

АНАЛИЗ ПАТЕНТНОЙ БАЗЫ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА МУМИЕ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ.

Ф. С. Бугаёв¹, Д. В. Компанцев¹, А. И. Сливкин², С. И. Провоторова²

¹ *Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал*

ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» Минздрава России

² *Воронежский государственный университет*

Поступила в редакцию 07.04.2015 г.

Аннотация. В данной статье освещены проблемы сложившиеся на сегодняшний день относительно технологии получения и очистки субстанции мумие. Мумие – это сложный природный органо-минеральный комплекс биологически активных веществ, содержащий около 60 различных химических соединений, широко применяемый в народной и официальной медицине многих стран.

Ключевые слова: мумие, технология очистки, анализ патентной базы

Abstract. This article highlights the problems existing today concerning the production and purification technology mummy substance. Mummy - a complex natural organic-mineral complex of biologically active substances, containing about 60 different chemical compounds, widely used in folk and official medicine in many countries.

Keywords: mummy, cleaning technology, analysis of patent databases

Подавляющая часть сырья для производства лекарственных препаратов в Российскую Федерацию поставляется из-за рубежа, вследствие этого основной задачей стратегии развития фармацевтической промышленности до 2020 года, является освоение национальных сырьевых источников.

К отечественным сырьевым источникам природного происхождения относится мумие. Мумие – это сложный природный органо-минеральный комплекс биологически активных веществ, содержащий около 60 различных химических соединений, широко применяемый в народной и официальной медицине многих стран.

На территории Российской Федерации месторождения мумие обнаружены на Алтае, на Северном Кавказе и в Южной Якутии. Также мумие обнаружено на территории стран СНГ, таких как Азербайджан, Туркмения, Казахстан, Узбекистан, Киргизия [1].

Однако до сих пор не разработано общих технологических подходов и методов получения

фармацевтической субстанции из мумие сырца. В настоящее время переработка сырья мумие имеет, в большинстве случаев, кустарный и полукустарный метод, не выработано единых подходов к построению технологических цепочек, режимов и методов получения субстанции «Мумие», которую в последствии можно было бы стандартизировать и ввести в официальную медицинскую практику.

Таким образом, целью настоящего исследования стало проведение систематического анализа литературных данных о технологических методах и приёмах получения экстракта из мумие сырца, научно-обоснованного пересмотра технологии получения экстракта мумие с целью улучшения качественных и количественных показателей конечного продукта.

По официальным данным в составе мумие обнаружены: монопептиды, дипептиды, трипептиды 25-35 %, в том числе свободные и конъюгированные аминокислоты (глицин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, аланин, пролин и др.), минеральные вещества - 30-50% (микро- и макроэлементы), редуцирующие вещества – 2.0-

© Бугаёв Ф. С., Компанцев Д. В., Сливкин А. И., Провоторова С. И., 2015

4.0%, органические кислоты – 2.0-3.0%, летучие и нелетучие ароматические вещества - не более 4.0%, коричневые пигменты, полифенолы, меланоидины - не более 10.0% [2, 3, 4, 5, 6]. Отмечено содержание полифенольных соединений, гуминовых (с процентным преобладанием фульвокислоты) и жирных кислот (с процентным преобладанием миримистиновой кислоты), а также присутствуют смолы, воски, камеди, терпеноиды, стероиды, гормоны, ферменты, витамины группы В (В₁, В₆, В₁₂), А, С, Р [7, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10].

Мумие, добытое из разных месторождений отличается по количественному содержанию действующих веществ [11], но в целом схожесть комплекса действующих веществ наблюдается во всех месторождениях.

Имеется большое количество данных о свойствах мумие и его возможном использовании: выявлены адаптогенные свойства, повышающие умственную и физическую работоспособность [4, 12, 13, 14, 15, 16], проявляет ноотропное действие [7], нейропротективную активность [5]; имеются данные о том, что мумие обладает противовоспалительным и бактерицидным действием [4, 7, 17], улучшает обмен веществ, стимулирует регенеративные процессы, способствует лучшему кровоснабжению поврежденных тканей [16, 18, 19], обладает антиоксидантными свойствами [4], проявляет противодиабетические свойства [4, 7, 20]; необходимо отметить, что мумие способствует нормализации обменных процессов в органах, тканях и системах организма, в частности, употребление мумие ускоряет процесс регенерации костной ткани [7, 16, 20, 21, 22]; способствует заживлению ран кожи, желудка, поврежденных нервных стволов и сердечной мышцы [7, 7, 23, 24, 25, 26, 27, 28], обладает иммуностимулирующими и противоаллергическими свойствами [7, 7], влияет на сперматогенез [7, 9, 16]. Проведены исследования, в которых доказано, что мумие не вызывает развитие злокачественных новообразований [26], напротив, само мумие и входящие в состав гуминовые кислоты могут применяться для лечения злокачественных новообразований [29].

Самородное мумиё не нашло широкого применения в официальной медицине из-за

присутствия в нем большого количества минеральных и органических примесей (продуктов жизнедеятельности животных и т.п.), в виду отсутствия проведения очистки и получения концентрата, содержащего активный комплекс мумие [9]. Для чего в современной фармацевтической практике использование различных методов экстракции, технологии очистки и сгущения является актуальным направлением.

Проведенный контент анализ патентной базы показал отсутствие данных по усовершенствованию технологических процессов и очистки мумие в зарубежной патентной литературе, где в большем количестве представлена информация, основанная на данных по: фракционированию [7, 10], разработке методик лечения [28, 30], изучению физико-химических свойств [3], элементного состава гуминовых кислот и поверхностно активных свойств [3, 4]. Имеют место исследования доказывающие токсичность применения мумие без предварительной очистки [4]. Особого внимания заслуживают исследования связанные со сложностью проведения химического анализа, а так же стандартизации готового продукта [9].

Анализ патентной базы по разработкам в РФ выявил направленность исследований преимущественно в области проведения технологического процесса и очистки мумие. Выявлены охраноспособные методы получения субстанции мумие, расположенные в хронологическом порядке, начиная с 1991 года, и заканчивая нашим временем. К одному из которых, относится способ получения субстанции мумие, заключающийся в растворении сырья в течение 2 часов, путем перемешивания и отстаивания в течение 3 часов, и последующей фильтрацией экстракта через два слоя марли, после чего водный раствор мумие упаривали на водяной бане при температуре 70-80°C до 10% концентрации (первая стадия), на что требуется около 22 часов [31]. В дальнейшем был предложен метод получения субстанции мумие, где исходный мумие-сырец заливали 10-20 кратным количеством воды очищенной и оставляли на 12 часов для

экстрагирования, перемешивая смесь через каждые 2 часа в течение 15 минут, по истечении чего, очищенный раствор, с содержанием сухих веществ от 0.8 до 1.2%, подвергали концентрированию на вакуум-выпарной установке типа ВП-1200 до содержания сухих веществ не менее 15%. Полученный раствор подвергали сушке на распылительной сушилке УСК-201 или в вакуум-сушилке, в следующих режимах: температура воздуха в верхней части камеры сушильного аппарата УСК-201 не более 230°C, а в нижней не менее 140°C; в вакуум-сушилке температура не более 70°C в течение 12 часов [32]. Недостатком вышепредставленных методов получения субстанции мумие может служить то, что пребывание мумие в виде слабо концентрированного раствора (менее 10% концентрации) приводит к "закисанию" раствора [31, 32], что несомненно влияет на качество конечного продукта.

Предложен способ получения субстанции мумие, где 15-20% растворы мумие выдерживали при 60-62°C в течение 40-60 минут, после чего раствор упаривали под вакуумом при температуре 60-62°C до концентрации 15-20% по весу, выдерживая его при данной температуре 40-60 минут, после чего очищали на порошкообразных сорбентах карбоната кальция для удаления полисахаридов, образовавшихся в процессе нагревания, при котором происходило разрушение микроорганизмов [3]. Также известен способ получения субстанции мумие, сущность которого состояла в том, что производили измельчение природного сырья с последующей водной экстракцией при температуре 40-50°C, а далее раствор упаривали до концентрации мумиеобразных веществ 27-33%, после чего полученную суспензию фильтровали и осветляли путем центрифугирования и фильтрации, в результате чего получали раствор с молекулярной массой не более 40 кДа. Полученные осветленные растворы упаривали в испарителе (ротационно-пленочный) при температуре 50°C и остаточном давлении 20 мм рт. ст. [33]. Еще один способ получения субстанции мумие, заключался в том, что измельченное сырье до крупности 1-10 мм, растворяли противосто-

точно при плотности орошения 0.83-1.25 дм³/кг в сутки, что позволяло повысить степень извлечения мумие в раствор за счет постоянного движения жидкости через слой измельченного сырья и вымывания мумие из слоя, а также повышалась эффективность процесса, из-за удержания мелких фракций, что позволяло получить прозрачный мумиеосодержащий раствор и сократить стадии фильтрации сырья [34]. Наиболее современным является способ получения субстанции мумие, где измельченное сырье перед экстракцией предварительно замачивали и периодически перемешивали, а экстракцию осуществляли путем ультразвуковой обработки раствора в течение 1-1,5 часов, отстаивания обработанного раствора, декантации, а затем центрифугирования в течение 15 минут, после чего проводили ультрафильтрацию раствора через ряд мембран, позволяющий получить продукт с молекулярной массой не более 20 кДа. Влагодделение раствора производили с помощью вымораживания, путем последовательного неоднократного замораживания раствора при температуре -12-18°C в течение 12-15 часов и его оттаивания при комнатной температуре. Сушку производили с использованием сублимационной установки ТГ-15 или УСС-10 до достижения массовой доли сухих веществ не менее 95%, затем проводили обеззараживание полученного продукта путем облучения бактерицидными лампами в течение 30-60 минут [14].

Несмотря на то, что описанные выше методы очистки мумие сырья изобилуют современным процессным обеспечением (вакуум сушка, замораживание, центрифугирование, облучение УФ-светом и др.) в целом имеют ряд общих недостатков:

- отсутствие поточности, что приводит к увеличению сроков технологии производства;
- отсутствие полного удаления нерастворимых минеральных примесей, что сказывается на снижении качества продукта и его фармакологической активности [31].

Как отмечалось выше во всех предлагаемых способах получения субстанции мумие применяются относительно статичные технологические

процессы растворения, выпаривания и сушки, что требует (при масштабировании процесса) использования громоздкого энерго- и материалоемкого оборудования.

Таким образом, вполне актуальным представляется проведение исследований направленных на совершенствование технологии получения и очистки субстанции мумие, за счет внедрения непрерывных, поточных технологий, использования более компактного и энергоэффективного оборудования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фаррахов, Е. Г. Медицинская геология: состояние и перспективы в России и странах СНГ / Е. Г. Фаррахов, И.Ф. Вольфсон // Разведка и охрана недр. — 2010. — №2 — С. 56-63
2. Пат. 2335925 Российская Федерация, МПК А 23 L 1/30, А 23 L 1/304, А 23 L 1/305, А 23 L 1/302, А 61 К 36/00. Биологически активный препарат и способ его получения / А. В. Сергеев, А. В. Искрин, А. В. Курганов, Е. И. Киршонков, В. Н. Сергеев. — № 2006112034/13; заявл. 12.04.2006; опублик. 20.10.2008, Бюл.№29
3. Humic acid from Shilajit – a physico-chemical and spectroscopic characterization / Suraj P. Agarwal [et al.] // Journal Of The Serbian Chemical Society. — 2010. — Vol. 75, №3. — P. 413-422.
4. Shilajit: A Natural Phytocomplex with Potential Procognitive Activity / Carlos Carrasco-Gallardo, Leonardo Guzm'an, Ricardo B.Maccioni // International Journal of Alzheimer's Disease. — 2012. — Vol. 2012. — 4 p.
5. Mumijo TraditionalMedicine: Fossil Deposits from Antarctica (Chemical Composition and Beneficial Bioactivity) / Anna Aiello [et al.] // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. — 2011. — Vol. 2011. — 8 p.
6. Пат. 5405613 А US А 61 К 36/185, А 61 К 35/04, А 61 К 36/47. Vitamin/mineral composition [Электронный ресурс] / David Rowland, applicant Creative Nutrition Canada Corp. — № 08/008,225; appl. 11.12.1991; publ. 11.04.1995. — Режим доступа: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect2=PTO1&Sect2=HITOFF&p=1&u=/netahtml/PTO/search-bool.html&r=1&f=G&l=50&d=PALL&RefSrch=yes&Query=PN/5405613>
7. Isolation of bioactive substance from pure mumie / T. Enkh-Oyun, Ts. Tsatsralt, J. Bayarmaa // Journal of agricultural sciences. — 2013. — №11. — P. 33-35.
8. Therapeutic Potentials of “Shilajit Rasayana”-A Review / P. Mittal [et al.] // International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. — 2009. — Vol. 1, № 2. — P. 47-49.
9. Sidney J. Stohs Safety and Efficacy of Shilajit (Mumie, Moomiyo) / Sidney J. Stohs // Phytotherapy Research. — 2014. — Vol. 28, № 4. — P. 475-479.
10. Пат. 6440436 В1 US А 23 L 1/30. Process for preparing purified shilajit composition from native shilajit [Электронный ресурс] / Shibnath Ghosal, applicant: Natreon Inc, Indian Herbs Res, Supply Comp. — № 09/860,890; appl. 18.05.2001; publ. 27.08.2002. — Режим доступа: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect2=PTO1&Sect2=HITOFF&p=1&u=/netahtml/PTO/search-bool.html&r=1&f=G&l=50&d=PALL&RefSrch=yes&Query=PN/6440436>
11. Пат. 2055585 Российская Федерация, МПК А 61 К 35/00. Способ выделения мумие [Электронный ресурс] / В.И. Станко, Н.Н. Овсянников, А.А. Парамонова; заявитель и патентообладатель Институт физико-технических проблем. — № 92005183/14, заявл. 10.11.1992; опублик. 10.03.1996. — Режим доступа: http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet?DB=RUPAT&rn=364&DocNumber=2055585&TypeFile=html
12. Алексеева, Э. А. Адаптогенные свойства комплексного природного средства / Э. А. Алексеева, Л. Н. Шантанова // Вестник Бурятского Государственного университета. — 2011. — №12. — С. 32-36.
13. Коноплева, М. М. Лекарственное сырьё животного происхождения и природные продукты / М. М. Коноплева // Вестник фармации. — 2012. — №1. — С. 74-82
14. Пат. 2164411 Российская Федерация, МПК А 61 К 35/00. Биоактивный экстракт на основе мумиеосодержащего сырья и способ его получения [Электронный ресурс] / Ю. А. Орлов, С. Ю. Орлов, К. Л. Сакалова; заявитель и патентообладатель Ю. А. Орлов, С. Ю. Орлов. — № 200011568/14, заявл. 21.06.2000; опублик. 27.03.2001. — Режим доступа: www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet?DB=RUPAT&rn=9173&DocNumber=2164411&TypeFile=html
15. Пат. 20130280291 А1 US А 61 К 35/02. Mineral Pitch Resin manufactured under a safe and low temperature procedure [Электронный ресурс] / Nodari Rizun. — № 13/856,440; appl. 20.04.2012; publ. 24.10.2013. — Режим доступа: <http://appft1.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PG01&p=1&u=/netahtml/PTO/srchnum.html&r=1&f=G&l=50&s1=20130280291.PGNR>

16. Pat. 2005041990 A1 WO A 61 K 35/02. Composition containing shilajit extract thereof [Электронный ресурс] / Kim Geeyoung, Park Jeongsook. — № PCT/KR2004/002798; appl. 03.11.2003; publ. 12.05.2005. — Режим доступа: <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005041990A1&KC=A1&FT=D>
17. Study on Antimicrobial Properties of U.V. Treated Shilajit / Mohd.Shadab, AnuAnupma, Kishor Pant // International Journal of Toxicological and Pharmacological Research. — 2013. — Vol. 5, № 1. — P. 1-4.
18. Пат. 2042948 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/483, G 01 N 33/52, A 61 K 35/12, A 61 K 35/00. Способ идентификации мумиеподобных веществ [Электронный ресурс] / В.Г. Кукуес; заявитель и патентообладатель Научно-производственная фирма «Сибдальмумие». — № 94002991/14, заявл. 09.02.1994; опубл. 27.08.1995. — Режим доступа: www1.fips.ru/fips_servl/fips_ser_vlet?DB=RUPAT&rn=3874&DocNumber=2042948&TypeFile=html
19. Пат. 2432926 Российская Федерация, МПК A 61 D 7/00. Способ лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата у животных и лекарственное средство для его осуществления / С. В. Енгашев, Л. Ф. Жасминова. — № 2010115038/13; заявл. 15.04.2010; опубл. 10.11.2011, Бюл.№31
20. Effect of shilajit on blood glucose and lipid profile in alloxan induced diabetic rats / N. A. Trivedi [et al.] // Indian Journal of Pharmacology. — 2004. — Vol. 36, № 6. — P. 373-376.
21. Osteoblastic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells by Mumie Extract / Cho-Rok Jung [et al.] // Drug Development Research. — 2002. — Vol.57, №3. — P. 122-133.
22. Pat. 2003068252 A1 WO A 61 K 36/185, A 61 K 36/47, A 61 P 19/00, A 61 P 19/10. Composition containing an extract of russian mumie for improving bone growth and treating osteoporosis [Электронный ресурс] / Kwon Byoung Se, applicant: Immunomics Co Ltd, Kwon Byoung Se. — № PCT/KR2003/000320; appl. 14.02.2002; publ. 21.08.2003. — Режим доступа: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=03068252A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20030821&DB=&locale=en_EP
23. Пат. 2423887 Российская Федерация, МПК A 23 L 2/00. Энергетический безалкогольный напиток / Е. Л. Гладыш [и др.]. — № 2010111867/13; заявл. 30.03.2010; опубл. 20.07.2011, Бюл.№20
24. Пат. 2482862 Российская Федерация, МПК A 61 K 36/75, A 61 K 31/047, A 61 K 35/02, A 61 K 9/08, A 61 P 1/04, A 61 P 1/06, A 61 P 9/14, A 61 P 11/04, A 61 Q 11/02. Лечебно-профилактический препарат «мумие очищенное. Раствор водно-спиртовой» / В. Г. Ярошенко [и др.]. — № 2009125861/15; заявл. 06.07.2009; опубл. 27.05.2013, Бюл.№15.
25. Пат. 2513227 Российская Федерация, МПК A 23 L 1/076, A 23 G 3/36. Композиции ингредиентов для драже с мумие / В. Г. Ярошенко, Д. В. Ярошенко. — № 2012133836/13; заявл. 07.08.2012; опубл. 20.04.2014, Бюл.№11
26. Фролова, Л. Н. Клинические исследования мумие публикация 3. Применение при переломах / Л. Н. Фролова, Т. Л. Киселёва // Традиционная медицина. — 2011. — №3 — С. 44-48
27. Фролова, Л. Н. Клинические исследования мумие публикация 4. Влияние на некоторые биохимические показатели крови при переломах костей / Л. Н. Фролова, Т. Л. Киселёва // Традиционная медицина. — 2011. — №4 — С. 52-55
28. Pat. 10253129 (A1) DE A 61 K 35/64, A 61 K 36/00, A 61 K 36/185, A 61 K 36/38, A 61 P 17/02. Wound healing or skin-care agent for treating skin defects or burns contains sea buckthorn oil, St. John's wort oil, propolis and 'Mumie' [Электронный ресурс] / Stierle Nicolaus. - № 2002153129; appl. 07.11.2002; publ. 02.09.2004. — Режим доступа: <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=DE&NR=10253129A1&KC=A1&FT=D>
29. Shilajit: A Humic Matter Panacea for Cancer / International Journal of Toxicological and Pharmacological Research // Kishor Pant, Bimala Singh, Nagendra Thakur. — 2012. — Vol. 4, № 2. — P. 17-25.
30. Pat. 7250181 B2 US A 61 K 36/00. Extracts of Withania somnifera, Mangifera indica and purified Shilajit, for therapy of viral infections caused by human immunodeficiency virus (HIV) [Электронный ресурс] / Shibnath Ghosal, applicant Natreon Inc. — № 11/038,557; appl. 19.01.2005; publ. 31.06.2007. — Режим доступа: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect2=PTO1&Sect2=HITOFF&p=1&u=/netahtml/PTO/search-bool.html&r=1&f=G&l=50&d=PALL&RefSrch=yes&Query=PN/7250181>
31. Пат. 2001618 Российская Федерация, МПК A 61 K 35/00. Способ получения экстракта мумие / Б. Г. Корниенко. — № 5014637/14; заявл. 02.09.1991; опубл. 30.10.1993, Бюл.№39-40

32. Пат. 2050801 Российская Федерация, МПК А 23 Р 1/06. Способ промышленной очистки мумие-сырца [Электронный ресурс] / О. Н. Нарбеков, Б. К. Корчубеков, О. А. Садыров, А. У. Дейдиев; заявитель и патентообладатель О. Н. Нарбеков, Б. К. Корчубеков. — № 5040139/13, заявл. 27.04.1992; опубл. 27.12.1995. — Режим доступа: http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet?DB=RUPAT&rn=5157&DocNumber=2050801&TypeFile=html

33. Пат. 2020943 Российская Федерация, МПК А 61 К 35/00. Способ выделения мумиеобразных веществ из природного сырья [Электронный ресурс] / Ю.П. Брысин [и др.]; заявитель и патентообладатель Институт физико-технических проблем Научно- производственного объединения «Синергия», Научно-исследовательский институт

пластических масс им. Г. С. Петрова с опытным московским заводом пластмасс. — № 5046008/14, заявл. 04.06.1992; опубл. 15.10.1994. — Режим доступа: www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet?DB=RUPAT&rn=4022&DocNumber=2020943&TypeFile=html

34. Пат. 2102989 Российская Федерация, МПК А 61 К 35/00. Способ переработки мумиеосодержащего сырья [Электронный ресурс] / В. А. Козлов [и др.]; заявитель и патентообладатель Научно-производственное объединение «ВАК», Товарищество с ограниченной ответственностью «Крамдс-Достык». — № 96111471/14, заявл. 06.06.1996; опубл. 27.01.1998. — Режим доступа: http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet?DB=RUPAT&rn=3604&DocNumber=2102989&TypeFile=html

Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал ГБОУ ВПО «ВолГМУ» Минздрава России

Бугаёв Ф. С., аспирант кафедры Технологии лекарств

E-mail: fedybugaev@yandex.ru

Тел.: +79515454375

Компанцев Д. В., д. фарм. н., зав. кафедрой Технологии лекарств

E-mail: farmacontractp@bk.ru

*Воронежский государственный университет
Сливкин А. И. д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии*

E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

Провоторова С. И. к. фарм. н., доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии

E-mail: provotorova-svetlana@mail.ru

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - Branch Medical University «VolgGMU» Russian Ministry of Health

Bugajov F. S., postgraduate student, Dept. of Drug Technology

E-mail: fedybugaev@yandex.ru

Ph.: +79515454375

Kompancev D. V., Doctor of Pharmacy, Head of the Department of Drug Technology

E-mail: farmacontractp@bk.ru

*Voronezh State University
Slivkin A. I., Doctor of Pharmacy, professor, Head of the Dept. of Pharmaceutical Chemistry and Pharmaceutical Technology*

E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

S. I. Provotorova, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Dept. of Pharmaceutical Chemistry and Pharmaceutical Technology

E-mail: provotorova-svetlana@mail.ru