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: 615.453.42:615.213

**ніколайчук ніна олексіївна**

**РОЗРОБКА СКЛАДУ, ТЕХНОЛОГІЇ та дослідження КАПСУЛ З дибамком протисудомної дії**

**15.00.01 – технологія ліків та організація фармацевтичної справи**

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**на здобуття наукового ступеня кандидата**

**фармацевтичних наук**

**Науковий керівник:**

**Гладух Євгеній Володимирович**

доктор фармацевтичних наук, професор

Харків – 2009

**ЗМІСТ**

стор.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ** 4

**ВСТУП** 5

**Розділ 1. Основні напрямки розробки високоефективних лікарських форм
протисудомної дії** 10

1.1. Основні прояви судомної хвороби 10

1.2. Характеристика сучасних протисудомних засобів 17

1.3. Сучасні тенденції та досягнення у створенні протисудомних
засобів 23

1.4. Характеристика капсул як лікарської форми 26

**Висновки** 37

**Розділ 2. Обґрунтування загальної концепції і методів досліджень. Об’єкти та методи досліджень** 39

2.1. Вибір загальної методології досліджень 39

2.2. Об’єкти досліджень 40

2.3. Методи досліджень 42

**Розділ 3. Розробка складу та технології капсул з дибамком** 50

3.1. Розробка складу капсул з дибамком 50

3.2. Проведення вологої грануляції капсульної маси 58

3.3. Розробка технології капсул з дибамком 64

**Висновки** 80

**Розділ 4. Фізико-хімічні та біофармацевтичні дослідження капсул з дибамком** 82

4.1. Розробка основних показників якості капсул дибамку 82

4.2. Якісне визначення діючої речовини у капсулах дибамку 84

4.3. Кількісне визначення дибамку у розробленому препараті 90

4.4. Фармако-технологічні випробування розроблених капсул 91

4.5. Мікробіологічна чистота 93

4.6. Вивчення стабільності капсул у процесі зберігання 97

4.7. Фармакологічні властивості (результати доклінічних
випробувань) 100

**Висновки** 108

**ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ** 110

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ** 112

**ДОДАТКИ** 128

**Перелік умовних скорочень**

ЕЕГ – електроенцефалографія

МРТ - магнітно-резонансна томографія

CPS - комплексні часткові судоми

LP - люмбальна функція

ЦНС – центральна нервова система

США – Сполучені Штати Америки

ГАМК – гамааміномасляна кислота

ЛЗ – лікарські засоби

АНД – аналітична нормативна документація

ДМФА – диметилформамід

ДМСО – диметилсульфоксид

ДФУ – Державна фармакопея України

ПВП – полівінілпіролідон

НД – нормативна документація

ВКЯ – відділ контролю якості

СРП – стандартні робочі процедури

УФ – спектр – ультрафіолетовий спектр

РСЗ – робочий стандартний зразок

КУО – колонії утворюючі одиниці

ЦНДЛ – центральна науково-дослідна лабораторія

НФаУ – Національний фармацевтичний університет

МОЗ – Міністерство охорони здоров’я

ТОВ – товариство обмеженої відповідальності

**ВСТУП**

**Актуальність теми.** Забезпечення населення України високоефективними препаратами потребує розширення виробництва вітчизняних лікарських засобів за рахунок впровадження нових лікарських субстанцій та виготовлення на їх основі лікарських форм з високою біодоступністю.

Однією з важливих задач фармацевтичної науки є розробка раціональних терапевтичних лікарських форм для лікування судомних захворювань різної етіології, оскільки, як в нашій країні, так і за кордоном, спостерігається тенденція до їх зростання. Слід відзначити обмеженість номенклатури вітчизняних лікарських препаратів, а ті що представлені на фармацевтичному ринку, не повністю задовольняють вимоги практичних клініцистів, та мають суттєві побічні ефекти.

Проблеми створення твердих лікарських форм у фармацевтичній галузі висвітлювалися в роботах Казарінова М.О., Грошового Т.А., Тихонова О.І., Пашнєва П.Д., Гладуха Є.В., Чуєшова В.І., Борзунова Є.Є. та ін.

Сучасні досягнення в органічній хімії розкрили значні можливості для одержання синтетичних протисудомних засобів, що може слугувати підставою для отримання нових оригінальних за структурою та фармакологічною дією лікарських засобів. На кафедрі фармацевтичної хімії НФаУ під керівництвом проф., д.ф.н. Георгіянц В.А. синтезована нова субстанція протисудомної дії – дибамк – похідна N,N’-дибензиламіду малонової кислоти, яка на доклінічному рівні проявила досить високу фармакологічну дію.

У зв’язку з цим, створення лікарських препаратів з вираженою протисудомною дією, зокрема дибамком, є актуальною задачею фармації.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планами науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету («Хімічний синтез і аналіз біологічно активних речовин, створення лікарських засобів синтетичного походження», № державної реєстрації 0103U000475) і проблемної комісії «Фармація» МОЗ та АМН України.

**Мета і задачі дослідження.** Метою роботи є наукове обґрунтування складу та розробка технології капсульованої лікарської форми з дибамком для лікування судомних захворювань. Реалізація поставленої мети вимагала вирішення таких завдань:

* проаналізувати і узагальнити сучасні літературні дані щодо фармакотерапії судомних захворювань та асортименту лікарських засобів для їх лікування;
* вивчити фізико-хімічні властивості та технологічні характеристики дибамку та допоміжних речовин;.
* науково та експериментально обґрунтувати склад і розробити технологію капсульованої лікарської форми з дибамком;
* розробити методики якісного та кількісного аналізу препарату з метою розробки проекту АНД;
* обґрунтувати умови зберігання та термін придатності препарату;
* розробити та апробувати у промислових умовах проект технологічного регламенту на запропонований препарат;
* організувати проведення фармакологічних і мікробіологічних досліджень розробленого лікарського препарату.

*Об’єкти дослідження.* Дибамк, допоміжні речовини, капсульні маси та капсули на їх основі.

*Предмет дослідження.* Розробка складу та технології лікарського препарату у вигляді капсул на основі дибамку.

*Методи дослідження.* При вирішенні поставлених у роботі задач були використані наступні технологічні, фізичні, фізико-хімічні методи:

* методи оцінки фармако-технологічних властивостей порошків (вологовміст, плинність, кут природного укосу, насипний об’єм, насипна густина та насипна густина після усадки);
* фармакопейні методи дослідження показників якості розроблених капсул (однорідність маси, розпадання, мікробіологічна чистота);
* методи ідентифікації та кількісного визначення діючої речовини капсул (якісні кольорові реакції, для кількісного визначення – метод абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області).

Дослідження специфічної активності капсул дибамку проводили за методиками, рекомендованими Фармакологічним центром МОЗ України.

Обробку експериментальних даних проводили за допомогою методів математичної статистики.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше науково та експериментально обґрунтовано склад та технологію нового лікарського препарату у формі капсул з дибамком для застосування в терапії судомних захворювань.

Вперше вивчено технологічні, фізико-хімічні та біофармацевтичні властивості дибамку. Визначено вплив допоміжних речовин на технологічні властивості сумішей для капсулювання.

Вивчені властивості розроблених капсул, розроблено методики аналізу їх якості, визначені умови та термін зберігання.

Одержано патент на корисну модель № 33500 «Фармацевтична композиція у формі капсул протисудомної дії» (опубл. 25.06.2008 р., бюл. № 12).

**Практичне значення одержаних результатів.** Створено новий оригінальний вітчизняний препарат у формі капсул з дибамком з протисудомною дією.

Розроблено проект аналітичної нормативної документації на запропонований препарат і проект технологічного регламенту на виготовлення капсул дибамку. Технологія отримання та методики аналізу капсул апробовані на підприємстві – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров’я» (акт апробації від 18 червня 2008 р.).

Фрагменти роботи впроваджені до навчального процесу кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету (акт впровадження від 16.05.08 р.), кафедри технології органічних речовин Інституту хімічних технологій СНУ ім. Володимира Даля (м. Рубіжне) (акт впровадження від 10.09.08 р.), кафедри технології ліків і біофармації Львівського Національного медичного університету ім. Данила Галицького (акт впровадження від 23.09.08 р.), кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» (акт впровадження від 25.09.08 р.), кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету (акт впровадження від 14.10.08 р.).

**Особистий внесок здобувача.** Автором особисто: проаналізовано та узагальнено дані літератури стосовно сучасного стану фармакотерапії судомних захворювань та асортименту лікарських засобів для їх лікування; обґрунтовано склад та розроблено технологію нової лікарської форми у вигляді капсул з дибамком; вивчено фізико-хімічні та біофармацевтичні показники створеного препарату; розроблено методики контролю якості препарату та кількісного визначення дибамку в капсулах, які увійшли до проекту АНД; розроблено проект технологічного регламенту на виробництво капсул дибамку; проведено апробацію технології та методик аналізу капсул в умовах промислового виробництва; статистично оброблено, систематизовано та проаналізовано результати експериментальних досліджень.

Персональний внесок у всіх опублікованих зі співавторами працях (Гладухом Є.В., Зайцевим О.І., Кухтенком О.С., Георгіянц В.А., Грубніком І.М. та ін.) вказується за текстом дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на: науково-практичній конференції «Фармацевтичне право в системі правовідносин: виробник-лікар-пацієнт-провізор-ліки-контролюючі та правоохоронні органи» (Харків, 2005 р.); VI Національному з’їзді фармацевтів України (Харків, 2005 р.); 1-ї Міжнародній науково-практичній конференції «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2006 р.); Всеукраїнському конгресі «Сьогодення та майбутнє фармації» (Харків, 2008 р.); Першій науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (Харків, 2008 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи одержано патент України та опубліковано 8 робіт, у тому числі 3 статті у фахових виданнях і 5 тез доповідей.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 127 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, експериментальної частини (розділи 2-4), висновків, списку літератури, який включає 160 джерел, з яких 65 іноземних авторів, та додатків. Робота ілюстрована 22 таблицями, 17 рисунками та 2 схемами.

### ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Вперше на підставі проведених технологічних, фізико-хімічних та фармакологічних досліджень науково обґрунтовано та експериментально підтверджено раціональний склад та технологію виробництва протисудомного лікарського засобу у формі капсул з похідними N,N’-дибензиламіду малонової кислоти під умовною назвою «Дибамк».
2. Вивчені фізико-хімічні властивості, кристалографічні та технологічні характеристики дибамку, що дозволило обгрунтувати вибір допоміжних речовин. На основі проведеного комплексу досліджень встановлено оптимальний склад, який включає в якості допоміжних речовин лактозу моногідрат, крохмаль картопляний, натрію кроскармелозу, тальк та кальцію стеарат.
3. Обгрунтовано раціональну технологію одержання капсульної маси з використанням методу вологої грануляції, який передбачає використання в якості зволожувача 5 % крохмальний клейстер.
4. З метою стандартизації розроблених капсул запропоновані методики аналізу, які полягають у проведенні тестів щодо опису, ідентифікації, середньої маси, мікробіолоігчної чистоті та кількісного визначення. Для ідентифікації та кількісного визначення вмісту дибамку був застосований метод УФ-спекторофотометрії. Дані методики закладені в основу проекту аналітичної нормативної документації.
5. Вивчено стабільність капсул в процесі зберігання. Проведені дослідження по визначенню термінів придатності дозволяють зробити висновок про фізико-хімічну стабільність препарату протягом 2 років зберігання у контурних чарункових упаковках при кімнатній температурі.
6. За допомогою фармакологічних досліджень встановлено, що розроблений лікарський препарат по рівню специфічної активності не поступається референтному препарату – фенобарбіталу.
7. За результатами проведених досліджень склад і промислова технологія капсул дибамку стандартизовані в аналітичній і технологічній документації і випробувані в промислових умовах ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров’я».
8. Новизна досліджень захищена патентом на корисну модель № 33500 «Фармацевтична композиція у формі капсул протисудомної дії» (опубл. 25.06.2008 р., бюл. № 12).
9. Результати досліджень впроваджені в навчальний процес ряду вищих медичних навчальних закладів ІІІ-IV рівнів акредитації на кафедрах фармацевтичного профілю.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Азагетероциклы как структурный фрагмент потенциальных антиконвульсантов: обзор лит. / В.А. Георгиянц, И.В. Украинец, О.В. Горохова, П.А. Безуглый; Укр. фармац. академия. – Х., 1993. – 12 с.- Деп. в УкрИНТЭИ 30.03.93 № 706 – Ук 93.
2. Аналіз продуктів розкладу таблетованих лікарських препаратів, упакованих у папір з поліетиленовим покриттям, при дослідженні на стабільність в умовах прискореного зберігання / В.А. Загорій, Є.Є. Борзунов, В.Е. Буцька та ін. // Фармац. журн. – 2004. - № 1. – С. 76-81.
3. Андрианов Е.И. Методы определения структурно-механических характеристик порошкообразных материалов /Е.И. Андрианов. – М.: Химия, 1982. – 256 с.
4. Балткайс Я.Я. Взаимодействие лекарственных веществ /Я.Я. Балткайс, В.А. Фатеев. – М.: Медицина, 1991. – 301 с.
5. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Беленьий. – Л.,1963. – 163 с.
6. Борисенко Ю.Б. УВ-1 – устройство для измерения влагосодержания фармацевтических препаратов /Ю.Б. Борисенко // Основные направления работы по улучшению качества лекарственных средств: тез. докл. Всесоюз. науч. конф. – Х., 1983. – С. 18-20.
7. Бочарова А.І. Вплив технологічних властивостей компонентів при прямому пресуванні таблеток / А.І. Бочарова, М.В. Штейнгарт // Фармаком. – 2003. - № 4. – С. 80-83.
8. Вивчення фізико-хімічних та технологічних властивостей дибамку / Н.О. Ніколайчук, Є.В. Гладух, О.І. Зайцев, О.С. Кухтенко // Запорізький медичний журнал. – 2008. – № 2. – С. 33-35.
9. Влияние пептида дельта-сна на судорожную активность при коразоловом киндлинге / А.А. Шандра, Л.С. Подлевский, Г.Н. Крыжановский и др. // Бюлл. эксперим. биол. – 1988. - № 9. – С. 269-271.
10. Воспроизводимость испытания на однородность массы дозированного лекарственного средства в различных лабороториях / А.И. Гризодуб, Н.Н. Архипова, Н.Н. Зволинская, Д.А. Леонтьев // Фармаком. – 2003. – № 2. – С.3-10.
11. Гацура В.В. Фармакологические аспекты в экспериментальной медицине и биологии / В.В. Гацура, А.С. Саратиков. – Томск,1977. – 197 с.
12. Георгіянц В.А. Вивчення залежності протисудомної активності бензиламідів малонанілових кислот від параметрів їх молекулярної будови / В.А. Георгіянц // Медична хімія. – 2002. – Т.4, № 4. – С.31-35
13. Георгіянц В.А. Кількісні співвідносини “структура-протисудомна активність” в ряду похідних малонової кислоти / В.А. Георгіянц // Вісник фармації. – 2004. - № 1. – С 7- 11.
14. Георгіянц В.А. Можливості використання УФ-спектрофотометрії для аналізу Дибамка / В.А. Георгіянц, Н.Ю. Бевз, З.Г. Єрьоміна //Зб. Наук. пр. співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – 2002. – Кн. 3., вип. 11. – С. 666-670.
15. Георгіянц В.А. Цілеспрямований синтез протисудомних засобів в ряду арил(алкіл)амідів малонової кислоти: автореф. дис. ... д-ра фармац. наук / В.А. Георгіянц. – Х., 2004. - 38 с.
16. Глушков Р.Г. Современные тенденции развития поиска и создания новых лекарственных средств / Р.Г. Глушков, М.Д. Машковский // Хим. – фармац. журн. – 1990. – № 7. – С. 4-10.
17. Государственная фармакопея СССР / МЗ СССР. – 10-е изд., доп. - М.: Медицина, 1968. – 1079 с.
18. Государственная фармакопея СССР / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. Вып. 1. – 336 с.
19. ГСТУ 42-3-93. Лекарственные средства. Порядок установления срока годности. – Взамен ОСТ 42-2-72; Введ. 01.07.93. – К: Мин-во здравоохр. Украины, 1993. – 17 с.
20. Давигора И.В. Исследования в области технологии производства желатиновых капсул: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / И.В. Давигора. – Х., 1981. – 21 с.
21. Данькевич О.С. Розробка складу, технології та дослідження капсульованої лікарської форми з препаратом прополісу: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / О.С. Данькевич. – Х., 1999. – 18 с.
22. Действие аминокислот на нервную систему / В.А. Георгиянц, П.А. Безуглый, И.А. Сыч и др.; Укр. фармац. академия. – Х., 1995. – 12 с.- Деп. в ГНТБ Украины 12.07.95 № 1773 – Ук 95
23. Дем´яненко Д.В. Розробка складу та технології капсул з ліпофільним комплексом коренів валеріани / Д.В. Дем´яненко, І.А. Єгоров // Вісник фармації. – 2002. - № 4. – С. 33-38.
24. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експериментальний фармакопейний центр» на підставі Європейської Фармакопеї. – Х.: РІРЕГ, 2004. Допов. 1, – 494 с.
25. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експериментальний фармакопейний центр» –1-е видання. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 532 с.
26. Дибензиламиды бензилиденмалоновых кислот как потенциальные средства для лечения судорог / П.А. Безуглый, В.А. Георгиянц, М.В. Рахимова, В.А. Косточка // Фармаком. – 1998. - № 4. – С. 45-46.
27. Доклінічні дослідження лікарських засобів / за ред. О.В. Стефанова. – К.: Вид. дім „Авіцена”, 2001. – 528 с.
28. Дослідження мікробної контамінації порошку листя гінкго дволопатевого та гранул на його основі / Ю.В. Щирова, І.Л. Дикий, О.Г. Гейдеріх та ін. // Вісник фармації. – 2003. – № 4 (36). – С.75-77.
29. Езерский М.Л. Влияние размера и формы частиц на сыпучесть и насыпную массу / М.Л. Езерский, Ю.Г. Тракман, Т.Г. Солодовный // Тез. докл. ІІІ Всесоюз. съезда фармацевтов. – Кишинев: Тимкул, 1980. – С. 98.
30. Езерский М.Л. Основные характеристики порошкообразных материалов и методы их измерения / М.Л. Езерский М.Л. // Лекарственные средства. Экономика, технология, перспективы получений. Обзорн. информация. – М., 1989. – Вып. 1. – С 9.
31. Експериментальне вивчення впливу дибензиламідів R-аміномалонових кислот на центральну нервову систему / В.А. Георгіянц, І.А. Сич, П.О. Безуглий та ін. // Ліки. – 1998. - № 1. – С. 62-63.
32. Зайцев О.І. Розробка складу та технології таблетованої форми з лікарської субстанції „Декацеол” / О.І. Зайцев, П.Д. Пашнєв, Є.В. Гладух // Вісник фармації. – 2002. – № 3. – С. 34-36.
33. Зенкевич И.Г. Методы количественного хроматографического анализа лекарственных веществ: пособие для фармацевт. работников / И.Г. Зенкевич, В.М. Косман. – СПб.: СПХФА, 1999. – 81 с.
34. Зенкевич И.Г. Новые возможности идентификации органических соединений по УФ-спектрам с использованием относительных оптических плотностей / И.Г. Зенкевич, В.М. Косман // Журн. прикл. химии. – 1997. – Т. 70, вып. 11 – С. 1861 – 1869.
35. Использование растений в терапии судорог и эпилепсии: обзор лит. / П.А. Безуглый, И.В. Украинец, В.А. Георгиянц, О.В. Горохова; Харьковский гос. фармац. ин-т. – 17 с. Деп. в УкрНИИНТИ 05.12.90. № 1966-Ук 90.
36. К вопросу об усовершенствовании технологии производства и анализа лекарственной формы амилнитрита / И.Н. Коробейникова, И.В. Давигора, Б.Г. Ясницкий и др. // Современные пробл. фармац. науки и практики: тез. докл. II съезда фармацевтов УССР. – К., 1972. – С. 322-323.
37. Компендиум 2003-2004. Лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: Морион, 2004. – 1456 с.
38. Крыжановский Г.Н. Влияние органических антагонистов кальция и магния на развитие коразолового киндлинга / Г.Н. Крыжановский, М.Н. Карпова, Д.Ю. Панков // Бюлл. эксперим. биол. – 1990. - № 10. – С. 348-351.
39. Лекарственные препараты в России: справ. ВИДАЛЬ. / под ред. Н.Б. Николаева, Б.Р. Альперовича, В.Н. Созинова. – М.: АстраФармСервис, 1998. – 1600 с.
40. Лікарські препарати України. 1999 – 2000: в 3-х т. / Р.В. Богатирьова, А.Ф. Возіанов, Ю.П. Спіженко та ін. – Х.: Прапор, 1999. – Т. 3. – С. 405-420.
41. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. – М.: ООО «Новая волна», 2002. Т. 1. – 540 с.
42. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства. Руководство по качеству. Рекомендации PIC/S / под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского и др. – К.: Морион, 2001. – 461 с.
43. Никитюк В. Г. Некоторые особенности технологии получения капсул, подбора композиций желатиновых масс и наполнителей / В.Г. Никитюк, Н.А. Шемет // Провизор. – 1999. - № 4. – С. 22-24.
44. Никитюк В.Г. Лікарські засоби у формі капсул розроблені в ДНЦЛЗ / В.Г. Никитюк, Н.А. Шемет // Фармаком. – 2001. – №2. – С. 61-66.
45. Никитюк В.Г. Место капсулированых препаратов среди номенклатуры лекарственных средств. Их изготовление в Украине / В.Г. Никитюк, Н.А. Шемет // Провизор. – 1999. – № 5. – С. 20.
46. Никитюк В.Г. Наполнители для капсул, их разнообразие и особенности / В.Г. Никитюк, Н.А. Шемет // Фармаком. – 2001. – №1. – С. 42-46.
47. Никитюк В.Г. Основные направления работы сектора капсулированных и сектора суппозиторных лекарственных форм ГНЦЛС / В.Г. Никитюк, Н.Г. Козлова // Провизор. – 2000. – № 16. – С. 9-10.
48. Никитюк В.Г. Створення та розробка промислової технології виготовлення препарату "Ліпохромін-800", його капсульованих форм та ректокапсул з обліпиховою олією: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / В.Г. Никитюк. – Х., 1999. – 22 с.
49. Никитюк В.Г. Сучасний стан та перспективи розвитку в Україні виробництва препаратів у формі желатинових капсул / В.Г. Никитюк, Н.А. Шемет // Фармаком. – 1999. – № 5. – С. 6-9.
50. Ніколайчук Н.О. Вибір допоміжних речовин для розробки капсул дибамку / Н.О. Ніколайчук, Є.В. Гладух // Вісник фармації. – 2008. - № 3. – С. 30-33.
51. Ніколайчук Н.О. Вибір коригентів смаку для корекції густого екстракту кори вільхи та дибамку в лікарських формах / Н.О. Ніколайчук, Кабба Самер, Є.В. Гладух // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: тез. доп. І Міжнар. наук.-практ. конф. м. Тернопіль, 6-7 квіт. 2006 р.- Тернопіль, 2006. – С.64.
52. Ніколайчук Н.О. Визначення технологічних властивостей грануляту та характеристик капсул препарату проти судомної дії / Н.О. Ніколайчук, Є.В. Гладух // Сучасні досягнення фармацевтичної технології: тез. доп. Першої наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 20-21 листоп. 2008 р. – Х., 2008. – С. 86.
53. Ніколайчук Н.О. Дослідження фізико-хімічних та технологічних властивостей протисудомного засобу дибамку / Н.О. Ніколайчук, Є.В. Гладух // Досягнення та перстективи розвитку фармацевтичної галузі України: матеріали VI Нац. з’їзду фармац. України, 28-30 верес. 2005 р. –Х.: Вид-во НфаУ, 2005. - С. 262-263.
54. Ніколайчук Н.О. Сучасні тенденції та досягнення у створенні протисудомних засобів / Н.О. Ніколайчук, Є.В. Гладух // Сьогодення та майбутнє фармації: тез. доп. Всеукр. конгр., 16-19 квіт. 2008 р. – Х., 2008. – С. 292.
55. Ніколайчук Н.О. Технологічні аспекти створення капсул на основі дибамку / Н.О. Ніколайчук, Є.В. Гладух // Клінічної та лабораторної медицини. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 49-52.
56. Ніколайчук Н.О. Фармако-технологічні параметри дибамку / Н.О. Ніколайчук, Є.В. Гладух // Ліки України. - 2005. - № 9. – С. 175.
57. Нові перспективні протисудомні засоби – похідні малонової та коричної кислот / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, Л.О. Перехода та ін. // Лекарства-человеку: матеріали науч.-практ. конф., – Х., 2001. – Т.15, № 1-2. – С. 86-89.
58. Новые антиконвульсанты: обзор лит. / П.А.Безуглый, В.А.Георгиянц, И.В.Украинец и др.; Харьковский гос. Фармац. ин-т. – Х., – 1992. – 30 с. - Деп. В УкрИНТЭИ 16.02.92. - № 261 – Ук 92.
59. Новый примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств / А. Спасокукоцкий // Еженед. Аптека. – 2003. – № 1. – С. 10.
60. Оптимізація технології отримання нової лікарської форми – таблеток „Ферамін-Віта” / Г.Д. Сліпченко, М.О. Казарінов, І.І. Новик та ін. // Вісник фармації. – 2002. – № 4 (32). – С.42-44.
61. Ошковський А.І. Виготовлення та доклінічне вивченння біорозчинних капсул із заданими властивостями / А.І. Ошковський, І.І. Геращенко, О.О. Вільцанюк // Фармаком. – 2001. – №3. – С. 54-57.
62. Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии: учеб.: в 2-х ч. / Л.В. Пастушенков, Е.Е. Лесиовская. – СПб., 1994. – Ч. 1. – 159 с.; 1995. – Ч. 2. – 248 с.
63. Пат. на корисну модель № 33500, Україна, МПК (2006) А61К9/20, А61Р25/28(2008.01). Фармацевтична композиція у формі капсул протисудомної дії / Н.О. Ніколайчук, В.А. Георгіянц, Є.В. Гладух, І.М. Грубнік, Т.В. Трунова, Т.В. Крутських, Н.Ю. Бевз. – № u 200802090; заявл. 18.02.2008; опубл. 25.06.2008, Бюл. № 12.
64. Перспективи створення та розвитку твердих лікарських форм пролонгованної дії / В.І. Чуєшов, В.О. Заболотний, О.В. Супрун та ін. // Вісник фармації. – 1998. – № 2 (18). – С. 58-64.
65. Півень О.П. Методичні підходи до ціноутворення на лікарські засоби з урахуванням їх споживацької вартості та фармакоекономічних принципів / О.П. Півень // Фармац. журн. – 2004. – № 1. – С. 38-45.
66. Підвищення ефективності процесу подрібнення, мікрокапсулювання лікарських порошків шляхом їх поєднання в одному апараті / А.Д. Салєєва, Ю.В. Шульгін, О.І. Зайцев // Вісник фармації. – 2001. – № 2 (26). – С. 32-35; С. 52-53.
67. Последние достижения в синтезе новых антиконвульсантов: обзор лит. / В.А. Георгиянц, И.А. Сыч, М.В. Рахимова и др.; Укр. фармац. академия. – Х., 1996. – 11 с.- Деп. в ГНТБ Украины 24.10.96 № 2087 – Ук 96.
68. Противосудорожные свойства бензиламидов малонаниловых кислот / И.В. Украинец, В.А. Георгиянц, Н.Г. Сергиенко, В.Н. Савченко // Фармац. журн. – 1991. - № 4. – С. 65-66.
69. Противосудорожные средства: обзор лит. / П.А. Безуглый, И.В. Украинец, В.А. Георгиянц и др.; Харьковский гос. Фармац. ин-т. – 40 с. Деп. в УкрНИИНТИ 13.03.90. № 474-Ук 90.
70. Радева К. Влияние некоторых амино- и холевых кислот на объемные и реологические характеристики составов для твердых желатиновых капсул с хлоргидратом флунаризина / К. Радева, В. Андронова // Фармация. – 1988. 38, № 1. – С. 35 - 40.
71. Ревина А.А. Ранние стадии активирования молекулярного кислорода флавоноидами и каротиноидами / А.А. Ревина // Человек и лекарство: тез. докл. Рос. Нац. конгр. – М., 1996. – С. 45.
72. Рецептурный справочник врача / И.С. Чекман, И.Ф. Полякова, В.И. Грищенко и др.; под ред. И.С. Чекмана. – 7-е изд. – К.: Здоров’я, 1992. – 416 с.
73. Розробка методів якісного визначення нової протисудомної речовини / В.А. Георгіянц, З.Г. Єрьоміна, Н.Ю. Бевз, Н.А. Марусенко // Фізіологічно активні речовини. – 2001. – № 1 (31). – С. 45-47
74. Розробка технології таблеток на основі таурину, ацетилсаліцилової та аскорбінової кислоти і методів контролю їх якості / Р.О. Пашнєва, М.О. Казаринов, Ю.В. Підпружников та ін. // Вісник фармації. – 1997. – №2 (16). – С. 19-22.
75. Руководство по современной тонкослойной хроматографии / под ред. А.М. Волощука. – М.: Изд. Науч. совета РАН по хроматографии, 1994. – 312 с.
76. Сидоренко О.В. Вплив вологості компонентів на технологічний процес капсул “Фенолен” / О.В. Сидоренко // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: матеріали VІ Нац. з’їзду фармац. України. – Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – С. 285-286.
77. Спиридонов В.Н. Сушка и деконтаминация гранул на основе активированных порошков семян каштана конского и отрубей пшеничных / В.Н. Спиридонов, А.И. Кобзарь, В.И. Чуешов // Фармаком. – 2002. – № 2. – С. 97-100.
78. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: справ. / под ред. Н.Б. Николаева, Б.Р. Альперовича, В.Н. Созинова. – М.: Ovpee – АстраФармСервис, 2000. – 1408с.
79. Справочник практического врача / Ю.Е. Вельтищев, Ф.И. Комаров, С.М. Навашин и др.; под ред. А.И. Воробьева. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Баян, 1992. – 608 с.
80. Технология и стандартизация лекарств: сб. науч. тр. в 2-х т. / под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А. Конева. – Х.: ИГ «РИРЕГ», 2000. - Т. 2. – 784 с.
81. Тихонов А.И. Итоги работы кафедры аптечной технологии лекарств НФАУ в области создания апипрепаратов /А.И. Тихонов, Т.Г. Ярних // Апітерапія: погляд у майбутнє: матеріли II з’їзду апітерапевтів України, м. Харків, 31 жовт. – 1 листоп. 2002 р. – Χ.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2002. – С. 18-35.
82. Тихонов А.И. Препараты растительного происхождения в терапии аденомы предстательной железы / А.И. Тихонов, О.С. Данькевич, А.В. Сидоренко // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: зб. наук. ст., – Запоріжжя, 2003. – Вип. Х. – С. 105-106.
83. Тихонов О.І. Вивчення впливу вологості компонентів на технологічний процес капсул “Феполен” / О.І. Тихонов, О.В. Сидоренко // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: тез. доп. І Міжнар. наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 6-7 квіт. 2006 р.- Тернопіль, 2006. – С.73-74.
84. Тихонов О.І. Вплив допоміжних речовин на вивільнення фенольного гідрофобного препарату прополісу з капсул / О.І. Тихонов, О.С. Данькевич, О.В. Сидоренко // Лекарства – человеку: матеріали науч.-практ. конф. – Х., 2002. – Т. XVІІ.– С. 67-68.
85. Тихонов О.І. Вплив технологічного процесів на мікробіологічну чистоту капсул “Фенолен” / О.І. Тихонов, О.С. Данькевич, О.В. Сидоренко // Вісник фармації. – 2005. – № 1 (41). – С. 26-30.
86. Тихонов О.І. Дослідження однорідності капсул “Феполен” / О.І. Тихонов, О.В. Сидоренко // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: тез. доп. Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2006. – С.436-437.
87. Тихонов О.І. Застосування продуктів бджільництва для лікування простатитів та аденоми передміхурової залози / О.І. Тихонов, О.С. Данькевич, О.В. Сидоренко // Лекарства – человеку: материали науч.-практ. конф. – Х., 2001. – Т. XІV. - С. 45-47.
88. Тихонов О.І. Розробка лікарського препарату на основі продуктів бджільництва у вигляді капсул / О.І. Тихонов, О.С. Данькевич, О.В. Сидоренко // Фармакологія 2001 – крок у майбутнє: ІІ Нац. з'їзд Фармакологів України. – Дніпропетровськ, 2001. – С. 238.
89. Фарминдекс-97 - лекарственные препараты, / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К., Марион ЛТД. 1997. – 1030 с.
90. Хроматография. Основные понятия. Терминология: сб. науч.-нормат. терминологии. – М.: Изд. РАН, 1997. – Вып. 114. – 48 с.
91. Шигарова Л.В. Розробка гранульованної лікарської форми сухого екстракту коріння женьшеню в капсулах / Л.В. Шигарова, С.А. Мініна // Хим. - фармац. журн. – 2000. – Т. 34, № 7. – С. 38-40.
92. Штейнгарт М.В. Твердые лекарственные формы / М.В. Штейнгарт, Н.А. Казаринов // Технология и стандатизация лекарств. – Х.: ООО «Рирег». – 1996. – С. 539-602.
93. Щирова Ю.В. Розробка складу та технології геріатричного препарату на основі порошку гінкго дволопатевого / Ю.В. Щирова, В.Г. Дем´яненко // Вісник фармації. – 2003. – № 1. – С.38-41.
94. Ясницкий Б.Г. Вспомогательные химико-фармацевтические вещетва. Состояние и пути дальнейшего развития / Б.Г. Ясницкий, В.А. Оридорога // Фармаком. – 1992. – № 2. – С. 3-8.
95. Ясницкий Б.Г. Современные тенденции создания и применения вспомогательных веществ лекарственных препаратов / Б.Г. Ясницкий // Состояние и перспективы создания новых лекарственных средств и фито-химия препаратов: тез. докл. Всесоюз. науч. - техн. конф. – Х., 1990. – С. 65.
96. Anticonvulsant activity of novel derivatives of 2- and 3-piperidinecarboxylic acid in mice and rats / C.N. Hinko, A.M. Crider, M.A. Kliem et al. // Neuropharmacology. – 1996. – Vol. 35, № 12. – Р. 1721-1735.
97. Bazil C.W. New antiepileptic drugs / C.W. Bazil // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2001. – Vol. 1, № 4. – Р. 369-375.
98. Buckelew L. An Investigayion of Drag Expectancy as a Function of Capsule Color and Size and Preparation Forms / L. Buckelew, K. Coffield // Journal of Clinical Psychopharmacology. – 1993. – Vol. 2, № 4. – P. 245.
99. Buckelew L. An Investigayion of Drag Expectancy as a Function of Capsule Color and Size and Preparation Forms / L. Buckelew, K. Coffield // Journal of Clinical Psychopharmacology. -1982. - Vol. 5, № 6. - P. 328.
100. Basic and Clinical Pharmacology / ed. B. G. Kartzung. 8-th ed. – San Francisco: Lange Medical Books, 2001. – 1217 p.
101. Chemistry, physics and technology of surfaces / ed. V. Chuiko. – K.: KM Akademia, 2002. – Issues 7-8. – 240 p.
102. European Pharmacopoeia. – 4-th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2001. – 2416 p.
103. Naicloo N. Composition Preparation and Processing Factors Influencing Decomposition of Hard Gelatin Capsules / N. Naicloo // Drug Dev. and Ind. Pharm.-1989. - Vol. 15, № 9. - P. 1329-1339.
104. Пат. 3629386 ФРГ, МКИА61К9/48. Die Gelatmekapsein und derer Herstellungsverfahren / Sherer R.P.: - № P3689386 5; заявл. 29.08.86; опубл. 03.03. 88.
105. Rentscher L. Die Harten mit der Flussigkeit Erfullten Gelatinekapsein / L. Rentscher //Pharm. Ztg. – 1986. – Vol. 131, № 10. - P. 371-374.
106. Dorvault S.L.M. L'officine ou repertoire general de pharmacie pratique / S.L.M. Dorvault. – Paris: Vigot Frere, 1923. – 504 p.
107. Заявка 61-186315 Япония, МКИ Ф61К9/48. Easy Soluble Hard Gelatin Capsules / Kabayasi M., Macuura S., Sayo C. et al. - № 60-27212; заявл. 13.02.85; опубл. 20.08.86.
108. Пат. 4719112 США, МКИ Ф61К9/48, Ф61КЗ/07, НКИ 424-456. Foam Capsules / Mayer J., Wittwer F.; Wamer-Lambert Co. - № 766475; заявл. 19.08.85; опубл. 12.01.88.
109. Пат. 4609403, США, МКИ Ф61.ГЗ/07, НКИ 106-122. Foam Soft Capsules / Mayer J., Wittwer F.; Wamer-Lambert Co. - № 588408; заявл. 12.03.84; опубл. 02.09.86.
110. Formulation and physical properties ofthixotropic gels for hard gelatin can sules / P. Walter, G. Ronley, J. Peason, D. Taylor // Drug Dev. and Ind. Pharm. -1992. – Vol. 18, № 15. - P. 1613-1631.
111. Geissier E. Real-Enzyclopadie der Gesamten Pharmazie / E. Geissier, J. Morller. - Berlin: Urban und Schwarzenberg, 1904. – Bd. 3. – 602 p.
112. Пат. 62-19516 Япония, МКИ А61 К9/48. Gelatin and D-mannit Containing Encapsulation Materials / Nisshiori Kadaki K.K. - № 60-157384; заявл. 17.07.85; опубл. 28.01.87.
113. Пaт. 311255 Великобритания, МКИ А61 К9/48. Gelatin and Fibrous Materiales Blends for Capsules Shells / Jones B., Lilli Ind. - № 37/21455; заявл. 11.09.87; опубл. 12.04.89.
114. Заявка 3-34921 Япония, МКИА61К9/48. Gelatin Capsules / Tejkoku K.K., Droki Sejaku. - № 61-91003; заявл. 18.04.86; опубл. 30.10.87.
115. Пaт. 4804542 ФРГ, МКИ А61 К9164. Gelatinekapsein, die Wasseranziehendes Mittel und Hydrophiles Fullstoff Erhalten, und Derer Herstellungsverfahren / Shere R.R. - № 36311; заявл. 09.04.87; опубл. 14.02.89.
116. Заявка 0240581 ФРГ, МКИ А61К9/52. Gelatinencapsein mit gesteuzter wirkstoffreistzung und verfahren zur her-steUung derselben / Psherer R. - № 86104655 5; заявл 05.04.86; опубл. 14.10.87.
117. Griffenhagen G. A History of Sugar Coated Pills and Tablets / G. Griffenhagen, G. Sonnedecker // Journal of Am. Pharm. Ass. -1957. - Vol. 18, № 9. - P. 553.
118. Rentscher L. Hard gelatine capsules, filled by a liquid / L. Rentscher // Pharm. Ztg. -1986. - Vol. 131, № 10. - P. 371-374.
119. Кazuhisa S. Influence of Water-Insoluble Powder on Physical Properties of Gelatin Gel / S. Кazuhisa // Drug. Dev. and Ind. Pharm. – 1993. - Vol. 19, № 8. - P. 2579-2594.
120. Пат. 01-2289900 Япония, МКИ А61 К9/48. Intestine Dissolvable Hard Gelatin Capsules Containing Sodium Algmate / Nippon Elanco Co. - № 53-55815; заявл 01.03.88; опубл 12.09.89.
121. Krowczynski L. Wpliw postaci leku na dzialanie lecznicze / L. Krowczynski // Farm. pol. – 1979. Vol. 35, № 11. – P. 665.
122. La Wall C.H. 4000 years of pharmacy, an outline history of pharmacy and allied sciences / C.H. La Wall, J.B.Lippincott. - Philadelphia; London; Montreal, 1940. – 378 р.
123. Liquid Filled and Sealed Hard Galatin Capsules / D. Cade, E. Cole, J. Mayer, F. Wittwer // Drug Dev. and Ind. Pharm. – 1986. – Vol. 12, № 11-13. - P. 2289-2300.
124. Пaт. 5773475 США, Int.Cl.6 A61K 31/16; A61K 31/165; C07C 233/05. Anticonvulsant enantiomeric amino acid derivatives / Kohn H.; Research Corp. Technologies Inc. – № 818688; заявл. 17.03.1997; опубл. 30.06.1998.
125. Заявка 61-280421, Япония, МКИА61К9/48, А61 К47/00. Liquid for Hard Gelatin Capsules Soldering / Tidzo Y, Taecuhisa J.; К.К. Nippon Aeranco. - № 60-123133; заявл. 05.06.85; опубл. 11.12.86.
126. Заявка 61-280421 Япония, МКИ А61 К9/48, А61 К47/00. Liquid for solder hard gelatine capsules / Tidzo Y, Taecuhisa J.; K.K. Nippon Aeranco. - № 60-123133; заявл. 05.06.85; опубл. 11.12.86.
127. Пaт. 3234331 ФРГ, МКИ A61K9/56. Losungen und die Methoden der Auftragung von Magensaftbestandmgen Abdeckungen aufdie Gelatinekapsein / Nattermann A. - № 1087003; заявл. 16.09.82; опубл 23.03.84.
128. Ludvig A. Disintegration of Hard Galatin Capsules / A. Ludvig, M. Van Ooteghem // Pharm. Ind. -1980. – Vol. 42, № 4. - P. 405.
129. Kovar J. Makke Zeiaymove Kapsuly - Progresivna Lekova Forma / J. Kovar, I. Bujna // Parmaceuticky Obzor. – 1989. – Vol. 23, № 12. – Р. 537-543.
130. Manufacturing of Gelatin Capsules / Capsule Technology International Ltd. Montreal. – 1992. - 17 p.
131. Mateo A. The Benefits of the soft gelatine capsule as a dosage form - and popular product types Europe and the U.S.A. / A. Mateo // Novel Drug Formulation Syst. Delivery Devices: Int. Semin., May 20-24, Riga. – Riga, 1991. - P. 2-8.
132. Anerson I. Dieting reduced plasma tryptophan and alters brain 5-HT function in women / I. Anerson, M. Parry-Billings, Е. Newsholme et al. // Psychol. Ved. – 1990. - Vol. 20, № 4. – Р. 785 - 791.
133. Muller G. Methods and Machines for making Gelatin Capsules / G. Muller // Man. Chem. – 1961. - Vol. 32, № 2. - P. 63-66.
134. Masereel B. Anticonvulsant activity of pyrid-3-yl-sulfonyl ureas and thioureas. / B. Masereel, D. Lambert, J. Dogne et al. // Epilepsia. – 1997. – Vol. 38, № 3. – Р. 334-337.
135. Mateo A. Oils and Pastes in the Hard Galatin Capsules / A. Mateo // Novel Drug Formulation Syst. Delivery Devices: Int. Semin., May 20-24, Riga. – Riga, 1991. - P. 10.
136. Заявка 85-04100 США, МКИА61К9/40. Pharmaceutical Capsules with Delayed Disengagement / American Home Product Corp. - № 591738; заявл 21.03.84; опубл. 26.09.85.
137. Encyclopedia of Pharmaceutical Tecnology / еd. J. Swarbrick, J.C. Boyalan. – New-York: Marcel Dekker, In., 2002. – Vol. 3. – P. 2654-2668.
138. Пaт. 61-15831 Япония, МКИ А61 К9/48. Quick-Decomposing Hard Gelatin Capsules / Nippon Eranco Co. - № 59-135846; заявл. 29.06.84; опубл. 23.01.86.
139. Mateo A. Raw Mayenal Preparation Processes and Specialized Equipment, as Used by "Pharmagel" in Its Own Soft Gelatme Capsule Plant / A. Mateo // Novel Drug Formulation Syst. Delivery Devices: Int. Semin., May 20-24, Riga. – Riga, 1991. - P. 76-81.
140. Handbook of Pharmaceutical Excipients. / еd. A. Wade, P.J. Weller. – znd ed. – Washington; London: The Pharm. Press, 1994. – 651 p.
141. Rakucewich J. Seamless soft gelatine capsules an alretnative to contract manufactonng / J. Rakucewich // Drug Dev. and Ind. Pharm. – 1988. –Vol. 14, № 2-3. – P. 391-412.
142. Заявка 61-207329 Япония, МКИ А61 К9/48, A23L1/06. Soft Capsules Filled with Hydrophilic Substances / Motidzuki K., Ueda C., Toyo K. - № 60-49673; заявл. 12.03.85; опубл. 13.09.86.
143. Пaт. 4532126 США, МКИ A23G 3/30, А61К9/98, НКИ 424/48. Soft elastic gelatine capsules for chew and method of their reception / Sherer R.P. - № 549998; заявл. 8.11.83; опубл. 30.07.85.
144. Sonnedecker G. A History of Sugar Coated Pills and Tablets / G. Sonnedecker, G. Griffenenhagen // Journal of Am. Pharm. Ass. – 1957. - Vol. 18, № 8. – P. 487.
145. Scientia Pharmaceutica: Abstracts of 4th Central European Symp. on Pharmaceutical Technology, 23-25 Sep., 2001. – Suppl. 1, Sci. Pharm. 69. –330 p.
146. Higashida F. Granulation by the use of a pneumatic transport system / F. Higashida, A. Mijagishima // Fharm. Ind. – 1983. – Vol. 45, № 3. – P. 304-306.
147. Заявка 227553 Чехия, МКИ А61К9/16. Way of reception soft gelatine capsules / Haidenova B. - № 3897-82; заявл.27.06.82; опубл. 01.06.86.
148. Creslawski A. Wspolezme Problemy Powlekania Filmowego Doustnych Postaci Leky / A. Creslawski, J. Szlaski, M. Creslawaka // Bull. Inf. Inst. Przem. Farm. – 1985. - Vol. 33, № 3. – P. 125 - 137.
149. Attis M.A. Pharmazie / M.A. Attis, A.E. Aboutaleb, F.S. Habib. Berlin: - Urban und Schwarzenberg, 1981. – Bd. 36, № 1. – S. 21-23.
150. The International Pharmacopoeia, Third ed. – World Health Organization. – Geneva. – 1995. – 2532 p.
151. Hirtz D. G. / Febrile Seizures / D. G. Hirtz // Pediatrics in Review/ - 2006. - Vol. 18, № 1, - Р. 5-8.
152. Keene D. L. Patient satisfaction with surgical treatment of refractory epilepsy done in childhood and early adolescence / D. L. Keene, C.G. Ventureyra // [Epilepsia](http://www.epilepsia.com/). – 1999. – Vol. 40, № 3. – P. 1612- 1615.
153. Phenobarbital And Phenytoin Equally Effective In Treatment Of Neonatal Seizures / S. Striano, R. Meo, L. et al. // Nature Medicine. – 1999. – Vol. 5, № 8. – P. 888 – 894.
154. Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. / Institute of Medicine (IOM). - Washington, DC: The National Academies Press, 2001. - 289 p.
155. Milner J.A. Functional foods and health: a US perspective / J.A. Milner // Brit. J. Nutr. - 2002. - Vol. 88, Suppl. 2. - P. S151 - S158.
156. Colour and photosensitive epilepsy / C.D. Binnie, O. Estevez, D.G. Kasteleijn-Nolst Trenite, A. Peters // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1984. - Vol. 58, № 5. – P. 387 - 396.
157. Sherer R.P. Die Kapsel / R.P.Sherer. - /Baden: Eberbach, 1980. -Vol. 37. – P. 173-1776.
158. British Pharmacopoeia 2002. – Crown Copyright, 2002. – On-line Version.
159. Voigt R. Pharmazeutische Technologie fur Studium und Beruf / R. Voigt. –Berlin; Wiesladen: Ullstein Mosby, 1995. - № 8. – 794 p.
160. Sussan S. Pharmacokinetic analysis and anticonvulsant activity of glycine and glycinamide derivatives / S. Sussan, A. Dagan, M. Bialer // Epilepsy Res. – 1999. – Vol. 33, № 1. – Р.11-21.

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