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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

УДК: 615.454.1.014:616.14-007.63:612.115.35

**ГРИЦЕНКО ВІТА ІВАНІВНА**

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ М’ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ   
ФОРМИ З ГЕПАРИНОМ І МЕТИЛУРАЦИЛОМ**

15.00.01 – технологія ліків та організація фармацевтичної справи

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня

кандидата фармацевтичних наук

**Науковий керівник:**

доктор фармацевтичних наук, професор

***Чуєшов Владислав Іванович***

**ХАРКІВ – 2005**

**ЗМІСТ**

[ВСТУП 4](#_Toc96399693)

[РОЗДІЛ 1 9](#_Toc96399694)

[СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ М’ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ 9](#_Toc96399695)

[1.1 Анатомо-морфологічні особливості трофічних виразок 9](#_Toc96399696)

[1.2 Характеристика натрію гепарину та метилурацилу 18](#_Toc96399697)

[1.3 Мазі в сучасній фармакотерапії варикозної хвороби 19](#_Toc96399698)

[1.4 Аналіз ринку м’яких лікарських засобів для лікування варикозної хвороби 25](#_Toc96399699)

[Висновки 29](#_Toc96399700)

[РОЗДІЛ 2 30](#_Toc96399701)

[ОБҐРУНТУВАННЯ загальної концепції та методів досліджень 30](#_Toc96399702)

[2.1 Вибір загальної методології досліджень 30](#_Toc96399703)

[2.2 Об’єкти дослідження 33](#_Toc96399704)

[2.3 Методи дослідження 34](#_Toc96399705)

[2.3.1 Фізико-хімічні і органолептичні методи 35](#_Toc96399706)

[2.3.2 Біофармацевтичні методи досліджень 38](#_Toc96399707)

[2.3.3 Біологічні методи досліджень 40](#_Toc96399708)

[Висновки 40](#_Toc96399709)

[експериментальна частина   
РОЗДІЛ 3 41](#_Toc96399710)

[РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ З ГЕПАРИНОМ І МЕТИЛУРАЦИЛОМ 41](#_Toc96399711)

[3.1 Біофармацевтичні дослідження з вибору мазевої основи 42](#_Toc96399712)

[3.2 Дослідження з вибору концентрації діючих речовин 46](#_Toc96399713)

[3.3 Мікробіологічні та фармакологічні дослідження з вибору мазевої основи 48](#_Toc96399714)

[3.4 Обґрунтування технології мазі з гепарином і метилурацилом 53](#_Toc96399715)

[3.4.1 Дослідження технологічних особливостей введення метилурацилу до складу мазі 53](#_Toc96399716)

[3.4.2 Обґрунтування температурного режиму введення лікарських речовин до складу мазі 55](#_Toc96399717)

[3.4.3 Обґрунтування технологічного процесу виготовлення мазі 58](#_Toc96399718)

[Висновки 63](#_Toc96399719)

[РОЗДІЛ 4 64](#_Toc96399720)

[ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ І МЕТОДИ АНАЛІЗУ МАЗІ “ТРОФЕПАРИН” 64](#_Toc96399721)

[4.1 Фізико-хімічні властивості мазі “Трофепарин” 64](#_Toc96399722)

[4.1.1 Структурно-механічні властивості 64](#_Toc96399723)

[4.1.2 Осмотичні властивості мазі 76](#_Toc96399724)

[4.1.3 Визначення рН мазі “Трофепарин” 77](#_Toc96399725)

[4.1.4 Дисперсний аналіз мазі 78](#_Toc96399726)

[4.2 Розробка методик якісного і кількісного визначення лікарських речовин в мазі 79](#_Toc96399727)

[4.3 Визначення стабільності мазі “Трофепарин” в процесі зберігання 87](#_Toc96399728)

[Висновки 90](#_Toc96399729)

[РОЗДІЛ 5 91](#_Toc96399730)

[доклінічні фармакологічні дослідження МАЗІ “ТРОФЕПАРИН” 91](#_Toc96399731)

[5.1 Вивчення антикоагулянтної активності мазі “Трофепарин” 91](#_Toc96399732)

[5.2 Вивчення ранозагоюючої дії мазі “Трофепарин“на моделі механічного пошкодження шкіри у щурів 93](#_Toc96399733)

[5.3 Репаративна активність мазі “Трофепарин” 95](#_Toc96399734)

[5.4 Вивчення гострої токсичності мазі “Трофепарин” 97](#_Toc96399735)

[5.5 Вивчення хронічної токсичності мазі “Трофепарин” 98](#_Toc96399736)

[5.5.1 Вплив мазі “Трофепарин” на загальний стан, поведінку і динаміку маси тіла тварин 99](#_Toc96399737)

[5.5.2 Вплив мазі “Трофепарин” на серцево-судинну систему 100](#_Toc96399738)

[5.5.3 Патоморфологічне вивчення стану внутрішніх органів 104](#_Toc96399739)

[5.6 Результати випробування консервуючої дії поліетиленоксидної основи і мазі “Трофепарин” 105](#_Toc96399740)

[5.7 Оцінка мікробіологічної чистоти мазі “Трофепарин” 106](#_Toc96399741)

[Висновки 108](#_Toc96399742)

[Загальні висновки 109](#_Toc96399743)

[ЛІТЕРАТУРА 111](#_Toc96399744)

[ДОДАТКИ 130](#_Toc96399745)

# ВСТУП

**Актуальність теми**. Незважаючи на значну кількість лікарських засобів для місцевого лікування захворювань венозної системи, впровадження нових ефективних препаратів є перспективним напрямком сучасної медицини і фармації.

Численні дослідження показали, що венозна недостатність у різних її формах і проявах, виявляється у більшості населення (62%). Факторами ризику розвитку варикозних вен є вагітність, вікові зміни, надлишкова маса тіла, професія, яка вимагає тривалого перебування на ногах, прийом гормональних контрацептивних засобів та інші. Все це призводить до підвищення венозного тиску, сповільнення венозного відтоку з кінцівок, розвитку варикозної недостатності. В результаті цих змін розвиваються варикозні порушення мікроциркуляції, які є головним фактором розвитку виразок.

Широке розповсюдження варикозної хвороби, відсутність високоефективних засобів і методів лікування диктують необхідність пошуку нових препаратів, які могли б використовуватись при даній патології.

На сьогодні фармацевтичний ринок препаратів для місцевого лікування захворювань венозної системи відрізняється широтою і різноманітністю асортименту.

В арсеналі лікарських засобів для лікування трофічних розладів значне місце займають м’які лікарські форми, серед яких більшість складають мазі закордонного виробництва. Номенклатура вітчизняних мазей залишається досить обмеженою і більшість з них проявляє однонаправлену дію.

Лікування трофічних розладів та викликаних ними виразок вимагає комплексного підходу, зокрема використання засобів, що мають багатоспрямовану фармакологічну активність: антитромботичну, протизапальну, антимікробну, репаративну. Тому, створення нових ефективних препаратів для місцевого лікування захворювань венозної системи, що мають комплексний вплив на патологічний процес, з обґрунтуванням оптимального їх складу та розробкою раціональної технології є досить актуальним і перспективним для вітчизняної фармації.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету (“Хімічний синтез, виділення та аналіз нових фармакологічно активних речовин, встановлення зв’язку “структура – дія”, створення нових лікарських препаратів”, № державної реєстрації 0198U007011) та проблемної комісії “Фармація” МОЗ України.

**Мета і задачі досліджень**. Метою роботи є розробка науково обґрунтованого складу, технології і методів контролю якості м’якої лікарської форми з гепарином і метилурацилом для лікування варикозної хвороби, тромбофлебіту, трофічних розладів.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

* провести аналіз літературних джерел з питань лікування захворювань венозної системи;
* провести комплекс фізико-хімічних, технологічних, біофармацевтичних, мікробіологічних та фармакологічних досліджень з метою вибору та обґрунтування оптимального складу мазі;
* обґрунтувати та розробити технологію виготовлення мазі з гепарином та метилурацилом;
* провести дослідження щодо визначення основних показників якості запропонованої мазі, розробити проект аналітичної нормативної документації (АНД);
* вивчити специфічну активність та нешкідливість розробленого лікарського засобу при місцевому застосуванні;
* визначити умови і термін зберігання препарату;
* розробити проект тимчасового технологічного регламенту на виробництво мазі та провести його апробацію в умовах промислового виробництва.

**Об’єкт дослідження** – м’які лікарські форми, що використовують для лікування варикозної хвороби; гідрофільні, гідрофобні, абсорбційні мазеві основи, субстанції натрію гепарину, метилурацилу, мазь під умовною назвою “Трофепарин”.

**Предмет дослідження** –розробка науково обґрунтованого складу і технології лікарського засобу для місцевого лікування варикозної хвороби, тромбофлебіту, трофічних розладів. Визначення оптимальної концентрації діючих і допоміжних речовин, їх сумісності, а також вивчення фізико-хімічних і біофармацевтичних властивостей розробленого складу мазі (реологічні характеристики, осмотична активність, термогравіметричний аналіз).

**Методи дослідження.** Для вирішення поставлених завдань були використані загальноприйняті органолептичні, технологічні, біофармацевтичні, фізико-хімічні (визначення рН, осмотичної активності, реологічних характеристик), математичні (планування експерименту, статистична обробка результатів), мікробіологічні та біологічні методи дослідження, які дозволяють проводити об’єктивну оцінку якісних характеристик мазі на підставі експериментально одержаних та статистично оброблених результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів**. Вперше науково обґрунтовано та експериментально підтверджено раціональний склад і технологію виробництва нового лікарського препарату у формі мазі з натрію гепарином і метилурацилом для комплексної терапії варикозної хвороби та її ускладнень.

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

Проведено термогравіметричний аналіз натрію гепарину, метилурацилу, мазевої основи та мазі „Трофепарин”, на підставі якого встановлено температурний режим введення діючих речовин до складу мазі.

Розроблено математичну модель реологічних параметрів поліетиленоксидної основи, яка може бути використана при опрацюванні технології в заводських умовах.

В експерименті на лабораторних тваринах досліджена специфічна активність і біологічна нешкідливість мазі.

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

За одержаними результатами досліджень отримано деклараційний патент України №64483 А.

**Практичне значення одержаних результатів**. Запропоновано новий лікарський препарат у формі мазі під умовною назвою “Трофепарин” для місцевого лікування варикозної хвороби та її ускладнень.

Розроблено тимчасовий технологічний регламент на виробництво мазі, проект аналітичної нормативної документації. Технологія виробництва мазі “Трофепарин” апробована в умовах промислового виробництва ТОВ “ФК” “Здоров’я”.

Окремі фрагменти роботи впроваджені до навчального процесу кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету (акт впровадження від 16.12.2004 р.); кафедри фармацевтичних дисциплін Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського (акт впровадження від 19.10.2004 р.); кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (акт впровадження від 24.11.2004 р.); кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету (акт впровадження від 9.12.2004 р.).

**Особистий внесок здобувача**. Автором особисто здійснено пошук та аналіз літературних джерел з поставлених питань, науково і експериментально обґрунтовано склад та технологію нової лікарської форми з натрію гепарином і метилурацилом – мазі “Трофепарин“; проведено дослідження фізико-хімічних, біофармацевтичних, технологічних властивостей; за участю автора проведені дослідження фармакологічних властивостей, відпрацьовані методики якісного і кількісного аналізу препарату; розроблено тимчасовий технологічний регламент та проект аналітичної нормативної документації.

Наукові праці опубліковані у співавторстві з Чуєшовим В.І.,   
Рубан О.А., Рибак В.А., Кузнєцовою В.М.

**Апробація результатів дисертації**.

Основні положення дисертаційної роботи доповідались на:

* ІХ Російському Національному конгресі “Человек и лекарство”. – Москва, 2002 р.
* Всеукраїнській науково-практичній конференції “Фармація ХХІ століття”. – Харків, НФаУ, 2002 р.
* ІІІ Всеукраїнській конференції “Клінічна фармація в Україні”. – Харків, НФаУ, 2002 р.
* Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених “Вчені майбутнього”. – Одеса, 2002 р.
* ІІІ Міжнародній науково-практичній конференції “Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія” – Харків, НФаУ, 2003 р.

**Публікації**. За темою дисертації опубліковано 9 наукових робіт – у тому числі 3 статті у фахових журналах, 5 тез доповідей, деклараційний патент України.

**Обсяг та структура дисертації**. Дисертаційна робота викладена на 129 сторінках друкованого тексту і складається із вступу, огляду літератури (розділ 1), розділу, присвяченому об’єктам і методам досліджень (розділ 2), експериментальної частини (розділ 3-5), загальних висновків, списку використаних літературних джерел та додатків. Робота містить 27 рисунків та 22 таблиці. Список використаної літератури складає 193 джерел, у тому числі 32 іноземних авторів.

# Загальні висновки

1. На підставі проведених біофармацевтичних, фізико-хімічних, мікробіологічних, технологічних і фармакологічних досліджень розроблено склад та технологію нової комбінованої мазі з натрію гепарином і метилурацилом для лікування варикозної хвороби та її ускладнень. Обґрунтовано склад мазевої основи – сплав поліетиленоксидів з молекулярною масою 400 і 1500 у співвідношенні 8:2 та визначена оптимальна концентрація діючих речовин: натрію гепарину – 10000 ОД і метилурацилу – 10%.
2. Проведено термогравіметричний аналіз натрію гепарину, метилурацилу, мазевої основи та мазі “Трофепарин”, на підставі якого встановлено температурний режим введення діючих речовин до складу мазі, а саме – введення натрію гепарину в основу і сплавлення поліетиленоксидів з молекулярною масою 400 і 1500 необхідно проводити при температурі 50ºС. Метилурацил являє собою термостабільну речовину і його температурний режим введення в основу не має важливого значення.
3. Проведено визначення фракційного складу часток метилурацилу і встановлено, що основна маса порошку метилурацилу у складі мазі має розмір часток від 10 до 70 мкм, що відповідає вимогам до лікарських препаратів для місцевого призначення. На підставі вивчення структурно-механічних властивостей доведено, що введення до складу основи натрію гепарину (10000 ОД) та метилурацилу (10%) не призводить до погіршення реологічних властивостей мазі.
4. Проведена розробка математичної моделі реологічних параметрів поліетиленоксидної основи, результати якої можуть бути використані при опрацюванні технології виробництва мазі в заводських умовах.
5. За результатами проведених біофармацевтичних, фізико-хімічних, технологічних і фармакологічних досліджень розроблена технологія і складені технологічна та апаратурна схеми виробництва мазі під умовною назвою “Трофепарин”.
6. Розроблені методики якісного аналізу та кількісного визначення діючих речовин мазі – натрію гепарину та метилурацилу при сумісній присутності. Складено проект аналітичної нормативної документації.
7. Вивчена осмотична активність мазі “Трофепарин” і встановлена можливість її використання як в першій так і в другій фазі раневого процесу.
8. Досліджена консервуюча дія поліетиленоксидної основи і мазі “Трофепарин”. Доведено, що при зберіганні дослідних зразків спостерігається повна відсутність життєздатних мікроорганізмів. Проведена оцінка мікробіологічної чистоти мазі “Трофепарин”. Встановлено, що за мікробною чистотою мазь задовольняє вимогам ДФУ.
9. На підставі проведених фармакологічних досліджень встановлено, що мазь “Трофепарин” має виражену антикоагулянтну, ранозагоюючу і репаративну активність. За результатами гострої токсичності мазь, згідно загальноприйнятої класифікації, відноситься до VI класу, а саме, “відносно нешкідливі речовини”.
10. Розроблено тимчасовий технологічний регламент на виробництво мазі “Трофепарин” та проведена його апробація в умовах промислового виробництва ТОВ „ФК”Здоров’я”.
11. Досліджена стабільність мазі “Трофепарин” і встановлено, що термін придатності препарату складає 2 роки при зберіганні при температурі 20±2°С.
12. Проведені біофармацевтичні, фізико-хімічні, фармакологічні та технологічні дослідження мазі “Трофепарин” дають можливість запропонувати її як лікарський засіб для лікування варикозної хвороби та її ускладнень.

# ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев К.В., Ли В.Н., Алюшин М.Т. Физико-химические и технологические свойства редкосшитых акриловых полимеров // Фармация. – 1986. – № 4-А. – С. 22-25.
2. Алюшин М.Т., Алексеев К.В., Ли В.Н. Редкосшитые полимеры в фармации // Фармация. – 1986. – № 1-Б. – С. 71-75.
3. Апоян К.А., Мелконян М.С. К методике изучения противовоспалительных средств местного действия // Экспериментальная и клиническая медицина. – 1986. – № 5. – С. 32-36.
4. Аркуша А. А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции: Дисс. ... канд. фармац. наук. – Х., 1982. – 192 с.
5. Ассортимент мазей на фармацевтическом рынке Украины / И.М.Перцев, С.А.Гуторов, Е.Л.Халеева и др. // Провизор. – 2002. - №2. –   
   С. 14-16.
6. Ахаева Л. Б., Капасов К Б. Патоморфологическая характеристика действия на кожу различных мазевых основ // Актуальные вопросы дерматовенерологии. – Алма-Ата, 1986. – С. 90-93.
7. Баешко А. А., Сысов А. В., Ролевич А. И. Профилактика и лечение послеоперационного тромбоза глубоких вен нижних конечностей: Ч. II. Лечение // Вестник хирургии. – 1997. – № 2. – С. 132-136.
8. Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. – М.: Ньюдимед. – 2000. – 141с.
9. Бартенев Г. М., Френкель С. Я. Физика полимеров. – Л.: Химия, 1990. – 432 с.
10. Барышев П.П., Василевская В.Ю., Кивман Г.Я. Микробиологическая чистота нестерильных лекарственных средств. – М.: ЦБНТИ-Медпром, 1985. – 132 с.
11. Батова Р. С., Хромецкий В. Т., Петерсонс Э. Ю. Реологические свойства смесей полиэтиленоксидов, применяемых при приготовлении мягких лекарственных форм // Современные аспекты создания и исследования лекарственных форм: Тез. докл. Всесоюз. конф. – Баку, 1984.– С. 89-90.
12. Бездітко Т. В., Семидоцька Ж. Д. Зміна адаптаційних реакцій у хворих на хронічний гломерулонефрит під впливом терапії гепарином // Клінічна фармація. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 32-34.
13. Безуглая Е. П. Биофармацевтические и технологические аспекты разработки мази для лечения ран в фазе регенерации // Фармаком. – 1996. -   
    № 4-5. – С. 46-49.
14. Безуглая Е. П. Разработка и исследование препаратов для местного лечения ран в фазе регенерации: Дисс. … канд. фармац. наук: 15.00.01. – Х., 1996. – 194 с.
15. Безуглая Е. П., Белов С. Г. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Под ред. Б. М. Даценко. – К.: Здоров’я, 1995. – 384 с.
16. Безуглая Е.П., Фадейкина А.Г., Лысокобылка А.А. Исследование высвобождения некоторых лекарственных веществ из различных основ для мазей и суппозиториев // Фармаком. – 1999. – № 1. – С. 96-98.
17. Белебезьев Г., Басманов С., Богослов А. и др. Опыт использования препарата Лиотон 1000 гель у детей в практике интенсивной терапии // Ліки України. – 2000. – № 6. – С. 38-39.
18. Белов С. М., Тамм Т. И., Моркляник В. И. Особенности морфологии раневого процесса при местном применении многокомпонентных мазей на гидрофильной основе // Структурно-функциональные единицы органов: Теор. и практ. аспекты. – Х., 1989. – С. 46-48.
19. Берд Р., Стюарт В., Лайтфут. Явления переноса. – М.: Химия, 1974. – 688 с.
20. Богачев В. Ю., Золотухин И. А. Лиотон 1000 гель и его возможности при лечении варикозной болезни // Медикал маркет. 1998. – № 29 (2). –С. 46-48.
21. Борисенко Б. М., Белов С. Г., Тамм Т. И. Местное лечение гнойных ран раствором ПЭО-400 / Всесоюзн. научн. конф. Раны и раневая инфекция: Тез. докл. . – М., 1986. – С. 134-135.
22. Бутырский А. Г. Использование биотрансплантанта для лечения трофической язвы при хронической венозной недостаточности // Клінічна хірургія. – 2000. – № 9. – С. 10-11.
23. Вивчення біофармацевтичної та фармакологічної дії нової комбінованої мазі з гепарином та метилурацилом / В.М.Кузнєцова, В.І.Чуєшов, В.І.Гриценко, В.А.Рибак // Вісник фармації. − 2002. − №2 (30). −   
    С.138-140.
24. Вивчення структурно-механічних властивостей багатокомпонентної мазі з гексаметилентетраміном на поліетиленоксидній основі / В.М.Ковальов, В.І.Чуєшов, О.А.Рубан та ін. // Вісник фармації. – 2000. –   
    № 4. – С. 21-23.
25. Влияние рН на биофармацевтические свойства мази “Гентаксид”/ Е. А Рубан, И. Л. Дикий, В. И. Чуешов, Е. В. Гладух // Лекарства – человеку: Сб. науч. тр. – М., 1997. – Т. 4. – С. 475-477.
26. Влияние степени дисперсности лекарственных веществ на их биологическую доступность / А. И. Тентова, В. С. Сергеев, А. Л. Гарбузова, А.К. Халимов // Фармация. – 1997. – Т. 26, № 4. – С. 12-14.
27. Влияние химической природы носителя на биологическую доступность мазей с веществами противомикробного спектра действия /   
    Гунько В.Г., Перцев И.М., Даценко Б.М., Белов С.Г. // Фармац. журн. – 1991. – №3. – С. 62-67.
28. Воловик Н.В., Ляпунов М.О. Розробка гелевих основ для м’яких лікарських засобів // Вісник фармації. – 2001. – №3 (27). – С. 51.
29. Воспаление / Рук. под ред. В. В. Паукова. – М.: Медицина,   
    1995. – 640 с.
30. Гавриленко А. В., Скрилев С. И., Радкевич Ф. А. Хирургические методы коррекции клапанной недостаточности глубоких вен нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1997. – № 1. – С. 127-134.
31. Генык С.Н., Емельянов С.Ю. Проблемы лечения и профилактики острых венозных эмбологенных тромбозов // Хирургия. – 1996. – № 2. –   
    С. 138-140.
32. Гостищев В. К., Ханин А. Г. Клинико-цитологические особенности местного лечения вялогранулирующих ран мягких тканей 0,2% раствором куриозина во II фазе раневого процесса. // Хирургия. – 1999. –   
    № 10. – С. 72-74.
33. Государственная фармакопея СССР: в 2х т. – 11-е изд., – М.: Медицина, 1985. Т. 1. – 336 с; Т. 2. – 400 с.
34. Грецкий В. М. Основы для медицинских мазей. – М.: Медицина, 1975. – 56 с.
35. Грецкий В. М, Цагарейшвили Г. В. Носители лекарственных веществ в мазях. – Тбилиси.: Мецниереба, 1979. – 203 с.
36. Гриценко В.І., Рибак В.А. Деякі аспекти біотрансформації нової комбінованої мазі з гепарином і метилурацилом // Вчені майбутнього: Тез. доп. Міжнар. наук.-практ. конф. мол. вчен. – Одеса, 2002. – С. 45.
37. Гриценко В.І., Чуєшов В.І., Гейдеріх О.Г. Дослідження антимікробних властивостей нової комбінованої мазі з гепарином і метилурацилом // Клінічна фармація. – 2002. – №3. – С.50.
38. Гриценко В.І., Чуєшов В.І., Рубан О.А. Вивчення структурно-механічних властивостей мазі з гепарином і метилурацилом // Фармація ХХІ століття: Тез. доп. Всеукр. наук-практ. конф. – Х.,2002. – С.36-37.
39. Гриценко В.І., Чуєшов В.І., Рубан О.А. До питання розробки м’яких лікарських препаратів для лікування варикозної хвороби // Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія : Тез. доп. ІІІ Між нар. наук.-практ. конф. – Х.; 2003. – Ч.1. – С.88.
40. Гриценко В.І., Чуєшов В.І., Рубан О.А. Розробка математичної моделі реологічних параметрів поліетиленоксидної основи // Фармац. журн. − 2004. − №5. − С. 81-85.
41. Гриценко В.І., Чуєшов В.І., Рубан О.А. Розробка технології і термогравіметричний аналіз діючих компонентів мазі «Трофепарин» // Вісник фармації.− 2003.− №2 (34).− С.53-56.
42. Грицюк А.И. Клиническое применение гепарина. К.: Здоровье, 1981. – 207с.
43. Гунько В. Г., Перцев И. М., Даценко Б. М. Вивчення кінетики звільнення метилурацилу з різних мазевих основ. // Фармац. журн. – 1980. – № 5. – С. 73-74.
44. Даценко Б. М., Блатун Л. А., Перцев И. М. Современные возможности и перспективы медикаментозного лечения гнойных ран // Местное лечение ран: Материалы Всесоюзн. научн. конф. – М., 1991. – С.20-23.
45. Даценко Б. М., Перцев И.М., Белов С. Г. Многокомпонентные мази на гидрофильной основе для лечения гнойных ран // Клин. хирургия. – 1984. – № 1. – С. 10-14.
46. Державна Фармакопея України / Кол. авторів – 1-ше вид. –   
    Х.: РІРЕГ, 2001. – 555 с.
47. Диагностический справочник терапевта. – Минск.: Беларусь. – 1992. – 668с.
48. Дмитриевский Д.И. Создание комбинированных лекарственных форм с заданными фармакотерапевтическими свойствами на основе водорастворимых полимеров: Дис… д-ра фармац. наук: 15.00.01. – Х., 1985. – 400 с.
49. Дмитрієвський Д.І., Котвіцька А.А. Обґрунтування складу емульсії за допомогою фізико-хімічних та структурно-механічних досліджень // Вісник фармації. – 2001. – № 4. – С. 49-51.
50. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм: Довідковий посіб. / Ф. Жогло, В. Возняк, В. Попович, Я. Богдан. – Львів: Львівський держ. мед. ун-т, 1996. – 95 с.
51. Драник Л. И. Некоторые направления развития мягких лекарственных форм // Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств: Тез.   
    докл. науч. конф. – 1991. – С. 111.
52. Дранік Л. І. Досягнення та проблеми в області створення м’яких лікарських форм // Фармаком. – 1994. – № 4. – С. 17-19.
53. Дранік Л. І. М’які лікарські форми та допоміжні речовини для їхнього виробництва // Фармац. журн. – 1990. - № 3. – С. 45-47.
54. Задорожный О. В., Рубан Е. А., Чуешов О. В. Разработка составов мазей антимикробного, противовоспалительного и ранозаживляющего действия // Тез. докл. Науч.-практ. конф., сентябрь, 1995. – С. 91-92.
55. Зеликсон Ю.И. Развитие отечественной технологии мазей в третьей четверти ХХ века // Фармация. – 2001. – № 1. – С.45-47.
56. Значение осмотических свойств мазей при использовании в медицинской практике / И.М.Перцев, Н.Н.Беркало, С.А.Гуторов, В.В.Постоль-ник // Вісник фармації. – 2002. - №2(30). – С.7-10.
57. Зубкова Т. Что нужно знать о варикозе // Фармацевт-практик. – 2003. – № 5. – С. 21-22.
58. Изучение реологических свойств мази с гентамицина сульфатом и димексидом / Е.А.Рубан, М.А.Цейтлин, И.М.Перцев и др. // Лекарства – человеку: Сб. науч тр. – М., 1997. – Т.V. С.324-330.
59. Калишевская Т.М. Регуляция жидкого состояния крови и ее свертывания. – М.:Изд-во Моск. ун-та, 1982. – 184 с.
60. Кириенко А. И., Золотухин И А. Острый варикотромбофлебит: диагностика, основные принципы лечения и профилактики // Рус. мед.   
    журн. – 1999. – Т. 7. – № 13. – С. 600-604.
61. Кириенко А.И., Кошкин В.М., Богачев В.Ю. Лечение острых тромбофлебитов поверхностных вен нижних конечностей.-Мед.-фармац. вестник.-1996.- №3.-С.17-21.
62. Клименко В. Н., Гапоненко Г. Н. // Клінічна хірургія. – 1999, −  
    № 11. – С. 48-49.
63. Ковальов В. М., Дикий І. Л., Чуєшов В. І. Розробка складу та дослідження багатокомпонентної мазі антимікробної і протизапальної дії з гексаметилентетраміном // Вісник фармації. – 2000. – № 3 (23). – С. 29-31.
64. Ковальов В. М., Чуєшов В. І., Рубан О. А. Математичне моделювання реологічних властивостей мазі “Гексадимецил” // Ліки України. – 2000. – № 1. – С. 36-38.
65. Компендіум 2000/2001 – лекарственные препараты / Под. Ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: Морион, 2000. – 1456 с.
66. Константинова Г.Д., Зубарев А.Д. Градусов Е.Г. Флебология.- М.: Изд. Дом Видар. – М., 2000. – 154 с.
67. Конструювання лікарських систем багатоспрямованої дії у вигляді мазей для лікування інфікованих ран / І.М.Перцев, Б.М.Даценко, В.Г.Гунько та ін. // Вісник фармації. – 1991. - №1(2). – С.91-95.
68. Кузин М. И., Сологуб В. К., Юденич В. В. Ожоговая болезнь. – М.: Медицина, 1982. – 160 с.
69. Кучма И.А. Профилактика послеоперационных тромбоэмболических осложнений // Провизор. – 2003. – № 3. – С. 12.
70. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / Под ред. Е.Д. Гольдберга. – Томск, 1980. – 314 с.
71. Лебединець В.О., Гладух Є.В. Математичне моделювання складу емульсійних основ // Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія: Тези доп. ІІІ Міжнар. наук.-практ. конф.: Ч. І. – Х.: Вид-во НФаУ. – 2003. – С. 180.
72. Лекарственные препараты в России: Справочник. – М.: АстраФармСервис, 2002. – 1488 с.
73. Лекарственные препараты Украины. 1999-2000 / Кол. авторов. – В 3-х т. – Х.: Прапор. – 1999. Т.1. – 622с.; Т.2. – 638с.; Т.3. – 464с.
74. Лепахин В.К., Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С. Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств /Изд. Университета Дружбы народов.- М., 1988. - 444 с.
75. Листопад А. Современные антитромботические препараты на фармацевтическом рынке Украины // Провизор. – 1999. – № 18. – С. 47-52.
76. Логачев В. К. Стратегия применения мягких лекарственных форм для местного лечения гнойных ран // Вісник фармації. – 2002. – № 2 (30). – С. 50-51.
77. Лосев Р.З. Гаврилов В.А., Пятницкий А.Г. Комплексное лечение больных варикозной болезни нижних конечностей в амбулаторных усло-виях и по принципу «стационара одного дня» / Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. - №1. – С.22-27.
78. Лысокобылка А. А., Безуглая Е. П., Ляпунов Н. А. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 3. Влияние воды и эмульгаторов на реологические свойства водорастворимых мазевых основ // Фармаком. – 2001 – № 4. – С. 1-7.
79. Лютов Н.Г. Дженерики на фармацевтическом рынке России // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 24. – С. 38-42.
80. Ляпунов М. О., Безугла О.П. Виробництво м’яких лікарських форм в Україні // Ліки України. – 1997. – № 2. – С. 22-25.
81. 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.
82. Ляпунов Н. А., Драник Л. И., Безуглая Е. П. Состояние и перспективы развития мягких лекарственных форм на Украине // Лекарственные средства Украины, синтез, науч. исслед., пр., реализация: Тез. докл. научн.-практ. конф. – Х., 1992. – С. 35.
83. Мазевая основа – активный компонент средства для лечения ожоговых ран / А. Ю. Варес, Л. Б. Алтухова, И. П. Марченко и др. // Тез.  
    докл. респ. науч. конф. – К., 1984. – С. 144-145.
84. Мазі багатоспрямованої дії для лікування інфікованих ран / І.М.Перцев, Б.М.Даценко, В.І.Гунько, Л.Д.Шевченко // Научн. достиж. и проблемы производства лекарственных средств:. – Тез.докл. научн.-практ. конф., сент. 1995г.: - Х., 1995. – С. 118-119.
85. Мазі. IV. Звільнення та всмоктування лікарських речовин з мазевих основ та фактори, що впливають на терапевтичну ефективність мазей / І.М. Перцев, Г.С. Башура, Д.П. Сало, І.О. Муравйов, О.А. Пименов // Фармац. журн. – 1972. – № 6. – С. 15-21.
86. Макаров О. В., Озолиня Л. А. Венозные тромбозы в акушерстве и гинекологии. – М.: Эфир, 1998. – 261 с.
87. Малякова Н.Ф. Разработка технологии мазей антибактериального и противовоспалительного действия на эмульсионных основах первого рода: Дис… канд. фармац. наук: 15.00.01. – Х., 1988. – 139 с.
88. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т. – 13-е изд. – Х.: Торсинг. – 1997. – Т. 1. – 556 с.; Т. 2 – 592 с.
89. Местное медикаментозное лечение гнойных ран: методические рекомендации / М. И. Кузин, Б. М. Костюченок, Б. М. Даценко и др. –   
    М., 1985. – 17 с.
90. Методические рекомендации по експериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран / Б. М. Даценко, С. В. Бирюкова, Т. И. Тамм и др. – М., 1989. – 46 с.
91. Методы общей микробиологии / Под ред. Ф. Герхардта. –   
    М., 1984. – 371 с.
92. Мичник О. В., Степанова Э. Ф., Гладышев В. В. Исследование реологических свойств мазей, содержащих различные фитокомплексы // Фармация. – 1993. – Т. 44, № 1. – С. 21-24.
93. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика репаративних процессов в длительно не заживающих ранах / Федоров Д.Н., Ивашкин А.Н., Шинин В.В. и др. // Архив патологии. – 2002.– Т.64.– №1.–   
    С. 8-12.
94. Муравьев И. А., Маринина Т. Ф., Савченко Л. Н. Влияние полиэтиленоксидных основ на высвобождение противовоспалительных, химиотерапевтических и гормональных препаратов из мягких лекарственных форм // Синтет. и биолог. полимеры в фармац.: Научн. тр. – М., 1990. – Т. 28. –   
    С. 80-83.
95. Мусиенко Н. М. Разработка состава и технологии комбинированной мази и суппозиториев с противовоспалительными лекарственными средствами: Дисс... канд. фармац. наук: 15.00.01. – Х., 1986. – 184 с.
96. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства. Руководство по качеству / Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского. – К.: Морион, 2001. – 472 с.
97. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – К.: Морион, 1999. – 896 с.
98. Намашко М.В. Лечение острого тромбофлебита варикозно-расширеных подкожных вен нижних конечностей // Хирургия. – 1998.-№ 3. – С. 34-35.
99. Низькомолекулярний гепарин як профілактика тромбоемболії після операцій на тазостегневому суглобі / А.О.Лобенко, О.М.Поливода, О.М.Ігнатьєв та ін. // Клінічна фармація. – 1999. – Т. 3, № 1. – С.63-64.
100. Новосад Е. М. Лиотон 1000 гель в профилактике тромбоза магистральных вен конечностей // Лік. справа. – 1999, № 1.
101. Новые пенные препараты для местного лечения ран и ожогов / Н. А. Ляпунов, Л. А. Блатун, В. Ф. Куликовский и др. // Местное лечение ран: Материалы Всесоюзн. конф. – М., 1992. – С. 92-93.
102. Определение гепарина спектрофотометрическим и фотоколориметрическим методами / В.Ю.Хохлов, В.Ф.Селеменев, В.Н.Хохлова, Р.Л.Щербинин // Хим.-фармац. журн. – 1999. – № 8. – С. 47-48.
103. Организация производства жидкостей, кремов и мазей в соответствии с требованиями GMP в АО “Фармацевтическая фирма “Дарница” /   
     В.А. Загорий, А. О. Кричевский, Н. А. Ляпунов, Е. П. Безуглая // Фарматека. – 1998. - № 4. – С. 44-47.
104. Осолодченко Т.П., Побережник О.Ю. Ефективність застосування нових препаратів для місцевого лікування при бактеріальних ушкодженнях шкіри // Фармац. журн. – 1999. – №5. – С.106-109.
105. Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии. –М.: Спорт и культура, 1999. – 464с.
106. Пасичный Д.А. Стимуляция заживления длительно не заживающих ран и дефектов тканей нижних конечностей путем механического напряжения и криообработки // ІІ Конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт.– Донецьк: Клін. Хірургія, 1998.– С.476-477.
107. Пат. 64483 А, Україна, А61К31/725, А61К31/505, А61К9/06 Фармацевтична композиція «Трофепарин» для лікування трофічних виразок / В.І.Чуєшов, В.І.Гриценко, О.А.Рубан, В.М.Кузнєцова, В.А.Рибак // заявл. 10.06.03; опубл. 16.02.04. Бюл. № 2.
108. Пат. 25352 А, Украина. Способ лечения трофических язв и ожогов / А. Г. Бутырский, Д. В. Шестопалов // заявл. 15.03.96; опубл. 25.12.98. Бюл. № 6.
109. Патогенез трофических расстройств при варикозной и посттромбофлебитической болезнях / А.Е.Богданов, И.А.Золотухин, А.С. Лебедев, О.В.Дрозд // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1993. – №1. –   
     С.28-33.
110. Перцев И. М. Биофармацевтическое обоснование технологии мази с антибактериальными и анестезирующими веществами: Автореф. дис. … д-ра фармац. наук: 15.00.01 / Харьк. фармац. ин-т. – Х., 1980. – 32 с.
111. Перцев И. М., Гриценко И. С., Чуешов В. И. Мази в современной фармакотерапии // Вісник фармації. – 2002. – № 2 (30). – С. 3-5.
112. Перцев И. М., Даценко Б. М., Гунько В. Г. Многокомпонентные мази на гидрофильной основе // Фармация. – 1990. - № 5. – С. 73-77.
113. Перцев И. М., Даценко Б. М., Гунько В. Г. Научные подходы к созданию лекарств в форме мазей для лечения инфекционных ран // Актуальные проблемы создания лекарственных форм с заданными биофармацевтическими свойствами:. – Тез. докл. Всесоюзн. научн.-технич. конф. – Х. – 1989. – С.70.
114. Перцев И. М., Даценко Б. М., Дмитриевский Д. И. Осмотически активные лекарственные гели для лечения воспалительных процессов // Технолог. аспекты создания лекарственных форм: Научн. тр. ВНИИФ. –   
     М., 1986. – Т. 24. – С. 94-98.
115. Перцев І. М., Даценко Б. М., Гунько В. Г. Вплив хімічної природи носія на біологічну доступність мазей з речовинами протимікробного спектру дії // Фармац. журн. – 1991. – № 3. – С. 46-51.
116. Петрусенко В.Е. Разработка состава и технологии комбинированной мази для лечения гнойных ран, осложненных анаэробной неклостридиальной ифекцией: Дис… канд. фармац. наук: 15.00.01. – М., 1992. – 146 с.
117. Печенежська Л. О., Пімінов О. Х. Біофармацевтичне обґрунтування технології мазі з ротоканом // Вісник фармації. – 2000. – № 2 (22). –   
     С. 33-36.
118. Пімінов О. Ф., Деримедвідь Л. В., Левенко А. С. Створення нової комплексної мазі для лікування місцевих трофічних порушень // Вісник фармації. – 2001. – № 3 (27). – С. 60.
119. Пономарева-Астраханцева Л. З. Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-теоретических исследований. – М.: Медицина, 1954. – 670 с.
120. Принципиальные основы разработки препаратов для местного лечения ран во второй фазе воспалительного процесса / С. Г. Белов, И. М. Перцев, В. Г. Гунько и др. // Местное лечение ран: Материалы Всесоюзн. конф. – М., 1991. – С. 58-59.
121. Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови / Под ред. О.К.Гаврилова. – М.: Медицина, 1981. – 288 с.
122. Проблемы создания осмотически активных лекарственных систем для наружного применения / В. Г. Гунько, Б. М. Даценко, И. М. Перцев, С. Г. Белов // Фармац. журн. – 1991. - № 3. – С. 62-67.
123. Разработка гидрофильных основ с регулируемыми физико-химическими и биофармацевтическими свойствами / Н. А. Ляпунов, Е. П. Безуглая, Е. П. Корчагина и др. // Лекарственные средства Украины, синтез, научные исследования, производство, реализация: Тез. докл. науч.-практ. конф. – Х., 1992. – С. 34.
124. Разработка препаратов для местного лечения ран в форме мазей, пенных аэрозолей и суппозиториев на новых гидрофильных основах /   
     Н.А Ляпунов., Е.П.Безуглая, Л.В.Иванов и др. // Перспективы создания и производства лекарственных средств в Украине: Тез. докл. научно-практич. конф. – Одесса, 1993. – С. 169-170.
125. Разработка технологии новой комбинированной мази для лечения гнойных ран / В. Г. Гунько, В. Е. Петрусенко, Т. П. Осолодченко и др. // Реализация научных достижений в практической фармации: Тез. докл. респ. науч. конф., 16-18 окт. 1991 г. – Х., 1991. – С. 72.
126. Раны и раневая инфекция / Под ред. акад. АМН СССР проф.   
     М.И. Кузина и проф. Б. М. Костюченок. – М.: Медицина, 1990. – С. 223-297.
127. Рациональное применение мазей / Л.В. Деримедведь, И.М. Перцев, Г.В. Загорий, С.А. Гуторов // Провизор. – 2002. – № 1. – С. 20-22.
128. Ребиндер П. А. Поверхностные явления в дисперсных системах. Физико-химическая механика. Избранные труды. – М.: Наука, 1979. – 384 с.
129. Роль гепарина в ингибировании фибринообразования /   
     М. А. Розенфельд, А. М. Клейменов, Б. Б. Мешков и др. // Изв. АН СССР. – 1984. – № 4. – С. 47-54.
130. Руксин В.В. Тромбозы в кардиологической практике. – СПб: Невский диалект, М.: БИНОМ, 2001. – 125с.
131. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. Флебология: Руководство для врачей / Под ред. В.С.Савельева.- М.: Медицина, 2001. – 664с.
132. Сащикова В. Г. Профилактика и лечение трофических язв нижних конечностей – Гиппократ, 1995. – 92 с.
133. Совершенствование состава и технологии мягких лекарственных форм с помощью полимерных вспомогательных веществ / Головкин В. А., Гладышев В. В., Дуева О. В. и др. // Науч. тр. ВНИИ фармации. – 1990. –   
     Т. 28. – С. 70-75.
134. Современные подходы и принципы местного медикаментозного лечения инфицированных ожогов и гнойных ран / Тамм Т.И., Белов С.Г., Ляпунов Н.А. и др. // Вопросы общей и неотложной хирургии в современных условиях: Регион. сб. науч. тр. / Под ред. В.Т. Зайцева. – Харьков,   
     1994. – С. 51-52.
135. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 1. Исследование реологических свойств мазей на водорастворимых основах / Н.А. Ляпунов, Е.П. Безуглая, А.Г. Фадейкина и др. // Фармаком. – 1999. –№6. – С.10-16.
136. Справочник практического врача / Под. Ред. А.В.Воробьева. – 4-е изд. – М:БАЯН, 1992. – 608с.
137. Структура дисперсных систем и свойства мягких лекарственных средств / Н.А. Ляпунов, В.П. Георгиевский, Е.П. Безуглая, Ю.М. Столпер, А.А. Зинченко, Т.Н. Пуховая // Наукові основи розробки лікарських препаратів: Мат. наук. сесії від-ня хімії НАН України, 9-11 червня 1998 р. –   
     Х., 1998. – С. 427-430.
138. Суслина С. Н. Разработка составов и технологий мазей и геля с маслом Витон для лечения воспалительных и аллергических заболеваний кожи.: Автореф. дисс. ... канд. фармац. наук. – НИИ фармации МЗ РФ, 2000.– С. 23.
139. Сухарев И. И., Влайков Г. Г. Лечение острой и хронической венозной недостаточности нижних конечностей с применением Лиотон 1000 геля // Клінічна хірургія. – 1999. – № 6.
140. Тенцова А. И., Алюшин М. Т. Полимеры в фармации. – М.: Медицина. – 1985. – 256 с.
141. Тенцова А. И., Грецкий В. М. Современные аспекты исследования и производства мазей. – М.: Медицина, 1980. – 192 с.
142. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Под. ред. Б.М. Даценко. – К.: Здоров’я, 1995. – 382 с.
143. Технология и стандартизация лекарств: Сб. науч. тр. / Под ред. В.П. Георгиевского. – Х.: РИРЕГ, 1996. – 784 с.
144. Фармакологическое изучение новой комбинированной мази с гепарином и метилурацилом / В.М. Кузнецова, В.И. Чуешов, В.А.Рыбак, В.И. Гриценко // Человек и лекарство: Тез. докл. IX Российского национального конгресса. – М., 2002. – С.241-242.
145. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: В 2-х т. Т. 2. / И.М. Перцев, И.А. Зупанец, Л.Д. Шевченко и др. / Под ред. И.М. Перцева, И.А. Зупанца. – Х.: Изд-во НФаУ, 1999. – 431 с.
146. Фенчин К.М. Заживление ран. – К.: Здоров’я, 1995.– 382с.
147. Ферстрате М., Фермилен Ж. Тромбозы: Пер. с франц. – М.: Медицина, 1986. – 336с.
148. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей у больных с посттромбофлебитическим синдромом / И.И.Сухарев, А.А.Гуч, Е.Б.Медвецкий, Г.Г. Влайков, А.М.Бескоровайный // Клінічна хірургія. – 2000. – № 9. – С. 5-7.
149. Цагарейшвили Г. В., Башура Г. С. ПАВ, высокомолекулярные соединения и дисперсные системы, применяемые в фармации. – Тбилиси: Мецниеребе, 1980. – 66 с.
150. Цагарейшвили Г.В., Башура Г.С. Консистентные свойства мягких лекарственных средств и методы их измерений. – Тбилиси: Мецниереба, 1969. – 96 с.
151. Цагарейшвили Г.В., Головкин В.А., Грошовый Т.А. Биофармацевтические, фармакокинетические и технологические аспекты создания мягких лекарственных форм. – Тбилиси: Мецниереба, 1987. – 261 с.
152. Цубанова Н. Тромбоз и нарушения гемостаза: современный взгляд на проблему врачей и фармакологов // Провизор. – 2003. - № 4. –   
     С. 28.
153. Чайка Л. А. Лекарственная форма: Биофармацевтические аспекты влияния на биодоступность и фармакодинамику лекарств // Фармаком. – 1994. - № 10/11. – С. 2-7.
154. Чижова Е. Т., Михайлова Г. В. Медицинские и лечебно-косметические мази: Уч.-метод. пособие. –М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 404 с.
155. Чуешов В. И. Теоретическое и экспериментальное обоснование технологии пенных аэрозолей кровоостанавливающего, обезболивающего и антимикробного действия: Дис... д-ра фармац. наук: 15.00.01. – Х., 1985. – 312 с.
156. Шапошников Ю. Г., Рудаков Б. Я, Чернецов А. А. Оценка течения репаративных процессов в ранах // Хирургия. – 1984. – № 4. –   
     С. 11-13.
157. Шашков В.С., Модин А.Ю, Шашков А.В. Вопросы экстремальной и клинической фармакологии венотропных лекарственных средств // Экспериментальная и клиническая фармакология . – 1998. – №3. – С.3-9.
158. Швальб П. Г. Клиническая патофизиология хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Избранные вопросы клинической ангиологии и сосудистой хирургии. Вып. I. - М.: Майкоп, 1997. - 27 с.
159. Швальб П.Г. Системный подход к патогенезу хронической венозной недостаточности нижних конечностей// Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – №3. – С.30-36.
160. Яблоков Е. Г., Кириенко А. И., Богачев В. Ю. Хроническая венозная недостаточность. – М.: "Берег", 1999. – 127 с.
161. Abenhaim L., Kurr X. The vein study (Venous insufficiency epidemiologic and economik study) : An International cohort study on chronic venous disorders of the leg // Angiology. – 1997 – Vol. 48, № 1. – P. 59-66.
162. Agnelli G., Lorio A., Range C. et al. Prolonged antithrombin activity of LMWHs: Clinical implicationa for the treatment of thromboembolic diseases // Circulation. – 1995. – Vol. 92, N 10. P. 2919-2924.
163. Agnelli G., Piovella F., Buoncristiani P. et al. Enoxaparin plus compared with comression stocking alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery. — New Engl. J. Med. - 1988. - Vol. 339. - P. 80-85.
164. Belcaro G., Nicolaides A., Stansby G. The venous clinic. – ICP. – 1998. – 192 p.
165. Bergan J. Advances in evaluation and treatment of chronic venous insufficiency// Angiology and Vascular Surgery. – 1995. – № 3. – P. 59-80.
166. Bhalla H.E., Khanoikar I.E. Ointment dinitrate drug delivery system for isosorbide dinitrate// Ind. J.Pharm. Sci.-1985.-Vol.47,N3.-Р.97-100.
167. Bick R.L. Hematology: Clinical and Laboratory Practice.- St. Louis: Mosby, 1993.- Р.1603-1631.
168. Burnand K., Powell S. Effect of Paroven on skiv oxygenation in patiens with varicose veins// Phlebology. – 1989. – №4. – P. 15-22.
169. Coleridge S. P. Microcirculation in venous disease. -2nd ed.- Landes Bioscience. – 1998. – 234 p.
170. Comparison of leg compression stocking and oral horse-chestnut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency / C. Hiehm,   
     H.J. Trampiscj, S. Lange, C. Schmidt // Lancet. – 1996. – № 347. – P.292-294.
171. Europen Pharmacopoeia.­ – 5th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2004. – P.1950.
172. Freling I. Monitor batch quality with rheograms // Instrum. Technol. – 1972. – Vol. 19, № 6. – Р. 41-45.
173. Grahem N.B., Meneili M.E. Hidrogels for controlled drug deliverill biomaterials// Ind. J.Pharm. Sci. – 1984. – Vol.5, N 3. – P. 27-36.
174. Guillaume M. Padioleau N. Veinotonic effect, vascular protection, anti-inflammatory and free radical scavenging properties of horse chestnut extract. // Arzneim Forsch. – 1994. - № 44. – P. 25-35.
175. Hirsh J., Goldhaber S.Z. Ch. 1 .Medical risk factors. // Prevention of venous thromboembolism. /New-York: M.Dekker. – 1993. – P. 27-39.
176. Jimenez Cossio G. A. Epidemiology of chronic venous insuffiency // Drugs Exp. and Clin. Res.– 1993. – V.10, № 9. – P. 356-456.
177. Lane D.A.,Bjork I., Lindahl U. Heparin and Related Polysaccharides.- New York: Plemim Press, 1992. – Р. 199-204.
178. Medical edema protection – Clinical benefit in patient with chronic deep vein incompetence / C.Diehm, D.Vollbrecht, K.Ammendt, H.Y. Comberg // VASA – 1992, № 21. – P. 188-191.
179. Mizuchima Y. Recent advances in non-steroid anti-inflammatory drugs //Drugs Exp. and Clin. Res. – 1987. – V.13, №11. – P. 689-694.
180. Nees S, Juchem G, Fink R, Arbogast H: Influence of polymorphonuclear venular endothelial cells. Sixth World Congress for Microcirculation, Mu­nich 25-30 August 1996. – P. 401-404.
181. Neutrophil activation in venous clisease / S.Sarin, A.Andaz, D.Shields, J.Scurr, P. Colerihge Smith //J. Vasc. Surg. – 1993. – №17. – P.444.
182. Nicolaides A. Classification of chronic venous insufficiency and clinical symptoms // XII World congr. of Phlebology. – Sydney, 1998. – P.7-11.
183. Nordman S., Dumont J., Bulati O. Wirkunder von Venosen Stanung and der Ratte.//Swiss Med. – 1984. – Vol.6-JV240-P.63 - 66.
184. Pettler M., Ernst E. Horse – chestnut seed extract for chranic venous insufficiency : A criteria – based systemic review // Arch. Dermatol. – 1998. – №134. – P.1356-1360.
185. Porter J., Moneta G. An International consensus committee on Chronic Venous Disease. Reporting standards in venous disease : An update // J.Vasc. Surg. 1995.– №21. – P.634-645.
186. Prolonged antithrombin activity of LMWHs: Clinical implications for the treatment of Thromboembolicc diseases. G. Agnelli.,А. Iorio., С. Range., Е. Boshetti et al. //Circulation. – 1995. – Vol. 92, N 10. – P.2919 – 2824.
187. Provost Ch., Herbots H., Kinget R. Transperant oil – water gels: Study of some physicochemical and biopharmaceutical characteristics. Part 3. Viscosity and conductivity measurements // Pharm. Industr. – 1998. – Vol. 50,   
     № 10. – Р. 1190-1195.
188. Ruckley C., Fowkes F., Bradbury A. Venous disease: Epidemiology, management and delivery of care. - Springer, 1999. – 278 p.
189. Samama M.M., Conard J., et all. Ch.4. Coagulation abnormalities predisposing to the development of deep vein thrombosis // Prevention of venous thromboembolism. / Med-Orton, 1994. –Р.145-159.
190. Spocner D.F. Microbiological criterie for non sterile pharmaceuticals // Manufact.Chemist. - 1985. – Vol.56, N5. – P.71-75.
191. Tibia D. Varicose veins and related disorders. — Butterworth Heinemann, 1997. – 576 p.
192. Unkauf M., Rehn., Klinger J. Investigation of the the efficacy of oxerutins compared to placebo in patients with chronic venous insufficiency treated with compression stockings // Arzneim Forsch, 1996. – 478-482.
193. Wintrobes Clinical Hematology. G.R Lee., T.C. Bithell., I. Foerster., I.W. Athens., J.N. Lukens. – Philfdelphia: Lee and Febiger, 1993. – Р.1515-1528.

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