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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### На правах рукопису

УДК: 615.32: 638.135: 658.562

# ГРИЦЕНКО СЕРГІЙ ВІКТОРОВИЧ

**ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ**

**АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ**

**У СУЧАСНИХ УМОВАХ**

Спеціальність 15.00.01-Технологія ліків та організація

фармацевтичної справи

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата фармацевтичних наук

**Науковий керівник:**

Заслужений діяч науки і техніки України,

доктор фармацевтичних наук, професор,

**Тихонов Олександр Іванович**

Харків-2005

## ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| СПИСОК СКОРОЧЕНЬ............................................................................ | 4 |
| ВСТУП........................................................................................................ | 5 |
| РОЗДІЛ 1. Літературний огляд.................................................................ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ В УРОЛОГІЇ І ГІНЕКОЛОГІЇ............................... | 1111 |
| 1.1. Фітопрепарати, що застосовуються в урології................................. | 15 |
| 1.2. Фітопрепарати, що застосовуються в гінекології............................ | 26 |
| 1.3. Проблеми стандартизації і контроль якості лікарських засобів рослинного походження............................................... ........................... | 31 |
| Висновки..................................................................................................... | 38 |
| РОЗДІЛ 2. ОБ’ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.............................. | 39 |
| 2.1. Об’єкти досліджень............................................................................. | 39 |
| 2.2. Методи досліджень............................................................................. | 41 |
| РОЗДІЛ 3. СУЧАСНИЙ СТАН І ПРОБЛЕМИ ОПТИМІЗАЦІЇ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ.............. | 48 |
| 3.1. Вивчення асортименту екстемпоральної рецептури в аптеках м. Куп’янська Харьковської області та району......................................... | 49 |
| 3.2. Вивчення техніко-економічного стану виробничої діяльності в аптеках м. Куп’янська та району.............................................................. | 56 |
| 3.2.1. Аналіз матеріально-технічного забезпечення аптек м. Куп’янська та району................................................................................ | 56 |
| 3.2.2. Аналіз економічної ефективності та оптимізація виготовлення ліків в аптеках м. Куп’янська та району.................................................. | 64 |
| 3.3. Теоретичне обґрунтування технології екстемпоральних прописів зборів та створення методичних рекомендацій “Тверді лікарські форми.”................................... | 74 |
| Висновки..................................................................................................... | 79 |
| РОЗДІЛ 4. РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ЗБОРІВ З НАСТОЙКОЮ ПРОПОЛІСУ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ МЕХАНІЗАЦІЇ ПРОЦЕСУ ПОДРІБНЕННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В АПТЕЧНИХ УМОВАХ………. | 81 |
| 4.1. Обґрунтування складу сечогінного і протизапального лікарського рослинного збору..............................................................…………... | 81 |
| 4.2. Розробка технології зборів з настойкою прополісу “Уролік” та “Воспалік”.................................................................................................. | 86 |
| 4.2.1. Вивчення технологічних властивостей сировини, що входить до складу досліджуваних зборів............................................................... | 86 |
| 4.2.2. Дослідження впливу виду упаковки зборів і часу екстракції на вихід екстрактивних речовин із рослинної сировини....……................ | 92 |
| 4.2.3. Вивчення впливу способу настоювання на якість водних витягів зборів “Уролік” і “Воспалік” ............................................................ | 97 |
| 4.3. Дослідження по удосконаленню механізації процесу подрібнення рослинної сировини в умовах аптек.................................................... | 100 |
| 4.3.1. Розробка та конструювання дослідно-промислових зразків пристроїв для подрібнення трави та коренів........................................... | 108 |
| 4.3.2. Розробка та конструювання дослідно-промислових зразків пристроїв для подрібнення насіння.......................................................... | 111 |
| 4.4. Розробка апаратурної схеми для приготування зборів в умовах аптек…….... | 113 |
| 4.5. Викладення технологічного процесу приготування лікарських рослинних зборів “Уролік” та “Воспалік” в фільтр пакетах...................……. | 119 |
| Висновки..................................................................................................... | 124 |
| РОЗДІЛ 5. ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗБОРІВ “УРОЛІК” І “ВОСПАЛІК".........................................................…… | 126 |
| 5.1. Вивчення показників якості досліджуваних зборів з настойкою прополісу та розробка технічних умов.................................................... | 126 |
| 5.2. Дослідження стабільності протизапального та сечогінного зборів з настойкою прополісу........................................................................ | 138 |
| Висновки..................................................................................................... | 142 |
| ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ........................................................................... | 143 |
| ЛІТЕРАТУРА................................................……………………………. | 145 |
| ДОДАТКИ.................................................................................................. | 158 |

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ДНЦЛЗ – Державний науковий центр лікарських засобів

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров’я

БАР – біологічно активні речовини

ГРХ – газорідинна хроматограма

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ГФ – государственная фармакопея СРСР

СРСР – Союз радянських соціалістичних республік

ЦРА – центральна районна аптека

МТБ – матеріально-технічна база

ТО – загальний товарообіг

ТО ехt – товарообіг з реалізації лікарських засобів екстемпорального приготування

ГЛЗ – готові лікарські засоби

ЛЗ – лікарські засоби

ВО – витрати обігу

ІЦПК – інженерний центр приладобудування та комп’ютерізації

ММ – млин малогабаритний

МР-1 – млин роторний

МЦ -1 – млин центробіжний

РМ – ножовий млин.

ВСТУП

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ. В останній час все більш необхідним стає наповнення фармацевтичного ринку лікарськими засобами з рослинної сировини, а також окремими її видами та зборами. В першу чергу, це пов’язано з проявом токсичних побічних ефектів від тривалого застосування традиційних синтетичних лікарських препаратів при різних хронічних захворюваннях, особливо в урології, і гінекології. По друге - з підвищеним інтересом споживачів до препаратів на натуральній основі, та широким розповсюдженням серед населення національних традицій лікування цілющими травами. Разом з тим, асортимент фітопрепаратів, що випускаються вітчизняною фармацевтичною промисловістю та виготовляються в умовах аптек вельме недостатній для лікування хронічних запальних гінекологічних та урологічних захворювань.

Виготовлення лікарських засобів в аптеках Європейського співтовариства здійснюється за стандартами Належної аптечної практики. Згідно закону України “Про концепцію загальнодержавної програми адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу” наказом №637 МОЗ України від 31.12.2003 р. затверджено перелік документів з питань стандартизації і сертифікації виробництва лікарських засобів та вимог до виготовлення нестерильних ліків в умовах аптек у тому числі зборів, які необхідно розробити.

В аспекті вище викладеного актуальним завданням для практичної і наукової фармації є створення комбінованих прописів зборів на основі рослинної сировини і лікарських речовин та оптимізація їх аптечного виготовлення.

ЗВ’ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ПЛАНАМИ, ТЕМАМИ. Дисертаційна робота виконана відповідно з планом науково-дослідних робіт НФаУ “Створення нових лікарських препаратів на основі рослинної сировини, зокрема продуктів бджільництва, для дорослих та дітей”, № державної реєстрації 0198U007008 та проблемної комісії “Фармація” МОЗ та АМН України.

МЕТА І ЗАДАЧІ ДОСЛІДЖЕННЯ. Метою роботи є теоретичне обгрунтування складу, розробка технології зборів “Уролік” і “Воспалік” для використання в урології та гінекології, стандартизація та оптимізація їх аптечного виготовлення.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

* проаналізувати та узагальнити сучасний стан ринку лікарських препаратів рослинного походження, та визначитись при яких захворюваннях найбільш актуальним є здійснення пошуків нових композицій у вигляді зборів із лікарської рослинної сировини;
* визначити проблеми підвищення ефективності аптечного виготовлення лікарських засобів в сільській місцевості та малих містах (на прикладі аптек м. Куп’янська Харківської області);
* провести аналіз матеріально-технічного забезпечення аптек м. Куп’янська та району;
* теоретично обґрунтувати технологію 20 екстемпоральних прописів зборів та видати методичні рекомендації “Тверді лікарські форми”;
* розробити склад, технологію та методики контролю якості зборів “Уролік” і “Воспалік” з настойкою прополісу для застосування в гінекології і урології;
* скласти нормативно-технічну документацію (ТУ) на збори “Уролік” і “Воспалік”;
* створити конструкторську документацію, виготовити дослідно-промислові зразки портативних пристроїв для подрібнення лікарської рослинної сировини (насіння, трав і коренів) в умовах аптек;
* підготувати та видати інформаційний лист “Пристрої для подрібнення рослинної сировини в умовах аптек".

ОБ’ЄКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ – екстемпоральні прописи лікарських препаратів, збори “Уролік” і “Воспалік” для застосування в гінекології та урології, виробничо-господарська діяльність аптек м. Куп’янська та району.

ПРЕДМЕТ ДОСЛІДЖЕННЯ – розробка технології зборів “Уролік” і “Воспалік” та теоретичне обгрунтування їх складу, оптимізація виробничих процесів виготовлення екстемпоральних ліків.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. При вирішенні поставлених у роботі задач були застосовані загальноприйняті органолептичні, технологічні (ступінь подрібнення, насипна маса, пористість сировини), фізико-хімічні (екстрактивні речовини, спектрофотометрія, кількісне визначення ефірної олії), мікробіологічні (обгрунтування антимікробної дії зборів, мікробна чистота) методи досліджень, що дозволяють об’єктивно оцінювати якісні і кількісні показники досліджуваних зборів на підставі одержаних статистично оброблених результатів.

При вивченні виробничої діяльності аптек м. Куп’янська та району використовували методи: історичний аналіз, системний аналіз, математико-статистичного та безпосереднього спостереження і вивчення.

НАУКОВА НОВИЗНА ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ. Вперше на підставі результатів фізико-хімічних, технологічних досліджень розроблено склад і технологію зборів “Уролік” і “Воспалік” на основі оригінальної комбінації лікарських рослин і настойки прополісу та отримано патент на винахід № 71367/А, МПК 7 А 61К35/78. З використанням сучасних методів дослідження вивчено властивості розроблених зборів, запропоновано методики якісного та кількісного аналізу діючих речовин у зборах “Уролік” і “Воспалік”. Науково обґрунтована та розроблена технологія 20 екстемпоральних прописів лікарських зборів. Вперше проведено комплексний аналіз виробничо-господарської діяльності аптек м. Куп’янська та району Харківської області. Показано раціональність використання виробничих площ аптек, визначено напрями по оптимізації технологічних процесів екстемпоральних прописів зборів. Вперше сконструйовані та виготовлені портативні дослідно-промислові зразки пристроїв для подрібнення лікарської рослинної сировини в умовах аптек.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ. На підставі експериментальних досліджень створено два лікарських препарати у формі екстемпоральних зборів “Уролік” і “Воспалік”, для застосування в гінекології і урології . Розроблено ТУ У 15.8-01974520-001-2004 на виготовлення запропонованих зборів під торгівельною маркою "Аптекар", яке здійснюється в умовах Центральної районної аптеки № 63 м. Куп’янська (акт впровадження від 22.07.2004 р.).

По результатам досліджень розроблені і впроваджені в фармацевтичну практику:

* методичні рекомендації “Тверді лікарські форми. Екстемпоральна рецептура”, ухвалені ПК “Фармація” МОЗ України і АМН України (протокол № 21 від 20.03.2002 р.) та узгоджені в МОЗ України (акти впровадження по ЦРА №63 м. Куп’янська від 17.11.2003 р., по ЦРА №148 м. Лозова від 14.01.2004 р., по ЦМРА №217 м. Новоград-Волинський від 14.11.2003 р. );
* інформаційний лист № 301-2003 “Пристрої для подрібнення рослинної сировини в умовах аптеки” (акт впровадження по ЦРА №63 від 04.08. 2003 р. ).

Впровадження розроблених засобів механізації в роботу аптеки № 63 м. Куп’янська дозволило підвищити продуктивність праці при приготуванні екстемпоральних прописів зборів аптек на 30-35 %.

Фрагменти роботи використовуються у навчальному процесі Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького (акт впровадження від 6.12.2004 ), Запорізького державного медичного університету (акт впровадження від 14.12.2004 ), Національного фармацевтичного університету України (акт впровадження від 21.04.2005), Київського Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (акт впровадження від 08.11.2004), Медичного інституту Української асоціації народної медицини (акт впровадження від 08.11.2004), Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського ( акт впровадження від 20.03.2005.).

 ОСОБИСТИЙ ВНЕСОК ЗДОБУВАЧА. Автором особисто: проведено, проаналізовано та узагальнено дані сучасних літературних джерел щодо стану ринку лікарських препаратів рослинного походження, особливо ретельно тих, які застосовуються в гінекології і урології; вивчено сучасний стан і проблеми підвищення ефективності аптечного виготовлення ліків; проведено аналіз матеріально-технічного забезпечення аптек м. Куп’янська та району; теоретично обґрунтувано технологію екстемпоральних прописів зборів та розроблено методичні рекомендації “Тверді лікарські форми”; розроблено склад, технологію та методики контролю якості зборів “Уролік” і “Воспалік” з настойкою прополісу для застосування в гінекології і урології; розроблено конструкторську документацію, на виготовлення дослідно-промислових зразків портативних пристроїв для подрібнення лікарської рослинної сировини (насіння, трав і коренів) для використання в умовах аптек; підготовлений та опублікований інформаційний лист “Пристрої для подрібнення рослинної сировини в умовах аптек"; розроблена нормативно-технічна документація (ТУ У 15.8-01974520-001-2004) на збори “Уролік” і “Воспалік”.

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ. Основні положення дисертаційної роботи викладені на науково-практичних конференціях “Сучасні проблеми фармацевтичної науки і практики” (Харків, 2001 р.), “Фармація 21 століття” (Харків, 2002 р.), молодих вчених “Вчені майбутнього” (Одеса, 2002 р.), “Наукова студентська конференція” (Харків, 2002 р.), “Здобутки та перспективи розвитку управління фармацевтичними організаціями в умовах ринкової економіки” (Харків, 2003 р.), “Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики” (Запоріжжя, 2003 р.), Tartautinės mokslinės konferencijos "Farmacija šiuolaikinėje visuomenėje medžiaga" (Литва, м. Каунас, 2003 р.) та ІІ з’їзді апітерапевтів України (Харків, 2002 р.).

ПУБЛІКАЦІЇ. За матеріалами дисертації опубліковано 15 робіт, у тому числі 7 статей у фахових виданнях, 5 тез доповідей, 1 інформаційний лист, методичні рекомендації, одержаний патент № 71367/А, МПК 7 А 61К35/78.

ОБСЯГ ТА СТРУКТУРА ДИСЕРТАЦІЇ. Дисертаційна робота викладена на 158 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), розділу, що присвячений обґрунтуванню загальної концепції і методів досліджень (розділ 2), експериментальної частини (розділ 3-5), загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 49 таблицями, 17 рисунками та 7 схемами. Список використаних джерел містить 154 джерела, у тому числі 47 іноземних.

**ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ**

1. Теоретично і експериментально обгрунтована технологія 20 екстемпоральних прописів зборів та показана необхідність створення комбінованих зборів, для лікування урологічних і гінекологічних захворювань. Розроблені методичні рекомендації "Тверді лікарські форми", які ухвалені ПК "Фармація" МОЗ і АМН України (протокол №21 від 20.03.2002 р.), узгоджені МОЗ України та впроваджені в роботу аптек.
2. Вивчена виробнича діяльність мережі комунальних аптек Куп'янського району Харківської області: матеріально-технічне забезпечення, економічна ефективність виготовлення ліків в умовах аптек та асортимент екстемпоральної рецептури. Встановлено, що найбільшу частину в загальному об'ємі виготовляємих лікарських засобів займає приготування внутрішньоаптечної заготовки (42,9%) та зборів (29,9%). За період з 1998 р. по 2004 р. прослідковується тенденція до збільшення обсягів виготовлення зборів : 1998 р. – 1200 упак., 1999 р. – 2160 упак., 2000 р. – 9350 упак., 2001 р. – 13576 упак., 2002 р. – 19153 упак., 2003 р. – 25104 упак., 2004 р. – 27428 упак.
3. Доведено доцільність створення спеціалізованої виробничої аптеки та концентрації виготовлення лікарських препаратів на базі ЦРА №63. Проведена реорганізація дала змогу зробити виготовлення лікарських засобів рентабельним (у 1998 р. показник був –113%, а в 2003 р. - +1%), значно збільшити товарообіг аптеки ( ЛЗ власного виготовлення з 7,12 тис. грн. у 1998 р. до 211,47 тис. грн. у 2004 р.; загальний товарообіг з 1038,8 тис. грн. у 1998 р. до 4884,37 тис. грн. у 2004 р.), покращити МТБ аптечної мережі (залишкова вартість обладнання станом на 01.01.2001 р. становила 35,22 тис. грн., та його знос – 86%, станом на 01.01.2003 р. ці показники були відповідно – 97,66 тис. грн. та 61%), підвищити середній показник навантаження загальної площі більш ніж в 2 рази ( в 2000 році становив 0,41 тис. грн./м2, а 2003 – 0,86), а виробничих площ в 13 разів (в 2000 році становив 0,04 тис. грн./м2, а в 2003 – 0,52).
4. Теоретично і експериментально обгрунтовано склад протизапального і сечогінного зборів з настойкою прополісу для застосування в гінекології і урології. За одержаними результатами отримано патент на винахід №71367/А, МПК 7 А 61К35/78.
5. Вивчені технологічні характеристики сировини, що входить до складу розроблених зборів: вологість, об’ємна маса, пористість, порозність, коефіцієнт вимивання; вплив ступеню подрібнення, часу, способу настоювання та виду упаковки на вихід екстрактивних і діючих речовин. Розроблена технологія зборів "Уролік" і "Воспалік.
6. Розроблена конструкторська документація та виготовлені дослідно-промислові зразки пристроїв для подрібнення рослинної сировини (траворізка, коренерізка, подрібнювач насіння).Апаратурна схема на приготування зборів в умовах аптек впроваджена в роботу ЦРА № 63 м. Куп'янська.
7. Підготовлено та видано інформаційний лист №301-2003 "Пристрої для подрібнення рослинної сировини в умовах аптеки".
8. Розроблено методики якісного і кількісного аналізу зборів “Уролік” і “Воспалік”, та ТУ У 15.8.- 019745- 20 –001 –2004.
9. Експериментально доведена стабільність протизапального і сечогінного зборів з настойкою прополісу на протязі двох років зберігання при температурі 18-20°С в 2-х видах упаковки: картонних коробках і фільтр-пакетах. Досліджуванні збори за якістю відповідають вимогам ТУ У 15.8.- 019745- 20 –001 –2004
10. Фрагменти роботи впроваджено до роботи аптек та навчального процесу ряду вищих медичних та фармацевтичних закладів України.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Акопов И.Э. Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применение. - М.: Медицина, 1986. - 567 с.
2. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике / Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира, В.И. Кочеровец, В.П. Баскаков. – СПб,: Питер, 1995. – 314 с.
3. Астрахан З.В., Гриценко С.В. Розробка технології та дослідження лікувально-профілактичних зборів: Тез. доп. наук. студ. конф. – Х., 2002. – С.91.
4. Арах 3. Таммеорг И., Мязорг У. О динамике некоторых компонентов эфирного масла ромашки аптечной //Уч.зап. Тартус. универ. - 1994. – № 523. – С. 19-32.
5. Барнаулов Я.Д. Введение в фитотерапию. – СПБ.: Лань, 1999. - с.41-45.
6. Бережная Л.А. Применение интенсивного метода экстрагирования при приготовлении водных извлечений в аптечных условиях и оценка качества исходного сырья: Автореф. .......канд. дисс. - М. – 1982. -25 с.
7. Биологически активные вещества лекарственных растений / Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. - Новосибирск: Наука, Сибирское отд-няе, 1990. - 333 с.
8. Блинов И .П. Лекарственные растения в клинике. - М.: Знание, 1983. - 64 с.
9. Ботанико-фармакогностический словарь / Под ред. Блиновой К.Ф. - М.: Высшая школа, 1990. - 270 с.
10. Бороян А.Г. Клиническая фармакология для акушеров-гинекологов. Практическое руководство для врачей. – М.: Мединформ, 1997. – 224 с.
11. Ботанико-фармакогностический словарь / Под. ред. Блиновой К. В, Яковлева Г. П. — М.: «Высш. шк.», 1990. -272с.
12. Валерианотерапия некоторых болезней. / Н. С.Фурса, Е.А. Григорьева, В. Г. Корниевская, и др. – Запорожье, 2000. – 287 с
13. Використання методів математичного моделювання для розробки складу збору з мікроелементами /Т.Г. Калинюк, М.Л. Люта, О.З. Любунь, А.С. Кость // Вісник фармації. – 2000. №4 (24). – С. 38-42.
14. Виноградова ТА., Гажева Б.Н. Практическая фитотерапия. - М.: "Олма-пресс"; - СПб.: Изд-кий дом "Нева", 1998. - 640 с.
15. Войтенко Г.Н., Туманов В.А., Олейник С.А. Влияние полифенола-1 на некоторые показатели липидной структуры мембран гепатоцитов. // Фітотерапія в Україні. – 2000.- № 3-4 (11). – С. 6-8.
16. Ганичева Л.М., Тюренков И.Н., Сучков А.В. Производственная деятельность аптечных учреждений Волгоградского региона // Экономический вестник фармации.- 2002.- №6(52). С. 29-34.
17. Гарник Т.П. Проблеми фітотерапії. // Фітотерапія в Україні. – 1998. –№ 1 С.2-4.
18. Гарник Т.П., Торхова Т.В., Митченко Ф.А. Технология лекарственных форм из лекарственного растительного сырья. Уч. пособ. – К., 1995. – 28 с.
19. Георгиевский В.П., Н.Ф. Комиссаренко, С.Е. Дмитрук. Биологически активные вещества лекарственных растений. - Новосибирск: Наука, 1990. - 333 с.
20. Гергард А. Лечение болезней. - Харьков: Эмуш, 1992. - 98 с.
21. ГОСТ 24027 8. Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержания золы, экстрактивных и дубильных веществ. эфирных масел. Лекарственное ратсительное сырье. - М., 1980. с.284-294.
22. Государственная фармакопея СССР. ХI изд. Вып. 2. – М.: Медицина, 1990. – 397 с.
23. Государственний научный центр лекарственных средств. Технология и стандартизация лекарств: Сб. научн.тр. /Под ред. В. П. Георгиевского, Ф. А. Конева. – Т.2.– Харьков: ИГ«РИРЕГ», 2000. — 784с.
24. Государственний научный центр лекарственных средств (ГНЦЛС) Госкоммедбиопром. Технология й стандартизация лекарств. Сборник научных трудов. /Подред. В. П. Георгиевского, Ф. А. Конева.– Харьков: 000«РИРЕГ», 1996.– 784с.
25. Гриценко С.В., Тихонов О.І., Подорожна Л.М. Вивчення стабільності протизапального збору. Сб. Наук.статей.- „Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики”. – З.- Вид-во ЗДМУ. – Том І.-2004.-С.270-273
26. Гриценко С.В. Государственная аптека и эффективность – понятия совместимые // Провизор. – 2001. – № 5. – С. 10.
27. Гриценко С.В. Склад та технологія лікарського збору з настойкою прополісу. //Тез. Всеук. наук.-практ. конф. "Фармація 21 століття", 23-24 жовт.2002р., м. Харків, - Х., -2002, – С. 35-36.
28. Гриценко С.В., Тихонов О.І., Подорожна Л.М. Вплив ступеню подрібнення та часу екстракції на вихід діючих речовин із протизапального збору. Зб. наук. ст., Запоріжжя, 2003, Вип. Х - С. 32-34.
29. Гриценко С.В. Вплив фармацевтичних факторів на вихід екстрактивних речовин сечогінного збору з настойкою прополісу. Матеріали ІІ з'їзду апітерапевтів України. – Х.: “Золоті сторінки”, 2002, - С. 61.
30. Гриценко С.В. Организация производственной деятельности аптек: . Материалы междун. науч.- практ. конф. – Х., 2003. – С.13-16.
31. Гриценко С.В., Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Аналіз виробничої діяльності аптек міста Куп'янська Харківської області //Фар мац. журн. –2001. -№4. – С. 45-49.
32. Гриценко С.В., Тихонов О.І., Подорожна Л.М. Технологія та дослідження екстемпоральних прописів зборів. // Вісник фармації. –2002.-№3 (31).-С. 37-41.
33. Гриценко С.В., Тихонов О.І., Подорожна Л.М. Вивчення фізико-хімічних властивостей та стабільності сечогінного збору. // Вісник фармації. –2003.-№1 (33).- С. 30-33.
34. Гриценко С.В., Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Оптимізація аптечного виробництва ліків та економічний аналіз його ефективності. // Фармацевтичний журнал. –2004. -№1. – С. 32-37
35. Гоменюк ГА., Даниленко В.С. 700 рецептов фитотерапии. - К.: Б.И., 1995. -84 с.
36. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М.: Медицина, 1989.- 408 с.
37. Григорчук О. Ю., Тихонов О.І., Грошовий Т.А. Вплив режимів екстракції на вихід діючих речовин шишок хмелю // Вісник фармації.- 2002. - №3 (31). С.47-50.
38. Губергриц А. Я., Соломченко Н. И. Лекарственные растения Донбасса 5-е изд. -Донецк: Донбасс, 1990. - 280 с.
39. Дикорастущие и культивируемые растения, их диагностика и применение: Справочник / Под ред. Л. М. Городнянской.- Харьков: Б. и., 1991.- 428 с.
40. Державна фармакопея України/ Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”- 1-е вид.- Харків: РІРЕГ, 2001.-с. 556.
41. Домашний доктор, 1200 рецептов народной медицины /Сост. А.И.Пахомов и др.-Днепропетровск: Пороги, 1992.-25 с.
42. 3агальна характеристика флавоноїдів, лікарских рослини та сировина, що містить флавоноїдні сполуки: Навч. посібник / В.М. Ковавльов, А.М. Ковальова – Х., 1994. - 68 с.
43. Закотей М. Использование ресурсов Интернета специалистами фармации и медицины // Провизор. – 2001. – № 8. – С. 24-27.
44. Завражнов В.И., Китаева Р.И., Хмелев К.Ф. Лекарственные растения: лечебное и профилактическое использование.- Воронеж: Изд-во ВГУ, 1993.- 480 с.
45. Заліська О.М. Оптимізація лікарського забезпечення урологічних хворих у стаціонарі: Автореф. дис....канд фармац. наук. - Львів, 1997.-22 с.
46. Зеликсон Ю.И., Кондратьева Т.С. История и тенденции развития технологии сборов // Фармация.- 2001.-№ 2.-С.45-48.
47. Зинченко Т.В.,Никольская Л.С. Состояние и перспективы использования лекарственных растений в современной медицине// Некоторые вопросы фитотерапии.- К., 1989.-58 с.
48. Максютина Н. П., Комиссаренко Н. Ф., ПрокопенкоА. П. Растительние лекарственнме средства.— К., 1995, - С. 460.
49. Інформація про нові технічні умови України на лікувальні збори з лікарських рослин / Д. В. Семенів, В.Я. Фундимус, М.І. Мізюк та інші // Фармац. журн. - 1996.- № 3. – С.13.
50. Иванов В.И. Лекарственные средства в народной медицине. - М.: Воениздат. 1992.- 448 с.
51. Картух В.В. Ліки навколо нас. - 3-е вид., і дооп. – К: Здоров'я, 1993.-232 с.
52. Коваленко О.Н, Гриценко С.В., Подорожня Л.М. Розробка технології та контроль якості протизапального збору, Тези конференції молодих вчених Одеського державного медичного університету, Одеса, С.46-47.
53. Ковалев В.Н., Сербии А.Г. 1000 рецептов из лекарственных трав. - К.: НПО "Альфа". 1991.-136 с.
54. Кричковский Л.В., Донченко О.В., Чернышов С.Л. Природные антиоксиданты. – Х.: ОАО «Модель Вселенной», 2001. – 376 с.
55. Крылов А.А., Марченко В.А. Руководство по фитотерапии. – СПб.: Питер, 2000. - С.6-9.
56. Лавренова Г.В. Фитотерапия. В 2-х т., Том І. - СПб.: Диамант, 1996. - 447 с.
57. Лавренова Г.В., Лавренов В.К., Онипко В.Д. От всех болезней (Лекарственные растения полей и лесов): Справочник. - Донецк: МП "Отечество", 1994. - 523 с.
58. Лавренова Г.В., Лавринов В.К., Лавринов Ю.В. Лекарственные травы для нас - Донецьк, Донеччина, 1994. -352 с.
59. Ладынина Е.А., Морозова Р.С. Фитотерапия. - Л.: Медицина, 1987. - 208 с.
60. Лагерь А.А. Лечение травами / Применение лекарственных растений. -Ростов на / Д.: Феникс, 1997.-318с.
61. Лагерь А.А. Фитотерапия заболеваний внутренних органов.-Красноярск, 1985.-117 с.
62. Лекарственное растительное сырье: Издание официальное. - М.: Изд-во стандартов, 1980. - *296 с.*
63. Лекарственные растения (Растения-целители) / А.Ф.Гаммерман, Г.Л.Кадаев, А.А. Яценко и др. - М.: Высш. шк.., 1990. - 544 с.
64. Лекарственные растения мировой и отечественной медицины: Справочное пособие / Н.В. Попова, Т.В. Ильина, В.Н. Ковалев, А.И. Давлий – Х., 1995.-59 с.
65. Лепахин В.К., Астахова А.Л. Современное состояние проблемы безопасности лекарств. Международное сотрудничество. Материалы семинара «Контроль безопасности лекарств» VI всемирного национального конгресса «Человек и лекарство», 1998 г., Москва, - С.2-15.
66. Лечение детей лекарственными растениями / Б. Н. Гажев, Т.А. Виноградова, В.К. Мартынов, В. Н.Виноградов - СПб., 1995. - 288 с.
67. Лікарські рослини та їх застосування / М.С. Харченко, А.М. Карамишев, В.І. Силаташ. - К.: Здоров'я, 1981. - 232 с.
68. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / відп. Ред.А.В.Гродзінський / - К., 1991. –С.16-20.
69. Лікарські препарати рослинного походження в Україні / О.В.Стефанов, В.В.Поканевич, Ю.М. Максимов, Б.М. Гур’янов / Третя українська науково-практична конф. з народної та нетрадиційної медицини Матеріали конф. Київ, 22-25 верес. 1998 р.: В 2-х т. Т. 5, № 2. – К.,1998. -С.193-196.
70. Лобанчикова Н.В. Разработка и стандартизация седативных растительных сборов: Авторефер. дис…канд. фармац. наук:15.00.02./ Москов. мед. акад. им. И.М. Сеченова.-М.,1991.- 27 с.
71. Маколин В.И., Овчаренко С.И., Семенов Н.М. Внутренние болезни. Ч. 2. Л., 1986. – 280 с.
72. Максютина Н.П., Комиссаренко Н.Ф., Прокопенко А П., Погодина Л.И., Липкан Н.П. Растительные лекарственные средства. / К.: Здоров'я, 1985. -280с.
73. Максютина Н.П. Литвиненко В. И. Методы выделения и исследования флавоноидных соединений. - В кн.: Фенольные соединения и их биологические функции, М., 1968. - С. 7-26.
74. Мамчур Ф.І. Довідник з фітотерапії. - К.: Здоров'я, 1984.- 264 с.
75. Мартынов Ю.Ф. Технология производства растительного сырья. -М.: Медицина, 1979.-214 с.
76. Машковский М. Д. Лекарственные средства. Пособие по фармакотерапии для врачей. В 2 ч.- Кишинев: Карта Молдовеняскэ, 1990. – Ч.1. - 546 с. -4.2. -528с.
77. Меныпикова З.А., Меньшиков И.Б., Попова В.Б. Лекарственные растения в каждом доме. - М.: "Адонис", 1994. - 377 с.
78. Методичні рекомендації:. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації /О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, С.В. Гриценко та ін.; За ред. О.І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 175 с.
79. Методические рекомендации по фармакогнозии (Ресурсоведение лекарственных растений) для студентов 5-го курса / В.Н.Ковалев, Н.С. Журавлев - Харьков : ХГФИ, 1989. - 20 с.
80. Методы биохимического исследования /А.И.Ермакова, В.В.Арасимович, Н.П. Ярош и др. Под ред. А.И.Ермакова - 3-е изд., перераб. и доп. Л.,1987.430 с.
81. Михайленко Е.Т., Радзинский В.Е., Захаров К.А. Лекарственные растения в акушерстве и гинекологии. – К.: Здоровья, 1992. – С. 5.
82. Міронік О.В. Механізм дії та практичне значення застосування антиоксидантів рослинного походження // Інфекційні хвороби. – Х., 1995. – С.56-60.
83. Муравьева Д.А. Тропические и субтропические лекарственные растения. -М.: Медицина, 1983. - 336 с.
84. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. Учебник 3-е изд. перераб. и доп. М.: Медицина, 1991. - 560 с.
85. Немченко А.С. Фармацевтическое ценообразование. – Харьков: Фирма “Радар”, 1999. – 290 с.
86. Николаевский В. В., Еременко А. Е„ Иванов Й. К. Биологическая активность эфирных масел.— М.: Медицина, 1987.— 144с.
87. Петкова И.В. Современная фитотерапия. – М.: Медицина и физкультура, 1988. - 503 с.
88. Плешков Б.П. Практикум по биохимии растений. 3-е., перераб. и доп. М.,1985. - 255 с.
89. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. - М., 1982. –

204 с.

1. Пристрої для подрібнення рослинної сировини в умовах аптек. Інформаційний лист / Гриценко С.В., Тихонов О.І. №301-2003 – 4 с..
2. Протасеня Н.И., Василенко Ю.В. Лекарственные сборы: 600 рецептов лечения наиболее распространенных болезней лекарственными травами.- Симферополь: Таврида.- 1992.- 351 с.
3. Путырский И.Н., Прохоров В.Н. Универсальная энциклопедия лекарственных растений. – Минск – Москва, 2000. – С. 100- 120.
4. Растения для нас: Справ. изд. / К.Ф.Блинова, В.В. Вандышев, М.Н. Комарова и др. ; Под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой.- Спб.: Учеб. книга, 1996.- 654 с.
5. Селезнева Н.Д. Неотложная помощь в гинекологии. – 2-е изд., пер. и доп. – М.: Медицина, 1996. – 22 с.
6. Справочник экстемпоральной рецептуры / Под ред. А.И.Тихонова. – К.: МОРИОН, 1999. – 496 с.
7. Тахтаджан А.Л. Жизнь растений. В 6-ти т. - М., 1982. - Т. 5 (2). -511 с.
8. Сур С. В. Методи выделения, идентификации и определения терпеновых соединений // Хим.-фармац. журнал.– 1990, №2.– С.42-50.
9. Сучасний стан розробки та впровадження в медичну практику лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва / О.І.Тихонов, Т.Г.Ярних, Т.Н.Буднікова та ін. // Вісник фармації. – 1996. – № 1-2. – С. 75-81.
10. Тенцова А.И. Современные лекарственные формы // Теоретические основы приготовления лекарств и их биофармацевтическая оценка: Научн.тр. ВНИИФ. – М., 1983.– С. 3-9.
11. Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса/ А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных, В.П. Черных, И.А. Зупанец, С.А. Тихонова; Под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Основа. – 1998. – 383 с.
12. Тихонов А.И. Новые лекарственные препараты на основе биологически активных продуктов пчеловодства // Апитерапия сегодня: Матер.сов. по апитерапии, 2-4 дек. 1992. – Рыбное, 1993. – С. 49-54.
13. Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Заикина Л.М. Использование продуктов пчеловодства: (Метод.пособие). – М.: ВНИЭСХ, 1990. – 30 с.
14. Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Гончаров В.Г. Разработка технологии настойки прополиса. // Апитерапия и пчеловодство. – 1991. – Вып. 2. – С. 83-88.
15. Товстуха Є.С. Фітотерапія. – К.: Здоров’я, 1990. – 304 c.
16. Туманов В.А., Барабай В.А., Стефанов О.В. Поліфеноли як лікарські засоби. // Фітотерапія. Часопис. – 2002. - № 1-2. – С.7 -11.
17. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. Природа лікує .: Вид-во „Рада”, К., - - 2000. – 510 с.
18. Хайц И.М, Мацек К. Хроматография на бумаге. - М.: Изд-во иностр. литературы, 1962. -851 с.
19. Abdala L.R., Seeligmann P. Determinacion de Flavonoides en Tagetes dianthioflora H.B.K. (Composite) // Lilloa. – 1995. –V. 38, №2. – S. 169-171.
20. Arora A. , Nair M.G., Strasburg G.M. Natural polyphenolic as drugs. // Free Raadic. Biol. Ved.- 1998.- V.24, 9. – P.1355-1363.
21. Benavides M.F. Disridution of thiophenes in Tagetes mendocina. And Tagetes Ardentina Cabrera // Adriscientia (Cordola). – 1994. –V.6.- P. 17-
22. Bonati A. Proprietari medicinal product: active constituents derived from plans // Fitoterapia. - 1987. – V. 4. –P. 211-220.
23. Buck A.C. Risk factors in idiopathic stone discase / Scientific Foundation of Urology. 3-rd. – (Eds. L.D. Chisholm, W.R. Fair). – Oxford. Chicago, 1990.- P. 176 -192.
24. Bode M., Herman O., Rode M. Tosthast with propolis // III Intern. Sympos. On apitherapy. — Portopos, — 1980. — P.117.
25. Bojor O., Popescu O. Fitoterapie traditionaia si moderna. – Bucuresti: Fiat Zux, 1998. – 396 p.
26. Bruhn J/G. The use of natural products in modern medicines. // Scta Pharm. Nord. – 1989. – Vol. 1.1, № 3. –P.723-728.
27. Diener H. Arzneipfanzen und Drogen. – Leipzig Fachbuchverlag, 1989.- 334 s.
28. European Pharmacopoea 1998.- 5-th ed.- Strasbourg: Maisonneuve. 1998.- 520 p.
29. Good manufacturing practices: supplementary guidelines for the manufacture of herbal medicinal products. / WHO Expert Committee on Specification for Pharma­ceutical Preparation. Thirty-fourth Report. — Geneva, World Health Organization, 1996.— Annex 8 (WHO Technical Report Series, No. 863).
30. Gooksley V. Aromatherapy a lifetime guide to healind with essential oils. – Paramus N-J., 1996. – 440 p.
31. Guidelines for the assessment of herbal medicines./WHO Expert Committee on Specification for Pharmaceutical Preparation. Thirty-fourth Report.— Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO Technical Report Series, No. 863).
32. Hendriks H., Bruins A. P. Study of tree type of essential oil of Valeriana officinalis L.s.l. by combination das liguid chromatography and mass – spectrometry with nedative ion chemical ionization. // J. Cromatog. – 1980, V. 190, - P. 321-330.
33. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. — Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers, 1994. — 566p.
34. Herman O., Rode M. Distinction of Hands with propolis // III Intern. Sympos. on apitherapy. — Portoros, 1980, — P.45.
35. High Performance Liquid Chromatography. Funda­mental Principles and Practice. / Ed. by Lough W. J., Wai-nerI. W.— London, Blackie Academic and Professional 1996.-276 p.
36. Israilev L.R., Seelingmann P. Unflavonoides muy poco comun en Tagetes multiflora H.B.K. (Composite) // Idid. – 1993.- V.38, № 1.- S. 99-101.
37. Israilev L.R., Abdala L.R. Dos species de Tagetes difereciadas por sus flavonoides (Composite) // Idid. – 1993.- V.38, № 1.- S. 104- 106.
38. Israilev L.R., Seelingmann P. Flavonoides en Tagetes mendocine Phil // Idid. – 1993.- V.38, № 1.- S.95-98.
39. Kirhner J.G. Thin-layer Chromatography: Technique of Chemistry. Vol. XIV, 2nd Ed. - John Wiley Sons, 1980.-1160 p.
40. Nalaieri H.J. BA methodology for the microbiological analysis cosmetic and topical drugs // J.Sol.Cosm. Chem. — 1983. — Vol. 34. — P. 35-39.
41. Niektore vlastnosti bielkovin, propolisu rozpusthych vo vode / Tuha M., Simuth J. // Farm.obz. 1992. — № 13. — C. 539-542.
42. Nerio H., Gadsikowska M. Propolis-kif peresch // Farm pol. — 1984. — T. 37, 3. — S. 133-135.
43. Nesse R.M. Williams I.C. Warum wir krank warden Die Antworten der Evolutionsmedizin. – M unchen: C.N. Beck, 1997. – 23 p.
44. Martindale. The Extra Pharmacopeia. – London. Pharm.Press., 1982. – 2025 p.
45. Maxwell-Hudson C. Aromatherapie Massage.- Munchen: Mosaik Verlag. - 1995. – 112 p.
46. Moller H. Die socialistische Entwicklung im Arzneimitteln und Apothekenwesen der DDR // Pharm.Praxis. – 1986. – 41. – № 5. – S. 201-203.
47. Palsierf H.J. FBA mythology for the microbiological analysis of cosmetic and topical drugs // J. Soc. Gosm. Chem. — 1983. — Vol. 34. — P. 35-39.
48. Probst H. Herstellung und Qualitatssicherung von Arzneimitteln im Apothekenwesen // Pharm. Prais. – 1986. – 41. – № 1. – S. 2-7.
49. Reynolds L.E. Martindale. The Extra Pharmacopoeia -29-ed. – London: Pharm. Press, 1990, - 1896 p.
50. Ross D.W. Introduction to molecular medicine. – New York etc.: Springer: 1996. – 178 p.
51. Schulz V., Hansel R. Rationalt Pyetotherapie Berlin: Springer. – 1999.- P.347-351.
52. Sanferd J. Caide the Antimicrobial Therapy. — Nest Fallthesed, 1981.
53. Spooner D.S. Microbiological criteris for nensterile pharmaceuticals // Mesafact. Chemist. — 1985. — Vol. 96. — P. 71-75.
54. Scholler S., Szafleeski J., Juslahewski J. Biological properies and clinical applcation of Propolis 1. Some physico-chemical Properties of Propolis // Fre­neimittel-Zersch. — 1980. — Vol. 27, 4. — P. 889-890.
55. Spikova Hubik G. Biologicke ucinky Flavonoidu. // Gs. farm. — 1996. — Roc. 35, 6. — S. 278-285.
56. Studium obsuhovych propolisu Seckoslovenske proveniece I: Derivaty flasvononi aromatike Kyseline. / U. Suchy, D. Tekelo, p. Petrovic el.al. // Farm.obz. — 1981. — Roc. 50. II. — S. 543-548.
57. Studium obsahovych laten propolisu ceskoslovenske provenience III: Derivaty flavonoly / D.Tekelova, U.Suchy, D.Grancal et al // Gs. farm. — 1990. — Roc. 34, 10. — S. 305-307.
58. Tease and Evans Pharmacognosy. – 13-th ed. – London: Ballieri Tindall, 1990. – 832 p.
59. Tikhonov A.I., Gricenko S.V. The improving of the plant raw material powdering process in the production of collection at a chemist's shop. // International Scientific Conference "Pharmacy in contemporary society", Kaunas, 21 lapkričio 2003, c. 104-108.
60. The United states Pharmacopeia XXI. The National Formulary XVI. – 1985. – 1683 р.
61. Thease and Evans Pharmacognosy.- 13-th ed.- London: Ballieri Tindall, 1989.- 832 p.
62. Tyler V. E. Herbs of choice: The therapeutic use of phytomedicinals. – Binghamton: Haworth, PPP, 1994. – 209 p.
63. Uberdie Ihaltsstaffe der Propolis. I / Seifert Michael, Hasliger Erust // Liebigs A. Chem. – 1998. – № 11. – С. 1123-1126.
64. Yung Chi Cheng. Chintse medicines could make major contridutions in future medicine: a personal perspective./ Pharmacy Worid Congress 2001. 61 st lnt. Congress of FIP. Sept.1-6, 2001. Singapore.- Adstracts.-P.26.
65. Zygadlo J.A., Guzman C.A., Gross N.R. Antifundal properties of the leat oils of Tagetes minuta L. and T. filifolia Lag. // J. Essent. Oil Res. – 1994.- V.6, №6.- Р. 617-621.

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