

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ Т. 79, № 5
FARMATSEVTYCHNYI
ZHURNAL**

Науково-практичний
рецензований журнал
Виходить шість разів на рік

ЗАСНОВАНИЙ У 1928 р.

ВЕРЕСЕНЬ–ЖОВТЕНЬ
2024•Київ

ДП «Державний експертний центр
МОЗ України»

З М І С Т

C O N T E N T

**ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ
ФАРМАЦІЄЮ**

Ткаченко Н. О., Мисюра С. С.
Експертне оцінювання якості
фармацевтичної інформації
у площині безпеки пацієнта та
фармацевтичної безпеки..... 3

ФАРМАКОЕКОНОМІКА

Гала Л. О., Рафальська Я. Д.
Аналіз вітчизняного ринку засобів
і дієтичних добавок вітаміну D та їх
доступності для населення..... 26

**СИНТЕЗ ТА АНАЛІЗ
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ
СПОЛУК**

Прытула Р. Л. Дослідження
біологічної активності 2-(((3-(2-
фторфеніл)-5-меркапто-4Н-1,2,4-
триазол-4-іл)іміно)метил)фенолу *in*
silico методами..... 43

**ФАРМАЦЕВТИЧНА
ТЕХНОЛОГІЯ**

Перебудов В. О., Гладушев В. В.
Дослідження впливу основ-носіїв на
структурно-механічні властивості
ректальної лікарської форми
аміодарону гідрохлориду 53

**ORGANIZATION AND
MANAGEMENT OF PHARMACY**

Tkachenko N. O., Mysiura S. S.
Expert assessment of the quality of
pharmaceutical information in the area
of patient safety and pharmaceutical
safety..... 3

PHARMACOECONOMICS

Hala L. O., Rafalska Y. D. Analysis
of the domestic market of vitamin D
medicines and dietary supplements and
their availability to the population 26

**SYNTHESIS AND ANALYSIS
OF BIOLOGICALLY ACTIVE
COMPOUNDS**

Prytula R. L. Study of the
biological activity of 2-(((3-(2-
fluorophenyl)-5-mercapto-4H-1,2,4-
triazol-4-yl)imino)methyl)phenol *in*
silico methods 43

**PHARMACEUTICAL
TECHNOLOGY**

Peregudov V. O., Gladyshev V. V. Study
of the influence of carrier bases on the
structural and mechanical properties of
the rectal dosage form of amiodarone
hydrochloride 53

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ОСНОВ-НОСІЇВ НА СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РЕКТАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ АМІОДАРОНУ ГІДРОХЛОРИДУ

Ключові слова: м'які лікарські засоби, основи-носії, температура процесу, реологічні дослідження, структурно-механічні властивості

АНОТАЦІЯ

Незважаючи на безперечні успіхи сучасної медичної науки в галузі розроблення та застосування нових антиаритмічних лікарських засобів, фармакотерапія порушень ритму серця залишається досить складним завданням. Клінічна практика останнього десятиліття наочно продемонструвала, що не завжди нові лікарські засоби мають переваги перед добре зарекомендованими і раніше досить вивченими препаратами, зокрема аміодарону гідрохлоридом. У зв'язку з цим актуальним завданням є підвищення його біодоступності зі зниженням рівня побічних ефектів, що можливе внаслідок залучення нових шляхів введення, зокрема трансмукозного з використанням відповідних лікарських форм за рахунок забезпечення безпосереднього всмоктування лікарських речовин у кров'яне русло.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на підставі фізико-хімічних, біофармацевтичних та мікробіологічних досліджень запропоновано ректальну лікарську форму аміодарону гідрохлориду, що містить 0,15 г активного фармацевтичного інгредієнта на гідрофільній основі з додаванням поверхнево-активних речовин (твіна-80).

Метою цієї роботи є вивчення структурно-механічних властивостей ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду залежно від температури технологічного процесу виробництва супозиторіїв.

Вивчення структурно-механічних характеристик супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом на поліетиленоксидній основі (суміш поліетиленоксидів із молекулярною масою 1 500 і 400 у співвідношенні 9:1) із додаванням 5% твіна-80 здійснювали за допомогою ротаційного віскозиметра «Ретотест 2» із циліндричним пристроєм за температури тіла людини 37 °С та температури проведення технологічного процесу виготовлення лікарської форми.

Виконано вивчення консистентних властивостей супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом на поліетиленоксидній основі з додаванням 5% твіна-80 за температури людського тіла. Встановлено, що вона є структурованою системою з вираженими тиксотропними властивостями, в якій відбувається рівномірний розподіл біологічно активних і допоміжних речовин як у момент виготовлення, так і під час застосування та тривалого зберігання. Виявлено, що підвищення температури супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом на гідрофільній основі до 50 °С не призводить до суттєвої зміни її структурно-механічних властивостей та перетворення на ньютонівську систему.

Встановлено, що температурний режим виготовлення ректальних супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом на поліетиленоксидному носії (процеси змішування, гомогенізація, розливу у форми) у межах 50–55 °С створює достатню плинність маси для безперешкодного проведення технологічного процесу і тиксотропність у цій лікарській формі.

V.O. PEREGUDOV (<https://orcid.org/0009-0000-0826-9205>),

V. V. GLADYSHEV (<https://orcid.org/0000-0001-5935-4856>)

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

STUDY OF THE INFLUENCE OF CARRIER BASES ON THE STRUCTURAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF THE RECTAL DOSAGE FORM OF AMIODARONE HYDROCHLORIDE

Key words: soft drugs, carrier bases, process temperature, rheological studies, structural and mechanical properties

ABSTRACT

Despite the undoubted successes of modern medical science in the development and use of new antiarrhythmic drugs, pharmacotherapy of cardiac arrhythmias remains a rather complex task. Clinical practice over the last decade has clearly demonstrated that new drugs do not always have advantages over well-proven and previously well-studied drugs, in particular, amiodarone hydrochloride. In this regard, an urgent task is to increase its bioavailability with a decrease in the level of side effects, which is possible as a result of using new routes of administration, in particular, transmucosal with the use of appropriate dosage forms due to ensuring direct absorption of drugs into the bloodstream.

At the Department of Drug Technology of the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, based on physicochemical, biopharmaceutical and microbiological studies, a rectal dosage form of amiodarone hydrochloride was proposed, containing 0.15 g of the active pharmaceutical ingredient on a hydrophilic base with the addition of 5% surfactants (Tween-80).

The aim of the work is to study the structural and mechanical properties of the rectal dosage form of amiodarone hydrochloride depending on the temperature of the technological process of suppository production.

The study of the structural and mechanical characteristics of the suppository mass with amiodarone hydrochloride on a polyethylene oxide base (a mixture of polyethylene oxides with a molecular weight of 1,500 and 400 in a ratio of 9:1) with the addition of 5% Tween-80 was carried out using a rotational viscometer «Reotest-2» with a cylindrical device at a human body temperature of 37 °C and the temperature of the technological process of manufacturing the dosage form.

The study of consistency properties of suppository mass with amiodarone hydrochloride on a polyethylene oxide base with the addition of 5% Tween-80 at human body temperature was conducted. It was found that it is a structured system with pronounced thixotropic properties, in which a uniform distribution of biologically active and auxiliary substances occurs both at the time of manufacture and during use and long-term storage. It was found that increasing the temperature of suppository mass with amiodarone hydrochloride on a hydrophilic base to 50°C does not lead to a significant change in its structural and mechanical properties and transformation into a Newtonian system.

It has been established that the temperature regime for the manufacture of rectal suppositories with amiodarone hydrochloride on a polyethylene oxide carrier (mixing, homogenization, pouring into molds) within 50–55 °C creates sufficient fluidity of the mass for the unimpeded implementation of the technological process and thixotropy of the suppository mass, ensuring uniform distribution of active and auxiliary substances in this dosage form.

Вступ

Аритмії серця – одне з найчастіших проявів серцево-судинних захворювань, що є порушеннями формування імпульсу збудження, розлади його проведення, порушення зв'язку і послідовності в активації передсердь і шлуночків. Основним етіологічним фактором їх виникнення вважають ішемічну хворобу серця. Пацієнти з порушенням ритму серця становлять значну частину амбула-

торного прийому лікарів загальної практики, лікарів-терапевтів та лікарів-кардіологів [1, 2].

В останні роки досягнуто значні успіхи в діагностиці порушень ритму і провідності завдяки використанню методів тривалої реєстрації, електрофізіологічного дослідження серця та ін. Застосування зазначених методів дало змогу одержати нові дані про анатомію та електрофізіологію провідної системи серця, про механізми порушень ритму і провідності, розробити нові підходи до лікування аритмій [3, 4].

Механізми розвитку аритмій різні, тому для їх лікування необхідні лікарські засоби з широким спектром антиаритмічної дії. Обов'язковою умовою включення препарату в групу антиаритмічних засобів є його вплив на іонні канали кардіоміоцитів і зміна їх електрофізіологічних властивостей, так як виникнення аритмій завжди зумовлено зміною властивостей клітинної мембрани на тлі патологічного процесу в міокарді. Тому застосування засобів, що надають мембранопротекторну дію, може збільшити ефективність і безпеку антиаритмічних препаратів [5, 6]. Незважаючи на безсумнівні успіхи сучасної медичної науки в області розроблення і застосування нових антиаритмічних лікарських засобів, фармакотерапія порушень ритму серця залишається досить складним завданням.

Сучасні антиаритмічні препарати дають змогу успішно попереджати і купірувати напади аритмій різного походження, проте можливості профілактики і лікування шлуночкових аритмій, зокрема фібриляції, досить обмежені [7]. Однак клінічна практика останнього десятиліття наочно продемонструвала, що не завжди нові лікарські засоби мають переваги перед добре зарекомендованими і раніше досить вивченими препаратами. До останніх належить, зокрема, аміодарону гідрохлорид, хоча його ефективність не може бути визнана абсолютною [8]. У зв'язку з цим актуальним завданням є підвищення його біодоступності зі зниженням рівня побічних ефектів, що можливе внаслідок залучення нових шляхів введення, зокрема трансмукозного, з використанням відповідних лікарських форм за рахунок забезпечення безпосереднього всмоктування лікарських речовин у кров'яне русло [9, 10].

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на підставі фізико-хімічних, біофармацевтичних та мікробіологічних досліджень запропоновано ректальну лікарську форму аміодарону гідрохлориду, що містить 0,15 г активного фармацевтичного інгредієнта на гідрофільній основі з додаванням поверхнево-активних речовин (твіна-80) [11].

Консистентні властивості супозиторних мас безпосередньо впливають на технологічні параметри процесу виготовлення ректальних лікарських форм. При цьому температурний фактор для супозиторіїв на ліпофільних основах є визначальним для початку вивільнення, всмоктування лікарських речовин та ступеня їх біологічної доступності [12, 13].

Метою цієї роботи є вивчення структурно-механічних властивостей ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду залежно від температури технологічного процесу виробництва супозиторіїв.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення структурно-механічних характеристик супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом на поліетиленоксидній основі (суміш поліетиленоксидів з молекулярною масою 1 500 і 400 у співвідношенні 9:1) з додаванням 5% твіна-80 здійснювали за допомогою ротаційного віскозиметра «Реотест 2» із циліндричним пристроєм за температури тіла людини 37 °С та температури проведення технологічного процесу виготовлення лікарської форми.

Для встановлення консистентних властивостей системи навішування супозиторних композицій вміщували у вимірювальний пристрій і термостатували протягом півгодини за відповідних температур. Потім циліндр обертали у вимірювальному пристрої за дванадцяти швидкостей зсуву, що послідовно збільшуються, реєструючи показники індикаторного приладу на кожному щаблі.

Руйнування структури системи, що вивчається, здійснювали шляхом обертання циліндра у вимірювальному пристрої на максимальній швидкості протягом 10 хв, після чого, зупинивши обертання приладу на 10 хв, реєструючи показання індикатора на кожній з дванадцяти швидкостей зсуву при їх зменшенні. На підставі одержаних результатів розраховували величини граничної напруги зсуву та ефективної в'язкості і будували реограми плинності систем. Ступінь стійкості структури досліджуваних систем в процесі незворотних деформацій оцінювали за величиною «механічної стабільності», яку обчислювали як відношення межі міцності структури системи до руйнування до величини межі міцності структури після руйнування [14].

Результати дослідження та обговорення

Результати встановлення залежності величини ефективної в'язкості від швидкості зсуву для досліджуваної супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом на поліетиленоксидній основі з 5%-м вмістом твіна-80 за температури 37 °С наведено в табл. 1.

Вони свідчать про наявність структури в системі супозиторної маси, оскільки її гранична напруга зсуву під впливом деформації збільшується, а ефективна в'язкість зменшується.

Реограму плинності супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом за температури 37 °С наведено на рис. 1.

Значення граничної напруги зсуву та ефективної в'язкості супозиторної маси з амідарону гідрохлоридом на поліетиленоксидній основі за температури 37 °С

Швидкість зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с	Градiєнт зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с
0,3	0,00	0,00	145,8	496,65	3,41
0,6	0,83	1,38	81,0	284,63	3,51
1,0	3,30	3,30	48,6	174,90	3,60
1,8	9,08	5,04	27,0	103,95	3,85
3,0	18,98	6,33	16,2	75,08	4,63
5,4	33,00	6,11	9,0	42,90	4,77
9,0	55,28	6,14	5,4	28,05	5,19
16,2	89,10	5,50	3,0	14,85	4,95
27,0	127,05	4,71	1,8	6,60	3,67
48,6	203,78	4,19	1,0	1,65	1,65
81,0	307,73	3,80	0,6	0,00	0,00
145,8	523,05	3,59	0,3	0,00	0,00

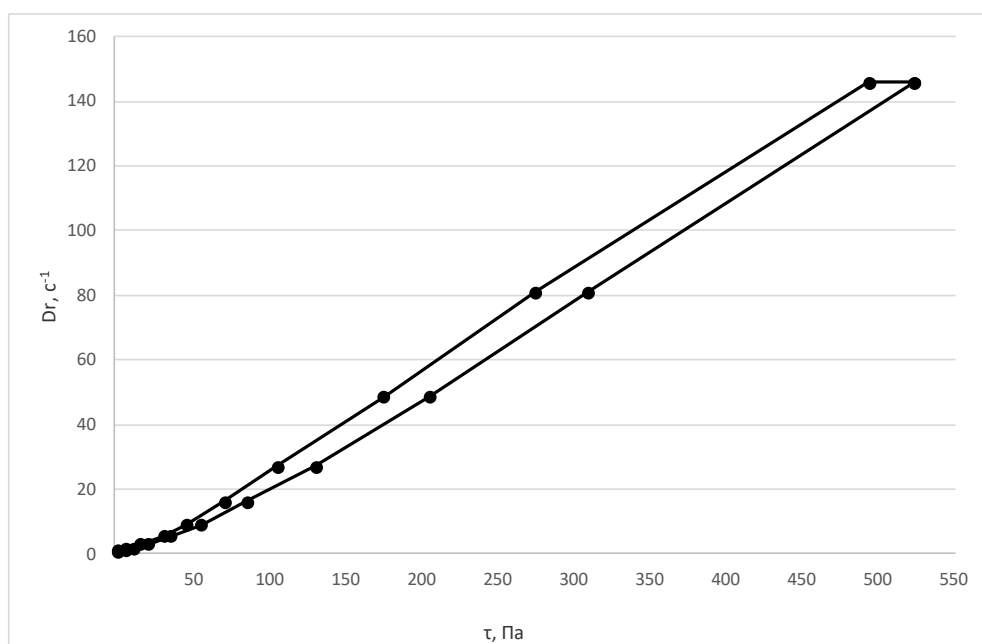


Рис. 1. Реограма плинупупозиторної маси з амідарону гідрохлоридом на поліетиленоксидній основі за температури 37 °С

Аналіз реограми свідчить, що має місце утворення висхідної та низхідної її гілками так званої «петлі гістерезису», що переконливо доводить наявність у структурі супозиторної маси відновлюваних після руйнування коагуляційних зв'язків. Значення «механічної стабільності» супозиторіїв становить 1,29, що також підтверджує високі тиксотропні властивості композиції, які забезпечи-

ли відновлення її структури після механічних впливів під час технологічного процесу та рівномірний розподіл активно діючої речовини у лікарській формі.

Подальшими дослідженнями реологічних властивостей супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом на поліетиленоксидній основі з додаванням 5% твіна-80 за температури 50 °С виявлено, що хоч вона розріджується за цієї температури, але зберігає властивості структурованих систем. Про це свідчить утворення на реограмі плину маси (рис. 2) висхідної та низхідної гілками «петлі гістерезису», хоча і трохи меншої площі, ніж у реограмі композиції за температури 37 °С.

Домінування тиксотропних властивостей супозиторної маси, що вивчається, підтверджує і розраховане незначне значення «механічної стабільності» композиції, що становить 1,18.

Результати встановлення залежності величини ефективної в'язкості від швидкості зсуву для супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом на гідрофільній основі за температури 50 °С, що вивчається, подано в табл. 2.

Т а б л и ц я 2

Значення граничної напруги зсуву та ефективної в'язкості супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом на поліетиленоксидній основі за температури 50 °С

Швидкість зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с	Гradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с
1,0	0,00	0,00	437,4	591,45	1,35
1,8	1,83	1,02	243,0	328,11	1,35
3,0	4,89	1,63	145,8	195,52	1,34
5,4	9,17	1,70	81,0	107,54	1,33
9,0	15,28	1,70	48,6	67,21	1,38
16,2	24,44	1,51	27,0	37,27	1,38
27,0	42,77	1,58	16,2	20,77	1,28
48,6	73,32	1,51	9,0	12,22	1,36
81,0	118,53	1,46	5,4	8,55	1,58
145,8	207,74	1,42	3,0	4,28	1,43
243,0	345,83	1,42	1,8	1,83	1,02
437,4	607,95	1,39	1,0	1,22	1,22

Реограму плину супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом за температури 50 °С подано на рис. 2.

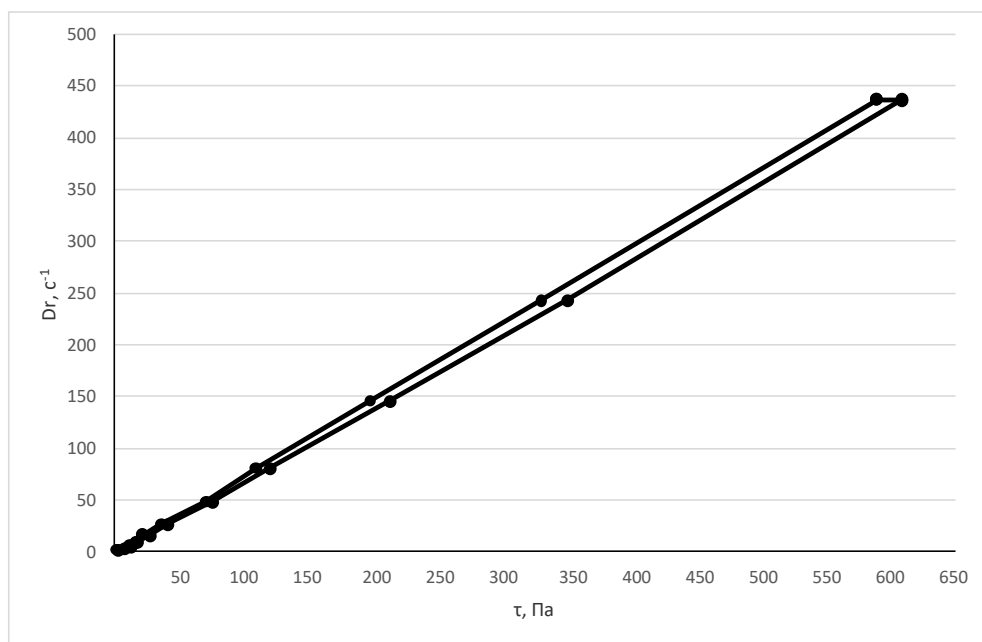


Рис. 2. Реограма плинусупозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом на поліетиленоксидній основі за температури 50 °С

Виявлені тиксотропні властивості супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом на поліетиленоксидній основі за температури 50 °С вказують на його рівномірний розподіл в супозиторній композиції.

Висновки

1. Здійснено вивчення консистентних властивостей супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом на поліетиленоксидній основі з додаванням 5% твіна-80 за температури людського тіла. Встановлено, що вона є структурованою системою з вираженими тиксотропними властивостями, в якій відбувається рівномірний розподіл біологічно активних і допоміжних речовин як у момент виготовлення, так і під час застосування та тривалого зберігання.

2. Виявлено, що підвищення температури супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом на гідрофільній основі до 50 °С не призводить до суттєвої зміни її структурно-механічних властивостей та перетворення на ньютонівську систему.

3. З урахуванням одержаних даних встановлено, що температурний режим виготовлення ректальних супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом на поліетиленоксидному носії (процеси змішування, гомогенізація, розливу у форми) у межах 50–55 °С створює достатню плинність маси для безперешкодного проведення технологічного процесу і тиксотропність у цій лікарській формі.

Список використаної літератури

1. Bessière F., Mondésert B., Chaix M. A., Khairy P. Arrhythmias in adults with congenital heart disease and heart failure // *Heart Rhythm*. – 2021. – V. 6, N 2. – P. 744–753. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2021.10.005>
2. Kingma J., Simard C., Drolet B. Overview of cardiac arrhythmias and treatment strategies // *Pharmaceuticals*. – 2023. – V. 16, N 2. – P. 844–857. <https://doi.org/10.3390/ph16060844>
3. Kubala M., De Chillou C., Bohbot Y. et al. Arrhythmias in patients with valvular heart disease: gaps in knowledge and the way forward // *Front. Cardiovasc. Med*. – 2022. – V. 9. – P. 792559. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.792559>
4. Piot O., Boveda S., Defaye P. et al. Prospective evolution of cardiac arrhythmia care: 2030 vision // *Arch. Cardiovasc. Dis*. – 2022. – V. 115, N 3. – P. 179–189. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2022.02.008>
5. Heijman J., Hohnloser S. H., Camm A. J. Antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: lessons from the past and opportunities for the future // *EP Europace*. – 2021. – V. 23, N 2. – P. 14–22. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa426>
6. András V., Tomek J., Nagy N. et al. Cardiac transmembrane ion channels and action potentials: cellular physiology and arrhythmogenic behavior // *Physiol. Rev*. – 2021. – V. 10, N 3. – P. 1083–1176. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2019>
7. Lévy S., Santini L., Cappato R. et al. Clinical classification and the subclinical atrial fibrillation challenge: a position paper of the European Cardiac Arrhythmia Society // *J. Interv. Card. Electrophysiol*. – 2020. – V. 59, N 3. – P. 495–507. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00859-y>
8. Capucci A., Cipolletta L., Guerra F., Giannini I. Emerging pharmacotherapies for the treatment of atrial fibrillation // *Expert Opin. Emerg. Drugs*. – 2018. – V. 23, N 1. – P. 25–36. <https://doi.org/10.1080/14728214.2018.1446941>
9. Stielow M., Witczyńska A., Kubryń N. et al. The Bioavailability of Drugs – The Current State of Knowledge // *Molecules*. – 2023. – V. 28, N 24. – P. 8038–8051. <https://doi.org/10.3390/molecules28248038>
10. Bialik M., Kuras M., Sobczak M., Oledzka E. Achievements in Thermosensitive Gelling Systems for Rectal Administration // *Int. J. Mol. Sci*. – 2021. – V. 22, N 11. – P. 5500–5563. <https://doi.org/10.3390/ijms22115500>
11. Перегудов В. О., Гладішєва С. А., Романіна Д. М. Біофармацевтичні дослідження носія ректальних супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом / Тези 93 наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю. 28–30 березня 2024 р., Івано-Франківськ. – С. 258.
12. Purohit T. J., Amirapu S., Wu Z., Hanning S. M. Rectal Bioavailability of Amoxicillin from Hollow-Type Suppositories: Effect of Chemical Form of Amoxicillin // *Pharmaceutics*. – 2023. – V. 15, N 7. – P. 1865–1877. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071865>
13. Adepu S., Ramakrishna S. Controlled drug delivery systems: current status and future directions // *Molecules*. – 2021. – V. 26, N 19. – P. 5905–5921. <https://doi.org/10.3390/molecules26195905>
14. Редькіна Є. А. Розробка складу, технології і дослідження ректальних супозиторіїв антиагрегантної дії з клопідогрелем. Автореф. дис. ...канд. фарм. наук: 15.00.01 / Запорізький держ. мед. ун-т, 2020. – 25 с.

References

1. Bessière F., Mondésert B., Chaix M. A., Khairy P. Arrhythmias in adults with congenital heart disease and heart failure // *Heart Rhythm*. – 2021. – V. 6, N 2. – P. 744–753. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2021.10.005>
2. Kingma J., Simard C., Drolet B. Overview of cardiac arrhythmias and treatment strategies // *Pharmaceuticals*. – 2023. – V. 16, N 2. – P. 844–857. <https://doi.org/10.3390/ph16060844>
3. Kubala M., De Chillou C., Bohbot Y. et al. Arrhythmias in patients with valvular heart disease: gaps in knowledge and the way forward // *Front. Cardiovasc. Med*. – 2022. – V. 9. – P. 792559. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.792559>
4. Piot O., Boveda S., Defaye P. et al. Prospective evolution of cardiac arrhythmia care: 2030 vision // *Arch. Cardiovasc. Dis*. – 2022. – V. 115, N 3. – P. 179–189. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2022.02.008>

5. Heijman J., Hohnloser S. H., Camm A. J. Antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: lessons from the past and opportunities for the future // EP Europace. – 2021. – V. 23, N 2. – P. 14–22. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab426>
6. András V., Tomek J., Nagy N. et al. Cardiac transmembrane ion channels and action potentials: cellular physiology and arrhythmogenic behavior // Physiol. Rev. – 2021. – V. 10, N 3. – P. 1083–1176. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2019>
7. Lévy S., Santini L., Cappato R. et al. Clinical classification and the subclinical atrial fibrillation challenge: a position paper of the European Cardiac Arrhythmia Society // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2020. – V. 59, N 3. – P. 495–507. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00859-y>
8. Capucci A., Cipolletta L., Guerra F., Giannini I. Emerging pharmacotherapies for the treatment of atrial fibrillation // Expert Opin. Emerg. Drugs. – 2018. – V. 23, N 1. – P. 25–36. <https://doi.org/10.1080/14728214.2018.1446941>
9. Stielow M., Witczyńska A., Kubryń N. et al. The Bioavailability of Drugs – The Current State of Knowledge // Molecules. – 2023. – V. 28, N 24. – P. 8038–8051. <https://doi.org/10.3390/molecules28248038>
10. Bialik M., Kuras M., Sobczak M., Oledzka E. Achievements in Thermosensitive Gelling Systems for Rectal Administration // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – V. 22, N 11. – P. 5500–5563. <https://doi.org/10.3390/ijms22115500>
11. Perehudov V. O., Hladysheva S. A., Romanina D. M. Biofarmatsevychni doslidzhennia nosiia rektalnykh supozytoriiiv z amiodaronu hidrokhlorydom / Tezy 93 nauk.-prakt. konf. studentiv ta molodykh vchenykh z mizhnar. uchastiu. 28–30 bereznia 2024 r., Ivano-Frankivsk. – S. 258.
12. Purohit T. J., Amirapu S., Wu Z., Hanning S. M. Rectal Bioavailability of Amoxicillin from Hollow-Type Suppositories: Effect of Chemical Form of Amoxicillin // Pharmaceutics. – 2023. – V. 15, N 7. – P. 1865–1877. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071865>
13. Adepu S., Ramakrishna S. Controlled drug delivery systems: current status and future directions // Molecules. – 2021. – V. 26, N 19. – P. 5905–5921. <https://doi.org/10.3390/molecules26195905>
14. Redkina Ye. A. Rozrobka skladu, tekhnolohii i doslidzhennia rektalnykh supozytoriiiv antyahrehantnoi dii z klopidohrelem. Avtoref. dys. ...kand. farm. nauk: 15.00.01 / Zaporizkyi derzh. med. un-t, 2020. – 25 s.

Надійшла до редакції 3 вересня 2024 р.
Прийнято для друку 16 жовтня 2024 р.

Електронна адреса для листування з авторами: gladishevvv@gmail.com
(Гладишев В. В.)