы

РЛФ - ректальная лекарственная форма

РСО - рабочий стандартный образец

СА - сумма алкалоидов

СГ - сульфогуанидин

СК - сульфаниловая кислота

СМЗ - сульфаметоксазол

СО - стандартный образец

ТКЖ - твердый кондитерский жир

ТСХ - тонкослойная хроматография, тонкослойно-хроматографический

УЗ - ультразвук, ультразвуковой

УК - уксусная кислота

УФ - ультрафиолетовый

Ф - флуоресценция

хлф - хлороформ

ХМА - хлороформ+метанол+25%-ный водный раствор аммиака

ЦОГ - циклооксигеназа

Rf - отношение фронтов (ratio of fronts)

**ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность темы.** Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) в настоящее время являются самыми популярными и эффективными препаратами при симптоматическом и патогенетическом лечении большинства заболеваний, сопровождающихся воспалением. В частности, при поражениях опорно-двигательного аппарата возникает необходимость в длительном приеме препаратов данной фармакологической группы, как базисной терапии. Однако подобные курсы лечения часто осложняются серьезными специфическими побочными эффектами, связанными с механизмом действия традиционных НПВС, – ульцерогенным, гепатотоксическим, нефротоксическим.

В то же время на украинском и зарубежных рынках практически отсутствуют противовоспалительные фитопрепараты, сравнимые по силе действия с синтетическими средствами и вместе с тем экономически доступные для широких слоев населения. Кроме того, на отечественном рынке всего лишь 3% НПВС представлены суппозиторными формами, которые являются более эффективными по сравнению с пероральными препаратами и снижают риск поражения органов ЖКТ.

Поэтому в последние годы основное внимание уделяется, с одной стороны, разработке ректальных НПВС, а с другой стороны – созданию более эффективных и безвредных лекарственных средств природного происхождения.

Учитывая вышеизложенное, актуальной проблемой является получение новых фитохимических субстанций противовоспалительного действия и разработка технологии суппозиториев на их основе.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ НФаУ «Фармакогностическое изучение биологически активных веществ, создание лекарственных средств растительного происхождения» (№ госрегистрации 0103U000476) и проблемной комиссии «Фармация» МЗ и АМН Украины.

**Цель и задачи исследований.** Целью работы является разработка технологии выделения липофильного комплекса из плодов шиповника (ЛКПШ) и суммы алкалоидов барбариса, а также создание на основе ЛКПШ нового фитопрепарата «Липорозол» в форме ректальных суппозиториев.

Для достижения поставленных целей необходимо было решить следующие задачи:

* разработать методики стандартизации плодов шиповника по основным действующим веществам и числовым показателям с последующим созданием проекта АНД на сырье;
* изучить процесс экстракции плодов шиповника и корней барбариса сжиженными газами и разработать технологию получения ЛКПШ и суммы алкалоидов из указанного сырья;
* провести анализ показателей качества ЛКПШ и разработать проект АНД на данную субстанцию;
* провести скрининговые фармакологические исследования субстанции ЛКПШ и установить дозировку препарата;
* теоретически и экспериментально обосновать состав суппозиториев с ЛКПШ под условным названием «Липорозол»;
* исследовать физико-химические, технологические и реологические свойства суппозиторных масс;
* разработать и обосновать технологию производства препарата «Липорозол» в форме суппозиториев;
* провести анализ качественных и количественных показателей готовой лекарственной формы и разработать проект АНД на препарат;
* изучить стабильность суппозиториев в процессе хранения.

*Объекты исследований*. Объектами исследований являются плоды шиповника, корни барбариса, липофильный комплекс из плодов шиповника, сумма алкалоидов барбариса, суппозитории «Липорозол».

*Предмет исследований*. Предметом исследований служит стандартизация плодов шиповника, разработка технологии выделения ЛКПШ и суммы алкалоидов, создание нового фитохимического препарата противовоспалительного действия, что позволит расширить номенклатуру лекарственных средств данной фармакологической группы, устранить проблему побочных эффектов, связанных с приемом традиционных НПВС и обеспечить выпуск готовой продукции надлежащего качества.

*Методы исследований*. При выполнении настоящей работы использовались следующие методы:

* фармакопейные методы определения технологических и физико-химических свойств растительного сырья, субстанций, суппозиторных масс и готового препарата;
* тонкослойная хроматография и качественные химические реакции для идентификации объектов исследования;
* газовая хроматография для определения остаточных количеств растворителей;
* спектрофотометрические, титриметрические и гравиметрические методы количественного анализа действующих веществ;
* ротационная вискозиметрия для реологических исследований;
* методы определения микробиологической контаминации субстанции и препарата;
* фармакологические методы определения специфической активности субстанции;
* обработка экспериментальных данных методами математической статистики с помощью программы Microsoft Excel XP.

**Научная новизна.** Впервые теоретически обоснованы и разработаны методики стандартизации плодов шиповника по основным БАВ, отвечающим за противовоспалительный эффект, – галактолипиду и β-каротину.

Впервые в Украине исследован процесс экстракции плодов шиповника и алкалоидов барбариса дифторхлорметаном (хладоном-22), проведен анализ качественных и количественных показателей ЛКПШ.

Впервые теоретически обоснованы и экспериментально воспроизведены состав и технология оригинального противовоспалительного препарата растительного происхождения на основе ЛКПШ, который по своей активности не уступает диклофенаку натрия. На данное лекарственное средство под условным названием «Липорозол» подана заявка на получение патента Украины.

Проведены комплексные исследования физико-химических, технологических и реологических свойств суппозиториев с ЛКПШ. Разработаны методики контроля качества, изучена стабильность готовой лекарственной формы при хранении.

**Практическое значение полученных результатов.**

Разработаны методики контроля качества плодов шиповника, которые были включены в проект АНД на сырье.

Получены субстанции липофильного комплекса из плодов шиповника (ЛКПШ) и суммы алкалоидов из корней барбариса. Последние являются объектом для дальнейших исследований и создания новых препаратов с широким спектром фармакологической активности.

На основе ЛКПШ разработаны суппозитории «Липорозол» противовоспалительного действия. Технология препарата апробирована в условиях промышленного производства (ЗАО «Лекхим-Харьков») на примере четырех опытных серий.

Проведены фармакологические исследования суппозиториев «Липорозол», свидетельствующие об их высокой специфической активности, сопоставимой с референс-препаратом – диклофенаком натрия.

Созданы проекты аналитической нормативной документации на субстанции ЛКПШ и препарат «Липорозол».

Отдельные фрагменты работы внедрены в учебный процесс Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, Национального медицинского университета им. О.О. Богомольца (г. Киев), Национального фармацевтического университета (г. Харьков).

**Личный вклад диссертанта.** Автором лично проведен патентный поиск и анализ литературных данных, касающихся современного состояния технологии суппозиториев, экстракции сжиженными газами.

Были исследованы процессы экстракции плодов шиповника и корней барбариса сжиженными газами (хладонами), осуществлен качественный и количественный анализ исходного сырья и выделенных субстанций.

В научных работах, опубликованных с соавторами, диссертантом изучено влияние различных параметров приготовления суппозиторных масс на технологические и физико-химические характеристики готового препарата.

Теоретически и экспериментально обоснованы состав и технология суппозиториев «Липорозол». Разработаны методики контроля их качества.

Совместно с соавторами созданы проекты АНД на растительное сырье, субстанцию ЛКПШ и препарат на ее основе. Составлена заявка на получение патента Украины.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на VI Национальном съезде фармацевтов Украины «Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України» (Харьков, 2005 г.), Всеукраинской научно-практической конференции с международным участием «Сучасні досягнення фармацевтичної науки та практики» (Запорожье, 2006 г.), IІ Международной научно-практической конференции «Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок» (Харьков, 2006 г), научно-практической конференции «Косметичні і парфумерні засоби та технології майбутнього» (Харьков, 2006 г.).

**Публикации.** По материалам диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 статьи и 5 тезисов докладов.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа состоит из вступления, обзора литературы, 4 разделов экспериментальной части, общих выводов, списка использованных литературных источников и приложений. Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста, содержит 21 таблицу и 19 рисунков. Библиография включает 229 литературных источников, в том числе 123 иностранных.

**ОБЩИЕ ВЫВОДЫ**

1. Впервые в Украине разработаны методики стандартизации плодов шиповника по основным действующим веществам, обуславливающим противовоспалительный эффект. Установлены пределы их содержания в сырье: липофильного комплекса – не менее 3 %; галактолипида – не менее 20 мг%, β-каротина– не менее 15 мг%, токоферолов – не менее 10 мг%.
2. Исследовано влияние различных факторов на процесс экстракции плодов шиповника сжиженными хладонами. Установлено, что высокий выход липофильного комплекса достигается при степени измельчения сырья до размера частиц менее 1,4 мм, влажности не более 7% и переменной скорости подачи экстрагента в течение 30 минут.
3. Впервые теоретически и экспериментально обоснована новая технология получения суммы алкалоидов из корней барбариса. Показано, что экстракцию необходимо проводить хладоно-аммиачной смесью (9:1). Размер частиц сырья должен быть не более 1,4 мм, удельный расход экстрагента – не менее 100 мл/мин на 1 кг сырья в течение 3,5 часов.
4. Изучены качественные и количественные показатели ЛКПШ и суммы алкалоидов барбариса. Было установлено, что разработанная нами технология позволяет выделить основные группы БАВ в нативном состоянии и получать субстанции, стабильные в течение 12 месяцев периода наблюдения.
5. Сумма алкалоидов барбариса является перспективной субстанцией для дальнейших исследований с целью создания препаратов с широким спектром терапевтической активности.
6. Проведены фармакологические скрининговые исследования ЛКПШ, свидетельствующие о высокой противовоспалительной активности субстанции, сопоставимой по силе действия с диклофенаком натрия.
7. В результате физико-химических, биофармацевтических и реологических исследований разработаны суппозитории «Липорозол» следующего состава: ЛКПШ–0,2 г, МГД– 0,095 г, твердого жира – до получения суппозитория массой 4 г.
8. Изучено влияние различных параметров технологического процесса на физико-химические и реологические характеристики полупродуктов и готовой лекарственной формы, на основании чего разработана технология промышленного производства препарата «Липорозол».
9. Анализ показателей качества суппозиториев «Липорозол» свидетельствует об их полном соответствии требованиям ДФУ. Стабильность препарата сохраняется на протяжении 12 месяцев периода наблюдения.
10. На основе проведенных исследований разработаны проекты АНД на растительное сырье – плоды шиповника; субстанцию ЛКПШ и суппозитории «Липорозол».

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. А.с. 1801478 А1 СССР, МПК А61К9/02. Способ получения суппозиториев/ О.Г. Черкасов, Ю.Я. Харитонов, Н.Б. Саидов (СССР); 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова (СССР).- Заявл. 23.05.90; Опубл. 15.03.93, Бюл.№10. - 2 c.
2. Азаренко Ю.М. Розробка технології та дослідження супозиторіїв з фенольним гідрофобним препаратом прополісу: Дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.01 / Юлія Миколаївна Азаренко, УкрФА, наук. кер. Олександр Іванович Тихонов. – Х.: Б.в., 1999.- 126 с.
3. Азаренко Ю.М., Тихонов О.І. Розробка складу та технології супозиторіїв з фенольним гідрофобним препаратом прополісу // Вісник фармації. - 1999.- Т.19, №1. – С. 70-73.
4. Безуглая Е.П., Фадейкина А.Г., Лысокобылка А.А., Столпер Ю.М., Ска- кун Н.Н. Исследование высвобождения некоторых лекарственных веществ из различных основ для мазей и суппозиториев // Фармаком.- 1999.- №1.- С.26-29.
5. Бєлай I.М. Оцiнка антиоксидантноi дii лiкарських рослин, якi мiстять вiтамiни // Фармац. журн.- 1998.- № 1.- С. 94-97.
6. Богачик О.Г., Светличная Н.В. Анализ рынка нестероидных противовоспалительных средств и анальгетиков-антипиретиков в Украине // Провизор.- 1999.- № 5. С. 18-19.
7. Борищук В.О., Головкін В.В., Головкін В.О. Лікарські засоби для вагінального застосування в комплексній терапії запальних інфекційних захворювань сечостатевих органів. Повідомлення ІV // Фармац. журн.- 2003.- №1.- С. 28-33.
8. Бузовский А.Н., Казарян И.А. Разработка составов и технологии суппозиторных основ дифильного типа // Фармация.- 1988. – №5.- С. 21-23.
9. Васильева В.Д., Найдович Л.П. Исследование отечественных видов растений рода Berberis L. на содержание берберина // Фармация.- 1972.- Т.21, N4.- P. 33-36.
10. Ветров П.П. Экстрагирование природных веществ из растительного сырья сжиженными газами // Сб. науч.тр. ГНЦЛС «Технология и стандартизация лекарств».- Х.: ООО «Рирег», 1996.- С. 220-232.
11. Гарбарец М.А., Западнюк И. Справочник по фитотерапии.- К.: Вища школа.- 1982.- 200 с.
12. Головкин В.А., Пешехонова Л.Л., Лукаш Е.П. Лекарственные средства для ректального введения: Обзор литературы // Врачеб. дело.- 1983.- № 11.– С. 50–51.
13. Государственная Фармакопея СССР : Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР.- 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 400 с.
14. Громовик Б.П., Сятиня М.Л., Кульчицький Л.І. Моніторинг пропозицій іноземних фармацевтичних компаній //Еженедельник «Аптека».– 1997.– №19. – С.7.
15. Гузев К.С., Грецкий В.М., Голощапов Н.М. Определение биологической доступности димоцифона в форме суппозиториев // Фармация.- 1990.- Т.39, №3.- С. 38-41.
16. Дем’яненко В.Г., Жехжах Самер, Дем’яненко Д.В. Вивчення фізико-хімічних і реологічних властивостей супозиторіїв з ліпофільним екстрактом шипшини // Вісник фармації.- 2006.- Т.47, № 3.- С. 18-21.
17. Демченко Ю.Т., Каухова И.Е., Вайнштейн В.А., Чибиляев Т.Х. Особенности процесса экстрагирования лекарственного растительного сырья двухфазными системами экстрагентов, содержащими компоненты суппозиторных основ // Хим-фармац. журн. – 2005.- Т. 39, № 11.- С. 30-34.
18. Демьяненко В.Г., Жехжах Самер, Демьяненко Д.В. Возможность применения сжиженых газов для экстракции алкалоидов барбариса // Материалы 6-го Нац. съезда фармацевтов Украины, 28-30 сент. 2005 г., г.Харьков. – Харьков: изд-во НФаУ, 2005.- С. 698.
19. Демьяненко В.Г., Жехжах Самер, Демьяненко Д.В. Исследование процесса экстракции корней барбариса и плодов шиповника сжиженными газами // Ліки України. – 2005. - № 9. – С. 36-40.
20. Демьяненко В.Г., Жехжах Самер, Демьяненко Д.В. Разработка методик контроля качества липофильного экстракта плодов шиповника // Фармаком.- 2006.- № 3. – С. 56-63.
21. Демьяненко В.Г., Жехжах Самер, Демьяненко Д.В. Разработка методики количественного анализа алкалоидов в корнях барбариса // Сборник научных статей «Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики».- Вып. 15, Т.1.- Запорожье: изд-во ЗДМУ, 2006. – С. 235-236.
22. Демьяненко В.Г., Жехжах Самер, Демьяненко Д.В. Разработка методик стандартизации корней барбариса // Тези доп. ІІ Міжнародної науково-практичної конференції «Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок», 12-13 жовтня 2006 р., м. Харків.- Х.: Вид-во НФаУ, 2006.- С. 48-49.
23. Демьяненко В.Г., Жехжах Самер, Демьяненко Д.В. Разработка технологии липофильной фракции из плодов шиповника и ее фитохимическое исследование // Материалы 6-го Нац. съезда фармацевтов Украины, 28-30 сент. 2005 г., г. Харьков. – Харьков: изд-во НФаУ, 2005.- С. 697.
24. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”.- 1-е вид. – Харків: Рірег, 2001.- 556 с.
25. Дмитриевский Д.И., Кабачный Г.И., Кондратюк Н.А. Модификация свойств мазевых и суппозиторных основ с помощью адсорбентов // Матер. VI Національного з’їзду фармацевтів України «Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України», 28-30 вер. 2005 р., м. Харків.- Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – С. 212.
26. Дмитрієвський Д.І., Передерій Є.О., Малоштан Л.М. Розробка складу та дослідження вагінальних супозиторіїв з глюкорібіном // Вісник фармації. - 2005.- Т.43, №3. – С. 24-27.
27. Довга І.М. Дослідження впливу деяких фармацевтичних факторів на вивільнення парацетамолу із супозиторіїв // Фармаком.- 2004.- №3.- С. 63-68.
28. Должникова О.Н. Изучение рынка гомеопатических препаратов отечественного промышленного производства// Тези доп. наук.-практ. конф. «Актуальні проблеми фармацевтичного маркетингу».– Харьков, 1999.– С. 24–25.
29. Завадский С.П., Черкасова О.Г., Харитонов Ю.Я. Критерии контроля качества и свойства магнитных ректальных суппозиториев // Хим.-фармац. журн. – 2000.- Т.34, №10.- С. 43-48.
30. Загорій В.А. Пономаренко М.С. Проблеми, резерви та шляхи вирішення основних питань насичення ринку України лікарськими засобами // Фарм. журн.– 1995.– № 2.– С. 14–16.
31. Зеликсон Ю.И. Радоновая свеча и новые составы лекарственных средств для ректального и вагинального применения // Провизор.- 2005.- № 10.- С.19-20.
32. Зупанец И.А., Попов С.Б., Бездетко Н.В., Сало И.Д. Клинико-фармакологическая характеристика ректальных суппозиториев производства АО «Лекхим-Харьков» // Матеріали міжнародної конф., присвяченої 75-річчю з дня народження ректора ХФІ (1970-1980 рр.), докт. фарм. наук, проф. Сала Дмитра Павловича «Теорія і практика створення лікарських препаратів».- Харків: Основа, 1998.-С. 134-138.
33. Иванова Л.А., Пархоменко Д.В., Асланянц Ж.К. Разработка состава, технологии и фармакологическое изучение суппозиториев для премедикации и обезболивания в детской хирургии // Фармация.- 1992.- Т.41, №2.- С. 24-29.
34. Иванова С.А., Скочипец С.Е., Скочипец М.Е. и др. Экстракция плодов рябины и шиповника двухфазной системой экстрагентов // Фармация.- 2003.- №1.- С. 23-25.
35. Каракай І.О., Каракай Ю.В. Деякі аспекти маркетингового аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку // Ліки. – 1996.- № 5-6.- С. 110-121.
36. Касьянов Г.И., Стасьева О.Н., Латин Н.Н. До- и сверхкритическая экстракция: достоинства и недостатки // Пищ. пром-сть.- 2005.-№1.- C. 36-38.
37. Кобзарь Л.В., Шмелева О.П. Состояние рынка противовоспалительных лекарственных средств в Российской федерации и за рубежом // Фармация.- 1994.- №1. – С. 24-26.
38. Козлова Н.Г., Замараева Е.Е., Драник Л.И. Некоторые особенности создания лекарственных средств в форме суппозиториев // Фармация.- 1992.- №6.- С. 80-83.
39. Козлова Н.Г., Довга І.М., Замараєва О.Є. та ін. Дослідження в галузі супозиторних основ і нової номенклатури супозиторіїв різної спрямованості дії// Фармац. журн.- 1995.- №5.- С. 60-63.
40. Козлова Н.Г., Довга І.М., Замараєва О.Є., Романова Я.Ю. Розробка та стандартизація технології ректальних супозиторіїв із парацетамолом 0,08 г, 0,17г і 0,33 г для дітей // Вісник фармації. - 2005.- №3. – С. 73-75.
41. Козлова Н.Г., Замараева Е.Е., Романова Я.Ю., Долгая И.Н. Стандартизированная лекарственная форма на основе чистотела большого // Матер. VI Національного з’їзду фармацевтів України «Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України», 28-30 вер. 2005 р., м. Харків.- Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – С. 725.
42. Кулеш К.Ф., Скачек И.Б., Заславская Г.С., Никишина Л.Е., Бойко М.А. Разработка и исследование суппозиториев с эстразином // Фармаком.- 1999.- №1. – С. 23-26.
43. Кухтенко О.С., Рубан О.А., Чуєшов В.І. Обгрунтування складу основи супозиторіїв для лікування проктологічних захворювань // Вісник фармації.- 2005.- Т.43, №3.- С. 38-40.
44. Лагазидзе Л.С., Муравьева Д.А., Бостоганашвили В.С. Содержание фармакологически активных веществ в жирном масле мякоти плодов облепихи, произрастающей в Грузии // Хим.-фарм.журн.-1984. - №6.- С.713-717.
45. Лепешков А.Г., Водяник А.Р., Прокофьев В.Н., Кириллов Г.Г. Антиоксидантные свойства сверхкритических экстрактов// Пищ. пром-сть (Москва).- 2003. - № 12. - С. 56-57.
46. Листопад А. Антибактериальные и антиcептические препараты, применяемые в гинекологии // Провизор.- 2000.- № 11. С. 21-24.
47. Листопад А. Препараты, используемые при аденоме предстательной железы: современный ассортимент, цены, тенденции на рынке // Провизор.- 2000.- № 8. С. 16-19.
48. Листопад А. Противоопухолевые препараты в структуре фармацевтического рынка Украины // Провизор.- 1999.- № 19. - С. 31-36.
49. Листопад А. Украинский рынок противогрибковых препаратов // Провизор.- 1999.- №10. – С. 23-27.
50. Лозинський Ю.С. Застосування свічок з аронієвою олією в проктологічній практиці // Клінічна фармація. - 2001.- Т.5, №1.- С. 52-55.
51. Лопатинська О.І., Калинюк Т.Г. Лікарські форми у гомеопатії // Матер. V Нац. з’їзду фармацевтів України „Досягнення сучасної фармації та перспективи її розвитку у новому тисячолітті”. – Х.: Вид-во УкрФА, 1999.– С.354–355.
52. Ляпунов М.О., Безугла О.П. Виробництво м’яких лікарських форм в Україні // Ліки України.- 1997.- №2.- С. 22-24.
53. Ляпунов М.О., Дранік Л.І., Безугла О.П. Стан розробки та виробництва м’яких лікарських засобів за кордоном і в Україні // Фармац. журн.- 1994.- №3.- С. 19-25.
54. Ляпунов Н.А., Безуглая Е.П., Козлова Н.Г. и др. Работы ГНЦЛС по созданию, внедрению и стандартизации мягких лекарственных форм и суппозиториев // Фармаком.- 1999.- № 3-4.- С. 61-65.
55. Ляпунов Н.А., Загорий Г.В., Столпер Ю.М., Либина В.В. Актуальные проблемы разработки, стандартизации и технологии суппозиториев // Матер. VI Національного з’їзду фармацевтів України «Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України», 28-30 вер. 2005 р., м.Харків.- Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – С. 323.
56. Ляпунов Н.А., Столпер Ю.М. Фармако-технологический тест «Устойчивость суппозиториев и пессариев к разрушению» при фармацевтической разработке, производстве и контроле качества готовых лекарственных средств» // Фармаком.- 2002.- №3.- С. 22-27.
57. Матасова С.А., Рыжова Г.Л., Дычко К.А. Химический состав сухого водного экстракта из шрота шиповника // Химия растительного сырья.- 1997.- N2.- С. 28-31.
58. Молохова Е.И., Тарасевич В.И., Несчисляев В.А. Разработка состава суппозиториев с лактобактерином // Фармация.- 1994. – Т.43, №2.- С. 28-30.
59. Молчанов Г.И. Интенсивная обработка лекарственного сырья. - М.: Медицина, 1981.- 208 с.
60. Мухамеджанова Д.М., Киселева Г.С., Юсупова С.Д., Толстокулаков А.Н. Перспективы создания лекарственной формы на основе плодов шиповника// Тез.докл.4-го Рос. нац. конгр. "Человек и лекарство", Москва, 8-12 апр., 1997.- М., 1997.- С. 278.
61. Никитюк В.Г., Козлова Н.Г. Достижения лаборатории мягких лекарственных форм ГНЦЛС и ее роль в развитии отечественной фармации. Сообщение 1 // Провизор.– 2000.– № 9.– С. 8–10.
62. Никитюк В.Г., Козлова Н.Г. История лаборатории МЛФ и ее роль в развитии отечественной фармации // Провизор.- 2000.- № 10. - С. 3-5.
63. Никитюк В.Г., Привалова Э.Г., Кудрицкая С.Е. Исследование каротиноидного комплекса препарата "Липохромин"// Фiзiол. актив. речовини.- 1999.- №2.- С. 70-74.
64. Никонович С.Н., Харченко Л.Н., Тимофеенко Т.И. Жирнокислотный состав липидов тканей и плодов лекарственных растений // Изв. вузов. Пищ. технол. - 2003. - № 1. - С. 21-23.
65. Нойберт Р. Модельные системы in vitro для оценки всасывания из желудочно-кишечного тракта // Фармация.- 1992.- Т.41, №2.- С. 80-84.
66. Орджоникидзе М.К., Соллогуб Л.В., Киселева Г.С., Алюшин М.Т., Цагарейшвили Г.В. Создание и исследование в опытах in vitro суппозиториев с рибоксином для детей и взрослых // Фармация.- 1994.- Т.43, №2.- С. 25-27.
67. Пат. 2000129652 России, МПК A61K35/64. Новый способ изготовления лекарственной формы - полых суппозиториев из пероральных желатиновых капсул для наполнения маслами, медом с прополисом, маточным молочком, порошками / В.Н. Вышеславов, Г.Д. Вышеславова, С.В. Шульга, К.П.Шульга (Россия); В.Н. Вышеславов, Г.Д. Вышеславова, С.В. Шульга, К.П. Шульга (Россия).- Заявл. 20.12.2002; Опубл. 20.12. 2002.- 5 c.
68. Пат. 2122850 России, МКИ A61К 9/02, A61K35/78. Свечи, обладающие противовоспалительным действием / П.В. Назаренко, А.П. Довгаль, Буканов Ю.В. и др. (Россия); Государственное унитарное предприятие Межбольничная аптека Медицинского центра Управления делами Президента Российской Федерации (Россия).- Заявл.31.03.98; Опубл. 10.12.98. – 4 с.
69. Пат. 2124362 России, МКИ A61K35/78. Суппозитории и мазь с экстрактом травы чистотела и способ лечения геморроя / С.В. Первушкин, А.А. Сохина, В.А. Куркин (Россия); С.В. Первушкин, А.А. Сохина, В.А. Куркин (Россия). - Заявл. 30.07.96; Опубл. 01.10.99. – 3 с.
70. Пат. 2142789 России, МКИ A61K9/02, A61K35/10. Лекарственное вещество суппозитория с природными продуцентами / И.Ф. Щербак, А.В. Толчеев, А.А. Якубов (Россия); И.Ф. Щербак, А.В. Толчеев, А.А. Якубов (Россия).- Заявл. 03.09.97; Опубл. 20.12.99. – 5 с.
71. Пат. 2164132 России, МПК A61K9/02; A61K33/00. Свеча с радоном для лечебного применения / И.И. Гусаров, В.И. Абрамов, А.В. Дубовской и др. (Россия); Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии (Россия).- Заявл. 22.04.99; Опубл. 20.03.2001. – 5 с.
72. Пат. 2177785 России, МПК A61K9/22, A61K9/16, A61K47/26. Твердые системы доставки для контролируемого высвобождения включенных в них молекул и способы их приготовления / Росер Брюс Джозеф (GB), Колако Камило (GB), Джерроу Мохаммад Абдель Захра (IQ) и др.; Квадрант Холдингс Кембридж Лимитед (GB).- Заявл. 04.08.1995; Опубл. 10.01.2002.-15c.
73. Пат. 2198653 России, МКИ A61К9/02, A61K35/78. Полиактивные ректальные или вагинальные суппозитории на основе природных терпенов, обогащенных монотерпеноидами, для лечения и/или профилактики урологических, проктологических или гинекологических заболеваний / Н.М. Пинигина, Л.А. Лацерус, М.Д. Дулькис, Г.Т. Матула (Россия); Пинигина Нина Максимовна (Россия). - Заявл. 29.03.2002; Опубл. 20.02.2003. – 10 с.
74. Пат. 2249448 России, МКИ A61K9/02, A61K35/64. Суппозитории с дибунолом и экстрактом прополиса для лечения гинекологических воспалительных заболеваний / Ю.В. Шикова, В.А. Лиходед, С.Б. Бахтиярова и др. (Россия); Башкирский государственный медицинский университет (Россия). – Заявл. 15.05.2003; Опубл. 10.04.2005, Бюл. № 10. – 3 с.
75. Пат. 2256462 России, МПК А61К35/78, 35/64, 9/02. Гомеопатические суппозитории «Гемопрост" (варианты) / Першков С.Р. (Россия); Першков Святослав Рюрикович (Россия).– Заявл. 09.03.2004; Опубл. 20.07.2005, Бюл.№20.- 6 с.
76. Пат. 42300 України, МКВ А61К35/78. Протизапальний, репаративний та протирадіаційний засіб „Ліпохромін” у формі супозиторіїв. / В.П. Георгієвський, Н.Г. Козлова, І.М. Довга та ін. (Україна); ДП „Державний науковий центр лікарських засобів” (Україна). – Заявл. 27.12.2000; Опубл. 15.12.03, Бюл. №12.-4 с.
77. Пат. 4337 України, МКВ А61К9/02. Супозиторій противірусний / Фірас Зей До (Сирія), Луцик Б.Д., Лозюк Л.В. (Україна); Луцик Б.Д., Лозюк Л.В. (Україна). – Заявл. 26.04.2004; Опубл. 17.01.2005, Бюл. №1.- 3 с.
78. Пат. 74508 України, МКВ А61К31/4409. Протитуберкульозний комбінований засіб у формі супозиторія / В.П. Георгієвський, О.Є. Замараєва, Н.Г.Козлова та ін. (Україна); ДП „Державний науковий центр лікарських засобів” (Україна). – Заявл. 29.07.2004; Опубл. 15.12.2005, Бюл. №12.- 4 с.
79. Пат. 98123453 России, МПК A61K9/02. Способ изготовления суппозитория/ С.И. Бобылев (Россия); С.И. Бобылев (Россия). – Заявл. 21.12.98; Опубл. 27.09.2000.- 4 с.
80. Перцев І.М., Постольник В.В., Халєєва О.Л. Супозиторні лікарські препарати на ринку України // Вісник фармації.- 2001.- Т. 25, №1.- С.43-49.
81. Петку П. Фитохимическое исследование некоторых видов барбариса, акклиматизированного в Румынской народной республике // Аптечное дело.- 1964.- Т.13, №1-2.- С. 85-89.
82. Подгорский В.С., Лясковский Т.М., Коваленко Н.К., Тимченко Н.Б., Мазурик В.С. Создание вагинального пробиотика на основе молочнокислых бактерий // Матер. VI Національного з’їзду фармацевтів України «Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України», 28-30 вер. 2005 р., м. Харків.- Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – С. 274.
83. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. – М.:Медицина, 1976.- 202 с.
84. Романова Я.Ю. Біофармацевтичні дослідження при створенні нового комбінованого протитуберкульозного препарату у формі супозиторіїв // Фармаком.- 2004.- № 3.- С. 48-52.
85. Рыжикова М.А., Фархутдинов Р.Р., Загидуллин Ш.З., Сибиряк С.В. Влияние некоторых гепатотропных лекарственных растений на процессы свободнорадикального окисления в модельных системах и в экспериментах in vivo // Эфферент. терапия.- 1998.- №2.- С. 39-42.
86. Самылина И.А., Мухамеджанова Д.М., Шашкина М.Я. Иммуномодулирующая активность каротин-токоферольного комплекса из плодов шиповника // 2-й Междунар. съезд "Актуал. пробл. создания нов. лекарств. препаратов природ. происхождения", Санкт-Петербург-Валаам, 29 июня-2 июля, 1998 г.- СПб, 1998.- С. 180-181.
87. Свинцицкий А.С., Пузанова О.Г. Клинические аспекты оптимального применения НПВП // Провизор.- 2004.- Т.23. – С. 27-28.
88. Слободянюк М.М., Головкін В.О., Грошовий Т.А. Оптимізація технології та дослідження ректальних лікарських форм // Фармац. журн.- 1978.- №4.- С. 64-69.
89. Смолянинова М.В. Изучение связи между составом и свойствами двухслойных магнитных ректальных суппозиториев с ферритом бария: Дисс. … канд. фармац. наук.- Москва, 2000.- 98 с.
90. Столпер Ю.М., Ляпунов Н.А., Безуглая Е.П., Сытник О.Ю., Зинченко А.А. Разработка вагинальных суппозиториев антимикробного действия на новых гидрофильных основах // Фармаком.- 2001.- № 3.- С. 84-91.
91. Тадевосян Т.С., Казарян И.А., Отиева Н.А., Гаспарян А.Т., Оганесян А.С. Новые суппозиторные основы, содержащие производные моностеарата глицерина // Фармация.- 1991. - Т.40, № 1.- С. 18-20.
92. Таджиева А.Д., Тиллаева Г.У., Тулаганов А.А., Свечникова А.Н. Новые суппозиторные основы из местного сырья // Вопр. биол. мед. и фарм. химии.- 2001.- №1.- С. 49-50.
93. Тиллаева Г.У., Таджиева О.Д., Тулаганов А.А., Ким С.О., Абдуназарова Г.М. Технология изготовления и качественный анализ суппозиториев с парацетамолом и норсульфазолом // Фармация.- 2000. - №2.- С. 23.
94. Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Черных В.П., Зупанец И.А., Тихонова С.А. Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса / Под ред. акад. А.И. Тихонова. – Х.: Основа, 1998.- 384 с.
95. Тихонов О.І., Черних Ю.В., Щебликіна Л.І. Створення вагінальної лікарської форми з фенольним гідрофобним препаратом прополісу та олією обліпиховою // Матер. VI Національного з’їзду фармацевтів України „Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України”, 28-30 вер. 2005 р., м. Харків. - Х.: Вид-во НФаУ, 2005. - С. 296.
96. Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Котенко О.М., Живора Н.В., Азаренко Ю.В. Розробка м’яких лікарських форм із заданими терапевтичними властивостями з продуктів бджільництва // Вісник фармації. - 1999.- Т.20, №2. – С. 53-58.
97. Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Курченко І.М. та ін. // Вісник фармації. - 1996.- №1-2. - С. 75-81.
98. Фетисова А.Н., Попков В.А. Теория и практика создания лекарственных средств на основе липофильных фракций растительного сырья для профилактики и лечения воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы // Вестн. РАМН. - 2004. - № 6. - С. 28-31.
99. Цесько А.И., Ладыгина Е.Я. Количественное определение берберина в барбарисе обыкновенном (Berberis vulgaris L.) // Фармация.- 1971.- Т.20, N2.- С. 28-30.
100. Черних Ю.В., Тихонов О.І., Дикий І.Л., Щебликіна Л.І., Сілаева Л.Ф. Мікробіологічне обґрунтування діючих речовин вагінальних супозиторіїв з фенольним гідрофобним препаратом прополісу та олією обліпиховою // Вісник фармації. - 2005.- Т.41, №1. - С. 31-34.
101. Ширко Т.С. Химический состав плодов видов Rosa L., выращиваемых в Белоруссии // Раст. ресурсы. -1991. - Т. 27, № 2. - С. 59.
102. Щебликіна Л.І. Розробка складу та технології супозиторіїв з ліпофільним екстрактом обніжжя бджолиного: Дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.01 / Людмила Іванівна Щебликіна, НФаУ, наук. кер. Олександр Іванович Тихонов. – Х.: Б.в., 2003.- 144 с.
103. Юсупов М.М., Каримов А., Лутфуллин К.Л. Исследование алкалоидов Berberis vulgaris // Химия природных соединений.- 1990.- №1.- С. 128-129.
104. Ягудина Р.И., Скулкова Р.С. Фармацевтический рынок России в цифрах // Фармация.- 1997.- №5. – С. 31-34.
105. Яковлєва Л.В., Авдєєва І.І. Експериментальне вивчення супозиторіїв „Пропофен” // Матеріали V національного з’їзду фармацевтів України „Досягнення сучасної фармації та перспективи її розвитку у новому тисячолітті”.- Х.: Вид-во УкрФА, 1999. – С.270.
106. Яковлєва Л.В., Авдєєва І.І. Лікування експериментального проктиту супозиторіями „Пропофен” // Клінічна фармація. – 2000. - Т.4, №2. – С.46-50.
107. Abdel-Gawad A.H., Esmatzin El-Din, Hamdy Abdel-Alim. Effect of surfactant incorporation techniques on sulphamethoxazole suppository formulations // Die Pharmazie.- 1988.- N 9.- P. 624-627.
108. Anderson B.J., van Lingen R.A., Hansen T.G., Lin Y.C., Holford N.H. Acetaminophen developmental pharmacokinetics in premature neonates and infants: a pooled population analysis // Anesthesiology.- 2002.- Vol. 96, N6.- P. 1336-1345.
109. Anderson B.J., Woollard G.A., Holford N.H. A model for size and age changes in the pharmacokinetics of paracetamol in neonates, infants and children // Br. J. Clin. Pharmacol.- 2000.- Vol.50, N2.- P.125-134.
110. Aumais G., Lefebvre M., Tremblay C. et al. Rectal tissue, plasma and urine concentrations of mesalazine after single and multiple administrations of 500 mg suppositories to healthy volunteers and ulcerative proctitis patients // Aliment. Pharmacol. Ther.- 2003.- Vol. 17, N1.- P. 93-97.
111. Babalola C.P., Adebayob A.S., Omotosoa A., Oyeyinkaa A. Comparative bioavailability study of a new quinine suppository and oral quinine in healthy volunteers // Tropical J. of Pharmaceutical Res.- 2004.- Vol. 3, N1.- P. 291-297.
112. Becirevic Mira, Petricic Vanda. Release of pyrazolone derivatives from suppositories formulated with hydrophilic and hydrophobic bases // Die Pharmazie.- 1986.- N 5.- P. 338-340.
113. Belmin J., Valensi P. Novel Drug Delivery Systems for Insulin: Clinical Potential for Use in the Elderly // Drugs & Aging.- 2003.- Vol. 20, N 4.- P. 303-312.
114. Bergogne-Berezin E., Bryskier A. The suppository form of antibiotic administration: pharmacokinetics and clinical application // J. Antimicrob. Chemother.- 1999.- Vol.43, N2.- P. 177-185.
115. Berko S., Regdon G.Jr., Eros I. Solutol and cremophor products as new additives in suppository formulation // Drug Dev. Ind. Pharm. – 2002.- Vol. 28, N2.- P.203-206.
116. Bhandari D.K., Nath G., Ray A.B., Tewari P.V. Antimicrobial Activity of Crude Extracts From Berberis Asiatica Stem Bark // Pharmaceutical Biology.- 2000.- Vol. 38, N 4.- P.- 254 – 257.
117. Birdsall T.C., Kelly G.S. Berberine: Therapeutic potential of an alkaloid found in several medicinal plants // Altern. Med. Rev.- 1997.- N2.- P. 94-103.
118. Brazdovicova B., Kostalova D., Zubakova A. Phytochemical research of the species Berberis julianae // Cesk Farm.- 1977.- Vol. 26, N 4.- P. 131-132.
119. Brunoa A., Cosmo R., Marcolongob G. et al. Selective in vivo anti-inflammatory action of the galactolipid monogalactosyldiacylglycerol // European Journal of Pharmacology.- 2005.- Vol. 524, N 1-3.- P. 159-168.
120. Burstein A.H., Fisher K.M., McPherson M.L., Roby C.A. Absorption of phenytoin from rectal suppositories formulated with a polyethylene glycol base // Pharmacotherapy.- 2000.- Vol. 20, N 5.- P. 562-567.
121. Chouda M., Jankowski W. The occurrence of polyprenols in seeds and leaves of woody plants // Acta Biochim. Pol.- 2005.- Vol. 52, N. 1.- P. 243–253.
122. Christie W.W., Dobson G. Thin-layer chromatography-revisited // Lipid Technology.- 1999.- N 11.- Р. 64-66.
123. Chui S.H., Chan K., Chui A.K.K., Shek L.S.L., Wong R.N.S. The effects of a Chinese medicinal suppository (Vitalliver) on insulin-like growth factor 1 and homocysteine in patients with hepatitis B infection // Phytotherapy Research.- 2005.- Vol.19, N 8.- P. 674 – 678.
124. Chul Soon Yong, Hongkee Sah, Yurngdong Jahng et al. Physicochemical Characterization of Diclofenac Sodium-Loaded Poloxamer Gel as a Rectal Delivery System with Fast Absorption // Drug Dev. and Ind. Pharmacy.- 2003.- Vol. 29, N 5.- P. 545 – 553.
125. Ckless K., Schlottfeldt J.L., Pasqual M. et al. Inhibition of in-vitro lymphocyte transformation by the isoquinoline alkaloid berberine // J.Pharm. Pharmacol.- 1995.- Vol.47.- P. 1029-1031.
126. Daels-Rakotoarison D.A., Gressier B., Trotin F. et al. Effects of Rosa caninafruit extract on neutrophil respiratory burst // Phytotherapy Research.- 2002.- Vol. 16.- Р. 157–161.
127. Davis S.S., Hardy J.G., Newman S.P., Wilding I.R. Gamma scintigraphy in the evaluation of pharmaceutical dosage forms // Eur. J. of Nucl. Med. and Molecular Imaging.- 1992.- Vol.19, N 11.- P. 971-986.
128. De Blaey C.J., Tukker J.J. Suppositories and pessaries. In: Pharmaceutics, the science of dosage form design / Aulton M.E. (ed.).- London: Churchill Livingstone, 1988.- P. 412-421.
129. De Boer A.G., Breimer D.D. Hepatic first-pass effect and controlled drug delivery following rectal administration // Adv. Drug Delivery Rev.- 1997.- Vol. 28.- P.229-237.
130. De Muynck C., Lefebvre R.A., Remon J.P. Study of the bioavailability of four indomethacin suppository formulations in healthy volunteers // Int. J. Pharm.- 1994.- Vol. 104, N1.- P. 87-91.
131. De Stoppelaar F.M., Stolk L.M., Beysens A.J., Stappers J.L., Gorgels A.P. The relative bioavailability of metoprolol following oral and rectal administration to volunteers and patients // Pharm. World Sci. - 1999.- Vol.21. - P. 233-238.
132. Eerikäinen S., Leino J., Harjula M., Klinge E., Marvola M. Use of a hard gelatin capsules as a rectal dosage form // S.T.P. Pharma Sci.- 1996.- N 6.- P. 435-440.
133. El-Kamel A., El-Khatib M. Thermally reversible in situ gelling carbamazepine liquid suppository // Drug Deliv.- 2006.- Vol.13, N2.- P.143-148.
134. European Pharmacopoeia. - 3rd ed. Strasbourg: Council of Europe, 1998.- 1777p.
135. European Pharmacopoeia. - 5rd ed. Strasbourg: Council of Europe, 2005.- 1522p.
136. Fish N.W., Bloor J.R. Drug delivery to the colon // Expert Opinion on Therapeutic Patents.- 1999.- Vol. 9, N 11.- P. 1515-1521.
137. Fournet A., Munoz V. Natural Products as Trypanocidal, Antileishmanial and Antimalarial Drugs // Current Topics in Medicinal Chemistry.- 2002.- Vol. 2, N11.- P. 1215-1237.
138. Fukuda K., Hibiya Y., Mutoh M. et al. Inhibition by berberine of cyclooxygenase-2 transcriptional activity in human colon cancer cells // J. Ethnopharmacol.- 1999.- Vol. 66.- P. 227-233.
139. Gjellan K., Graffner C., Quiding H. Influence of amount of hart fat in suppositories on the in vitro release rate and bioavailability of paracetamol and codeine. I: A comparison of three suppository compositions in vivo // Int. J. Pharm.- 1994.- Vol. 102, N 1-3.- P. 71-80.
140. Hagenlocher M., Soliva M., Wittwer F., Ziegler W.H., Speiser P. Absorption rate and bioavailability of acetaminophen from hard gelatin rectal capsules // Pharm. Ind.- 1987. – Vol. 49.- P. 1290-1294.
141. Hammouda Y., Nada A., Kasim N. Formulation and in-vivo evaluation of verapamil HCl suppositories // Eur. J. Pharm. Biopharm.-1996.- Vol.42.- P. 340-344.
142. Han-Gon Choi, Yu-Kyoung Oh, Chong-Kook Kim. In situ gelling and mucoadhesive liquid suppository containing acetaminophen: enhanced bioavailability // Int. J. of Pharmaceutics.- 1998.- Vol.165, N 1.- P. 23-32.
143. Hedner T., Hedner J., Gelin-Friberg A. Comparative bioavailability of a cisapride suppository and tablet formulation in healthy volunteers // Eur. J. of Clinical Pharmacology.- 1990.- Vol. 38, N 6.- P. 629-631.
144. Herrstedt J., Jorgensen M., Angelo H.R. et al. Bioavailability of the antiemetic metopimazine given as a microenema // Br. J. Clin. Pharmacol.- 1996. -Vol. 41.- P.613-615.
145. Hodisana T., Socaciub C., Ropanb I., Neamtub G. Carotenoid composition of Rosa canina fruits determined by thin-layer chromatography and high-performance liquid chromatography // J. of Pharmaceutical and Biomed. Analysis.- 1997.- Vol.16, N 3.- P. 521-528.
146. Honkanen O., Nordberg M., Eerikäinen S., Tuominen R., Marvola M. Bioavailability of metoclopramide from orally and rectally administered novel hydroxypropyl methylcellulose capsules containing different diluents: a comparison with corresponding gelatine capsules // S.T.P. Pharma Sci.- 2002.- N 12.- P.299-307.
147. Honkanen O., Seppä H., Eerikäinen S., Tuominen R., Marvola M. Bioavailability of ibuprofen from orally and rectally administered hydroxypropyl methyl cellulose capsules compared to corresponding gelatine capsules // S.T.P. Pharma Sci.- 2001.- N 11.- P. 181-185.
148. Hosny E.A. Relative Hypoglycemia of Rectal Insulin Suppositories Containing Deoxycholic Acid, Sodium Taurocholate, Polycarbophil and their Combinations in Diabetic Rabbits // Drug Dev. and Ind. Pharmacy.- 2001.- Vol. 25, N 6.- P.745–752.
149. Hosny E.A., Al-Shora H.I., Elmazar M.M. Relative hypoglycemic effect of insulin suppositories in diabetic beagle dogs: optimization of various concentrations of sodium salicylate and polyoxyethylene-9-lauryl ether // Biol. Pharm. Bull.- 2001.- Vol.24, N 11.- P. 1294-1297.
150. Ivanovska N., Philipov S. Study on the anti-inflammatory action of Berberis vulgaris root extract, alkaloid fractions and pure alkaloids // Int. J. of Immunopharmacology // 1996.- Vol.18, N 10.- P. 553-561.
151. Jongjaroenprasert W., Akarawut W., Chantasart D., Chailurkit L., Rajatanavin R. Rectal administration of propylthiouracil in hyperthyroid patients: comparison of suspension enema and suppository form // Thyroid.- 2002.-Vol. 12, N7.- P.627-631.
152. Kaka J.S., Tekle A. Bioavailability of ibuprofen from oral and suppository preparations in rats // Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.- 1992.- Vol. 76, N2.- P.171-182.
153. Kanamoto I., Zheng N.X., Ueno M. et al. Bioavailability of morphine in rabbits after rectal administration of suppository containing controlled release morphine tablet // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo).- 1992.- Vol. 40, N 7.- P.1883-1886.
154. Kaneda Y. In vitro effects of berberine sulfate on the growth and structure of Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, and Trichomonas vaginalis // Annals of tropical medicine and parasitology.- 1991.- Vol. 85.- P.417–425.
155. Kokki H., Karvinen M., Suhonen P. Pharmacokinetics of intravenous and rectal ketoprofen in young children // Clin. Pharmacokinet.- 2003.- Vol.42, N4.- P.373-379.
156. Kowari K., Hirosawa I., Kurai H. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of human chorionic gonadotropin (hCG) after rectal administration of hollow-type suppositories containing hCG // Biol. Pharm. Bull.- 2002.- Vol. 25, N5.- P.678-681.
157. Krasowska H., Krowczynski L. The effect of inclusion complexation and surface active agent addition on suppository release characteristics of ketoprofen and fenbufen // Die Pharmazie.- 1996.- Vol. 51, N 5.- P. 353-357.
158. Lampe K.F. Berberine // Adverse effects of herbal drugs.- 1992.- Vol.1. – P. 97–104.
159. Larsen E., Kharazmi A., Christensen L.P., Christensen S.B. An anti-inflammatory galactolipid from rose hip (Rosa canina) that inhibits chemotaxis of human peripheral blood neutrophils in vitro // Journal of Natural Products.- 2003.- Vol. 66.- P. 994–995.
160. Leino J., Haavisto H., Tomminen T. et al. Development of rectally administered prolonged-release hard gelatin capsules using different polymers as diluents // S.T.P. Pharma Sci. - 1997.- N 7.- P. 348-353.
161. Leino J., Honkanen O., Kokkonen M. et al. Evaluation of hard gelatin capsules as a rectal dosage form for a freely water-soluble model drug, metoclopramide hydrochloride // S.T.P. Pharma Sci.- 2003. – Vol. 13.- P. 141-145.
162. Leino J., Salmela O., Alastalo H. et al. Rectal bioavailability of ibuprofen from hard gelatin capsules containing sodium phosphates as adjuvants and soft gelatin capsules or suppositories as references // S.T.P. Pharma Sci.- 1999.- N 9.- P.579-585.
163. Lennernäs H., Gjellan K., Graffner C., Hällgren R. The influence of caprate on rectal absorption of phenoxymethylpenicillin: experience from an in-vivo perfusion in humans // J. of Pharm. and Pharmacol.- 2002.- Vol. 54, N 4.- P. 499-508.
164. Liu Youping, Yang Zhenhua, Liu Changxiao. Preparation and clinical application of Yousaiqing suppository // China Pharmacy.- 2001.-Vol.12, N6.- P.338-339.
165. Margarit M.V., Rodriguez I.C., Cerezo A. Myrj 51 as a suppository excipient: influence on pharmaceutical availability and bioavailability of sodium valproate// Int. J. Pharm.- 1992.- Vol. 81, N 1.- P. 67-73.
166. Miyake M., Minami T., Oka Y. et al. Optimization of suppository preparation containing sodium laurate and taurine that can safely improve rectal absorption of rebamipide // Biol. Pharm. Bull.- 2006.- Vol. 29, N 2.- P. 330-335.
167. Mohammed F.A. Comparative bioavailability and histological evaluation of a new rectal suppository containing aspirin lysinate (Aspegic) // STP Pharma Sci.- 2002.- Vol. 12, N5.- P. 309-319.
168. Moolenaar F., Meijler W.J., Frijlink H.W., Visser J., Proost J.H. Clinical efficacy, safety and pharmacokinetics of a newly developed controlled release morphine sulphate suppository in patients with cancer pain // Eur. Clin. Pharmacol.- 2000.- Vol. 56, N 3.- P. 219-223.
169. Moore K.L. The pelvis and perineum. In: Clinically oriented anatomy / Satterfield T.S. (ed.).- Baltimore: Williams and Wilkins, 1992.- P. 289-293.
170. Morimoto K., Akatsuchi H., Morisaka K., Kamada A. Effect of Non-Ionic Surfactants in a Polyacrylic Acid Gel Base on the Rectal Absorption of Calcitonin in Rats // J. Pharm. Pharmacol.- 1985. - Vol. 37. - P. 759–760.
171. Nair L., Bhargava H.N. Comparison of in vitro dissolution and permeation of fluconazole from different suppository bases // Drug Dev. and Ind. Pharm.- 1999.- Vol. 25, N 5.- P. 691 – 694.
172. Nakanishi K., Masada M., Nadai T.J. Improvement by adjuvants on the rectal bioavailability of non-absorbable drugs following administration of suppository// Pharmacobiodyn.- 1990.- Vol.13, N12.- P. 760-765.
173. Nakanishi K., Masukawa T., Masada M., Nadai T. Improvement of the rectal bioavailability of latamoxef sodium by adjuvants following administration of a suppository // Biol. Pharm. Bull.- 1994.- Vol.17, N 11.- P.1496-1500.
174. Naushad M., Khan Ghilzai A. New Developments in Insulin Delivery // Drug Dev. and Ind. Pharmacy.- 2003.- Vol.29, N 3.- P. 253 - 265.
175. Ofoefule Sabinus I., Ibezim Emmanuel C., Esimone Okechukwu C. et al. Bioavailability of Metronidazole in Rabbits After Administration of a Rectal Suppository // Am. J. of Therapeutics.- 2004.- Vol.11, N 3.- P. 190-193.
176. Ong E.S., Woo S.O., Yong Y.L. Pressurized liquid extraction of berberine and aristolochic acids in medicinal plants // J. Chromatogr.- 2000. Vol.313.- P.57-64.
177. Pat. 10237281 Germany, IPC 7B01D 11/00, B01D 21/00. Vorrichtung zur kontinuierlichen Extraktion von Extraktstoffen aus Pflanzen / Scheffler Armin, Günther Christoph; Birken GmbH. - Appl. 14.08.2002; Publ. 04.03.2004.- 7 p.
178. Pat. 4405597 USA; IPC A61K9/02, A61K9/36, A61K9/48. Medicament capsules for rectal application / Takagishi Yasushi (JP), Doi Yoshio (JP); Shinetsu Chemical Co (US).- Appl. 11.08.81; Publ. 20.09.83.- 5 p.
179. Pat. 775513 Australia, IPC B01D 011/02. Solvent extraction apparatus and process / Walker Barry Branscombe; Solvents Australia Pty Ltd. - Appl. 16.02.2000; Publ. 17.08.2000. - 12 p.
180. Pat. CN 1251304, IPC A61K35/78; A61K9/00. Magnetic anal-sitting of Chinese herbs specially treating anal iching, anal relax and sexual impotence / Sun Dacai (China); Sun Dacai (China).- Appl. 19.10.98; Publ. 26.04.2000.- 4 p.
181. Pat. CN 1279946 China, IPC A61K9/02; A61K31/4745; A61P1/12. Berberine hydrochloride suppository and its producing method / Li Zhongkun, Wang Chongjing, Wang Yan (CN); Yan An Hospital Kunming (CN).–Appl.12.06.2000; Publ. 17.01.2001. - 5 p.
182. Pat. JP 11049662, IPC A61K9/02; A61J3/08. Nucleated suppository and its production / Serizawa Minoru; Fukuda Terumi; Kimura Takayoshi; Ishikawa Kazuyuki (Japan); Tsumura & Co (Japan).- Appl. 31.07.97; Publ. 23.20.99. – 5 p.
183. Pat. JP 1163117, IPC A61K9/02. Production of multi-layered suppository / Hirota Osamu, Tsuchiya Shuichi, Okada Shigenobu, Furukawa Mikio (Japan); Kao Corp. (Japan). - Appl. 21.12.87; Publ. 27.06.89. – 9 p.
184. Pat. JP 2003275282, IPC A61J3/08; A61K9/02. Production method for multilayer suppository and multilayer suppository / Yoshimi Masayoshi, Toriyama Harumi (Japan); Tendou Seiyaku Kk (Japan).- Appl. 20.03.2002; Publ.30.09.2003.- 6 p.
185. Pat. JP 2005213177, IPC A61K9/02; A61K45/00; A61K47/14. Stable suppository composition, suppository and their manufacturing methods / Iwata Masaki, Samejima Teruyuki (Japan); Tendou Seiyaku Kk (Japan).- Appl. 29.01.2004; Publ. 08.11. 2005. – 5 p.
186. Pat. JP 2005314241, IPC A61K9/02; A61K47/14. Suppository base controlling occurrence of crack/fragment and method for producing the same / Sato Kiyotaka; Nishizaki Masanosuke; Yoshimi Masayoshi (Japan); Tendou Seiyaku Kk (Japan).- Appl. 27.04.2004; Publ. 10.11. 2005. – 7 p.
187. Pat. JP 63126819, IPC A61K9/02; A61K47/00. Suppository base and suppository containing said base / Furukawa Mikio, Hara Kenji (Japan); Kao Corp (Japan).- Appl. 17.11.86; Publ. 30.05.88.- 7 p.
188. Pat. JP 7138149, IPC A61K9/02; A61K47/26. Sustained release suppository and its production / Kikuchi Katsuya, Kitamura Kenzo, Azuma Toshiro (Japan); Dainippon Pharmaceutical Co (Japan).- Appl. 16.11.93; Publ. 30.05.95. - 7 p.
189. Pat. US 5629012, IPC A61K9/02. Process for producing suppositories by compression and suppositories obtained by the process / Halskov Soren (DK); Ferring Farma Lab (DK).- Appl. 26.05.95; Publ. 13.05.97.- 10 p.
190. Pat. US 6200590, IPC A61K9/02; A61K9/51; A61K9/02. Controlled, phased-release suppository and its method of production / Eley John Graham (USA); Naphcare Inc (USA).- Appl. 10.08.98; Publ. 13.03.2001.- 9 p.
191. Pat. WO 2006001477, IPC A61K31/704; A61K9/02; A61K47/02. Glycyrrhizin-Containing Suppository Compositions For Rectal Infusion / Hanada Takashi, Ishiguro Akiko, Hamada Yuji, Inoue Hideo, Sato Toshitsugu (JP); Minophagen Pharmaceutical Co L (JP); Hanada Takashi, Ishiguro Akiko, Hamada Yuji, Inoue Hideo, Sato Toshitsugu (JP). – Appl. 29.06.2005; Publ. 05.01.2006.- 11 p.
192. Peter Watts, Alan Smith. TARGIT™ technology: coated starch capsules for site-specific drug delivery into the lower gastrointestinal tract // Expert Opinion on Drug Delivery.- 2005.- Vol. 2, N 1.- P. 159-167.
193. Pilz S., Sartorelli L., Goedecke R. Neue Trends in der Hochdruck-verfahrenstechnik aus industrieller Sicht // Chem.-Ing.-Techn.- 2003. - Vol. 75, №8.- С. 1168-1169.
194. Rama Rao P., Vijay Kumar D., Diwan P.V. Comparative pharmacokinetic evaluation of compressed rectal suppositories of diltiazem hydrochloride in rabbits // Indian J. of Pharmacology.- 1998.-Vol.30, N 3.- P. 191-194.
195. Realdon N., Ragazzi E. Effect of operating parameters on the in vitro drug availability test from suppositories // Pharmazie.- 2000.- Vol.55, N12.- P. 954-955.
196. Realdon N., Ragazzi E., Ragazzi E. Effect of drug solubility on in vitro availability rate from suppositories with polyethylene glycol excipients // Pharmazie.- 2001.- Vol.56, N2.- P. 163-167.
197. Realdon N., Ragazzi E., Ragazzi E. Effect of drug solubility on the in vitro availability rate from suppositories with lipophilic excipients // Pharmazie.- 2000.- Vol.55, N5.- P. 372-377.
198. Sakai M., Hobara N., Hokama N. et al. Increased bioavailability of tacrolimus after rectal administration in rats // Biol. Pharm. Bull.- 2004.- Vol. 27, N9.- P.1480-1482.
199. Sevelius H., Runkel R., Pardo A. Naproxen suppository: Tissue response and comparative bioavailability // Eur.J. of Clin. Pharmacology.- 1973.- Vol.6, N 1.- P. 22-25.
200. Siegmund C., Leuenberger H. Percolation theory, conductivity and dissolution of hydrophilic suppository bases (PEG systems) // Int. J. Pharm.- 1999.- Vol.189, N 2.- P. 187-196.
201. Simeon S., Rios J.L., Villar A. Pharmacological activities of protoberberine alkaloids // Plantes médicinales et phytothérapie.- 1989.- Vol. 23.- P. 202–250.
202. Soffar S.A., Metwali D.M., Abdel-Aziz S.S., el-Wakil H.S., Saad G.A. Evaluation of the effect of a plant alkaloid (berberine derived from Berberis aristata) on Trichomonas vaginalis in vitro // J. of Egypt. Soc. of Parasitology.- 2001.- Vol.31.- P. 893-904.
203. Sowunmi A., Salako L.A., Ogunbona F.A. Bioavailability of sulphate and dihydrochloride salts of quinine // Afr. J. Med. Sc.- 1994.- Vol.23.- P. 275-278.
204. Staab A., Schug B.S., Larsimont V. et al. Pharmacokinetics and bioavailability of denaverine hydrochloride in healthy subjects following intravenous, oral and rectal single doses // Eur. J. Pharm. Sci.- 2003.- Vol. 18, N 2.- P. 121-128.
205. Storey P., Trumble M. Rectal doxepin and carbamazepine therapy in patients with cancer // New Engl. J. Med.-1992.- Vol. 327.- P. 1318-1319.
206. Streete P.J., Ruprah M, Ramsey J.D., Flanagan R.J. Detection and identification of volatile substances by head-space capillary gas chromatography to aid the diagnosis of acute poisoning // Analyst.- 1992. – Vol. 117.- P. 1111-1127.
207. Strenkoski-Nix L.C., Ermer J., DeCleene S., Cevallos W., Mayer P.R. Pharmacokinetics of promethazine hydrochloride after administration of rectal suppositories and oral syrup to healthy subjects // Am. J. Health Syst. Pharm.- 2000.- Vol.57, N 16.- P. 1499-1505.
208. Szentmihalyi K., Vinkler P., Lakatos B., Illes V., Then M. Rose hip (Rosa canina L.) oil obtained from waste hip seeds by different extraction methods// Bioresour. Technol.- 2002.- Vol. 82, N 2.- P. 195-201.
209. Taha E.I., Zaghloul A.A., Samy A.M. et al. Bioavailability assessment of salbutamol sulfate suppositories in human volunteers // Int. J. Pharm.- 2004.- Vol.279, N 1-2.- P. 3-7.
210. Takahashi H., Shibasaki T., Takeshita K., Kaiho F., Hayashi M. The enhancing mechanism of capric acid (C10) from a suppository on rectal drug absorption through a paracellular pathway // Biol. Pharm. Bull. – 1997.- Vol. 20, N4.- P.446-448.
211. Takahiro Fujioka, Toshirou Kondou, Akinori Fukuhara et al. Efficacy of a glycyrrhizin suppository for the treatment of chronic hepatitis C: a pilot study // Hepatol Res.- 2003.- Vol.26, N 1.- P. 10 – 14.
212. Tan T., Kitamura K., Yamanaka M. et al. Morphine hydrochloride suppositories. II. Bioavailability of morphine hydrochloride suppositories in dogs // Yakugaku Zasshi.- 1990.- Vol.110, N 6.- P. 434-441.
213. Tobias J.D. Weak analgesics and nonsteroidal anti-inflammatory agents in the management of children with acute pain // Pediatr. Clin. North. Am.- 2000.- Vol.47, N 3.- P.527-543.
214. Uzunkaya G., Bergisadi N. In vitro drug liberation and kinetics of sustained release indomethacin suppository // Farmaco.- 2003.- Vol.58, N 7.- P. 509-512.
215. Van der Marel C.D., Anderson B.J., Romsing J., Jacqz-Aigrain E., Tibboel D. Diclofenac and metabolite pharmacokinetics in children // Paediatr. Anaesth.- 2004.- Vol.14, N6.- P. 443-451.
216. Van Hoogdalem E.J., de Boer A.G., Breimer D.D. Pharmacokinetics of rectal drug administration, part I. General considerations and clinical applications of centrally acting drugs // Clin. Pharmacokinet. - 1991. – Vol. 21.- P. 11-26.
217. VanDenBerg C.M., Kazmi Y., Stewart J. et al. Pharmacokinetics of three formulations of ondansetron hydrochloride in healthy volunteers: 24-mg oral tablet, rectal suppository, and i.v. infusion // Am. J. Health. Syst. Pharm.- 2000.- Vol.57, N 11.- P.1046-1050.
218. Vennerstrom J.L. et al. Berberine derivatives as antileishmanial drugs // Antimicrobial agents and chemotherapy.- 1990.- Vol.34,- P. 918–921.
219. Vidras N.J., Reid V.E., Bohidar N.R., Plakogiannis F.M. Medicament release from suppository bases I: Physicochemical characteristics and bioavailability of indomethacin in rabbits // J. Pharm. Sci.- 1982.- Vol. 71, N 8.- P.945 - 949.
220. Warholm O., Skaar S., Hedman E., Mœlmen H.M., Eik L.E. The effects of a standardized herbal remedy made from a subtype of Rosa canina in patients with osteoarthritis: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial // Current Therapeutic Research.-2003.- N 64.- P. 21–31.
221. Winther K., Rein E., Kharazami A. The anti-inflammatory properties of rosehip // Inflammapharmacology.- 1999. – Vol. 7.- P. 63–68.
222. www.nizhfarm.ru
223. Xing Jun-Ping, Chen Xing-Fa, Yang Zhi-Shang, Wang Ming-Zhu, He Da-Lin. Effects of Qianliean suppository in patients with chronic prostatitis syndrome: a randomized open-labelled prospective and controlled trial // Chinese Journal of Integrative Medicine.- 2003.- Vol. 9, N 3.- P.195-198.
224. Yanagihara Y., Ohtani M., Kariya S. Plasma concentration profiles of ketamine and norketamine after administration of various ketamine preparations to healthy Japanese volunteers // Biopharm. Drug Dispos.- 2003.- Vol. 24, N 1.- P. 37-43.
225. Yang Liu, Deng Yuan-Hui, Dong Yu-Zhen. Studies on correlativity between in vivo and in vitro release of Xianghe suppository // Chinese traditional and herbal drugs.- 2002.- Vol. 33, N 5.- P. 408-409.
226. Yong C.S., Yang C.H., Rhee J.D. et al. Enhanced rectal bioavailability of ibuprofen in rats by poloxamer 188 and menthol // Int. J. Pharm.- 2004.- Vol.269, N1.- P.169-176.
227. Yun M., Choi H., Jung J., Kim C. Development of a thermo-reversible insulin liquid suppository with bioavailability enhancement // Int. J. Pharm.- 1999.- Vol.189, N 2.- P.137-145.
228. Zein El-Din E., Sakr F.M., Hasheim F. Release characteristics and bioavailability of norflloxacin from suppository bases // Pharm. Ind.- 1989.- Vol. 51, N12.- P.1452-1455.
229. Zlatanov Magdalen D. Lipid composition of Bulgarian chokeberry, black currant and rose hip seed oils // Journal of the Science of Food and Agriculture. - 1997.- Vol. 79, N 12.- P. 1620 – 1624.

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