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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

*На правах рукопису*

**ДЕМЧЕНКО ВІКТОРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК 615.282.31:[547.77:547.654.1].011

**АНАЛІТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**В РЯДІ ПРОТИГРИБКОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПОХІДНИХ АЗОЛІВ ТА НАФТИЛМЕТИЛЕНАМІНУ**

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

**Дисертація на здобуття наукового ступеня**

**кандидата фармацевтичних наук**

**Науковий керівник**

Петренко Володимир Васильович

доктор фармацевтичних наук, професор

**Запоріжжя - 2009**

ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| **ВСТУП** | 5 |
| **РОЗДІЛ 1.** **СУЧАСНИЙ СТАН ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ТА АНАЛІЗУ ПРОТИГРИБКОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)** | 11 |
| * 1. Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів протигрибкової дії      1. Аналіз тенденцій поширеності грибкових захворювань      2. Класифікація протигрибкових лікарських засобів      3. Дослідження ринку протигрибкових препаратів на прикладі похідних азолів та нафтилметиленаміну (власні дослідження) | 11  11  15  18 |
| * 1. Методи аналізу лікарських речовин протигрибкової дії похідних азолів та нафтилметиленаміну      1. Спектрофотометричні методи визначення лікарських речовин похідних азолів та нафтилметиленаміну      2. Електрохімічні методи визначення лікарських речовин похідних азолів та нафтилметиленаміну      3. Хроматографічні методи в аналізі лікарських речовин похідних азолів та нафтилметиленаміну      4. Методи аналізу лікарських речовин похідних азолів та нафтилметиленаміну за аналітичною нормативною документацією | 24  24  30  35  43 |
| РОЗДІЛ 2. **ОБ’ЄКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ, РЕАГЕНТИ І РОЗЧИННИКИ. ЗАГАЛЬНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ** | 48 |
| 2.1. Об’єкти дослідження | 48 |
| 2.2. Реагенти та розчинники | 52 |
| 2.3. Загальні методи аналізу | 52 |
| РОЗДІЛ 3. **ЗАСТОСУВАННЯ АЛІЗАРИНОВОГО ЧЕРВОНОГО с І АЛЮМІНОНУ ДЛЯ РОЗРОБКИ СПОСОБІВ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ПРОТИГРИБКОВОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ АЗОЛІВ ТА НАФТИЛМЕТИЛЕНАМІНУ** | 56 |
| 3.1. Застосування УФ-спектрів поглинання для ідентифікації лікарських речовин похідних азолів та нафтилметиленаміну | 56 |
| 3.2. Вивчення умов реакції алізаринового червоного С з досліджуваними речовинами | 72 |
| 3.3. Вивчення механізму реакції алізаринового червоного з досліджуваними речовинами на підставі квантово-хімічних показників | 81 |
| 3.4. Спектри поглинання продуктів реакції алізаринового червоного С з лікарськими речовинами та встановлення аналітичних показників чутливості реакції | 83 |
| 3.5. Встановлення складу продуктів реакції алізаринового червоного С з досліджуваними лікарськими речовинами | 86 |
| 3.6. Вивчення умов реакції алюмінону з досліджуваними речовинами | 91 |
| 3.7. Спектри поглинання продуктів реакції алюмінону з лікарськими речовинами та встановлення аналітичних показників чутливості реакції | 97 |
| 3.8. Встановлення складу продуктів реакції алюмінону з досліджуваними лікарськими речовинами | 99 |
| Висновки | 107 |
| РОЗДІЛ 4. **РОЗРОБКА МЕТОДИК КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗА ЇХ РЕАКЦІЯМИ З АЛІЗАРИНОВИМ ЧЕРВОНИМ С І АЛЮМІНОНОМ** | 109 |
| 4.1. Використання алізаринового червоного С для кількісного визначення кетоконазолу і клотримазолу в лікарських формах  4.1.1. Методика визначення питомого показника поглинання лікарських речовин за їх реакцією з алізариновим червоним С  4.1.2. Методика кількісного визначення досліджуваних речовин у готових лікарських формах | 109  109  111 |
| 4.2. Використання алюмінону для кількісного визначення міконазолу нітрату і тербінафіну гідрохлориду в лікарських формах  4.2.1. Методика визначення питомого показника поглинання лікарських речовин за їх реакцією з алюміноном  4.2.2. Методика кількісного визначення досліджуваних речовин у готових лікарських формах | 116  116  117 |
| 4.3. Валідаційні характеристики методик кількісного визначення досліджуваних речовин у лікарських формах | 120 |
| Висновки | 143 |
| РОЗДІЛ 5. **ЗАСТОСУВАННЯ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ ДЛЯ АНАЛІЗУ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ПРОТИГРИБКОВОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ АЗОЛІВ І НАФТИЛМЕТИЛЕНАМІНУ** | 144 |
| 5.1. Характеристика параметрів підбору оптимальних умов для кількісного визначення лікарських речовин методом ВЕРХ | 144 |
| 5.2. Розробка оптимальних умов для кількісного визначення флуконазолу і тербінафіну гідрохлориду в лікарських формах | 151 |
| Висновки | 159 |
| **ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ** | 160 |
| **ДОДАТКИ** | 162 |
| **СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ** | 180 |

**ВСТУП**

**Актуальність теми**. В Україні, як і в усьому світі, спостерігається помітне збільшення захворюваності населення на мікози. За даними ВООЗ, грибковими недугами страждає кожна четверта людина планети. Не дивлячись на всі старання медиків, рівень захворюваності залишається високим, що говорить про масове розповсюдження грибкових захворювань серед населення, в тому числі і у нашій країні.

Одним з основних напрямків у вирішенні цієї проблеми є використання лікарських засобів, здатних впливати на грибки. Більшу частину асортименту антимікотиків складають представники похідних азолів – імідазолу, тріазолу. Інтерес також виявляється до похідних нафтилметиленаміну, кількість яких останнім часом збільшується на фармацевтичному ринку, як правило, за рахунок відтворених препаратів. Тому, для ефективного та безпечного застосування препаратів цієї групи, необхідно підвищувати вимоги щодо контролю якості лікарських засобів шляхом розробки нових, а також удосконалення та уніфікації існуючих методів фармацевтичного аналізу.

Більшість наукових досліджень у цьому напрямку базується на розробці сучасних методик аналізу лікарських речовин, а також на пошуку нових шляхів при використанні вже відомих способів ідентифікації та кількісного визначення.

У наш час у фармацевтичному аналізі домінують фізико-хімічні методи, найбільш доступними та надійними з яких є методи спектрофотометричного та хроматографічного аналізу. Серед них доступністю та простотою виконання характеризується спектрофотометрія у видимій області спектра. Загальною проблемою розвитку цього методу є пошук доступних, достатньо селективних, високочутливих реагентів, оскільки існуючий асортимент кольорореагентів не завжди може використовуватись у кількісному спектрофотометричному аналізі лікарських засобів. Достатньої уваги заслуговують хроматографічні методи, зокрема високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ). Отже, розробка простих у виконанні способів кількісного визначення лікарських речовин спектрофотометричними та хроматографічними методами є актуальною проблемою фармацевтичної науки і практики.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та АМН України та планом наукових досліджень Запорізького державного медичного університету і є фрагментом комплексної теми «Застосування фізико-хімічних методів для аналізу якості лікарських засобів, похідних 3-кетостероїдів, азолів та інших» (№ державної реєстрації 0106U008116, шифр теми ІН 15.00.02.06).

**Мета і завдання дослідження.** Метою дослідження є наукове обґрунтування та розробка чутливих, простих у виконанні спектрофотометричних та хроматографічних методик кількісного аналізу лікарських засобів протигрибкової дії похідних азолів та нафтилметиленаміну, в тому числі на основі їх реакцій з алізаринами та алюміноном.

Для досягнення поставленої мети вирішувались такі завдання:

- провести моніторинг вітчизняного фармацевтичного ринку протигрибкових лікарських засобів, на прикладі похідних азолів та нафтилметиленаміну;

- визначити основні оптичні характеристики електронних спектрів поглинання досліджуваних лікарських речовин для можливого застосування їх при визначенні тотожності;

- встановити оптимальні умови кількісного утворення продуктів реакції алізаринового червоного С та алюмінону з досліджуваними лікарськими речовинами похідними азолів і нафтилметиленаміну, розрахувати аналітичні показники чутливості реакцій;

- встановити коефіцієнти стехіометричних співвідношень “реагент – лікарська речовина”, визначити напрямок та запропонувати ймовірний хімізм реакцій;

- розробити спектрофотометричні методики кількісного визначення та провести їх валідацію;

- встановити оптимальні умови проведення високоефективної рідинної хроматографії лікарських речовин похідних азолів та нафтилметиленаміну та розробити методики їх кількісного визначення у лікарських формах;

- впровадити розроблені методики кількісного визначення у роботу територіальних Державних інспекцій з контролю якості лікарських засобів.

*Об’єкти дослідження.* Лікарські речовини протигрибкової дії похідні азолів – імідазолу, тріазолу та нафтилметиленаміну.

*Предмет дослідження.* Розробка науково обґрунтованих спектрофотометричних та хроматографічних методик кількісного аналізу протигрибкових лікарських речовин похідних азолів – імідазолу, тріазолу та нафтилметиленаміну.

*Методи дослідження.* Для розробки нових методик кількісного аналізу лікарських речовин похідних азолів та нафтилметиленаміну застосовано спектрофотометрію у видимій області спектру, високоефективну рідинну хроматографію (ВЕРХ). Стехіометричні співвідношення реагуючих речовин встановлювали фотометричними методами насичення та ізомолярних серій. Обробку спектрів проводили з використанням програмного пакету WinASPECT 2.2.1.0. Обробка хроматограм проводилась із застосуванням програмного забезпечення Totalchrom 6.3.1.0504. Для розрахунків електронної густини вихідних речовин використовували програмний пакет „CS ChemOffice v.8.0”. Побудову графіків проводили з використанням програми «Sigma Plot v.11».

**Наукова новизна одержаних результатів.** Науково обґрунтована та експериментально доведена можливість застосування алізаринового червоного С і алюмінону у фармацевтичному аналізі для кількісного визначення лікарських речовин похідних азолів та нафтилметиленаміну. Встановлені оптимальні умови перебігу реакції алізаринового червоного С та алюмінону з лікарськими речовинами, розраховані аналітичні показники чутливості реакцій.

Визначені основні оптичні характеристики електронних спектрів поглинання досліджуваних лікарських речовин похідних азолів та нафтилметиленаміну в амфіпротних, протогенних і протофільних розчинниках, які можуть бути застосовані для ідентифікації досліджуваних речовин.

Визначені коефіцієнти стехіометричних співвідношень “реагент – лікарська речовина”, виявлена направленість реакцій досліджуваних лікарських речовин з алізариновм червоним С і алюміноном та запропоновано ймовірний хімізм реакцій.

Встановлено оптимальні умови кількісного визначення флуконазолу і тербінафіну гідрохлориду в їх лікарських формах на підставі аналізу характеристик і параметрів хроматографування.

Наукова новизна одержаних результатів захищена 2 деклараційними патентами України та 1 нововведенням.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено 18 нових, чутливих, простих у застосуванні спектрофотометричних та хроматографічних методик кількісного аналізу 5 лікарських речовин в лікарських формах промислового виробництва. Розширено асортимент аналітичних реагентів для кількісного спектрофотометричного аналізу.

Методики впроваджені в практику роботи лабораторій Державних інспекцій з контролю якості лікарських засобів Запорізької, Кіровоградської, Дніпропетровської, Миколаївської, Чернігівської областей та м. Києва (акти впровадження від 25.02.08 р., 28.01.08 р., 25.03.08 р., 30.01.08 р., 28.01.08 р., 29.01.08 р. відповідно).

Результати досліджень знайшли впровадження в навчальному процесі при викладанні курсу фармацевтичної хімії у Національному фармацевтичному університеті (м. Харків), Запорізькому державному медичному університеті, Одеському державному медичному університеті, Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця, Тернопільському державному медичному університеті ім. І.Я. Горбачевського.

„Спосіб кількісного визначення кетоконазолу у супозиторіях» включено до галузевого реєстру нововведень МОЗ України за 2008 р. (реєстр. № 307/29/08).

**Особистий внесок здобувача.** Особисто дисертантом здійснено пошук і аналіз даних наукової літератури стосовно проблеми, що вивчається, виконана експериментальна частина дисертаційної роботи, проведена графічна та статистична обробка одержаних результатів. Автором написані всі розділи дисертаційної роботи, сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації. Постановка задачі та обговорення результатів проведені з науковим керівником.

У дисертації не були використані ідеї або розробки, що належать співавторам, разом з якими були опубліковані наукові праці.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати досліджень доповідались та обговорювались на Міжрегіональній науково-практичній конференції «Актуальні питання фармацевтичної науки та практики» (Запоріжжя, 1995 р.), І-й Міжнародній науково-практичній конференції «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2006 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення фармацевтичної науки та практики» (Запоріжжя, 2006 р.), Міжвузівській студентській науковій конференції «Сучасні екологічні проблеми та молодь - ІІІ» (Запоріжжя, 2006 р.), ІІ-й Міжнародній науково-практичній конференції «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2007 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення в галузі аналітичної, судово-медичної, клінічної токсикології та наркології» (Запоріжжя, 2007 р.), Всеукраїнському конгресі «Сьогодення та майбутнє фармації» (Харків, 2008 р.), II Міжнародному форумі «Аналитика и аналитики» (Воронеж, 2008 р.)

**Публікації.** За результатами дисертаційних досліджень опубліковано 18 наукових робіт, у тому числі 7 статей, з них 6 - у фахових виданнях, 9 тез доповідей, отримано 2 деклараційних патенти на винаходи.

**ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ**

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що виявляється в обґрунтуванні та розробці чутливих, простих у виконанні спектрофотометричних та хроматографічних методик кількісного аналізу лікарських засобів протигрибкової дії похідних азолів та нафтилметиленаміну.

1. На підставі даних наукової літератури проаналізовано тенденції поширеності грибкових захворювань, проведено дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку антимікотиків, обґрунтовано доцільність розробки та впровадження нових, простих у виконанні, доступних методів кількісного аналізу для обраної групи лікарських засобів.
2. Визначено основні оптичні характеристики електронних спектрів поглинання лікарських речовин похідних азолів і нафтилметиленаміну в амфіпротних, протогенних та протофільних розчинниках.
3. Науково обґрунтована та експериментально доведена можливість застосування у спектрофотометричному аналізі алізаринового червоного С і алюмінону, як чутливих аналітичних кольорореагентів для кількісного визначення досліджуваних речовин, встановлені оптимальні умови проведення фотометричних реакцій алізаринового червоного С з кетоконазолом і клотримазолом, алюмінона з тербінафіну гідрохлоридом і міконазолу нітратом та розраховані аналітичні показники чутливості. Встановлено, що реакції характеризуються достатньою чутливістю - межі виявлення становлять 3,83-3,95 мкг/мл за реакцією з алізариновим червоним, 11,32 - 18,20 мкг/мл за реакцією з алюміноном.
4. На основі проведених квантово-хімічних розрахунків запропоновано напрями перебігу реакцій між алізариновим червоним С і кетоконазолом та клотримазолом; між алюміноном і тербінафіну гідрохлоридом та міконазолу нітратом за утворенням іонних асоціатів.
5. Визначено коефіцієнти стехіометричних співвідношень “реагент – лікарська речовина” з утворення продуктів реакцій. Показано, що алізариновий червоний С реагує з лікарськими речовинами у співвідношенні 1:1, алюмінон - у співвідношенні 1:2.
6. Розроблено доступні, прості у виконанні, чутливі, експресні методики кількісного спектрофотометричного визначення досліджуваних лікарських речовин у складі сучасних лікарських препаратів Доведено, що розроблені методики за такими характеристиками, як специфічність, лінійність, правильність, прецизійність, діапазон застосування та робасність є валідними.
7. Обґрунтовано оптимальні умови визначення флуконазолу і тербінафіну гідрохлориду методом високоефективної рідинної хроматографії та розроблено методики їх кількісного визначення у лікарських формах промислового виробництва.
8. Показана можливість застосування запропонованих методик для визначення якості лікарських засобів, зокрема в роботі Державних інспекцій з контролю якості лікарських засобів та ВТК хіміко-фармацевтичних заводів.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Клинико-лабораторные результаты применения антимикотика «Экзифин» в терапии микозов стоп / В. П. Федотов, В. В. Горбунцов, А. А. Мамон [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2003. - № 1 – 4 (6). - С. 32–33.
2. Коляденко В. Г. Ахиллес-проект Украины – 99 завершился / В. Г. Коляденко, Е. А. Заплавская // Проблемы медицины. – 1999. - № 7–8 (11-12). - С. 28-32.
3. Рахматов А. Б. Опыт пульс-терапии орунгалом больных с онихомикозом / А. Б. Рахматов, Г. А. Султанходжаева // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2003. - № 1. - С. 43–44.
4. Сурмашева О. В. Микозы и антимикотические препараты / О. В. Сурмашева, Н. А. Черноволенко // Укр. хiмiотерапевтич. журн. – 2004. - № 4 (8). – С. 13–16.
5. Крем «Батрафен» в терапии микотических поражений кожи / О. Л. Иванов, В. С. Новоселов, М. А. Самгин [и др.] // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2003. - № 4. - С. 60–62.
6. Буянова О. В. Досвід застосування тербізилу в лікуванні онихомікозів / О. В. Буянова, С. М. Гринюк // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2004. - № 2.- С. 58–59.
7. Горская Е. И. Опыт применения противогрибкового лака 5% аморолфина в комбинации с пероральным приемом итраконазола / Е. И. Горская // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2003. - № 3. - С. 54–57.
8. Запольский М. Э. Современные подходы к терапии грибковых инфекций с учетом иммунных показателей. Экзифин - фунгицидный препарат широкого спектра действия / М. Э. Запольский // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2003. - № 2. - С. 53–54.
9. Кутасевич Я. Ф. Микозы стоп и онихомикозы у лиц пожилого и старческого возраста / Я. Ф. Кутасевич, Т. В. Зимина // Дерматологія та венерологія. - 2003. - № 3. - С. 29–31.
10. Микозы стоп: профилактика и лечение. В поисках эффективной парадигмы / Ю. Н. Моцаренко, Е. А. Верба, А. И. Глоба [и др.] // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2004. - № 1. - С. 46–48.
11. Сергеев Ю. В. Орунгал и терапия онихомикозов в ХХI веке / Ю. В. Сергеев, А. Ю. Сергеев // Рос. журн. кожных и венерических болезней. - 2004. - № 3. - С. 29–35.
12. Опыт клинического применения местного антимикотика дермо-рест в практике дерматовенеролога / Е. А. Верба, Л. В. Калиниченко, А. И. Глоба [и др.] // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2004. - № 2. - С. 52–54.
13. Подани Б. Исследование эффективности, надежности и переносимости тербинафина (тербизила) при онихомикозе / Б. Подани // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2003. - № 3. – С. 28–31.
14. Шимон Д. Сравнение пролонгированного действия противогрибковых препаратов в терапии онихомикоза на основании литературных данных / Д. Шимон // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2003. - № 4. – С. 48–52.
15. Рощенюк Л. В. Особенности комплексного лечения онихомикозов с использованием иммуномодулятора неовира у лиц, подвергшихся ионизирующему излучению в связи с аварией на ЧАЭС / Л. В. Рощенюк // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2003. - № 2 .- С. 56–58.
16. Дудченко Н. А. Клинико-эпидемиологические особенности течения микроспории у больных в Полтавском регионе / Н. А. Дудченко, Б. В. Литвиненко // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2004. - № 2. - С. 55–57.
17. Клинико-эпидемиологические особенности микроспории волосистой части головы у детей. Экзифин как препарат выбора при лечении этой патологии / М. Н. Лебедюк, И. С. Фучижи, М. Э. Запольский, В. И. [и др.] // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2004. - № 1. – С. 43–45.
18. Лещенко В. М. Грибковые заболевания: современное состояние проблемы / В. М. Лещенко // Междунар. мед. журн. - 1999. - № 3. - С. 51–55.
19. Потекаев Н. Н. Разноцветный лишай. Современный взгляд на старую проблему / Н. Н. Потекаев, А. Г. Новиков // Рос. журн. кожных и венерических болезней. - 2004. - № 2. - С. 42–45.
20. Бурова С. А. Поверхностные формы кандидоза: клинические проявления, лечение / С. А. Бурова // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2004. - № 1. - С. 44–45.
21. Кисина В. И. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит: перспективы лечения орунгалом (итраконазолом) / В. И. Кисина // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2003. - № 3. - С. 46–49.
22. Федотов В. П. Пимафуцин в терапии кандидоза кожи / В. П. Федотов, Н. И. Темник // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2003. - № 1-4 (6). - С. 34–36.
23. Дерматомикозы на фоне ВИЧ – инфекции / М. Н. Гаджиев, А. В. Кравченко, Н. Н. Потекаев [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2003. - № 2. - С. 17–20.
24. Abuhammour W. Newer antifungal agents / W. Abuhammour, Е. Habte-Gaber // Indian J. Pediatr. - 2004. - Vol. 71, N 3. - P. 253–259.
25. Кутасевич Я. Ф. Лечение онихомикозов у больных сахарным диабетом / Я. Ф. Кутасевич, Т. В. Зимина // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2003. - № 1-4 (6). - С. 60–62.
26. Зачепило С. В. Досвід застосування препарату «Екзифін» у лікуванні мікозів зовнішнього вуха / С. В. Зачепило // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2004. - № 2. - С. 61–63.
27. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем : руководство для практикующих врачей / А. А. Кубанова. В. И. Кисина. Л. А. Блатун [и др.]. - М. : Литтерра, 2005. – 882 с. - (Рациональная фармакотерапия : Серия руководств для практикующих врачей : Т. 8).
28. Саттон Д. Определитель патогенных и условно патогенных грибов / Д. Саттон, А. Фотергилл, Ринальди ; пер. с англ. - М. : Мир, 2001. - 486 с.
29. Рудницкий Е. А. Заболеваемость грибковыми инфекциями в зоне радионуклидного загрязнения / Е. А. Рудницкий, А. В. Соболев // Проблемы мед. микологии. - 2005. - Т. 7, № 2. - С. 57–58.
30. Swartz M. N. Impact of antimicrobial agents and chemotherapy from 1972 to 1998 / M. N. Swartz // Antimicrob. Agents Chemother. - 2000. - Vol. 44. - P. 2009–2016.
31. Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей / В. П. Яковлев, С. В. Яковлев, И. А. Александрова [и др.]. - М. : Литтерра, 2003. – 1008 с. - (Рациональная фармакотерапия : Серия руководств для практикующих врачей : Т. 2).
32. Сергеев А. Ю. Грибковые инфекции : руководство для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. - М. : Бином-пресс, 2003. - 440 с.
33. Васенова В. Ю. Флуконазол (дифлюкан) в терапии микозов и онихомикозов / Васенова В. Ю., Бутов Ю. С. // Проблемы мед. микологии. - 2004. - Т. 6, № 2. - С. 34–36.
34. Кутасевич Я. Ф. Современные подходы к наружному лечению дерматологических больных / Я. Ф. Кутасевич // Дерматологiя та венерологiя. – 2004. - № 2. - С. 46–52.
35. Этиотропная фармакотерапия микозов / В. И. Мамчур, В. П. Федотов, Л. А. Мамчур, А. Д. Дюдюн. – Днепропетровск, 2000. – 163 с.
36. Como Jackson A. Oral azole drugs as systemic antifungal therapy / А. Como Jackson, D. Rharm, E. Dismukes William // The New England J. of Medicine. - 1994. - Vol. 330, N 4. - P. 263–272.
37. Терапия изолом кандидоза, малассезиоза, дерматомикозов / С. Г. Свирид, А. И. Довгаль, И. Р. Аганова [и др.] // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2003. - № 3. – С. 32–33.
38. Митрофанов В. С. Системные антифунгальные препараты [Електронний ресурс]. – Режим доступу : httр: // [www. rusmedserv. Com /mycology/html/preparat1.html](http://www.rusmedserv.com/mycology/html/preparat1.html).
39. Сосновски А. Т. Дерматологический справочник / А. Т. Сосновски, Н. З. Яговдик, Н. Н. Белушина. – Мн. : Вышейш. шк., 2001. – 734 с.
40. Пішак В. П. Протигрибкові засоби : навчальний посібник / В. П. Пішак, І. І. Заморський. – Чернівці : Медуніверситет, 2006. - 280 с.
41. Кущинский М. Г. Урогенитальный кандидоз (этиология и эпидемиология, особенности патогенеза и клинического течения, современные методы диагностики и терапии) – IV / М. Г. Кущинский // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2003. - № 1-4 (6). – С. 15–20
42. Компендиум 2007 – лекарственные препараты / ред.-упоряд. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К. : МОРИОН, 2007. – 2270 с.
43. Панфилова А. Л. Аналитический обзор рынка противогрибковых средств в ретроспективе / А. Л. Панфилова // Провизор. – 2002. - № 12. - С. 6–10.
44. Анализ ассортимента противогрибковых мазей на рынке Украины // Провизор. – 2000. - № 10. - С. 22–25.
45. Листопад А. Украинский рынок противогрибковых препаратов / А. Листопад // Провизор. – 1999. - № 10. - С. 23–27.
46. Демченко В. А. Аналитический обзор фармацевтического рынка противогрибковых лекарственных средств на примере производных азолов / В. А. Демченко // Запорож. мед. журн. – 2006. - № 2 (35). – С. 158–168.
47. Генеричні препарати та сучасні проблеми їх медичного застосування в дерматології // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. -2004. - № 2. - С. 84–88.
48. Кубанова А. А. О совершенствовании системы контроля качества лекарственных препаратов, применяемых в дерматологии / А. А. Кубанова, И. А. Кабанова // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2004. - № 5. - С. 34–36.
49. Федорчук Ю. В. Оригинальные и воспроизведенные лекарственные препараты – критерии выбора / Ю. В. Федорчук // Дерматологiя та венерологiя. – 2004. - № 2 (24). - С. 107–111.
50. Оценка безопасности терапии онихомикоза флуконазолом / И. А. Воробьева, А. М. Олферьев, С. В. Лобикова [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2003. - № 1. - С. 38–42.
51. Сергеев А. Ю. Онихомикозы и фармакоэкономика: новые подходы на основе КИОТОС / А. Ю. Сергеев, В. И. Лысенко // Иммунопатология. Иммунология. Аллергология. – 2002. - № 4. – С.83–87.
52. Кунгуров Н. В. Правовые аспекты лечения больных онихомикозом / Н. В. Кунгуров // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2004. - № 6. – С.32.
53. Spectrophotometric determination of some n-donating drugs using DDQ / Kh. Kelani, L. I. Bebawy, L. Abdel-Fattah, A.-K. S. Ahmad // Anal. Lett. - 1997. - Vol. 30, N 10. - Р. 1843–1860.
54. Farhadi Kh. Triiodide ion and alizarin red S as two new reagents for the determination of clotrimazole and ketoconazole / Kh. Farhadi, Ramin Maleki // J. Pharm. and Biomed. Anal. - 2002. - Vol. 30, N 4. - Р. 1023–1033.
55. Sadeghi S. A new extractive-spectrophotometric method for the determination of ketoconazole from pharmaceutical preparations / Sadeghi Susan, Shamsipur Mojtaba // Anal. Lett. – 1998. – Vol. 31, N 15. - P. 2691–2705.
56. Roncea F. Methodes de dosage des substances imidazoliques / Roncea F., Negreanu-Pirjol T., Bratu M. M. // Tehn.-Info. - 2004. – P. 125–126.
57. Spectrophotometric determination of some pharmaceutical piperazine derivatives by charge-transfer and ion-pair complexation methods / Y. M. Issa, F. M. Abou-Attia, F. M. Abdel-Gawad [et al.] // Sci. pharm. - 2002. - Vol. 70, N 3. - Р. 253–269.
58. Jalali F. Micellar-enhanced spectrofluorimetric determination of ketoconazole in cetyltrimethylammonium bromide medium / F. Jalali, A. Afshoon, M. Shamsipur // Chem. anal. - 2007. - Vol. 52, N 1. - Р. 115–123.
59. Спектрофотометрическое определение клотримазола на основе реакции с переносом заряда между клотримазолом и хлоранилиновой кистлотой / Li Huakan, Zhao Guizhi, Zhao Yanqing, Li Zuo // Fenxi huaxue = Anal. Chem. – 2002. – Vol. 30, N 3. – P. 334–336.
60. Study of the Charge Transfer Reaction between Clotrimazolum and Alizarin Red / Zhao Gui-zhi, Hua-kan, Liu Yue [et al.] // Guangpuxue yu guangpu fenxi = Spectrosc. and Spectral Anal. – 2001. – Vol. 21, N 5. – P. 733–734.
61. Cavrini V. Colorimetric determination of miconazole nitrate in pharmaceutical preparations / V. Cavrini, A. M. Di Pietra, M. A. Raggi // Pharmac. acta helv. – 1981. – Vol. 56, N 6. – P. 163–165.
62. Milano J. Spectrophotometric determination of oxiconazole in topical lotion using methyl orange / Milano Julie, Cardoso Simone Goncalves // J. Pharm. and Biomed. Anal. - 2005. - Vol. 37, N 4. - Р. 639–642.
63. Three new sensitive spectrophotometric methods for the assay of non UV absorbing tioconazole / Abdel-Khalek M. M., Mahrous M. S., Daabees H. G. [et al.] // Anal. Lett. - 1992. - Vol. 25, N 11. - Р. 2037–2050.
64. Державна Фармакопея України. – 1-ше вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
65. Popovic G. Determination of bifonazole in creams containing methyl- and propyl p-hydroxybenzoate by derivative spectrophotometric method / G. Popovic, M. Cakar, D. Agbaba // J. Pharm. and Biomed. Anal. - 2003. - Vol. 33, N 1. - Р. 131–136.
66. Synchronous spectrofluorimetric determination of famotidine, fluconazole and ketoconazole in bulk powder and pharmaceutical dosage forms / А. El-Bayoumi A., А. А. El-Shanawany, М. Е. El-Sadek [et al.] // Spectrosc. Lett. - 1997. – Vol. 30, N 1. - P. 25–46.
67. Разработка методик анализа лекарственных форм с клотримазолом и фурацилином / Н. Д. Афонина, Н. И. Гайдукова, Л. Н. Ерофеева [и др.] // Сб. работ 69 итоговой науч. сессии КГМУ и отделения мед.-биол. наук Центр.-Черноземного науч. центра РАМН. – Курск : КГМУ, 2004. – Ч. 2. – С. 241–242.
68. Изучение стабильности двухкомпонентных суппозиториев / Л. Н. Ерофеева, Н. Д. Афонина, М. А. Захарова [и др.] // Университетская наука: взгляд в будущее : сб. тр. 72 науч. конф. КГМУ и сессии Центр.-Черноземного науч. центра РАМН. – Курск : КГМУ, 2007. - Т. 3. - С. 109–110.
69. Erc N. Spectrophotometric resolution of metronidazole and miconazole nitrate in ovules using ratio spectra derivative spectrophotometry and RP-LC / Erc Nevin, Altum M. Levent // J. Pharm. аnd Biomed. Anal. - 2001. – Vol. 25, N 1. – P. 115–122.
70. Gogger N. G. Quantitative determination of miconazole in crems by second order derivative spectrophotometry / Gogger Nilgun Gunden, Gokcen Lerzan // Anal. Lett. – 1999. – Vol. 32, N 13. – P. 2595–2602.
71. Nair L. Comparison of in vitro dissolution and permeation of fluconazole from different suppository bases / L. Nair, H. N. Bhargava // Drug. Dev. and Ind. Pharm. – 1999. – Vol. 25, N 5. – P. 691–694.
72. Goger N. G. Quantitative determination of fluconazole in capsules and IV solutions by UV spectrophotometric methods / Goger Nilgun Gunden, Aboul-Enein Hassan Y. // Anal. Lett. – 2001. – Vol. 34, N 12. – P. 2089–2098.
73. Aboul-Enein Hassan Y. Quantitative determination of fluconazole in syrups by first order derivative spectrophotometry / Aboul-Enein Hassan Y., Govger Nilgun Gunden, Turkalp Alphun // Anal. Lett. – 2002. – Vol. 35, N 7. – P. 1193–1204.
74. Metodologia analitica para determinacao de cloridrato de terbinafina nas formas farmaceuticas comprimido e crème / Peraro Andreia C., Timmer Paula M.G., Araujo Magali B. [et al.] // Rev. farm. e bioquim. Univ. Sao Paulo. – 1998. – Vol. 34, supl. N 2. – P. 92.
75. El-Saharty Yasser S. Simultaneous determination of terbinafine HCl and triamcinolone acetonide by UV derivate spectrophotometry and spectrodensitometry / El-Saharty Yasser S., Hassan Nagiba Y., Metwally Fadia H. // J. Pharm. and Biomed. Anal. – 2002. – Vol. 28, N 3-4. – P. 569–580.
76. Near-infrared spectrometry for the quantification of dermal absorption of econazole nitrate and 4-cyanophenol / Medendorp J., Yedluri Jh., Hammell D. C. [et al.] // Pharm. Res. - 2006. - Vol. 23, N 4. - Р. 835–843.
77. Alkhamis Khouloud A. Solid-state characterization of fluconazole / Alkhamis Khouloud A., Obaidat Aiman A., Nuseirat Adi F. // Pharm. Dev. and Technol. - 2002. - Vol. 7, N 4. - Р. 491–503.
78. Atay O. Quantitative determination of fluconazole by infrared spectrophotometry / O. Atay, F. Selcuk // Anal. Lett. - 1996. - Vol. 29, N 12. - Р. 2163–2176.
79. Определение флуконазола в флуконазоловых таблетках методом инфракрасной спектроскопии диффузионного отражения с преобразованием Фурье / Zhu Lu-Fu, Cheng Cun-Gui, Ma Li [et al.] // Guangpu shiyanshi = Chin. J. Spectrosc. Lab. - 2002. - Vol. 19, N 4. - Р. 498–501.
80. Davis James H. (Jr). Novel organic ionic liquids incorporating cations derived from the antifungal drug miconazole / Davis James H. (Jr), Forrester Kerri J., Merrigan Travis // Tetrahedron Lett. – 1998. - Vol. 39, N 49. - Р. 8955–8958.
81. Влияние ионного переноса и природы матрицы на электродные характеристики ионселективных электродов, обратимых к производным имидазола / Н. И. Карандеева, В. И. Ткач, О. И. Глухова [и др.] // Журн. аналитич. химии. - 1998. – Т. 53, N 6. - С. 619–625.
82. Электрохимические и аналитические свойства твердоконтактных ионселективных электродов, обратимых к производным имидазольного ряда - клотримазолу и бифоназолу / О. В. Мушик, В. И. Ткач, Н. И. Карандеева [и др.] // Журн. аналитич. химии. - 1998. – Т. 53, N 12. - С. 1282–1285.
83. Shamsipur Mojtaba. Preparation of a ketoconazole ion-selective electrode and its application to pharmaceutical analysis / Shamsipur Mojtaba, Jalali Fahimeh // Anal. Sci. - 2000. – Vol. 16, N 5. - Р. 549–552.
84. Farhadi Kh. Triiodide ion-selective polymeric memrane electrode based on a ketoconazole-triiodide ion pair / Farhadi Kh., Maleki R., Shamsipur M. // Electroanalysis. - 2002. - Vol. 14, N 11. - Р. 760–766.
85. Shamsipur Mojtaba. Preparation of a clotrimazole ion-selective electrode and its application to pharmaceutical analysis / Shamsipur Mojtaba, Jalali Fahimeh // Anal. Lett. – 2002. – Vol. 35, N 1. – P. 53–64.
86. Differential pulse polarographic determination of clotrimazole after derivatization with Procion Red HE-3B / Pereira F. C., Zanoni M. V. B., Guaratini C. C. I. [et al.] // J. Pharm. and Biomed. Anal. - 2002. - Vol. 27, N 1-2. - Р. 201–208.
87. Ткач В. I. Кiлькiсне визначення клотримазолу методом амперометричного титрування / В. I. Ткач, Н. I. Карандєєва // Фармац. журн. – 1996. - N 5-6. - С. 86–88.
88. Shamsipur Mojtaba. Electrochemical behavior and determination of ketoconazole from pharmaceutical preparations / Shamsipur Mojtaba, Farhadi Khalil // Electroanalysis. - 2000. - Vol. 12, N 6. - Р. 429–433.
89. Shamsipur Mojtaba. Adsorptive stripping voltammetric determination of ketoconazole in pharmaceutical preparations and urine using carbon paste electrodes / Shamsipur Mojtaba, Farhadi Khalil // Analyst. - 2000. - Vol. 125, N 9. - Р. 1639–1643.
90. Stripping voltammetric and polarographic techniques for the determination of anti-fungal ketoconazole on the mercury electrode / Arranz P., Arranz A., Moreda J. M. [et al.] // J. Pharm. and Biomed. Anal – 2003. – Vol. 33, N4. – P.589–596.
91. **Arranz A. Voltammetric behaviour of the antimycotic terbinafine at the hanging mercury drop electrode** / **Arranz A., Betono Fdz. de. S., Moreda J. M.** // Anal. chim. acta. - 1997. - Vol. 351, N 1-3. - Р. 97–103.
92. Chankvetadze B. Enantiomeric resolution of chiral imidazole derivatives using capillary electrophoresis with cyclodextrin-type buffer modifiers / Chankvetadze B., Endresz G., Blaschke G. // J. Chromatogr. A. - 1995. - Vol. 700, N 1 - 2, Р. 43–49.
93. Determination of clotrimazole in mice plasma by capillary electrophoresis / Wienen Frank, Laug Stefanie, Baumann Knut [et al.] // J. Pharm. and Biomed. Anal. - 2003. - Vol. 30, N 6. - Р. 1879–1887.
94. Ahrer W. Combination of aqueous and non-aqueous capillary electrophoresis with electrospray mass spectrometry for the determination of drug residues in water / Ahrer Werner, Buchberger Wolfgang // Monatsh. Chem. - 2001. - Vol. 132, N 3. - Р. 329–337.
95. **Mikus P. Determination of terbinafine in pharmaceuticals and dialyzates by capillary elecrophoresis** / **Mikus Peter, Valaskova Iva, Havranek Emil** // Talanta. - 2005. - Vol. 65, N 4. - Р. 1031–1037.
96. Indrayanto G. Simultaneous densitometric determination of betamethasone valerate and miconazole nitrate in cream, and its validation / Indrayanto G., Widjaja S., Sutiono S. // J. Liq. Chromatogr. and Relat. Technol. - 1999. - Vol. 22, N 1. - Р. 143–152.
97. Roychowdhury U. Rapid identification and quantitation of clotrimazole, miconazole, and ketokonazole in pharmaceutical creams and ointments by thin-layer chromatography-densitometry / Roychowdhury U., Das S. K. // J. AOAC Int. - 1996. - Vol. 79, N 3. - Р. 656–659.
98. Оптическое разделение хиральных лекарств с помощью ТСХ с использованием трис (3,5-динитробензоата) целлюлозы в качестве хиральной неподвижной фазы / Xu Li, Liu Lan, He Jian-feng [et al.] // Ziran kexue ban = Acta sci. natur. univ. Sutyatseni. Natur. Sci. - 2002. - Vol. 41, N 5. - Р. 115–117.
99. **Бондар В. С. Розробка методики ідентифікації вагінальних супозиторіїв з флуконазолом та хлоргексидину біглюконатом за допомогою тонкошарової хроматографії / В. С. Бондар, Г. О. Бур’ян, К. О. Бур’ян [та ін.] //** Запорож. мед. журн. – 2008. - № 4 (49). – С. 94–96.
100. **Казаков П. В. Идентификация примесей при получении тербинафина** / **П. В. Казаков, С. Н.**  **Голосов** // Хим.-фармац. журн. - 2006. - Т. 40, N 8. - С. 45–47.
101. Rahi M. A concise method for the analysis of miconazole in plasma by gas chromatography / Rahi M., Waggoner T. B., Nelson M. // Pittsburgh Conf. Anal. Chem. and Appl. Spectrosc., Atlanta, Ga., March 16-21, 1997 : PITTCON'97 : book abstr. - Atlanta (Ga), 1997. - Р. 1012.
102. Kublin E. Identification and determination if antimycotic substances, derivatives of imidazole, by HPLC / Kublin E., Kaniewska T. // J. pharm. belg. - 1998. - Vol. 53, N 3. - Р. 208.
103. Yuen Kah Hay. Simple high-performance liquid chromatographic method for determination of ketoconazole in human plasma / Yuen Kah Hay, Peh Kok Khiang // J. Chromatgr. B. - 1998. - Vol. 715, N 2. - Р. 436–440.
104. High-throughput approaches to the quantitative-analysis of ketoconazole, a potent inhibitor of cytochrome-P450 3A4, in human plasma / Ramos L., Brignol N., Bakhtiar R. [et al.] // Rapid Commun. Mass. Spectrom. - 2000. - Vol. 14, N 23. - Р. 2282–2293.
105. Determination of ketoconazole in human plasma by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / Chen Yu-Luan, Felder L., Jiang Xiangyu, Naidong Weng // J. Chromatgr. B. – 2002. - Vol. 774, N 1. – P. 67–68.
106. Low A. S. An HPLC assay for the determination of ketoconazole in common pharmaceutical preparations / Low A. S., Wangboonskul J. // Analyst. - 1999. - Vol. 124, N 11. - Р. 1589–1593.
107. Sievers Dirk. HPLC-Methodenentwicklung: Das potential des pH-Werts zur Optimierung pharmazeutischer Wirkstoffassays / Sievers Dirk // Osterr. Chem.-Z. - 2001. - Vol. 102, N 5. - Р. 8–10.
108. Simple high-performance liquid chromatography method for the simultaneous determination of ketoconazole and piperine in rat plasma and hepatocyte culture / Bajad Sunil, Johri R. K., Singh K. [et al.] // J. Chromatogr. A. - 2002. - Vol. 949, N 1-2. - Р. 43–47.
109. Chao L. Simultaneous determination of four anti-dandruff agents including octopirox in shampoo products by reversed-phase liquid chromatography / Chao L. // Int. J. Cosmet. Sci. - 2001. - Vol. 23, N 3. - Р. 183–188.
110. **Simultaneous determination of ketoconazole and formaldehyde in a shampoo: liquid chromatography method development and validation** / **Heyden Y. Vander, Nguyet A. Nguyen Minh, Detaevernier M. R.** [et al.] // J. Chromatogr. A. - 2002. - Vol. 958, N 1-2. - Р. 191–201.
111. **Validation of an HPLC method on short columns to assay ketoconazole and formaldehyde in shampoo / Nguyen Minh Nguyet A., Tallieu L., Plaizier-Vercammen J.** [et al.] // J. Pharm. and Biomed. Anal. - 2003. - Vol. 32, N 1. - Р. 1–19.
112. **Statistical method comparison: short- and long-column liquid chromatography assays of ketoconazole and formaldehyde in shampoo / Nguyen Minh Nguyet A., Van Nederkassel A. M., Tallieu L.** [et al.]// Anal. chim. acta. - 2004. - Vol. 516, N 1-2. - Р. 87–106.
113. **Ковалев Д. Н. Технологические исследования и стандартизация комбинированной мази противогрибкового действия** / **Д. Н. Ковалев, А. В. Кузнецов, М. Г. Цыбулина** // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции : сб. науч. тр. Пятигор. гос. фармац. академии. – Пятигорск : Изд-во Пятигор. гос. фармац. aкадемии, 2005. - Вып. 60. - С. 119–121.
114. Roberts Paul H. Analysis of OSPAR priority pharmaceuticals using high-performance liquid chromatography-electrospray ionisation tandem mass spectrometry / Roberts Paul H., Bersuder Philippe // J. Chromatogr. A. - 2006. - Vol. 1134, N 1-2. - Р. 143–150.
115. Определение эконазола нитрата в липогеле методом обращено-фазной ВЭЖХ / Qi Xian-rong, Liu Hai-yan, Liu Ming-hui [et al.] // Zhongguo xinyao zazhi = Chin. J. New Drugs. - 2001. - Vol. 10, N 1-12. - Р. 0360–0362.
116. Berridge J. C. High-performance liquid chromatographic determination of tioconazole in pharmaceutical formulations / Berridge J. C., Last P. E., Platt R. V. // J. Pharm. and Biomed. Anal. - 1985. - Vol. 3, N 4. - Р. 391–394.
117. Berridge John C. Analysis of tioconazole using high-performance liquid chromatography with a porous graphitic carbon column / Berridge John C. // J. Chromatogr. - 1988. - Vol. 449, N 1. - Р. 317–321.
118. Wright A. G. Development and optimisation of a high-performance liquid chromatographic assay for tioconazole and its potential impurities. I. Selection of separation conditions / Wright A. G., Fell A. F., Berridge J. C. // J. Chromatogr. - 1989. - Vol. 464, N 1. - Р. 27–38.
119. Chang Kyung Hee. Desenvolvimento de metodologia analitica empregando cromatografia liquida de alta eficiencia para determinacao de fluconazol em plasma em estudos de bioequivalencia de medicamentos: Ensaios preliminaries / Chang Kyung Hee, Porta Valentina, Storpirtis Silvia // Rev. farm. e bioquim. Univ. Sao Paulo. - 1998. - Vol. 34, suppl. N 2. - Р. 69.
120. Фармакокинетика флуконазола и его хроматографическое определение в плазме крови для препарата флюкостат / Н. А. Кулинченко, В. Л. Багирова, Г. В. Раменская [и др.]// Хим.-фармац. журн.. - 2001. – Т. 35, N 10. - С. 11–13.
121. Определение флуконазола в капсулах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / Zhang Hong, Zhang Hong-wei, Zhang Ai-rong [et al.] // Shenyang yaoke daxue xuebao = J. Shenyang Pharm. Univ. - 2002. - Vol. 19, N 6. - Р. 420–421.
122. Стабильность комплексов флуконазола и четырех других антибиотиков / Bai Jian-Wei, Jin Yuan-Chao, Bai Lin, Jin Wei // Disi junyi daxue xuebao = J. Forth Milit. Med. Univ. - 2004. - Vol. 25, N 12. - Р. 1140–1142.
123. Single-step extraction of fluconazole from plasma by ultra-fultration for the measurement of its free concentration by high performance liquid chromatography / Majcherczyk Paul Anthony, Moreillon Philippe, Decosterd Laurent Arthur [et al.]// J. Pharm. and Biomed. Anal. - 2002. - Vol. 28, N 3-4. - Р. 645–651.
124. **Eerkes A. Liquid/liquid extraction using 96-well plate format in conjunction with hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the analysis of fluconazole in human plasma / Eerkes Angela, Shou Wilson Z., Naidong Weng** // J. Pharm. and Biomed. Anal. - 2003. - Vol. 31, N 5. - Р. 917–928.
125. **Liquid chromatography-tandem mass spectrometric method for the analysis of fluconazole and evaluation of the impact of phenolic compounds on the concentration of fluconazole in Candida albicans** / **Sun Shujuan, Lou Hongxiang, Gao Yanhui** [et al.]// J. Pharm. and Biomed. Anal. - 2004. - Vol. 34, N 5. - Р. 1117–1124.
126. **HPLC assay of fluconazole and its application to patients with early septic shock / Aloudah Nouf M., Radwan Mahasen A., Al Omar Nasser F.** [et al.]// J. Liq. Chromatogr. and Relat. Technol. - 2005. - Vol. 28, N 4. - Р. 571–580.
127. **Baranowska I. Simultaneous determination of 11 drugs belonging to four different groups in human urine samples by reversed-phase high-performance liquid chromatography method**   / **Irena Baranowska, Piotr Markowski, Jacek Baranowski** // Anal. chim. acta. - 2006. - Vol. 570, N 1. - Р. 46–58.
128. **Flores-Murrieta F. J.** **A simple and rapid method for determination of fluconazole in human plasma samples by high-performance liquid chromatography / Flores-Murrieta F. J., Granados-Soto V., Hong E.** // J. Liquid Chromatogr. - 1994. - Vol. 17, N 17. - Р. 3803–3811.
129. Development and validation of a HPLC method for the determination of voriconazole in pharmaceutical formulation using an experimental design / Srinubabu G., Raju Ch. A. I., Sarath N. [et al.]// Talanta. - 2007. - Vol. 71, N 3. - Р. 1424–1429.
130. Determination of voriconazole in aqueous humor by liquid chromatography-electrospray ionization-mass spectrometry / Zhou Lei, Glickman Randolph D., Chen Nancy [et al.]// J. Chromatgr. B. - 2002. - Vol. 776, N 2. - Р. 213–220.
131. **Determination of terbinafine (lamisil(R)) in human hair by microbore liquid chromatography/tandem mass-spectrometry / Majumdar T. K., Bakhtiar R., Melamed D.** [et al.]// Rapid Commun. Mass. Spectrom. - 2000. - Vol. 14, N 14. - Р. 1214–1219.
132. **Separation and determination of terbinafine and its four impurities of similar structure using simple RP-HPLC method / Matysova L., Solich P., Marek P.** [et al.]// Talanta. - 2006. - Vol. 68, N 3. - Р. 713–720.
133. **Количественное определение тербинафина в геле для наружного применения** / **Л. В. Скалкина, У. А. Мурашова, С. К. Смирнов** [и др.] //Человек и лекарство : тез. докл. 15 Рос. нац. конгресса, 14-18 апр. 2008 г. - М., 2008. - С. 563.
134. **Separation and determination of clotrimazole, methylparaben and propylparaben in pharmaceutical preparation by micellar electrokinetic chromatography** / **Hamoudova Rafifa, Pospisilova Marie, Kavalirova Andrea** [et al.]// J. Pharm. and Biomed. Anal. - 2006. - Vol. 40, N 1. - Р. 215–219.
135. Разделение энантиомеров кетоконазола методом мицеллярной электрокинетической капиллярной хроматографии / Li Guanbin, Lin Xiuli, Jiang Wenqiang [et al.] // Fenxi huaxue = Anal. Chem. - 2000. - Vol. 28, N 5. - Р. 653.
136. Определение кетоконазола и клобетасола пропионата методом мицеллярной электрокинетической хроматографии / **SHi Guo-Bing, Wu Xiang-Feng, Shen Juan** [et al.] // Di-er junyi daxue xuebao = Acad. J. Second Mil. Med. Univ. - 2003. - Vol. 24, N 12. - Р. 1344–1346.
137. Булатов М. И. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа / М. И. Булатов, И. П. Калинкин. – 5-е изд. – Л. : Химия, 1986. – 432 с.
138. Державна Фармакопея України : доповнення 1. – Харків, 2004. – 520 с.
139. Державна Фармакопея України : доповнення 2. – Харків, 2008. – 620 с.
140. Штерн Э. Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии / Э. Штерн, К. Тиммонс. – М. : Мир, 1974. – 296 с.
141. Мейсон С. Ф. Физические методы в химии гетероциклицеских соединений / С. Ф. Мейсон ; под ред. А. Катрицкого. - М. ; Л., 1966. - С. 319–393.
142. Свердлова О. В. Электронные спектры в органической химии / О. В. Свердлова. - 2-е изд., перераб. – Л. : Химия, 1985. - 248 с.
143. Сайдов Г. В. Практическое руководство по молекулярной спектроскопи : учеб. пособие / Г. В. Сайдов, О. В. Свердлова ; под ред. Н. Г. Бахшиева. - Л. : Изд-во Ленинград. ун-та, 1980. – 136 с.
144. Дайер Дж. Р. Приложения абсорбционной спектроскопии органических соединений / Джон Р. Дайер. - М. : Химия, 1970. - 164 с.
145. Hernandes G. J. Vacuum ultraviolet absorption spectra at 1,3-dioxolane / Hernandes G. J., Duncan A. B. F. // J. Chem. Phys. – 1962. - Vol. 36, № 6. - Р. 1504–1508.
146. Электронные спектры поглощения бензодиоксана-1,4 и его производных / В. А. Урба, А. К. Юргис, Л. З. Балявичус [и др.] // Лит. физ. сб. - Вильнюс, 1970. - Т. 10, № 4. - С. 567-575.
147. Klevens H. B. Spectral resemblances of catacondensed hydrocarbons / Klevens H. B., Plat J. R. // J. Chem. Phys. – 1940. - Vol. 17, N 5. - P. 470–481.
148. Большаков Т. Ф. Ультрафиолетовые спектры гетероциклических соединений / Т. Ф. Большаков, В. С. Ватаго, Ф. Б. Агрест. - Л. : Химия, 1969. – 504 с.
149. Сильверстейн Р. Спектрофотометрическая идентификация органиче-ских соединений / Р. Сильверстейн, Т. Басслер, Т. Моррил. - М. : Мир, 1977. – 590 с.
150. Киприанов А. И. Введение в электронную теорию органических соединений / А. И. Киприанов. – 2-е изд., перераб. – К. : Наук. думка, 1975. – 192 с.
151. Kashа M. Correlation of orbital classification of molecular electronic transitions with transition mechanism: the aromatic amines / Kashа M., Rawls H. R. // Photochem. and Photobiol. – 1968. – Vol. 7, N 6. – P. 561–569.
152. Буряк В. П. Применение основных характеристик электронных полос поглощения в фармации / В. П. Буряк // Фармация. – 1981. – Т. 30, № 2. – С. 19–23.
153. Туркевич Н. М. Некоторые особенности електронных спектров поглощения фурокумаринов / Н. М. Туркевич, В. П. Буряк // Журн. прикл. спектроскопии. – 1977. – Т. 26, Вып. 2. – С. 363.
154. Лекарственные средства : в 2 т. - 14-е изд., перераб., испр. и доп. – М. : ООО «Издательство Новая Волна» ; Издатель С.Б. Дивов, 2002. – Т. 2. - С. 352–366.
155. Химический энциклопедический словарь / гл. ред. И. Л. Кнунянц. – М. : Сов. энциклопедия, 1983. – 792 с.
156. Sha Ren. Спектрофотометрическое и каталитическое определение следовых количеств меди в системе H2O2 и ализарин / Sha Ren // Baoji wenli xueyuan xuebao. Ziran kexue ban = J. Baoji Univ. Arts and Sci. Natur. Sci. Ed. - 2005. - Vol. 25, N 3. - Р. 191–194.
157. Hosseini Mohammad Saeid. Synergistic flotation of U(VI)-alizarin complex with some diamines followed by spectrophotometric determination of U(VI) using 4,4{}-diaminophenylmethane / Hosseini Mohammad Saeid, Raissi Heidar, Yavari Hamid Reza // Anal. chim. acta. - 2006. - Vol. 559, N 2. - Р. 181–185.
158. Shama S. A. Spectrophotometric microdetermination of nefopam, mebevrine and phenylpropanolamine hydrochloride in pharmaceutical formulations using alizarins / Shama S. A., Amin A. S. // Spectrochim. acta. A. - 2004. - Vol. 60, N 8-9. - Р. 1769–1774.
159. Stafancu E. Determinarea statistica a compozitiel complecsilor formati de Zn(II) cu rosu acid de alizarina G / Stafancu E., Sibiescu D., Vizitiu M. // Ind. text. - 2005. - Vol. 56, N 2. - Р. 112–115.
160. Wu Xiao-hua. Изучение взаимодействия ализарин красного S с бурой и спектрофотометрическое определение меди / Wu Xiao-hua, Wu Lan-ju, Chen Jian-rong // Zhejiang shifan daxue xuebao. Ziran kexue ban = J. Zhejiang Norm. Univ. Natur. Sci. - 2005. - Vol. 28, N 1. - Р. 51–53.
161. Спектральные характеристики реакции образования комплекса Cu(2+) - ализарин красный 9 с протеином и ее применение/ Hu Qiu-luan, Wang Chun-feng, Li Quan-min [et al.] // Fenxi ceshi xuebao = J. Instrum. Anal. - 2005. - Vol. 24, N 6. - Р. 74–77.
162. Nejati Massoud. Spectrophotometric determination of trace amount of copper(II) ion based on the complexation with an anthraquinone derivative / Nejati Massoud, Nejad Yazdi // J. Indian Chem. Soc. - 2006. - Vol. 83, N 6. - Р. 595–597.
163. Каталитико-кинетическое спектрофотометрическое определение следов железа(3+), основанное на обесцвечивающей реакции ализарина S с пероксидом водорода / Chen Xianguang, Zou Xiaoyong, Liang Qi [et al.] // Fenxi huaxue = Chin. J. Anal. Chem. - 2006. - Vol. 34, N 3. - Р. 371–374.
164. Kumar A. Spectrophotometric study on ternary complex of Fe(III) with ARS and 1,10-phenanthroline / Kumar A. // Oriental J. Chem. - 2006. - Vol. 22, N 3. - Р. 735–738.
165. Реакция гуанозин-5{}-фосфата с ализарин красным S и применение в аналитической химии   / Chi Yanhua, Dai Shikun, Zhuang Jia [et al.] // Fenxi huaxue = Chin. J. Anal. Chem. - 2005. - Vol. 33, N 6. - Р. 798–801.
166. Huang Wei. Изучение спектрофотометрического определения никотина с ализарин красным / Huang Wei // Qufu shifan daxue xuebao. Ziran kexue ban = J. Qufu Norm. Univ. Natur. Sci. - 2004. - Vol. 30, N 2. - Р. 83–84.
167. Rama Ruedas M. J. A flow-injection renewable surface sensor for the fluorimetric determination of vanadium (V) with Alizarin Red S   / Rama Ruedas M. J., Medina Ruiz A., Diaz Molina A. // Talanta. - 2005. - Vol. 66, N 5. - Р. 1333–1339.
168. Determination of proteins with Alizarin Red S by Rayleigh light scattering technique   / Zhong Hui, Li Na, Zhao Fenglin [et al.] // Talanta. - 2004. - Vol. 62, N 1. - Р. 37-42.
169. Zhan Guoqing. Определение белка с ализариновым красным S в качестве зонда рассеяния света / Zhan Guoqing, Wang Jun // Zhongnan minzu daxue xuebao. Ziran kexue ban = J. South-Cent. Univ. Nat. Natur. Sci. - 2006. - Vol. 25, N 1. - Р. 12–14.
170. Спектрофотометрическое изучение комплекса бычьего сывороточного альбумина с ализариновым красным S, выделенным методом гель-хроматографии / Deng Yue-quan, Chi Yan-hua, Gu Yong-mei [et al.] // Fenxi ceshi xuebao = J. Instrum. Anal. - 2007. - Vol. 26, N 4. - Р. 511–514.
171. Voltammetric determination of aluminum(III) using a reagentless sensor fabricated by sol-gel process / Di J., Bi S., Yang T. [et al.] // Sens. and Actuators. B. - 2004. - Vol. 99, N 2-3. - Р. 468–473.
172. Sahin Ibrahim. Voltammetric determination of boron by using Alizarin Res S / Sahin Ibrahim, Nakiboglu Nuri // Anal. chim. acta. - 2006. - Vol. 572, N 2. - Р. 253–258.
173. Электрохимическое поведение при взаимодействии между хитозаном и алізарином / Tan Xue-Cai, Mai Zhi-Bin, Zou Xiao-Yong [et al.] // Gaodeng xuexiao huaxun xuebao = Chem. J. Chin. Univ. - 2005. - Vol. 26, N 6. - Р. 1055–1057.
174. Изучение электрохимического поведения ализарин красного S при взаимодействии с хитозаном / Peng Zhen, Jiang Liping, Wang Ruixia [et al.] // Fenxi huaxue = Chin. J. Anal. Chem. - 2005. - Vol. 33, N 7. - Р. 977–980.
175. Изучение определения хитозана с применением ализаринового красного в качестве электрохимически активного зонда / Tan Xue-cai, Mai Zhi-bin, Zou Xiao-yong [et al.] // Fenxi ceshi xuebao = J. Instrum. Anal. - 2005. - Vol. 24, N 6. - Р. 32–36.
176. A water-soluble fluorescent fluoride ion probe based on Alizarin Red S-Al(III) complex / Sathish Sai R., Kumar Ravi M., Rao Nageswara G [et al.] // Spectrochim. acta. A. - 2007. - Vol. 66, N 2. - Р. 457–461.
177. Пат. 6960475 США, МПК 7 A 61 K 7/18, G 01 N 33/00. Composition and process for indicating the presence of soluble fluoride ion in oral care compositions and method of making the same /  The Procter & Gamble Co., Ling Junjian, Ye Hai, Buckley Christopher David. - N 10/188613 ; заявл. 03.07.02 ; опубл. 01.11.05 ; НПК 436/124.
178. Изучение реакции протеиназы из Bacillus Subtilis с ализариновым комплексом / Wang Xing-ming, Dong Fa-qing, Ding Li-sheng [et al.] // Guangpuxue yu guangpu fenxi = Spectrosc. and Spectral Anal. - 2005. - Vol. 25, N 9. - Р. 1471–1474.
179. Automatic microdistillation flow-injection system for the spectrophotometric determination of fluoride / Shimada Katsuhisa, Shimoda Tetsuro, Kokusen Hisao [et al.] // Talanta. - 2005. - Vol. 66, N 1. - Р. 80–85.
180. **Евсевлеева Л. Г.** **Алюминийселективный электрод / Л. Г. Евсевлеева, Л. М. Быкова, В. Я. Бадеников //** Журн. аналитич. химии. – 2005. - Т.60, N 9.- С. 976–978.
181. **Быкова Л. М.** **Определение трехзарядных катионов металлов в растворах электролитов / Л. М. Быкова //** Вестн. ИрГТУ. – 2006. - N 1. - С. 235.
182. **Юминов А. В.** **Сравнительное изучение некоторых вариантов фотометрического определения алюминия с алюминоном / А. В. Юминов, В. Г. Березюк, О. В. Евтюхова. -** Екатеринбург : Урал. гос. техн. ун-т., 1993. - 13 с.
183. **Cha Ki-Won. Simultaneious determination of trace uranium(VI) and zinc(II) by adsorptive cathodic stripping voltammetry with aluminon ligand / Cha Ki-Won, Park Chan-Il, Park Sang-Hyun //** Talanta. – 2000. – Vol. 52, N 6. - Р. 983–989.
184. **Зельцер Л. Е.** **Иммобилизованный алюминон как чувствительный слой оптического сенсора на медь / Л. Е. Зельцер, А. В. Быченко //** Журн. аналитич. химии. - 1993. – Т. 48, N 10. - С. 1659–1663.
185. **Квантовохимическое моделирование взаимодействия фенолкарбоно-вых кислот трифенилметанового ряда с катионами металлов и неионными поверхностно-активными веществами / А. И. Варакин, А. Н. Панкратов, Р. К. Чернова** [и др.]// Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии : тез. докл. 3 Всерос. конф. молодых ученых., 3-5 сент. 2001 г. - Саратов, 2001. - С. 271.
186. **Михайлова А. В.** **Водорастворимые полимеры - новая среда для проведения цветных реакций / А. В. Михайлова, С. Б. Саввин //** Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах : тез. докл 8 междунар. конф., 8-11 окт. 2001 г. – Иваново, 2001. - С. 215.
187. **Панкратов А. Н.** **Взаимодействие фенолкарбоновых кислот трифенилметанового ряда с катионами металлов и неионными поверхностно-активными веществами: квантовохимическое моделирование / А. Н. Панкратов //** Органические реагенты в организованных средах : межвуз. сб. науч. ст. – Саратов : Науч. книга, 2003. - Вып. 7. - С. 188–193.
188. Стандартизованная процедура валидации методик количественного анализа лекарственных средств методом стандарта / Гризодуб А. И., Леонтьев Д. А., Денисенко Н. В. [и др.]// Фармаком. - 2004. - № 3. - С.3–17.
189. Гризодуб А. И. Стандартные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств / А. И. Гризодуб // Фармаком. - 2006. - № 1/2. - С. 35–44.
190. Гризодуб А. И. Валидация спектрофотометрических методик количественного анализа лекарственных средств в соответствии с требованиями ГФУ / А. И. Гризодуб // Фармаком. - 2002. - №3. - С. 42–50.
191. Яшин Я. И. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Состояние и перспективы / Я.И. Яшин, А.Я. Яшин // Рос. хим. журн. – 2003. - Т.XLVII, - №1. – С. 64-79.
192. Лисенко О.М. Вступ до хроматографічного аналізу: навчальний посібник / О.М. Лисенко, Б.Й. Набиванець. – К. : Корвін-прес, 2005. – 187 с.
193. Column selectivity in reversed-phase liquid chromatography. A general quantitative relationship / Wilson N. S., Nelson M. D., Dolan J. W. [et al.] // J. Chromatogr. A. - 2002. - Vol. 961. - P. 171–193.
194. Кец Э. Количественный анализ хроматографическими методами / Э. Кец. - М. : Мир, 1990. – 320 с.
195. Стыскин Е.Л. Практическая высокоэффективная хроматография / Е. Л. Стыскин, Л. Б. Ициксон, Е. В. Брауде. – М. : Химия, 1986. - 214 с.
196. Synthesis and characterization of a polymer-coated C18 stationary phase with high carbon content for liquid chromatography / S. Kobayashi, I. Tanaka, O. Shirota [et al.] // J. Chromatogr. A. - 1998. - Vol. 828. -P. 75–81.
197. Fairbank R. W. P. Role of surface-adsorbed water in the horizontal polymerization of trichlorosilanes / R. W. P. Fairbank, M. J. Wirth // J. Chromatogr. A. - 1999. - Vol. 830. - P. 285–291.
198. Kirkland J. J. Reversed-phase high performance liquid chromatography of basic compounds at pH 11 with silica-based column packings / J. J.Kirkland, M. A. Van Straten, H. A. Claessens // J. Chromatogr. A. - 1998. - Vol. 797. - P. 111–120.
199. Wilson N. S. Buffers and baselines / N. S. Wilson, R. Morrison, J. W. Dolan // L C GS Europe. - 2001. - № 7. - P. 1-3.
200. Tindall G. W. Mobile-Phase Buffers, part II-buffer selection and capacity / G. W. Tindall // LC GC North America. -2002. - Vol. 20. - № 12. - P. 1-7.

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