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

#### КУХТЕНКО ОЛЕКСАНДР СЕРГІЙОВИЧ

# УДК 615.454.2.014.22:616.147.17-007.64

**розробка складу та ТЕХНОЛОГІЇ супозиторіїв**

**комбінованої дії “ПрОКТОПАНТЕЗИН” ДЛЯ**

**ЛІКУВАННЯ ПРОКТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Спеціальність 15.00.01 – технологія ліків та організація фармацевтичної справи

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата фармацевтичних наук

Науковий керівник

кандидат фармацевтичних наук,

доцент Рубан Олена Анатоліївна

Харків – 2006

##### зміст

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ** 5

|  |  |
| --- | --- |
| **ВСТУП** | 6 |
| **РОЗДІЛ 1** Сучасні аспекти створення препаратів для лікування проктологічних захворювань | 12 |
| 1.1. Проктологічні захворювання, їх етіологія та патогенез | 12 |
| 1.2. Сучасні принципи терапії проктологічних захворювань | 19 |
| 1.3. Біофармацевтичні вимоги до супозиторіїв для лікування  проктологічних захворювань | 26 |
| Висновки | 32 |
| **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА** | 33 |
| **РОЗДІЛ 2** ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КОНЦЕПЦІЇ ТА  МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ | 33 |
| 2.1. Теоретичне обґрунтування складу супозиторіїв комбінованої дії для лікування проктологічних захворювань | 33 |
| 2.2. Характеристика об'єктів дослідження | 36 |
| 2.3. Методи досліджень | 42 |
| 2.3.1. Фізико-хімічні методи дослідження | 42 |
| 2.3.2. Біофармацевтичні методи досліджень | 48 |
| 2.3.3. Фармакологічні методи досліджень | 49 |
| Висновки | 52 |
| **РОЗДІЛ 3** ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ СУПОЗИТОРІЇВ | 53 |
| 3.1. Експериментальне обґрунтування вибору носія та його складу | 53 |
| 3.1.1. Визначення репаративної активності зразків супозиторіїв,  виготовлених на різних основах | 53 |
| 3.1.2. Визначення антимікробної активності зразків супозиторіїв,  виготовлених на різних основах | 55 |
| 3.1.3. Дослідження кінетики вивільнення діючих речовин з  супозиторних основ | 57 |
| 3.2. Експериментальний вибір виду та концентрації поверхнево-активної речовини у складі супозиторіїв | 62 |
| 3.2.1. Дослідження впливу поверхнево-активної речовини на осмотичні властивості супозиторної основи | 62 |
| 3.2.2. Дослідження впливу ПАР на антимікробну активність  препарату | 65 |
| 3.2.3. Дослідження впливу ПАР на біодоступність  троксерутину | 67 |
| 3.3. Експериментальне обґрунтування концентрації діючих речовин | 70 |
| 3.3.1. Вибір концентрації декспантенолу у складі супозиторіїв на підставі фармакологічних досліджень | 70 |
| 3.3.2. Вибір оптимальної концентрації троксерутину | 72 |
| 3.3.3. Вибір оптимальної концентрації анестезину | 73 |
| 3.3.4. Вибір оптимальної концентрації мірамістину у складі  супозиторіїв | 75 |
| 3.4. Розробка і обґрунтування технології виробництва  супозиторіїв «Проктопантезин» | 77 |
| Висновки | 89 |
| **РОЗДІЛ 4** ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА РОЗРОБКА МЕТОДІВ АНАЛІЗУ СУПОЗИТОРІЇВ “ПРОКТОПАНТЕЗИН” | 91 |
| 4.1. Розробка методик ідентифікації та кількісного визначення  лікарських речовин у складі супозиторіїв | 91 |
| 4.2. Дослідження органолептичних та фізико-хімічних показників  супозиторіїв “Проктопантезин” та вивчення стабільності  супозиторіїв у процесі зберігання | 96 |
| Висновки | 102 |
| **розділ 5** ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУПОЗИТОРІЇВ „ПРОКТОПАНТЕЗИН” | 103 |
| 5.1. Дослідження фармакологічних властивостей супозиторіїв  “Проктопантезин” | 103 |
| 5.1.1. Протизапальна активність супозиторіїв “Проктопантезин” | 103 |
| 5.1.2. Вивчення місцевоанестезуючого ефекту супозиторіїв  “Проктопантезин” | 104 |
| 5.1.3. Репаративна активність супозиторіїв “Проктопантезин” | 105 |
| 5.2. Вплив супозиторіїв на перебіг експериментального проктиту | 106 |
| 5.3. Визначення гострої токсичності супозиторіїв  “Проктопантезин” | 108 |
| 5.4. Вивчення хронічної токсичності супозиторіїв  "Проктопантезин" | 110 |
| Висновки | 115 |
| **загальні висновки** | 116 |
| **Список використаних джерел** | 118 |
| **ДОДАТКИ** | 134 |

##### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

##### АНД – аналітична нормативна документація

ВАТ – відкрите акціонерне товариство

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

ВФС – временная фармакопейная статья

ГЛБ – гідрофільно - ліпофільний баланс

ДНЦЛЗ – Державний науковий центр лікарських засобів

ДФУ – Державна фармакопея України

ЗАТ – закрите акціонерне товариство

ЕКГ - електрокардіограма

ЄФ – Європейська фармакопея

МГД - моногліцерид дистильований

М.м. – молекулярна маса

МОЗ – Міністерство охорони здоров’я

НПЗЗ - нестероїдні протизапальні засоби

НТД – нормативно-технічна документація

НФаУ – Національний фармацевтичний університет

ОД – одиниця дії

ПАР – поверхнево-активна речовина

ПЕО – поліетиленоксид

РФ – рухома фаза

СП – спільне підприємство

ТУ – технічні умови

ТФС – тимчасова фармакопейна стаття

УФ - ультрафіолет

ФС – фармакопейна стаття

ФСЗ – фармакопейний стандартний зразок

ф/ф– фармацевтична фабрика

ЦНДЛ – Центральна науково-дослідна лабораторія

##### ШКТ - шлунково-кишковий тракт

##### ВСТУП

**Актуальність теми.** Широке розповсюдження проктологічних захворювань, постійне зростання їх числа та високий ризик розвитку небезпечних ускладнень зумовлюють важливість і актуальність проблеми створення нових високоефективних лікарських препаратів для їх лікування [6, 7, 22, 150, 157, 164].

За даними літератури провідне місце серед усіх проктологічних хвороб зай-мають такі захворювання, як: геморой – 41,4%; проктити – 33,7%; хронічні коліти – 15,0%; анальні тріщини – 10,0%; доброякісні пухлини –7,6% [6, 7, 58, 103].

Медикаментозне лікування гострого і хронічного геморою, проктиту, а також анальної тріщини набуває все більшого значення. Цей факт пов'язаний зі значною розповсюдженістю цих захворювань у практиці колопроктолога та з небажанням хворого піддаватися хірургічному втручанню [6, 129, 152, 163]. Нажаль, зараз немає досить надійного засобу, який би забезпечував повне одужання. Асортимент препаратів вітчизняного виробництва для місцевого лікування проктологічних захворювань досить обмежений [19, 64, 66]. Лікарські засоби, що зареєстровані на території України, мають однонаправлену фармакотерапевтичну дію, яка зводиться до симптоматичної терапії, не усувають основних причин захворювання: запалення, порушення репаративних процесів, стану та функцій слизових оболонок, а лише тимчасово поліпшують самопочуття.

Розвиток проктологічних захворювань супроводжується цілою низкою патологічних явищ (запалення, дегрануляція тканини, інфікування патогенними мікроорганізмами, біль, підвищення локальної температури, ламкість судин та ін.) [48, 55, 85, 147]. Тому лікування проктологічних захворювань вимагає комплексного підходу, зокрема використання засобів, що мають в своєму складі декілька діючих речовин, які б впливали на різні чинники захворювання, потенціювали дію одна одної, та тим самим могли застосовуватися в меншій концентрації [7, 73, 107, 154].

Виходячи з наведеного слід зазначити, що проблема створення комплексного препарату для лікування проктологічних захворювань, а саме проктиту, геморою та анальної тріщини, який мав би протизапальну, репаративну, антибактеріальну, місцевоанестезуючу терапевтичні дії є важливою та актуальною. Розробка та впровадження у виробництво такого препарату дозволить підвищити ефективність лікування проктологічних захворювань та розширити асортимент вітчизняних препаратів для застосування в проктології.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Націо-нального фармацевтичного університету (“Хімічний синтез, виділення та аналіз нових фармакологічно активних речовин, встановлення зв’язку “структура-дія”, створення нових лікарських препаратів”, № державної реєстрації 0198U007011) та проблемної комісії “Фармація” МОЗ України.

**Мета і задачі дослідження.** Метою роботи є розробка науково обґрунтованого складу, технології та методів контролю супозиторіїв комплексної дії під умовною назвою “Проктопантезин” для застосування в проктології.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- провести аналіз літератури з питань медикаментозного лікування проктологічних захворювань;

* теоретично та експериментально обґрунтувати підхід до розробки лікарського препарату у вигляді супозиторіїв комбінованої дії;
* провести комплексні фармако-технологічні, фізико-хімічні та біофармацевтичні дослідження з метою вибору та обґрунтування оптимального складу лікарського препарату;
* провести фармако-технологічні та біофармацевтичні дослідження розробленої лікарської форми;
* експериментально обґрунтувати та розробити раціональну технологію комбінованого препарату;
* дослідити методи визначення основних показників якості препарату, розробити проект аналітичної нормативної документації (АНД);
* вивчити специфічну активність та нешкідливість розробленого лікарського засобу;
* визначити умови та термін зберігання;

- розробити проект технологічного промислового регламенту на виробництво супозиторіїв та провести його апробацію в умовах промислового виробництва.

*Об`єкт дослідження* – супозиторні основи, субстанції декспантенолу, троксерутину, анестезину, мірамістину, супозиторії комбінованої дії під умовною назвою “Проктопантезин”.

*Предмет дослідження –* розробка науково обґрунтованого складу та технології супозиторіїв під умовною назвою “Проктопантезин” для лікування проктитів, зовнішнього та внутрішнього геморою легкої і середньої важкості, анальної тріщини. Визначення оптимальної концентрації діючих та допоміжних речовин, дослідження фармако-технологічних та біофармацевтичних властивостей розробленого складу, розробка методик контролю якості препарату.

*Методи дослідження.* При вирішенні поставлених у роботі задач були використані загальноприйняті органолептичні, технологічні, фізико-хімічні (потенціометричне визначення рН, дослідження реологічних характеристик, спектрофотометрія), хроматографічні (рідинна та газова хроматографія), математичні (статистична обробка результатів), мікробіологічні (обґрунтування концентрації мірамістину), біофармацевтичні (вивчення осмотичної активності, вивільнення діючих речовин in vitro), біологічні (визначення специфічної активності та нешкідливості препарату) методи досліджень, що дозволяють об’єктивно і повно оцінити якісні і кількісні показники розробленого лікарського засобу на підставі експериментально одержаних результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше запропоновано науково-методичний підхід до створення супозиторіїв комплексної дії для застосування в проктології. Вперше теоретично та експериментально обґрунтовано склад та раціональну технологію комбінованого препарату у вигляді супозиторіїв “Проктопантезин”, до складу якого входить декспантенол, троксерутин, анестезин та мірамістин, а як супозиторна основа використовується суміш поліетиленоксидів з додаванням поверхнево-активної речовини – твіну-80.

### Вперше вивчено технологічні, фізико-хімічні, біофармацевтичні та мікробіологічні властивості розроблених супозиторіїв. Розроблені та відпрацьовані методики ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин препарату, визначено умови зберігання та термін придатності супозиторіїв. Досліджено вплив допоміжних речовин на технологічні властивості супозиторної основи та активність діючих компонентів препарату. Розроблено методику визначення кінетики вивільнення усіх діючих речовин лікарського засобу.

### Доклінічними дослідженнями встановлено високу специфічну активність препарату, вивчено гостру і хронічну токсичність супозиторіїв. Виявлено високу репаративну, антимікробну, протизапальну та місцевоанестезуючу дію препарату.

### За одержаними результатами проведених досліджень отримано патент України №75847.

**Практичне значення одержаних результатів.** На підставі комплексних біофармацевтичних, фізико-хімічних, фармако-технологічних і фармакологічних досліджень розроблено оптимальний склад, технологію і методи стандартизації супозиторіїв для лікування таких проктологічних захворювань, як проктит, геморой та анальна тріщина.

Розроблено проект технологічного промислового регламенту на виробництво супозиторіїв “Проктопантезин”. Технологію виготовлення препарату апробовано в умовах промислового виробництва ЗАТ “Лекхім – Харків”.

Окремі фрагменти роботи впроваджені до навчального процесу кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету (акт впровадження від 15.05.06 р.), кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (акт впровадження від 05.12.06), кафедри біологічно активних сполук, фармації і біотехнології Національного університету “Львівська політехніка” (акт впровадження від 25.04.06 р.) та кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету (акт впровадження від 05.04.06 р.)

**Особистий внесок здобувача.** Особисто здобувачем проведено аналіз і узагальнення літературних даних з досліджуваної проблеми. Проведено експериментальні дослідження з вивчення фізико-хімічних, технологічних та біофармацевтичних властивостей модельних зразків. Теоретично обґрунтовано і розроблено склад комбінованого лікарського засобу “Проктопантезин”. Вивчені фізико-хімічні властивості компонентів препарату, розроблено методики кон-тролю якості супозиторіїв. Розроблено проекти АНД і технологічного промислового регламенту на виробництво супозиторіїв “Проктопантезин”. Наукові праці опубліковані у співавторстві з Рубан О.А., Чуєшовим В.І., Диким І.Л., Березняковою А.І., Грудько В.О., Філімоновою Н.І., Ханіним В.А., Гейдеріх О.Г.

**Апробація результатів дисертації.** Основний зміст дисертаційної роботи доповідався на Всеукраїнському науково-практичному семінарі “Сучасний стан розробки та виробництва лікарських препаратів” (Харків, 2004), на VІ з’їзді фармацевтів України (Харків, 2005), на міжрегіональній конференції “Молодь – медицині майбутнього” (Одеса, 2005), на науково-практичній конференції “Наукові основи створення лікарських засобів” (Харків, 2005), на науково-практичній конференції “Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України” (Харків, 2005), на 1-й Міжнародній науково-практичній конференції “Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів” (Тернопіль, 2006), на міжрегіональній науково-практичній конференції “Актуальні питання фармацевтичної науки та практики” (Запоріжжя, 2006).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових робіт, у тому числі 5 статей (4 з яких в наукових фахових журналах), 6 тез доповідей, патент України.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна роботи викладена на 134 сторінках машинопису, складається зі вступу, п’яти розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та додатків. Список використаної літератури містить 175 джерел, у тому числі 35 іноземних авторів. Робота ілюстрована 24 таблицями та 19 рисунками.

# ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

**1. Теоретично та експериментально обґрунтовано підхід до розробки лікарського препарату комбінованої дії в формі супозиторіїв для лікування проктологічних захворювань.**

**2. На підставі біофармацевтичних, фізико-хімічних, мікробіологічних, технологічних та фармакологічних досліджень розроблено супозиторії комбінованої дії з декспантенолом, мірамістином, анестезином та троксерутином. Обґрунтовано склад супозиторної основи – сплав поліетиленоксидів зі співвідношенням ПЕО-400 до ПЕО-1500 як 5 до 95.**

3. Дослідженнями осмотичної активності супозиторної основи, антимікробних властивостей препарату і біодоступності троксерутину обґрунтовано введення твіну-80 в кількості 3 % від маси супозиторія.

4. За результатами фармакологічних досліджень встановлено оптимальні концентрації декспантенолу, троксерутину та анестезину у складі супозиторіїв – 0,10 г, 0,04 г та 0,10 г відповідно.

5. Мікробіологічними дослідженнями встановлено ефективну концентрацію мірамістину в складі супозиторіїв – 0,006 г. Виявлено синергізм дії мірамістину з іншими діючими речовинами препарату.

**6. На підставі проведених термогравіметричних та реологічних досліджень розроблено раціональну технологію виготовлення препарату, а саме - температура приготування основи, та передачі її по системі трубопроводів повинна бути 55-60 оС, процес розчинення діючих речовин в основі, гомогенізація та розлив супозиторіїв у форми повинен проводитися при температурі 50-55 оС.**

7. Розроблено методики ідентифікації та кількісного визначення компонентів препарату, експериментально доведено його стабільність впродовж 24 місяців зберігання. За результатами досліджень розроблено проект аналітичної нормативної документації, яка підготовлена до представлення в Державний фармакологічний центр МОЗ України.

**8. Біологічними дослідженнями виявлено високу протизапальну, репаративну, місцевоанестезуючу та антибактеріальну активність супозиторіїв “Проктопантезин”. При дослідженні гострої та хронічної токсичності доведено, що препарат є практично нетоксичним.**

**9. За результатами досліджень складений технологічний промисловий регламент на виробництво лікарського засобу “Проктопантезин” та проведено його апробацію в умовах ЗАТ «Лекхім-Харків».**

## Список використаних джерел

1. Абрамзон А.А. Поверхностно-активные вещества. – Л.: Химия, 1981. – 304 с.
2. Автиндилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. – М.: Медицина, 1980. – 216 с.
3. Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій / За ред. Г.К. Палія. – К.: Здоров’я, 1997. – 201 с.
4. Антисептичні властивості супозиторіїв проктологічного призначення / О.С. Кухтенко, І.Л. Дикий, Н.І. Філімонова, О.Г. Гейдеріх, О.А. Рубан // Запорізький медичний журнал. – 2006. - №3. – С. 25-29.
5. Апоян К.А., Мелконян М.С. К методике изучения противовоспалительных средств местного действия // Экспериментальная и клиническая медицина. – 1986. – №5. – С. 32-36.
6. Аркуша А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума концентраций: Дис… канд. фармац. наук: 15.00.01. – Х., 1982. – 184 с.
7. Артюхов А.С. Современные проблемы медицинской и социальной реабилитации проктологических больных. – М., 1981. – С. 2–12.
8. Ашкурков М.Г. Диагностика и распространенность проктологических заболеваний // Доктор. – 1997. – № 1. – С. 64–67.
9. Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. – М.: Ньюдимед, 2000. – 141 с.
10. Безуглая Е.П., Белов С.Г., Гунько В.Г. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Под ред. Б.М. Даценко. – К: Здоров’я, 1995. – 384 с.
11. Безуглая Е.П., Фадейкина А.Г., Лысокобылка А.А. Исследование высвобождения некоторых лекарственных веществ из различных основ для мазей и суппозиториев // Фармаком. – 1999. – № 1. – С. 26-29.
12. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Москва, 1963. – С. 81-106.
13. Берштейн И.Я., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии. – Л.: Химия, 1986. – 200 с.
14. Беспалько Н.Н., Гарячий В.В., Чинченко Е.И. Методические аспекты преподавания общей хирургии, актуальные проблемы гнойной хирургии // К вопросу лечения гнойных ран.: Матер. респ. учеб.-метод. науч. конф. – Одесса, 1993. – С. 64-65.
15. Богачин О.Г., Светличная Н.В. Анализ рынка нестероидных противовоспалительных средств и анальгетиков – антипиретиков в Украине // Провизор. – 1999 – №5. – С.18-19.
16. Бриан Л.Е. Бактериальная резистентность и чувствительность к химиопрепаратам. – М.: Медицина, 1984. – 340 с.
17. Буркацкая Е.Н., Бейер В.Ф. Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях. – Киев, 1980. – 47 с.
18. Вивчення впливу фармацевтичних факторів на вивільнення фенольного гідрофобного препарату прополісу із супозиторіїв / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, В.К. Яковенко, Л.І. Вишневська // Вісник фармації. – 2004. – №2(38). – С. 33 – 36.
19. Вивчення реологічних властивостей супозиторіїв з амінокапроновою кислотою / І.М. Довга, Н.Г. Козлова, О.Е. Замараєва, Я.Ю. Романова // Фармаком. – 2004. – №2. – С. 53-58.
20. Виробництво м’яких лікарських форм в Україні / М.О.Ляпунов, О.П. Безугла та ін. // Ліки України. – 1997. – №2. – С.22-25.
21. Влияние вспомогательных веществ на биодоступность лекарственных препаратов / А.И. Тенцова, Г.С. Тиколева, А.П. Гарбузова и др. // Состояние и перспективы разработки, производства и использования вспомогательных веществ для приготовления лекарственных средств: Тез.докл. – Х., 1982. – С. 31-33.
22. Влияние химической природы носителя на биологическую доступность мазей с веществами противомикробного спектра действия / В.Г. Гунько, И.М. Перцев, Б.М. Даценко, С.И. Белов // Фармац. журн. – 1991. – №3. – С.62-67.
23. Вовк Е.И. Рациональная фармакотерапия – фактор успешного лечения геморроя // РМЖ. – 2002. – Т.10, № 2. – С. 73-77.
24. Волков В.А. Лечение ран в акушерстве и гинекологии. – Вильнюс, 1996. – 150 с.
25. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. – М, 1982. – 304с.
26. Вопросы и методы определения микробной загрязненности нестерильных лекарственных средств / Г.Я. Кивман, Ю.Ф. Крылов, К.А. Каграманова, Т.А. Шуб // Хим. - фармац. журн. – 1989. – Т.17, №4. – С. 477-486.
27. Генри М., Свош М. Колопроктология и тазовое дно. – М.: Медицина, 1988. – 117с.
28. Генык С.Н., Емельянов С.Ю. Проблемы лечения и профилактики острых венозных эмболических тромбозов // Хирургия. – 1996. – №2. – С. 138 – 140.
29. Георги Д. Арнаудов. Лекарственная терапия. – София, 1976. – 774 с.
30. Георгиевский П.В., Гризодуб А.И., Пиотровская А.Г. О применении тестов «Распадаемость» и «Растворимость» для контроля качества твердых дозированных лекарственных средств // Фармаком. – 1994. – № 5-6. – С. 28-42.
31. Гижларян М.С. Исследование функций печени методом «гексеналового сна» // Фармакология и токсикология. – 1976. – №3. – С.13-14.
32. Гинекология / Л.Н.Василевская, В.И.Грищенко, Н.В.Кобзева и др. – М.: Медицина, 1985. – 432 с.
33. Гладух Є.В., Тиманюк В.О. Термографічний аналіз таблеток альтану // Медична хімія. – 2003. – Т.5, №1. – С. 86 - 88.
34. Глузман М.Х, Башура Г.С., Цагарейшвили Г.В. Поверхностно-активные вещества и их применнение в фармации. – Тбилиси: Мецниереба, 1972. – 202 с.
35. Головкин В.А., Пешехонова Л.Л., Лукаш Е.П. Лекарственные средства для ректального введения: Обзор литературы // Врачеб. дело. – 1983. – № 11. – С. 50–51.
36. Государственная Фармакопея СССР. Вып 1. Общие методы анализа. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
37. Государственный научный центр лекарственных средств (ГНЦЛС) Госкоммедбиопром. Технология и стандартизация лекарств: Сб. науч. тр. – Х.: ООО «РИРЕГ», 1996. – 784 с.
38. Гребенев А.Л., Мягкова Л.П. Болезни кишечника (современные достижения в диагностике и терапии).– М.: Медицина, 1994. – 337 с.
39. Грецкий В.М., Тенцова А.И. Полимеры в фармации. – М., 1985. – 256 с.
40. Грицюк А.И. Клиническое применение гепарина. – К.: Здоровье, 1981. – 207 с.
41. Грошовый Т.А. Применение методов планирования эксперимента для оптимизации технологии лекарственных форм // Фармация. – 1986. – Т.3, № 6. – С. 48-53.
42. Грудько В.А., Загорій Г.В., Чуєшов В.І. Розробка методики кількісного визначення троксерутину в мазі для лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2004. – Вип.12, Т.3. – С.37-42.
43. Дацун И.Г., Мельман Е.Л. Роль гломусных шунтов аноректальных кавернозных телец в механизме развития геморроя // Архив патологии. – 1992. – Т. 54(8), – С. 28-31.
44. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр. – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
45. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
46. Дмитриевский Д.И. Создание комбинированных лекарственных форм с заданными фармакотерапевтическими свойствами на основе водорастворимых полимеров: Автореф. дис. д-ра фармац. наук. – Харьков, 1985. – 34 с.
47. Дмитрієвський Д.І., Передерій Є.О., Малоштан Л.М. Розробка складу та дослідження вагінальних супозиторіїв з глюкорибіном // Вісник фармації. – 2005. – №3(43). – С. 24 - 27.
48. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм: Довідковий посібник / Ф. Жогло, В. Возняк, В. Попович, Я. Богдан. - Львів: Львівський держ. мед. ун-т, 1996. – 95 с.
49. Дроговоз С.М. Фармакология в схемах и таблицах: Учебное пособие. – Х., 2001. – 123 с.
50. Дроговоз С.М., Страшний В.В. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту: Підручник-довідник. – Х., 2002. – 408 с.
51. Дроговоз С.М., Черпак Л.Н. Современные НПВС на фармацевтическом рынке Украины // Провизор. – 1998. – № 3. – С. 51.
52. Дульцев Ю.В. Лечение недостаточности анального сфинктера: Дис. д-ра. мед. наук. – М., 1981. – 321 с.
53. Ена Я.М., Виноградова Г.Н., Светальская Л.А. Определение содержания фибриногена в плазме крови // Лабораторное дело. – 1986. – №8. – С. 31 – 34.
54. Западнюк М.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. Лабораторные животные. Использование в эксперименте. – Киев: Высш. шк., 1983. – 878 с.
55. Иванов В.И. Лекарственные средства в народной медицине. – М.: Воениздат, 1992. – 448 с.
56. Иммунологические методы / Под ред. Х. Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.
57. Исследования в области создания суппозиторных основ и новой номенклатуры суппозиториев разной направленности действия / Н.Г. Козлова, И.Н. Долгая, Е.Е. Замараева и др. // Фармаком. – 1994. – №1-3. – С. 15-21.
58. Ишимова О.Г. Тучные клетки соединительной ткани и базофилы крови в диагностике аллергии немедленного типа // Проблемы иммунологической реактивности и аллергии. – М.: Медицина, 1971. – С. 186.
59. К вопросу о стандартизации мягких лекарственных средств / Н.А. Ляпунов, Н.П. Хованская, Е.П. Безуглая, Н.В. Долейко // Фармаком. – 1999. – №2. – С. 36-41.
60. Капуллер Л.Л, Ривкин В.Л. Геморрой: патогенез, клиника, лечение. – М. Медицина, 1976. –276 с.
61. Кивман Г.Я., Крылов Ю.Ф., Каграманова К.А. Вопросы и методы определения микробной загрязненности нестерильных лекарственных средств: Обзор // Хим.-фармац. журн. – 1983. – Т. 17, №6. – С. 477.
62. Кириенко А.И., Кошкин В.М. Консервативное лечение тромбофлебита поверхносных вен нижних конечностей // Терапевтический архив. – 1995. –Т. 67, №4. – С. 53-55.
63. Киркин Б.В., Румянцев В.Г., Дубинин А.В. Короткоцепочечные и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в лечении язвенных колитов // Горячие точки в гастроэнтерологии: Тр. 23 конф., Смоленск – М., 1995. – С. 111-115.
64. Кирюхин Ю.Н., Заславская Р.Г., Драник Л.И. Влияние натуральных и синтетических вспомогательных веществ на реологические свойства мазевых основ // Фармация. – 1984. – Т.33, №6. – С. 15-17.
65. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 366 с.
66. Компендиум – лекарственные препараты 2005 / Под. ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: Морион, 2005. – 1920 с.
67. Константинова Г.Д., Зубарев .А.Д. Градусов Е.Г. Флебология. – М.: Изд. дом Видар. – М., 2000. – 154 с.
68. Коплатадзе А.М., Бондарев Ю.А., Комолое М.А. Хирургические методы лечения больных острым тромбозом геморроидальных узлов // Вести хирургии. – 1989. – Т 11, – С. 140 - 143 с.
69. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. – Москва, 1975. – 436 с.
70. Крылов Ю.Д., Кивман Г.Л. Биологический контроль безопасности лекарственных средств. – М.: Медицина, 1985. – 144 с.
71. Кудряшов Б.А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови в клинической практике. – Л.: Медгиз, 1963. – 196 с.
72. Кухтенко А.С, Рубан Е.А. Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов для лечения проктологических заболеваний // Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії.: Тез. доп. Всеукр. наук.-практ. семінару – Х.: НФаУ, 2004. – С.129-132.
73. Кухтенко О.С., Грудько В.О., Рубан О.А. Дослідження біодоступності троксерутину у складі супозиторіїв для лікування проктологічних захворювань // Актуальні питання фармацевтичної та медичної практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2006. – Вип. 12. – Т. 2. – С. 325 – 330.
74. Кухтенко О.С., Грудько В.О., Рубан О.А. Кінетика вивільнення троксерутину з супозиторіїв в залежності від емульгатора // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: Тез. доп. 1-ї Міжнар. наук.-практ. конф. – Тернопіль, 2006. – С.59.
75. Кухтенко О.С., Деркач М.В., Степанчук Н.М. Розробка нового препарату для лікування геморою та його ускладнень // Молодь – медицині майбутнього: Тез. доп. міжнарод. наук. конф. - Одеса, 2005. – С.95.
76. Кухтенко О.С., Рубан О.А., Чуєшов В.І. Вивчення структурно-механічних властивостей супозиторіїв для лікування проктологічних захворювань // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: Тез. доп. міжнар. конф. – Х.: НФаУ, 2005. – С.243-244.
77. Кухтенко О.С., Рубан О.А., Чуєшов В.І. Обґрунтування складу основи супозиторіїв для лікування проктологічних захворювань // Вісник фармації. – 2005. – №3 (43). – С. 38-41.
78. Кухтенко О.С., Рубан О.А., Чуєшов В.І. Розробка технології отримання супозиторіїв «Проктопантезин» // Український вісник психоневрології. – 2006. – Т. 14, вип. 2 (47) – С. 71-73.
79. Кухтенко О.С., Рубан О.А., Шевченко І.М. Дослідження осмотичної активності супозиторних основ // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: Тез. доп. міжнар. конф. – Х.: НФаУ, 2005. – С. 244-245.
80. Кухтенко О.С., Ханін В.А., Грудько В.О. Розробка кількісного аналізу діючих речовин супозиторіїв “Проктопантезин” // Фармацевтичний журнал – 2006 – №6 – С. 65-68.
81. Лабораторные методы исследования в клинике: Справ. / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др.; Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 179 - 180.
82. Лепахин В.К., Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С. Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств. – М.: Изд. Университета Дружбы народов, 1988. – 444 с.
83. Лившиц М.Я., Брусина Е.Б. Госпитальные инфекции: проблема и пути решения // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1992. – № 1. – С. 22 - 24.
84. Листопад А.В. Современные антитромботические препараты на фармацевтическом рынке Украины // Провизор. – 1999. – №18. – С. 47 - 52.
85. Лікарські препарати України. 1999-2000 / Кол. авторів. – У трьох томах. – Том 1. – А-К. – X.: Прапор, 1999. – 510 с.
86. Лоуренс Д.Р., Бенин П.Н. Клиническая фармакология: В 2-х т, Т.2. / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1993. – 672 с.
87. Лысокобылка А.А., Безуглая Е.П., Ляпунов Н.А. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 3. Влияние воды и эмульгаторов на реологические свойства водорастворимых мазевых основ // Фармаком. – 2001. – № 4. – С. 1-7.
88. Маркіанова В.В., Донець Т.Ю., Кухтенко О.С. Вивчення реологічних властивостей супозиторіїв // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: Тез. доп. міжвуз. студ. наук. конф. – Х.: НФаУ, 2006. – С. 138.
89. Машкиллейсон А.Л., Кутин С.А., Абрамова Е.И. Кожные и венерические болезни. – М.: Медицина, 1986. – 387 с.
90. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие по фармакотерапии для врачей: В 2-х т. – Вильнюс, 1994. – Т. 1. – 543 с.; Т. 2. – 527 с.
91. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т.- 13-е изд. – Х.: Торсинг, 1997. – Т.1. – 560 с.; Т.2. – 592с.
92. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран / Б.М. Даценко, Н.Ф. Калиниченко, В.К. Лепахин и др. – М., 1989. – 45 с.
93. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению нестероидных противовоспалительных веществ // ФК МЗ СССР. – М., 1983. – С.6 - 7.
94. Монахов К.Н., Панов А.В., Соколовский Е.В. Применение препаратов глюкокортикостероидных гормонов в дерматологии // Журнал дерматовенерологии и косметологии. – 1997. – № 1. – С. 63 - 68.
95. Муравьев И.А., Маринина Т.Ф., Савченко Л.Н. Влияние полиэтиленоксидных основ на высвобождение противовоспалительных, химиотерапевтических и гормональных препаратов из мягких лекарственных форм // Синтетические и биологические полимеры в фармации: Науч. тр. – М., 1990. – Т.28. – С.80 - 83.
96. Мусиенко Н.М. Разработка состава и технологии комбинированной мази и суппозиториев с противовоспалительными лекарственными средствами: Дис… канд. фармац. наук: 15.00.01. – Х., 1986. – 184 с.
97. Навашин С.М., Фоминс И.П. Рациональная антибиотикотерапия: Справ. – М.: Медицина, 1982. – 495 с.
98. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – К.: Морион, 1999. – 896 с.
99. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства. Руководство по качеству / Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского. – К.: Морион, 2001. – 472 с.
100. Особенности изучения безвредности мазей и суппозиториев / Я.И. Хаджай, Т.В. Оболенцева, А.В. Николаева и др. // Фармация. – 1993. – №1. – С. 22-26.
101. Особливості фармакокінетики і біологічна доступність мебетизолу і парацетамолу для ректальних лікарських форм / І.О. Пухальська, В.О. Головкін, В.О. Борищук та ін. // Фармац. журн. – 1993. – №5. – С.70 - 72.
102. Патент №75847, Україна, МПК (2006) А61К31/195, 9/02, 31/21, 31/5415 Фармацевтична композиція у вигляді супозиторіїв для лікування проктологічних захворювань / О.С. Кухтенко, О.А. Рубан, В.І. Чуєшов та ін., заявл. 04.01.2005, опубл. 15.05.2006. Бюл. №5.
103. Подымова С.Д. Современная лабораторная диагностика заболеваний печени // Клинич. медицина. – 1981. – Т.59. – №4. – С.104-109.
104. Практична колопроктологія / В. М. Масляк, М. П. Павловський, Ю.С. Лозинський, І. М. Варивода. – Львів: Світ, 1993. – 140 с.
105. Промислова технологія ліків / В.І. Чуєшов, М.Ю. Чернов, Л.М. Хохлова, Л.І. Богуславська та ін.: Підруч. У 2-х т., Т.2. – Х.: Основа; Видавництво УкрФА, 1999. – 704 с.
106. Работы ГНЦЛС по созданию, внедрению и стандартизации мягких лекарственных средств и суппозиториев / Н.А. Ляпунов, Е.П. Безуглая, Н.Г. Козлова и др. // Фармаком. – 1999. – №3/4. – С.61-64.
107. Рейзис А.В. Госпитальные инфекции в современной медицине. – М.: Медицина, 1993. – 288 с.
108. Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л. Геморрой. – М.: Медицина, 1994. – 175 с.
109. Розанова В.Д. Детоксикация гексенала и индукция этого процесса у крыс, развивающихся при стрессовых воздействиях // Фармакология и токсикология. – 1982. – №4. – С.126 - 127.
110. Руководящие методические материалы по экспериментальному и клиническому изучению новых лекарственных средств / Ф.П. Тринус, В.М. Клебанов, Б.М. Кондратюк и др. – М., 1986. – Ч.6. – С. 51 - 66.
111. Рыболовлев Ю.П., Сидляров Д.П., Афонин Н.И. Токсикологические аспекты безопасности ГЛФ. – Москва, 1980. – С. 92.
112. Рыжих А.Н. Атлас операций на прямой и толстой кишках. – М.: Медицина, 1968. – С. 106 - 122.
113. Саркисов Д.С., Ремезов П.И. Воспроизведение болезней человека в эксперименте. – М.: Медицина, 1960. – 370с.
114. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной патологии. – М., 2000. – 133 с.
115. Сигидин Я.А., Шварц Г.Я. Лекарственная терапия воспалительного процесса. – М., 1988. – С. 199-203.
116. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых промышленных химических веществ. – М., 1973. – Вып. 13. – С. 47 - 57.
117. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 1. Исследование реологических свойств мазей на водорастворимых основах / Н.А. Ляпунов, Е.П. Безуглая, А.Г. Фадейкина, А.А. Лысокобылка // Фармаком. – 1999. – № 6. – С. 10 - 16.
118. Соллогуб Л.В., Шмулович В.Г. Влияние природы основы, вида упаковки и условий хранения на стабильность суппозиториев с эуфиллином // Науч. тр. ВНИИФ. – 1990. – Т.28. – С. 114 - 118.
119. Справочник ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России: Справ. / Под ред. Н.Б.Николаева, Б.Р.Альперовича, В.Н.Созинова. – М.: АстраФармСервис, 1997. – 1504 с.
120. Структура дисперсных систем и свойства мягких лекарственных средств / Н.А. Ляпунов, В.П. Георгиевский, Е.П. Безуглая и др. // Науковi основи розробки лiкарських препаратiв: Матерiали наук. сесiї Вiддiлення хiмiї НАН України. – Харкiв: Основа, 1998. – С. 427 - 432.
121. Султанов Г.А. Острый парапроктит. – Баку, 1991. – 325 с.
122. Сумароков А.Б., Михайлов А.А. Клиническая электрокардиология. – М.: Медицина, 1975. – 224 с.
123. Тихонов В.Н. К оценке изменений массы внутренних органов животных в токсико-гигиенических исследованиях // Гигиена и санитария. – 1981. – №37. – С. 58 - 59.
124. Трахтенберг И.М., Тимофеевская Л.А., Квятковская И.Я. Методы изучения действия химических и биологических загрязнителей. – Рига: Зинатне, 1987. – 172 с.
125. Тринус Ф.П., Клебанов Б.М., Мохорт Н.А. Методы скрининга и фармакологическое изучение противовоспалительных, анальгезирующих и жаропонижающих веществ: Методические рекомендации. – К., 1974. – 125 с.
126. Трубицкая Г.П. Конъюктивальная проба в эксперименте на морских свинках. Актуальные вопросы аллергологии и иммунологии. – Ташкент, 1978. – С. 79 - 83.
127. Фармацевтические и биологические апекты мазей / И.М. Перцев, А.М. Котенко, О.В. Чуешов, Е.Л. халеева – Харьков: Издательство НФаУ, “Золотые страницы”, 2003. – 288 с.
128. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: В 2-х т., Т.2. И.М. Перцев, И.А. Зупанец, Л.Д. Шевченко и др. / Под ред. И.М. Перцева, И.А. Зупанца. – X.: Изд-во НФАУ, 1999. – 431 с.
129. Фарминдекс. Лекарственные препараты 1997: Справ. / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: НЛП Морион, 1997. – 1030 с.
130. Федоров В. Д., Дульцев Ю. В. Проктология. – М.: Медицина, 1984. – 965 с.
131. Федоров В. Д., Левитан М. Х. Современные принципы диагностики заболеваний прямой кишки // Клинич. медицина. – 1980. – № 3. – С. 8 - 12.
132. Ферстрате М., Фермилен Ж. Тромбозы: Пер. с франц. – М.: Медицина, 1986. – 336 с.
133. Фесенко В.П., Кривошеин Ю.С., Могилястый А.А. Изучение иммуномодулирующих свойств мирамистина при местном лечении экспериментальных гнойных ран // Вестник научных исследований. – 1995. –№2. – С. 32 - 40.
134. Хаджай Я.И., Оболенцева Т.В., Николаева А.В. Особенности изучения безвредности мазей и суппозиториев // Фармация. – 1993. – № 1. – С. 22-26.
135. Хаджай Я.И., Щербакова Н.Д. К вопросу о методах изучения аллергизирующего действия лекарственных форм //Фармакология и токсикология. –1978. – №33. – С. 369 - 377.
136. Цибуляк В.Н., Цибуляк Г.Н. Травма, боль, анестезия. – М.: Медицина, 1994. – 224 с.
137. Чекман И.С. Биохимическая фармакодинамика. – Киев: Здоров’я, 1991. – 200 с.
138. Чиркин А.А., Окоров, А.Н., Гончарик И.И. Диагностический справочник терапевта. – Минск: Беларусь. – 1992. – 668с.
139. Шумская Н.И., Карамзина Н.Н. К оценке функционального состояния почек у крыс при отравлении промышленными веществами // Сб. Токсикология новых промышленных химических веществ. – Л.: Медицина, 1966. – Т.8. – С.14 - 27.
140. Экспериментальное исследование антибактериальных и фунгицидных препаратов: мази и аэрозоля мирамистина / Н.А. Ляпунов, В.В. Минухин, Е.П. Безуглая и др. – Х.: ХМИ, 1993. – 92 с.
141. Abcarion H., Alexander-Williams J., Chritiansen J. Benign anorectal disease definition characterition and analisis of treatment // Amer. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 89, №8. – Р. 182 - 190.
142. Agnelli G., Piovella F., Buoncristiani P. Enoxaparin plus compared with comression stocking alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery //New Engl. J. Med. – 1988. – Vol. 339, №5. – P. 80-85.
143. Antihaemorrhoidal therapy / S. Ardizzone, C.M. Petrillo, C.M. Antonacci, G. Biancci Porro. // Aliment Pharmacol Ther. – 1996. – Vol. 10, №12. – Р. 957-960.
144. Belcaro G., Nicolaides A., Stansby G. The venous clinic. – ICP. – 1998. –Vol. 6, №3. – 192 p.
145. Bergan J.J. Advances in evaluation and treatment of chronic venous insufficiency // Angiology and Vascular Surgery. – 1995. –Vol. 7 – № 3. – P. 59-80.
146. Bick R.L. Hematology: Clinical and Laboratory Practice.- St. Louis: Mosby, 1993. – Р. 1603-1631.
147. Bigby М., Stern R. Cutaneous reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A review // J. of the American Academy of Dermatology. – 1985. – Vol. 12, №5. – P. 866-876.
148. Bjorck S., Dahlstrom A., Johansson L. Treatment of the mucosa with local anaesthetics in ulcerative colitis // Agents Actions. – 1992. – Vol. 2, №14. – Р. 60-75.
149. Bleday R. Treatment of haemorrhoids and coitis // Dis. Colon. Rectum. – 1992. – Vol. 35. №5. – Р. 477-481.
150. Brody T., Larner J., Minneman K. Human Pharmacology. Molecular to Clinic. – Boston: Mosby, 1998. – 1001 р.
151. Brune K., Zauz R. In Pharmacology of inflammation. – Amsterdam, New York, Oxford: Mosby, 1985. – P. 413-419.
152. Callam M. J. Epidemiology of varicose veins // Br. J. Surgery. – 1994. – № 81. – P. 167-173.
153. Colit and haemorrhoid / F. Casellas, E. Vaquero, J.R. Armengol, J.R. Malagelada // Hepato-Gastreonterology. – 1999. – Vol. 46, №28. – P. 2343-2346.
154. Connann M. Anus (S)- rectum surgery. USA, Philadelphia, Haemorrhoids, 1994. Р. 54-115.
155. Danillson A., Lofberg R., Person Т. A steroid enema budesonide, lacking systemic effect for the treatment of distal ulcerative colitis or proctitis// Scand. J. Gastroenterology. – 1992. – Vol. 27, № 1.– P. 9-12.
156. European Pharmacopeia. – 4 ed. –Strasburg: Council of Europe, 2002. – 2416 p.
157. Faubion W.A. Jr., Loftus E.V. Jr., Harmsen W.S. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study // Gastroenterology. – 2001. – Vol. 121, №6. – Р. 255-260.
158. Frieri G., Pimpo M.T., Palumbo G.C. Practical proctology // Alimentary Pharmacology & Therapeutics – 1999. – Vol. 13, №11. – P. 1413-1417.
159. Garbassi F. NMR studies boost polymer insights // Polym. News. – 1993. – Vol. 2. №6. – P. 175-176.
160. Gionchetti P., Rizzello F., Venturi A. Comparison of oral with rectal mesalazine in the treatment of ulcerative proctitis // Dis Colon Rectum. – 1998. – Vol. 41, №9. – Р. 93-97.
161. Grahem N.B., Meneili M.E. Hidrogels for controlled drug deliverill biomaterials // Ind. J.Pharm. Sci. – 1984. – Vol.5, № 3. – P. 27-36.
162. Guy R.H., Hadgraft J. Prediction of drug disposition kinеtiks in skin plasma following topical administration // J. Pharm. Sci. – 1984. – Vol. 73, №7. – P.883-887.
163. Hunt T., Gruning J. E. Public Relations Techniques. – New York. : Harcourt Brace-College Publishers, 1994. – 418 p.
164. Lane D.A., Bjork I., Lindahl U. Heparin and Related Polysaccharides. – New York: Plemim Press, 1992. – Р. 199-204.
165. Mizuchima Y. Recent advances in non-steroid anti-inflammatory drugs // Drugs Exp. and Clin. Res.-1987. – Vol.13, №11. – P. 689-694.
166. Neiger A. Atlas of practical proctology. – Toronto: Harcourt Brace-College Publishers, 1990. – Р. 29-74.
167. Orlay G. Office proctology. – Sydney: Australasian Medical Publishing Company, 1987 – Р. 11-52.
168. Parente L., Mugridge K.G. Immunopharmacology of the Gastrointestinal System: The Handbook on Immunopharmacology. – London: Academic Press, 1993 – Р. 169-184.
169. Robinson R.J., Iqbal S.J., Wolfe R. Proctology in practic // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 1998. – Vol. 12, №3 – Р. 213-217.
170. Sakagami M. Practical proctology // Clinical Pharmacokinetics. – 2004. – Vol. 43, №8. – P. 1254.
171. Spocner D.F. Microbiological criterie for non sterile pharmaceuticals // Manufact.Chemist. – 1985. – Vol.56, №5. – P.71-75.
172. The influence of therapy rectal deseases / L. Benda, H. Dittrich, P. Ferenzi, H. Frank, F. Wewalka // Wien Klin Wschr. - 1996. Vol. 3, №6. — P. 678-683.
173. The United States Pharmacopeia 23 d ed – US Pharmacopoeial Convention, Inc. – 1995. – 2391 p.
174. Thomson W.H.F. The nature of haemorrhoids // Br. J. Surg. – 1975. – Vol. 62, №7. – Р. 542-552.
175. Treatment of hemorrhoids / J.P. Wright, T.A. Winter, S.Candy, I. Marks // Diseases and Scienses. – 1999. – Vol. 44, № 9. – P. 1899-1901.

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