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

ДОМАР НІНА АНАТОЛІЇВНА

УДК 615.453.6:615.322:663.252.6

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ**

**ПОРОШКУ ВИЧАВОК ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО**

**ТА МЕТИЛУРАЦИЛУ**

15.00.01 - Технологія ліків та організація фармацевтичної справи

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата фармацевтичних наук

Науковий керівник

кандидат фармацевтичних наук, доцент

СІЧКАР АНТОНІНА АНАТОЛІЇВНА

Харків – 2007

ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ................................................................ | 5 |
| ВСТУП................................................................................................................. | 6 |
| РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ІМУНОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ, ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ...................................... | 12 |
| 1.1. Обґрунтування доцільності розробки лікарського препарату у вигляді таблеток з вичавок винограду культурного.............................................................. | 12 |
| 1.1.1. Сучасний стан імуномодулюючих препаратів....................... | 12 |
| 1.1.2. Виноград культурний – джерело цінних біологічно активних речовин та перспективна сировина для створення лікарських препаратів............................... | 17 |
| 1.2. Сучасний стан технології виробництва таблетованих лікарських препаратів............................................................................... | 26 |
| 1.2.1. Способи отримання таблеток і їх залежність від фізико-хімічних і фармако-технологічних властивостей лікарських речовин.............................................................................. | 26 |
| 1.2.2. Отримання таблеток методом прямого пресування............... | 27 |
| 1.2.3. Допоміжні речовини у виробництві таблеток методом вологого гранулювання....................................................... | 30 |
| 1.2.4. Вплив режимів пресування на якість таблеток...................... | 34 |
| 1.2.5. Способи покриття таблеток оболонкою та допоміжні речовини, що використовуються.................................... | 35 |
| ВИСНОВКИ......................................................................................................... | 37 |
| ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНАРОЗДІЛ 2. ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КОНЦЕПЦІЇТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ........................................................................... | 38 |
| 2.1 Теоретичне обґрунтування складу таблеток на основі вичавок винограду культурного.............................................................. | 38 |
| 2.2. Об’єкти дослідженнь......................................................................... | 40 |
| 2.3. Методи оцінки фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей діючих речовин, гранулятів і таблеток........................... | 45 |
| 2.4. Ідентифікація та кількісне визначення діючих речовин в таблетках................................................................................................. | 53 |
| 2.5. Методи вивчення імуномодулюючої активності таблеток............ | 59 |
| 2.6. Методи вивчення гострої токсичності препарату.......................... | 61 |
| 2.7.Методи мікробіологічних досліджень............................................. | 61 |
| 2.8. Статистична обробка результатів дослідження.............................. | 62 |
| ВИСНОВКИ……………………………………………………………………. | 63 |
| РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ ВИЧАВОК ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО І МЕТИЛУРАЦИЛУ............................................................. | 64 |
| 3.1. Вивчення фізико-хімічних і фармако-технологічних властивостей порошку вичавок винограду............................................ | 64 |
| 3.2. Розробка складу та технології таблеток на основі вичавок винограду культурного „Вітацил”…………………………………….. | 70 |
| 3.3. Вивчення параметрів сушіння гранулятів для виготовлення таблеток „Вітацил”…………………………………………………………. | 82 |
| 3.4. Дослідження з розробки складу та технології нанесення плівкового покриття на таблетки „Вітацил”…………………………………. | 87 |
| 3.5. Опис технологічного процесу виробництва таблеток.................... | 91 |
| ВИСНОВКИ……………………………………………………………………. | 100 |
| РОЗДІЛ 4. РОЗРОБКА МЕТОДИК ЯКІСНОГО ТА КІЛЬКІСНОГО АНАЛІЗУ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ ПОРОШКУ ВИЧАВОК ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО ТА МЕТИЛУРАЦИЛУ І ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ТАБЛЕТОК В ПРОЦЕСІ ЗБЕРІГАННЯ.................................................................................... | 101 |
| 4.1. Ідентифікація діючих речовин таблеток......................................... | 101 |
| 4.2. Обґрунтування методик кількісного визначення суми антоціанів та метилурацилу в таблетках „Вітацил”.............................. | 104 |
| 4.3. Вивчення стабільності препарату в процесі зберігання і вибір раціонального паковання............................................................... | 109 |
| ВИСНОВКИ......................................................................................................... | 113 |
| РОЗДІЛ 5.ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ СПОСОБУ ДЕКОНТАМІНАЦІЇ ПОРОШКУ ВИНОГРАДНИХ ВИЧАВОК, ВИВЧЕННЯ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇАКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ТА ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ...................... | 114 |
| 5.1. Обґрунтування сушіння вичавок винограду в мікрохвильовому полі під вакуумом та дослідження мікробіологічної чистоти.............. | 114 |
| 5.2. Вивчення імуномодулюючої активності таблеток з вичавками винограду культурного та вибір концентрації метилурацилу для таблеток з ПВВ та метилурацилом......................................................... | 121 |
| 5.3. Вивчення гострої токсичності таблеток на основівичавок винограду культурного.............................................................. | 127 |
| ВИСНОВКИ......................................................................................................... | 131 |
| ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.................................................................................... | 132 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ........................................................... | 134 |
| ДОДАТКИ............................................................................................................ | 154 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| АНД | – | аналітична нормативна документація |
| БАД | – | біологічно активна добавка |
| БАР | – | біологічно активні речовини |
| БОА | – | бутилгідроксианізол |
| ВЕРХ | – | високоефективна рідинна хроматографія |
| ДФУ | – | Державна фармакопея України |
| КУО | – | колонієутворюча одиниця |
| МКЦ | – | мікрокристалічна целюлоза |
| МОЗ | – | міністерство охорони здоров'я |
| НФаУ | – | Національний фармацевтичний університет |
| ПВВ | – | порошок вичавок винограду |
| ПВП | – | полівінілпіролідон |
| ПВХ-плівка | – | плівка полівінілхлоридна |
| РП | – | речовина порівняння |
| ТЛФ | – | тверда лікарська форма |
| ТУ | – | технічні умови |
| ТФС | – | тимчасова фармакопейна стаття |
| ТШХ | – | тонкошарова хроматографія |
| ФА | – | фагоцитарна активність |
| ФЧ | – | фагоцитарне число |
| ФС | – | фармакопейна стаття  |
| ЦНДЛ | – | Центральна науково-дослідна лабораторія |
| Na–КМЦ | – | натрій карбоксиметилцелюлоза |
| RSD | – | відносне стандартне відхилення |
|  |  |  |

ВСТУП

**Актуальність теми**. Погіршення стану навколишнього середовища та соціальних умов життя населення призводить до зростання впливу негативних факторів на здоров'я людей та адаптаційні системи організму. Це обумовлює зміни імунологічної реактивності організму та спричиняє розвиток вторинних iмунодефiцитiв. Розповсюдженими й ефективними iмуномодуляторами є препарати синтетичного та природного походження, що в своїй більшості імпортуються з-за кордону. Широке застосування існуючих препаратів обмежено багатьма побічними ефектами, насамперед високою реактогеннiстю та підвищеною собівартістю. У зв'язку з цим особливого значення набуває розробка вітчизняних лікарських препаратів, що мають iмуномодулюючу активність та позбавлені вказаних вище недоліків.

Перспективною у даному аспекті є біологічно активна субстанція природного походження – нативний порошок вичавок винограду культурного. На кафедрі хімії природних сполук НФаУ під керівництвом проф. Кисличенко В.С. проведено дослідження якісного та кількісного складу вичавок винограду культурного сорту Каберне-Совіньон, які при попередньому доклінічному вивченні показали імуномодулюючу активність.

Широкий спектр дії поліфенолів, що містяться у виноградних вичавках, а також досвід застосування виноградних ягід червоних сортів в народній медицині та доступність сировинної бази свідчать про актуальність розробки лікарської форми для профілактики та лікування вторинних імунодефіцитних станів.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету („Фармакогностичне вивчення біологічно активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження”, № державної реєстрації 0103U000476) та проблемної комісії „Фармація” МОЗ України.

**Мета і завдання дослідження.** Розробка науково обґрунтованого складу, технології та методик контролю якості таблетованої лікарської форми на основі ПВВ та метилурацилу для застосування в комплексній терапії вторинних імунодефіцитів.

Реалізація поставленої мети вимагала вирішення таких завдань:

– проаналізувати й узагальнити сучасні дані літератури щодо фармакотерапії імунодефіцитних станів і використання виноградних ягід та продуктів їх переробки у практичній та народній медицині;

– провести комплекс фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень ПВВ з метою вибору та обґрунтування оптимального складу таблетованого лікарського препарату;

– теоретично й експериментально обґрунтувати склад та технологію таблеток на основі комбінації ПВВ з метилурацилом; вивчити вплив допоміжних речовин на властивості препарату;

– розробити методики ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин в препараті;

– вивчити стабільність препарату в процесі зберігання;

– провести фармакологічні та мікробіологічні дослідження розробленого засобу;

– розробити нормативні документи (проекти аналітичної нормативної документації (АНД) та технологічного промислового регламенту) на препарат, провести його апробацію в умовах промислового виробництва.

*Об`єкт дослідження* – субстанції ПВВ сорту Каберне-Совіньон, метилурацилу, таблеткові маси та таблетки під умовною назвою „Вітацил”.

*Предмет дослідження –* розробка науково обґрунтованого складу та технології таблеток на основі комбінації ПВВ з метилурацилом під умовною назвою „Вітацил” для профілактики та корекції імунодефіцитних станів.

*Методи дослідження.* При вирішенні поставлених у роботі завдань використовували методи оцінки фізико-хімічних властивостей порошків (вологопоглинання, вологовміст); фармако-технологічних властивостей (плинність, насипний об'єм, пресуємість та ін.); дериватографічний метод для визначення оптимальної температури сушіння гранулятів; методи дослідження показників якості таблеток згідно з вимогами ДФУ (розпадання, розчинення, середня маса, мікробіологічна чистота, однорідність дозування); кольорові реакції для ідентифікації антоціанів; хроматографічні методи (ТШХ та ВЕРХ) для ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин; спектрофотометричний метод визначення суми антоціанів та біологічні методи, що дозволяють об’єктивно і повно оцінити якісні і кількісні показники розробленого лікарського засобу на підставі експериментально одержаних результатів. Обробку експериментальних даних проводили за допомогою методів математичної статистики згідно з вимогами ДФУ.

**Наукова новизна одержаних результатів.** На підставі результатів фізико-хімічних, фармако-технологічних, біологічних досліджень теоретично й експериментально обґрунтовано склад та технологію отримання лікарського препарату на основі ПВВ для профілактики та корекції імунодефіцитних станів. Запропонована технологія отримання таблеток дозволяє використання нативної сировини без стадії екстрагування.

Вперше науково обґрунтована доцільність комбінування природної субстанції – ПВВ та синтетичної речовини – метилурацилу в одному лікарському засобі і розроблена технологія одержання препарату на основі цієї комбінації.

Вперше запропонована технологія деконтамінації рослинної субстанції – ПВВ в мікрохвильовому полі під вакуумом та досліджена дія надвисоких частот на вміст БАР в сировині.

Запропоновані методики ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин розробленого препарату для створення АНД.

Встановлено імуномодулюючу дію і доведено відносну нешкідливість препарату.

Визначено оптимальні умови та термін зберігання таблеток, які забезпечують стабільність препарату протягом двох років.

За одержаними результатами отриманий патент України на корисну модель (№ 27653, Бюлетень № 18 від 12.11.07 р.).

**Практичне значення одержаних результатів.** Створено і запропоновано для практичної медицини новий лікарський препарат на основі ПВВ та метилурацилу „Вітацил” для застосування в комплексній терапії вторинних імунодефіцитних станів. Розроблено проект технологічного промислового регламенту на виробництво таблеток „Вітацил”, а також проект АНД, що містить опис методик контролю якості таблеток. Технологію виготовлення препарату апробовано в умовах промислового виробництва на базі філії товариства з обмеженою відповідальністю (ТОВ) «Дослідний завод „ГНЦЛС”» (акт апробації від 15.10.2007 р.).

Фрагменти роботи впроваджені до навчального процесу кафедри технології ліків та клінічної фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (акт впровадження від 24.01.07 р.), кафедри технології лікарських засобів Одеського державного медичного університету (акт впровадження від 31.01.07 р.), кафедри промислової фармації Київського національного університету технології та дизайну (акт впровадження від 09.02.07 р.), кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (акт впровадження від 13.02.07 р.), кафедри технології ліків, організації та економіки фармації Медичного інституту Української асоціації народної медицини (акт впровадження від 20.02.07 р.), кафедри фармацев-тичних дисциплін Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (акт впровадження від 12.10.07 р.).

**Особистий внесок здобувача.** Автором проведено патентний пошук і аналіз даних літератури щодо сучасного стану імуномодулюючих засобів на фармацевтичному ринку України, використання виноградних ягід та продуктів їх переробки у практичній та народній медицині. Проведений комплекс фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень ПВВ з метою вибору оптимального складу препарату; теоретично й експериментально обґрунтований склад та технологія таблеток на основі ПВВ та метилурацилу; вивчений вплив допоміжних речовин на властивості препарату; відпрацьовані методики якісного та кількісного аналізу розроблених таблеток; встановлено термін придатності та раціональний вид упаковки. Узагальнені результати експериментальних досліджень та сформульовані висновки. Розроблено проекти АНД та технологічного промислового регламенту на препарат „Вітацил”. За участю автора досліджена гостра токсичність та специфічна фармакологічна активність таблеток. Наукові праці опубліковані у співавторстві з Січкар А.А., Пашнєвим П.Д., Кисличенко В.С., Диким І.Л., Кузнєцовою В.Ю., Філімоновою Н.І., Гейдеріх О.Г., Бочаровим О.А., Грудько В.О., Ханіним В.А., Волошко О.Ю., Виноградовим В.Є. Особистий внесок автора наведений за текстом дисертаційної роботи.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи викладені і обговорені на VI Національному з'їзді фармацевтів України „Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України” (Харків, 2005), II Міжнародній науково-практичній конференції „Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок” (Харків, 2006), Науково-практичній конференції „Косметичні і парфумерні засоби та технології майбутнього” (Харків, 2006), Науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю „Вчені майбутнього” (Одеса, 2006), Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі „Ліки та життя” (Київ, 2007), Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених „Актуальні питання створення нових лікарських засобів” (Харків, 2007), VII Міжнародній науково-практичній конференції „Студентська медична наука XXI століття” (Вітебськ, 2007), VII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю „Клінічна фармація в Україні” (Харків, 2007).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, у тому числі 6 статей у фахових журналах, 10 тез доповідей, патент України.

**Обсяг та структура дисертації**. Дисертаційна робота викладена на 154 сторінках машинопису, складається зі вступу, п’яти розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та додатків. Список використаної літератури містить 163 джерела, у тому числі 51 іноземних авторів. Робота ілюстрована 40 таблицями та 18 рисунками.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, що виявляється в розробці складу та технології таблеток на основі ПВВ сорту Каберне-Совіньон і метилурацилу для застосування в комплексній терапії вторинних імунодефіцитів.

1. В результаті аналізу даних літератури щодо фармакотерапії імунодефіцитних станів, використання виноградних ягід та продуктів їх переробки у практичній та народній медицині обґрунтована доцільність створення нового імуномодулюючого препарату на основі ПВВ та метилурацилу.

2. На підставі досліджень кристалографічних, фізико-хімічних і фармако-технологічних властивостей ПВВ експериментально підтверджений раціональний склад та розроблена технологія виробництва препарату „Вітацил”.

3. Внаслідок проведеного дериватографічного вивчення субстанцій та таблеткових мас встановлений оптимальний температурний режим сушіння вологого таблеткового грануляту, що складає (75±5)оС. Дослідження кінетики сушіння в сушарці псевдозрідженого шару дозволило встановити час сушіння – 15 хв при температурі (75±5)оС до залишкової вологи 1,8–2,0 %.

4. Розроблені методики ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин в препараті. Для ідентифікації суми антоціанів запропоновано використовувати кольорові реакції, спектральні характеристики, ТШХ, для кількісного визначення – спектрофотометрію у видимій області спектра. Для ідентифікації та кількісного визначення метилурацилу – ВЕРХ.

5. Експериментально доведена стабільність таблеток „Вітацил” у контурному чарунковому паковані та пластмасових контейнерах протягом двох років. Рекомендовано зберігати препарат у темному сухому місці при температурі 15–25 оС.

6. Для зниження мікробного обсіменіння ПВВ запропоновано використання висушування його в мікрохвильовому полі під вакуумом. Встановлені оптимальні технологічні режими для здійснення цього процесу: подвійна обробка вичавок винограду до та після подрібнення потужністю НВЧ-генератора 500–700 Вт.

7. Проведені фармакологічні дослідження дозволили поєднати в одній лікарській формі субстанції синтетичного (метилурацил) і природного походження (ПВВ) та встановити співвідношення компонентів в комбінації (1:19). Встановлено, що таблетки „Вітацил” мають імуномодулюючу дію, яка реалізується через підвищення функціональної активності фагоцитів периферичної крові та стимуляцію антитілоутворення. Доведена відносна нешкідливість препарату „Вітацил” при вивченні його гострої токсичності.

8. За результатами проведених досліджень розроблено проекти технологічного промислового регламенту та АНД на препарат. Технологія одержання таблеток „Вітацил” апробована в умовах виробництва філії ТОВ „Дослідний завод „ГНЦЛС” (акт апробації від 8.11.2007 р.). Фрагменти роботи включені до робочих програм ряду вищих навчальних медичних та фармацевтичних закладів України.

CПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Иммунотропные препараты: Справ. пособие / Сост. Г.Н. Дранник, Ю.А. Гриневич, Г.М. Дизик. – К.: Здоровье, 1994. - 287 c.
2. Современные иммуномодуляторы на основе генно-инженерных технологий / Л.С. Стрельников, О.П. Стрилец, В.В. Чикиткина и др. // Тез. доп. наук.-практ. конф., 26 лист. 2004 р. – Х., 2004. – С. 156 – 159.
3. Кучма И. Имунотропная терапия // Провизор. – 2004. - № 6. - С. 25
4. Имуномодулирующие свойства транслама / Л.А. Иванушко, Н.Н. Беседнова, Т.С. Запорожець и др. // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. - № 7. - С. 6 – 9.
5. Бакуридзе А.Д. Иммуномодуляторы растительного происхождения / А.Д. Бакуридзе, М.Ш. Курцикидзе // Лекарственные растения. – 1996. - С. 43-47.
6. Компендиум 2006 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова.- К.: Морион, 2006. - 2270 с.
7. Сетдикова Н.Х. Иммуномодуляторы в комплексной терапии иммунокомпроментированных пациентов: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2002. - 303 с.
8. Курцикидзе М.Ш. Получение и стандартизация препаратов иммуномодулирующего действия “Иммунофита”: Автореф. дис. …канд. фармацевтических. наук. – Тбилисси, 1997. – 26 с.
9. Сліпченко Г.Д. Розробка і стандартизація промислових технологій виробництва таблеток «Феррамін-Віта» та «Ехінавіт-М»: Автореф. дис. … канд. фармац. наук: 15.00.03 / Держ. Підприємство «ДНЦЛЗ». – Х., 2003. – 20 с.
10. Гоженко О.І. Біофлавоноїди і радіорезистентність / О.І. Гоженко, Н.Г. Славина, О.О. Лобенко // Фармац. журнал. - 1997. - № 4. - С. 71-76.
11. Пат. 6440471 США, МПК6 А 01 N 65/00, А 61 K 35/78. Plant proanthocyanidin extract: Пат. 6440471 США, МПК6 А 01 N 65/00, А 61 K 35/78 T.K. Міsra, J.W. Currington, S.V. Kamath; Fuisz Technoloies Ltd. - № 915067; Заявл. 20.08.97; Опубл. 9.02.99, НПК 424/484.
12. Кисличенко В.С. Вивчення полісахаридів плодово-ягідних рослин – яблуні домашньої та винограду культурного / В.С. Кисличенко, О.М. Новосел, Адель Ахмад Халіль Абуюсеф // Фізіологічно-активні речовини. – 2001. - № 1. - С. 70 – 74.
13. Cao G. Antioxidant and prooxydant behavio of flavonoids: structure - activity relationships / G. Cao, E. Sofic, K.L. Prior // Free Rod. Biol. Med. - 1997. - Vol. 22, № 5. - P. 749-760.
14. Вивчення амінокислотного та елементного складу рослин роду виноград і їх використання в медичній практиці / В.С. Кисличенко, Адель Ахмад Халіль Абуюсеф, О.В. Криворучко та ін. // Фізіологічно-активні речовини. – 2002. - № 1. - С. 64 – 70.
15. **Privat С. Antioxidant properties of trans-epsilon-viniferin as compared to stilbene derivatives in aqueous and nonaqueous media / С. Privat, I.P. Telo // J. Agric Food Chem. - 2002. - Vol. 50, № 5. - P. 1213-1217.**
16. Шупта Д. Виноград культурний // Науковий світ. – 2003. - № 6. – С. 17.
17. **Xilmaz Y. Major flavonoids in grape seeds and skins:
antioxidant capacity of catechin, epicatechin and gallic acid / Y. Xilmaz, R. Toledo // J. Agric Food Chem.- 2004. - Vol. 52, № 2. - P. 255-260.**
18. Кузнєцова В.Ю. Вивчення біологічно активних речовин Vitis Vinifera та створення на їх основі лікарських засобів: Дис. ... канд. фармац. наук. – Х., 2006. –181 с.
19. Fuleki I. Сarboxilic acid composition of authentic raretal and commercial grape juices / I. Fuleki, E. Pelayo, R. Palabay // AOAC Int. – 1993. – Vol. 76, № 3. – P. 591-600.
20. **Rotondo S. Effect of trans-resveratrol, a natural polyphenolic compound, on human polymorphonuclear leucocyte function // British Journal of Pharmacology. - 1998. - Vol. 123, №3. - P. 1691-1699.**
21. Кузнєцова В.Ю. Поліфенольні сполуки винограду культурного / В.Ю. Кузнєцова, В.С. Кисличенко // Медична хімія. – 2004. - Т. 6, № 1. – С. 59-63.
22. Phenolie composition of grape stems / J-M. Souquet, B. Labarbe, Ch. Le Guernevé et al. // J. Agr. and Food Chem. – 2000. – Vol. 48, №4. – P. 1076-1080.
23. Saura-Calixto F. Antioxidant dietary fiber product: A new concept and a potential food ingredient // J. Agr. and Food Chem. – 1998. – Vol. 46, № 10. – P. 4303-4306.
24. Nakamura Yu. Analysis of proanthocyanidins in grape seed extracts, heals foods and grape seed oils / Yu. Nakamura, S. Tsuji, Ya. Tonogai // J. Health Sci. – 2003. – Vol. 49, № 1. – P. 45-54.
25. Иванникова Т.В. Изучение полисахаридов винограда с целью улучшения качества продуктов его переработки / Т.В. Иванникова, Е.Л. Шевченко // Химия природных соединений: Седьмая Международная научн.-техническая конф. - М.: Изд-во РХТУ, 2002. – С. 27-28.
26. Нестерова О.В. Изучение масличности и жирнокислотного состава семян и выжимок из винограда / О.В. Нестерова, В.И. Доменко, И.А. Самылина // Научн. тр. НИИ Фармации Мин-ва Здравоохр. Рос. Федерации. – 1995. - №34. - С. 112-116.
27. Исследование химического состава виноградных семян с целью использования в качестве кормовой добавки / А.Ю. Шаззо, В.И. Мартовщук, Н.И. Корнян и др. // Изв. вузов Пищевых Технологий – 2002. - №1. – С. 38-39.
28. Костюшин С.И. Фитотерапия. Травник для детей // Фармацевтический журнал. – 1997. - № 6. - С. 96-105.
29. **Sovak M. Grape extract, resveratrol and its analogs // J. Med. Food. - 2001. - Vol. 4, №2.-P. 93-105.**
30. Bagchi D. Oxygen free radical scavenging abilities of vitamins С and E, and a grape seed extract proanthocyanidin extract in vitro // Molecular Pathology and Pharmacology. - 1997. - Vol. 95, №6. - P. 179-189.
31. Antiulcer activity of grape seed extract and procyanidins system / M. Saito, H. Hosoyama, T. Arida et al. // J. Agr. and Food Chem. – 1998. – Vol. 46, № 4. – P. 1460-1464.
32. Constantini A. Clinical and capillaroscopic evaluation of chronic uncomplicated venous insufficiency with procyanidins extracted from Vitis vinifera // Minerva Cardioangiol. - 1999. - Vol. 47, № 1-2. - P. 39-46.
33. Zouboucis I.A. Removal of toxic metal ions from aqueous systems by biosorptive flotations / I.A. Zouboucis, N.K. Lazaridis, M.A. Kostus // J. Chem and Biotechn. – 2002. - Vol. 77, № 8. – P. 958-964.
34. Дудкин М.С. Пищевые волокна продуктов переработки винограда как сорбенты экологически вредных веществ / М.С. Дудкин, Л.Ф. Щелкунов // Изв. вузов пищевых технологий. – 1998. - № 2-3. - С. 77-79.
35. Ветров П.П. Отходы пищевой и фармацевтической промышленности- источник биологически активных веществ // Лекарственные средства Украины, синтез, научные исследования, производство, реализация: Научно-практ. конф. – Х.: Изд. ХФИ, 1992. – С. 56.
36. Дудкин М.С. Проблема комплексного использования винограда и пути ее решения / М.С. Дудкин, Л.Ф. Щелкунов // Хранение и переработка сельхозсырья. – 2000. - № 1. – С. 56-59.
37. Гиашвили М.Д. Перспективы использования твердых отходов виноделия в кормопроизводстве // Виноград и вино России. – 1999. - №3. – С. 26-31.
38. Кузнєцова В.Ю. Вичавка винограду культурного як перспективне джерело отримання біологічно активних добавок / В.Ю. Кузнєцова, В.С. Кисличенко // Тез. доп. конф., вер. 2004 р. – Тернопіль, 2004. – С. 113–115.
39. Хімічний і технологічний контроль виноробства: Навч. посібник / Мамай О.І., Сльозко Г.Ф., Стоянова О.В. – К.: Фірма “ІНКОС”, 2004. – 224 с.
40. Поліфенольні екстракти винограду культурного на захисті печінки за умов оксидативного стресу / Л.М. Вороніна, А.Л. Загайко, А.С. Самохін та ін. // Клін. фармація. – 2004. - Т. 8, № 2. – С. 36-37.
41. Вплив вичавок винограду культурного на деякі показники ліпідного обміну та оксидативного статусу ліпопротеїнів при метаболічному синдромі у сирійських хом’ячків / Л.М. Вороніна, О.В. Файзуллін, А.Л.Загайко, В.П. Музика // Тез. доп. конф. VI Національного з’їзду фармацевтів, 28-30 вер. 2005 р. – Х., 2005. – С. 215-216.
42. Прида А.И. Природные антиоксиданты полифенольной природы (Антирадикальные свойства и перспективы использования) / А.И. Прида, Р.И. Иванова // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. - 2004. - № 2. - С. 76-78.
43. Оценка антимутагенного потенциала антоциана – пищевого красителя природного происхождения / Г.Н. Малиашвили, Н.О. Даугель-Дауге, А.В. Орещенко и др. // Хранение и переработка сельхозсырья. – 2001. - № 8. – С. 38-40.
44. Free radical scavenging activity of grape seed extract and antioxidant by electron spin resonance spectrometry in a H2O/NaOH/DMSO system / F. Yamaguchi, Y. Yoshimura, H. Nakazawa et al. // J. Agr. and Food Chem. – 1999. – Vol. 47, № 7. – P. 2544-2548.
45. Saint-Cricq de Gaulejas N. Comparative study of polyphenol scarenging activities asses sed by different methods / N. Saint-Cricq de Gaulejas, Ch. Provost, N. Viras // J. Agr. and Food Chem. – 1999. – Vol. 47, № 2. – P. 425-431.
46. Decendit A. Galloylated catechins and stilbene diglucosides in Vitis vinifers cell cultures / A. Decendit, P. Waffo-Teguo // Phytochemistry. - 2002. - Vol. 60, № 8. - P. 795-798.
47. **Waffo-Teguo P. Isolation, identification and antioxidant activity of three stilbene glucosides newly extracted from Vitis vinifera cell cultures / P. Waffo-Teguo, B. Fauconneau // J. Nat. Prod. - 1998. - Vol. 61, № 5. - P. 655-657.**
48. Larrauri J. A. Effect of temperature on the free radical scavenging capacity of extracts from red and white grape pomase peels / J. Larrauri, C. Sánches-Moreno, F. Saura-Calixto // J. Agr. and Food Chem. – 1998. – Vol. 46, № 7. – P. 2694-2697.
49. Brouillard R. Why are grape fresh wine anthocyanins so simple and why it that red wine color lasts so long? / R. Brouillard, S. Chasaing // Phytochemistry. -2003. - Vol. 64, №7.-P. 1179-1186.
50. Antioxidant activity in soj bean oils of extracts from Tompson grape padasse / N. Gamez-Meza, J.N. Noriega-Rodriguez, L.A. Megina-Juares et al. // J. Amer. Oil Chem. Soc. – 1999. - Vol. 76, № 12. – P. 1145-1147.
51. Экспериментальные исследования цитопротекторной, стресслимитирующей и другой биологической активности пищевого концентрата полифенолов винограда «Эноант» / Н.Н. Богданов, В.В. Мешков, А.Н. Богданов, В.И. Мизин // Тез. докл. Междунар. науч.-практ. конф. – Симферополь: Сонат, 2001. – С. 47-60.
52. Танчев С.С. Антоцианы в плодах и овощах.- М.: Пищевая промышленность, 1980. - 304 с.
53. Кацерикова Н.В. Натуральные пищевые красители / Н.В. Кацерикова, В.М. Позняковский. – Новосибирск: Издательство “Экор”, 1999. – 58 с.
54. Рослинні волокна та перспективи їх використання у фармації. Повідомлення I. Загальні відомості, сировинні джерела і використання у профілактиці захворювань / С.В. Спиридонов, Л.В. Яковлева, В.В. Бєліков та ін. // Вісник фармації. – 1999. - № 1. - С. 74 – 77.
55. Fibra dietetica de Tokonja: Producto natural siw aditivos / M. Fernándes, B. Borroto, J. A. Larrauri et al. // Alimentaria. – 1993. – Vol. 30, № 247. – P. 81-83.
56. Дудкин М.С. Пищевые волокна жмыха виноградных семян / М.С. Дудкин, Л.Ф. Щелкунов // Садоводство, виноградарство и виноделие Молдовы. – 1993. - № 7-8. - С. 26-28.
57. Заявка 2790645 Франция, МПК7 А 23 L 1/29, А 23 L1/307. Сomplement alimentaire et procede de traitement cosmetique a base d'une extrait de raisin riche et polyphenols: Заявка 2790645 Франция, МПК7 А 23 L 1/29, А 23 L1/307. Rombi Max; Lab. Arkopharma SA. - №9903076; Заявл. 12.03.1999; Опубл. 15.09.2000.
58. Загайко А.Л. Поліфеноли винограду культурного – ефективний засіб захисту від негативних наслідків стресу / А.Л. Загайко, Л.М. Вороніна, Стрельченко К.В. // Медична хімія. – 2006. . – Т. 8, №1. – С. 35-37.
59. Вплив виноградних вин та їх компонентів на перекисне окислення ліпідів, кількість окиснювальних модифікацій білків та активність ксантиноксидази при іммобілізаційному стресі у щурів / Л.М. Вороніна, А.Л. Загайко, А.О. Самохін та ін. // Медична хімія. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 110-112.
60. Вивчення антиокиснювальної активності фенольних комплексів винограду культурного in vitro / Л.М. Вороніна, О.В. Файзуллін, В.Ю. Кузнєцова // Медична хімія. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 89-91.
61. Proanthocyanidin from grape seeds enhances anti-tumor effect of doxorubicin both in vitro and in vivo / Xiao-Yu Zhang, De-Cheng Bai, Yong-Jie Wu et al. // Pharmazie. – 2005. – Vol. 60, № 6. - P. 533-538.
62. Красильникова Л.А. Биохимия растений / Л.А. Красильникова, О.А. Авксентьєва, В.В. Жмурко, Ю.А. Садовниченко. Под ред. Л.А. Красильниковой. – Ростов н/д: „Фенікс”; Х.: Форсинг, 2004. – 224 с.
63. Стресс-протективное действие диприма / В.Г. Спрыгин, Н.Ф. Кушнерова, Т.Н. Гордейчук и др. //Экспериментальная и клиническая Фармакология. – 2002. – Т. 65, № 4. – С. 56-58.
64. Пат. 1072309 Россия, МПК6 А 61 К 35/78 Способ получения экстракта, обладающего антиалкогольным действием / Брехман А.Н., Буланов А.Е., Положенцева М.И. и др., Инс-т биол. Моря Дальневост. научн.центра АН СССР. - № 3474 959/13; Заявл. 22.7.82; Опубл. 10.09.98, Бюл. № 25.
65. Мохначев И.Г. Использование продуктов переработки винограда в чайном производстве / И.Г. Мохначев, Н.А. Кудряшов // Рациональные пути использования вторичных ресурсов АПК: Международная научн. конф. – Краснодар, 1997. – С. 39.
66. Влащик Л.Г. Разработка технологии пектина из виноградных выжимок с заданными свойствами // Международная научно-практичесая конференция. – Краснодар, 2002. - С. 78-79.
67. Влащик Л.Г. Разработка технологии пектинопродуктов с высокими качественными показателями из выжимок винограда различных сортов: Автореф. Дис. … канд. технических наук: 05.05.04 / Кубанский гос. технол. университет. – Краснодар, 2000. – 24 с.
68. Гиашвили М.Д. Апробація виноградної вичавки з лікувально-профілактичною метою / М.Д. Гиашвили, Ю.С. Голуб // Додаток до журналу „Дім, сад, город”. – 2000. - № 1. – С. 19.
69. Изменение массы и свойств бисквитных полуфабрикатов с добавками из виноградных выжимок при хранении / Г.М. Лисюк, Н.В. Верешко, А.Н. Чуйко и др // Хранение и переработка сельхозсырья. – 2001. - № 5. – С.51-54.
70. Корнян Н.И. Влияние режимов механохимической активации на активность ферментативного комплекса виноградных семян решения / Н.И. Корнян, О.Л. Веретенина, В.И. Мартовщук и др. // Изв. вузов Пищевых Технологий – 2000. - №5-6. – С.42-43.
71. Влияние крио-порошков из виноградных выжимок на качество взбитых масс для бисквита / А.Н. Чуйко, Г.М. Лисюк, Н.В. Верешко, Ю.Л. Гальчиненская // Химия и биотехнология пищевых веществ. Экологическая безопасность технологий на основе возобновляемых природных ресурсов: Международная конф. мол. ученых – М.: 2000. – С. 71-72.
72. Влияние виноградных порошков на свойства крахмала пшеничной муки / И.А. Панченко, Г.М. Лисюк, Н.В. Верешко, А.Н. Чуйко // Крахмал и крахмалсодержащие источники – структура, свойства и новые технологии: Первая Моск. международная конф. – М., 2001. – С. 152.
73. Recupen di busse fresche di uve rosse come materia prima per la produzione di colorante naturale / M.J. Durante, P. Pifferi, G. Spadna et al. // Ind. Dev. – 1997. – Vol. 26, № 147. – P. 13-14.
74. Авидзба А.М. Координація наукових досліджень з виноградарства і виноробства // Виноград. Вино. – 1999. - № 3. – С. 4-5.
75. Seidel O. Erprobung einer Verfahrenskombination aus Hochdruck-Absorbcion am Beispiel der Aromengewinnung aus Weintrester und Orangenschalen / O. Seidel, R. Steiner // Chem. –Ing. - Techn. – 2002. – Vol. 74, №5. – P. 602.
76. Масло из косточек винограда – перспективное сырье для фармацевтической и косметической продукции / Е.В. Бокшан, Р.Е. Дармограй, В. Дзера и др. // Провизор. – 2000. – № 5. – С. 42-43.
77. The effect of the addition of supplementary seeds and skins during fermentation on the chemical and sensory characteristics of red wines / E. Revilla, J.M. Ryan, V. Kovac et al. // Dev. Food Sci. – 1998. – Vol. 40, № 2. – P. 583-596.
78. Crespy A. Tanins de pépins de raisin possibilities de stabilization de la couver, de protection contre l´oxydation et d´alimioration de la temu en bouche sur vins rouges et rosés // Rev. fr. olnol. – 2002. – Vol 34, № 195. – P. 23-27.
79. Palma М. Extraction of polyphenolic compounds from grape seed with near critical carbon dioxide / M. Palma, L.T. Taylor // J. Chromatogr. A. – 1999. – Vol. 849, № 1. – P. 117-124.
80. Yanes E.S. Tetraethylammonium tetrafluoroborate: a novel electrolyte with found in grape seed extracts / E.S. Yanes, Gratz S.R., Stalcup A.M. // Analyst. – 2000. – Vol. 125, № 11. – P. 1919-1923.
81. Пат. 6190716 США, МПК7 А 23 L 1/015. Method for preparing a grape derived product: Пат. 6190716 США, МПК7 А 23 L 1/015 Galbreath Scot O. (Jr). - N 09/251655; Заявл. 17.02.1999; Опубл. 20.02.2001, МПК 426/443.
82. Заявка 10006837 Герм. МПК7 А 23 L 1/30. Mittel zur Nahrungsergänzung und Körperbehandlung und Vervaren zu seiner Herstellung: Заявка 10006837 Герм. МПК7 А 23 L 1/30. Кrug S., Flesch S., Antrag auf Nichtennung (W. Bernhardt R.Bernhardt). - № 10006837; Опубл. 23.08.2001.
83. Заявка 2694017 Франция, МКИ5 С 12 F 3/00. Prosédé pour la récupération en continue des sous-produits des végétaux, en particulier de la vigne, ef materiel participant à la mise en oeuvre de la procidé: Заявка 2694017 Франция, МКИ5 С 12 F 3/00; Deville M.-J. – 9209262.
84. Докучаєва Г.Н. Биологически активные добавки / Г.Н. Докучаєва, В.А. Гуркни. – СПб.: Питер, 2003. – 320 с.
85. Российский регистр БАД. Энциклопедия биологически активных добавок к пище. – М.: «Новая волна», 2003. - 550 с.
86. Гриффит В. Витамины, травы, минералы и пищевые добавки: Справ. - М.:Фаирпресс, 2000. – 1056 с.
87. Хишова О.М. Создание таблеток и капсул на основе измельченного лекарственного растительного сырья: Автореф. дис. … д-ра фармацевтических. наук. – Витебск, 2006. – 39 с.
88. Спиридонов С.В. Розробка складу і технології венотропних препаратів на основі натуральних порошків рослин: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.01 / НФaУ. – Х., 2001. – 18 с.
89. Технология и стандартизация лекарств. Сб. науч. тр. / Под ред. В.П. Георгиевского и Ф.А. Конева. ГНЦЛС Госкоммедбиопром. – ООО “РИРЕГ”, 1996. – 784 с.
90. Enstanbung beim Tablettenherstellen // Chem. – Ind. – Techn. – 1995. – 67. № 1. – S. 32.
91. Виробництво таблеток / Т.А. Грошовий, Є.Є. Борзунов, М.О. Казарінов та ін. // Фармац. журнал. – 1992. - № 3. – С. 65-68.
92. Encyclopedia of Parmaceutical Technology in 3 vol. – 2nd Ed. // Ed. by J. Swarbrick, J.C. Boylan. – New York: Marsel Dekker, Inc. – 2002.
93. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизации технологического процесса / И.В. Воскобойникова, С.Б. Авакян, Т.А. Сокольская и др. // Химико-фармац. журнал. – 2005. - № 1. - С. 22-29.
94. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм: Посіб. / Ф. Жогло,В. Возняк, В. Попович, та ін. – Львів: Вид-во “Центр Європи”, 1996. - С. 82-83
95. Асатов С.И. Совершенствование технологии получения таблеток папаверина гидрохлорида на основе микрокристаллической целюллозы / С.И. Асатов, А.М. Усубаев, Х.М. Камилов // Химико-фармац. журнал. – 2001. - № 10. – С. 34-35.
96. Заявка 2553933 Великобритания, МПК7 А23 G3/00, А61К 9/20. Composition comprising tregalose for forming tablets: Заявка 2553933 Великобритания, МПК7 А 23 G 3/00, А 61 К 9/20 James M.J., Heath Ch., Sistern Hugh R.; British Sugar. Plc. - № 9921335.7; Заявл. 09.09.1999; Опубл. 14.03.2001.
97. Заявка 19628617 Германия; МПК6 А61К 9/20, А61J 3/10. Direkttablettirhilfsmittel: Заявка 19628617 Германия; МПК6 А61К 9/20, А 61 J 3/10 Коlter K., Lang S., Schmidt P., Hühne A.; BASF AG. - № 19628617.4; Заявл. 16.07.96; Опубл. 22.01.98.
98. Evaluacion de la quitina obtenida de camaron mexicano como experimente para compression directa / M. Garson, R.A. Lourdes, G. James et al. // Rev. Soc. quim. Mex. – 1998. - Vol. 42, № 2. – P. 71-77.
99. Место современных многоатомных спиртов (Реосорбилакт®, Сорбилакт®, Клилат®) в медицине критических состояний (неотложная хирургия, педиатрия, нейрохирургия, парентеральное питание) / Метод. реком. - Под ред. В.И.Черния. – К., 2006. – 42 с.
100. Кузнецов А.В. Выбор увлажнителя при изготовлении таблеток с использованием предварительного гранулирования // Фармация. – 2002. - № 6. – С.27-29.
101. Мартюшова В.М. Вплив полівінілпіролідону на вивільнення атенололу з модельних таблеток // Фармац. журнал. – 2002. - № 6. – С. 51-53.
102. Пат. 6423339 США, МПК7 А 61 К 9/20. Liquisolid systems and methods of preparing same: Пат. 6423339 США, МПК7 А 61 К 9/20 Spireas Spiridon. № 09/568475; Заявл. 10.05.2000; Опубл. 23.07.2002, НПК 424/451.
103. Пат. 5869098 США, МПК6 А 61 К 31/74. Fast-dissolving comestible units formed under high-pressure conditions: Пат. 5869098 США, МПК6 А 61 К 31/74 Міsra Tushar K., Currington Jeffery W., Kamath Satish V.; Fuisz Technoloies Ltd. - № 915067; Заявл. 20.08.97; Опубл. 9.02.99, НПК 424/484.
104. Маркова О.В. Оптимізація технології виробництва таблеток / О.В. Маркова, Т.А. Грошовий // Фармац. журнал. – 1992. - № 5-6. – С. 59-63.
105. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. В двух томах / И.М. Перцев, И.А. Зупанец, Л.Д. Шевченко и др.; Под ред. И.М. Перцева, И.А. Зупанца. – Х.: Изд. НФаУ, 1999. – Т.1 – 463 с.; Т.2 – 442 с.
106. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1 вид. – Х.: РІРЕГ, 2001.– 556 с
107. Державна Фармакопея України: Доповнення 1 / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр” – 1 вид. – Х.: РІРЕГ, 2004.– 520 с.
108. Искрицкий Г.В. Изучение линейных размеров и формы частиц порошков / Г.В. Искрицкий, Н.А. Бугрим, Р.М. Сафиулин // Фармация. – 1977. – № 5. – С. 16-19.
109. Теоретические условия создания таблеток с заданным высвобождением лекарственных веществ / Е.Е. Борзунов, А.Н. Дашевский, Яссер Абдельгани // Современные исследования в технологии и использовании лекарственных препаратов: Сб. науч. тр. – Ашхабад, 1993. – С. 120-127.
110. Попков В.А. Термографическое исследование лекарственных веществ (динамические характеристики и оценка качества): Автореф. дис. …д-ра. фармацевтических наук. – М, 1982. – 44 с.
111. Матюхина Н.Л. Использование метода дериватографии для стандартизации лекарственного растительного сырья: Автореф. дис. … канд. фармацевтических наук / Львівський державний медичний інститут. – Львов, 1987. – 21 с.
112. **Herant M.** Mechanics of neutrophil phagocytosis: behavior of the cortical tension / **M. Herant, H. Volkmar, M. Dembo** // Journal of Cell Science. – 2005. - Vol. 118, №5. - P. 1789-1797.
113. Западнюк М.П. Лабораторные животные. Использование в эксперименте / М.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария. – К.: Высшая школа, 1983. – 382 с.
114. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов // Рук. по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000.- С. 349-354.
115. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - 2001. - 320 с.
116. Імунологічне обгрунтування перспективності створення препарату імунокорегуючої дії на основі субстанцій рослинного та синтетичного походження / О.А. Бочаров, І.Л. Дикий, Н.А. Домар, А.А. Січкар // Ліки та життя: Тез. доп. міжнар. медико-фармац. конгресу 6-9 лют. 2007 р. – К., 2007. – С. 89-90.
117. Домар Н.А. Вивчення властивостей порошку вичавок винограду культурного з метою створення таблетованого лікувально-профілактичного засобу / Н.А. Домар, А.А. Січкар, П.Д. Пашнєв // Тез. доп. конф. VI Національного з’їзду фармацевтів, 28-30 вер. 2005 р. – Х., 2005. – С. 215-216.
118. Домар Н.А. Дослідження фізико-хімічних та технологічних властивостей порошку вичавок винограду культурного / Н.А. Домар, А.А. Січкар, В.С. Кисличенко, П.Д. Пашнєв // Дні науки – 2006: Матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. 17-28 квітня 2006 р. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – Т. 33. – С. 29-31.
119. Домар Н.А. Дослідження фізико-хімічних і технологічних властивостей порошку вичавок винограду культурного / Н.А. Домар, А.А. Січкар // Вісник фармації. – 2006. - № 3. – С. 15-17.
120. Разработка состава и технологи таблеток-ядер тинидазола / С.В. Емшанова, А.П. Зуев, Н.П. Садчикова и др. // Химико-фармацевтический журнал. – 2004. - № 11. - С. 42-45.
121. Сизова Н.В. Жирнокислотный состав масла Camelina Sativa (L.) Crantz и выбор оптимального антиоксиданта / Н.В. Сизова, И.В. Пикулева, Т.М. Чикунова // Химия растительного сырья. – 2003. - № 2. - С. 27-31.
122. Теоретичні основи технологій харчових виробництв: Навч. посіб. / В.Я. Плахот, І.С. Тюрінова, Г.П. Хомич. – К.: Центр Навч. Літератури, 2006. – 640 с.
123. **Иммуномодулирующий эффект взаимодействия стафилококковой вакцины и таблеток с выжимками винограда культурного и метилурацилом / И.Л. Дикий, А.А. Бочаров, Н.А. Домар и др. // Клінічна фармація в Україні: Тез. доп. VII Всеукр. наук.-практ. конф з міжнар. участю, Харків, 15-16 листоп. 2007 р. – Х: НФаУ, 2007. – С. 139.**
124. **Імуномодулюючі властивості таблеток та композицій з вичавками винограду культурного і метилурацилом / Н.А. Домар, І.Л. Дикий, О.А. Бочаров та ін. // Фітотерапія. Часопис. – 2007. - №3. – С. 25-28.**
125. Домар Н.А. Розробка складу та технології таблеток з вичавками винограду культурного / Н.А. Домар, А.А. Січкар, П.Д. Пашнєв // Фармаком. – 2006. - № 4. – С. 79-83.
126. Домар Н.А. Обгрунтування складу та технології таблеток з вичавками винограду / Н.А. Домар, А.А. Січкар // Український вісник психоневрології (додаток). – 2006. – Т. 14, № 2 (47). – С. 151.
127. Гладух Є.В. Термографічний аналіз таблеток альтану / Є.В. Гладух, В.О. Тіманюк // Медична хімія. – 2003. – № 1. – С. 86–88.
128. **Домар Н.А. Дериватографічний аналіз порошку вичавок Vitis Vinifera та гранул на його основі / Н.А. Домар, А.А. Січкар, В.Є. Виноградов // Вісник фармації. – 2007. - №4 (52). – С. 23-25.**
129. Opadry® Complete Film Coating System // Проспект фирмы “Colorcon”, Англия. – 2006. – 15 с.
130. Критерії якості виробництва таблеток / В.А. Загорій, Є.Є. Борзунов, В.Є. Буцька та ін. // Фармац. журнал. – 2003. - № 2. – С. 75-78.
131. Домар Н.А. Покриття таблеток-ядер з вичавок винограду плівковою оболонкою / Н.А. Домар, А.А. Січкар, П.Д. Пашнєв // Тез. доп. наук.-практ. конф., 8 груд. 2006 р. – Х., 2006. – С. 37.
132. Домар Н.А. Створення нового препарату імуномодулюючої дії на основі рослинної сировини / Н.А. Домар, А.А. Січкар // Тез. доп. наук.-практ. конф. молодих вчених, 25-26 жов. 2006 р. – Одеса: ОДМУ, 2006. – С. 57-58.
133. European Pharmacopoeia. – 4-rd еd. – Strasbourg, Council of Europe. - 2002. – Р. 738-739, 1292-1293.
134. Гриценко В.І. Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з гепарином і метилурацилом: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук / НФаУ. - Х., 2005. - 20 с.
135. Фармацевтический анализ лекарственных средств. В.А. Шаповалова, В.А. Заболотный, И.Т. Депешко и др. / Под общ. ред. В.А. Шаповаловой. – Х.: ИМП «Рубикон», 1995. – 400 с.
136. Кузнєцова В.Ю. Вибір оптимальних умов екстракції антоціанів з вичавок винограду культурного / В.Ю. Кузнєцова, В.С. Кисличенко // Медична хімія. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 56-57.
137. Jean-Claude D. Preparative isolation of polyphenolic compounds from Vitis vinifera by centrifugal partition chromatography / D. Jean-Claude, C. Chantal, C. Cathezine // J. Chromatogr. A. - 2002. – Vol **57,** № 1-2. - P. 123-128.
138. **Wang H. Characterization of anthocyanins in grape juces by ion trop liquid chromatography-mass spectrometry / H. Wang, E.I. Race, A.I. Shiikhande // J. Agric Food Chem. - 2003. - Vol. 51, № 7. - P. 1839-1844.**
139. Гризодуб А.И. Метрологические аспекты официальных методик контроля качества лекарственных средств. 1. Методики ВЭЖХ / А.И. Гризодуб, Д.А. Леонтьев, М.Г. Левин // Фізіологічно активні речовини. – 2001. - № 1. – С. 32-44.
140. Гризодуб А.И. Стандантные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств // Фармаком. – 2006. - № 1/2. – С. 35-44.
141. Ідентифікація та кількісне визначення діючих речовин в таблетках з вичавками винограду та метилурацилом / Н.А. Домар, А.А. Січкар, В.Ю. Кузнєцова, В.А. Ханін, В.О. Грудько // Фармаком. – 2007. – №4. – С. 48-55.
142. Микробиологическая чистота – показатель качества готовых лекарственных форм / А.И. Кобзар, А.И. Гризодуб, Н.З. Деркач та ін. // Фармаком. – 1995. – № 11-12. – С. 8-12.
143. 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. – С. 75-77.
144. Osmo-convective drying of grapes / S. Grabowski, A. Mijumdar, H. Ramaswamy and oth. // Drying Technol. – 1994. - Vol. 12, № 5. – P. 1211-1219.
145. Заявка 1302208 ЕПВ, МПК7 A 61 L 2/20 B 08 B 9/02. Apparatus and process for drying and sterilising industrial plants : Заявка 1302208 ЕПВ, МПК7 A 61 L 2/20 B 08 B 9/02. S. p. A. - N 01830650.6; Заявл. 16.10.2001; Опубл. 16.04.2003
146. Moreira A. J. Sterilization by oxygen plasma / A.J. Moreira, R.D. Mansano, J.A. Pinto Terezinha // Appl. Surface Sci. - 2004. – Vol. 235, № 1-2. - P. 151-155.
147. Morisseau D. SterStar system: continuous sterile transfer by e-beam / D. Morisseau, F. Malcolm // Radiat. Phys. and Chem. - 2004. – Vol. 71, № 1-2. - P. 555-558.
148. Cпиридонов С.В. Вивчення процесу висушування різних видів лікарської рослинної сировини за допомогою мікрохвильового випромінювання / С.В. Cпиридонов, Д.І. Дмитрієвський, О.О. Стремоухов // Вісник фармації. – 2006. - № 1. – С. 33-36.
149. Волошко А.Ю. Применение микроволновых технологий в химии и фармации / А.Ю. Волошко, В.И. Чуешов, О.В. Шишкин // Тез. доп. II міжнар. наук.-практ. конф., 12-13 жов. 2006 р. – Х., 2006. – С. 135.
150. Пат. 56629 C2 UA, МПК7 F 26 B 3/347. Спосіб сушіння сипучих діелектричних материалів та пристрій для його виконання: Пат. 56629 C2 UA, МПК7 F 26 B 3/347 / Бальних В.Д., Волошко О.Ю., Гриньов Б.В. та ін.; ЗАТ „Технологічний парк „Інститут монокристалів”. – Заявл. 2.08.2002; Опубл. 15.03.2005, Бюл. №19, 2005 р.
151. Бичков Я.М. Розробка апарата та дослідження процесу обробки пряно-ефірної сировини при розрідженні з НВЧ-енергопідводом: Автореф. дис. ... канд. техніч. наук / Донецький державний університет економіки і торгівлі ім. М. Туган-Барановського. - Донецьк, 2005. - 19 с.
152. Heun G. Sterilisation von Parenteralia mit Mikrowellen als Alternative zur Autoklavierung / G. Heun, S. Tinkov // Pharm. Ind. - 2003. – Vol. 65, № 9a. - P. 977-983.
153. Домар Н.А. Вивчення процесу сушіння рослинного порошку в мікрохвильовому полі під вакуумом / Н.А. Домар, О.Ю. Волошко, А.А. Січкар // Тез. доп. II міжнар. наук.-практ. конф., 12-13жов. 2006 р. – Х., 2006. – С. 143.
154. Домар Н.А. Визначення оптимальної температури сушіння грануляту з допомогою дериватографічного методу / Н.А. Домар, А.А. Січкар // Тез. доп. II міжнар. наук.-практ. конф., 12-13 жов. 2006 р. – Х., 2006. – С. 113-114.
155. Дослідження мікробної контамінації порошку вичавок винограду та таблеток на його основі / Н.А. Домар, А.А. Січкар, І.Л. Дикий та ін. // Тез. доп. наук.-практ. конф. студ. та молодих вчених, 17-18 трав. 2007 р. – Х.: Вид-во НФаУ, 2007. – С. 113-114.
156. Исследование стерилизующего действия микроволнового поля на добезилат кальция / Н.А. Пинчукова, А.Ю. Волошко, А.И. Гринашук, Н.А. Домар // Тез. доп. II міжнар. наук.-практ. конф., 12-13 жов. 2006 р. – Х., 2006. – С. 154-156.
157. **Мікробіологічне обгрунтування сушіння рослинного порошку вичавок винограду культурного в мікрохвильовому полі під вакуумом / Н.А. Домар, А.А. Січкар, О.Ю. Волошко та ін. // Запорізький мед. журнал. – 2007. - №5. – С. 119-122.**
158. Пат. 27653, Україна, А61К 9/00, А61К 31/7064 (2006.01). Фармацевтична композиція для профілактики та корекції імунодефіцитних станів / Н.А. Домар, А.А. Січкар, В.С. Кисличенко, В.Ю. Кузнєцова, П.Д. Пашнєв, І.Л. Дикий, О.Г. Башура, В.І. Чуєшов, О.А. Бочаров. – Заявлено 25.06.2007; Опубл. 12.11.07. – Бюл. № 18.
159. Microwave heating of grape seed: Effect on oil quality / D. Domah, J. Liang, D. Godfrey and. oth. // J. Agr. and Food Chem. – 1998. – Vol. 46, № 10. – P. 4017-4021.
160. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых промышленных хим. веществ. - М., 1973. - вып. 13. – С. 47-57.
161. Калитеевский П.Ф. Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов. - М.: Медицина, 1987. - 400 с.
162. Експериментальне вивчення токсичної дії потенціальних лікарсъких засобів / В.М. Коваленко, О.В. Стефанов, Ю.М. Максимов та ін. // Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. чл.-кор. проф. НАН України О.В.Стефанова. – К., 2001. - С. 74-97.
163. **Домар Н.А. Изучение острой токсичности препаратов на основе выжимок винограда культурного / Н.А. Домар, О.Н. Кириченко, А.А.Сичкарь // Студенческая медицинская наука ХХI века: Тез. докл. VII международной науч.-практ. конф. 1-2 ноября 2007 г. – Витебск, 2007. – С. 257-259.**

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