

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ ЭМОКСИПИНА

М. Н. Анурова¹, И. В. Лапик^{1,2}, Е. О. Бахрушина¹, С. П. Кречетов², И. И. Краснюк¹

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Московский физико-технический институт (государственный университет)»

Поступила в редакцию 13.04.2017 г.

Аннотация. В статье представлены результаты разработки состава и технологии офтальмологического геля эмоксипина. Проведена всесторонняя оценка технологических, физико-химических и реологических характеристик разработанного состава геля. Изучена стабильность полученного образца геля.

Ключевые слова: офтальмологический гель, эмоксипин, осмотические свойства, реологические характеристики.

Abstract. This review presents a results of emoxipine ophthalmic gel formulation development. Handling ability, physicochemical, rheological properties of developed gel formulation were carried out. The stability of obtained gel sample was determined.

Keywords: ophthalmic gel, emoxipine, osmotic properties, rheological properties.

Одной из основных задач современной фармацевтической технологии является разработка лекарственных средств хорошо изученных лекарственных веществ с улучшенными биофармацевтическими характеристиками.

В рамках реализации стратегии импортозамещения особенно актуальным видится создание лекарственных средств на основе оригинальных отечественных субстанций. Такой фармацевтической субстанцией является эмоксипин.

Эмоксипин – лекарственное средство, производное 3-гидроксипиридина, структурный аналог витамина В6. Эмоксипин обладает антиоксидантной, антигипоксической, ангиопротекторной, антиагрегационной активностью. Эмоксипин применяется в офтальмологической практике в качестве средства для лечения внутриглазных кровоизлияний, диабетической ретинопатии, центральных хориоретинальных дистрофий, тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей, пост-

травматических кровоизлияний, осложненной миопии. Эмоксипин назначают также для защиты сетчатой оболочки глаза при воздействии света высокой интенсивности (лазерные и солнечные ожоги, лазеркоагуляция), кроме того, эмоксипин применяют в послеоперационном периоде у больных глаукомой с отслойкой сосудистой оболочки (хориоидеи). В последнее время эмоксипин успешно применяют при лечении других заболеваний, сопровождающихся усилением перекисного окисления липидов гипоксией. При глазных заболеваниях эмоксипин применяют ретробульбарно, парабульбарно и субконъюнктивально. В настоящее время лекарственные формы эмоксипина на российском фармацевтическом рынке представлены раствором для инъекций и глазными каплями [1,2].

Разработка новой лекарственной формы эмоксипина – офтальмологического геля позволит улучшить потребительские и биофармацевтические характеристики эмоксипина, в связи с преимуществами данной лекарственной формы по сравнению с глазными каплями: равномерным

распределением по слизистой оболочке, пролонгированным высвобождением, высокими биоадгезивными свойствами [3].

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Объект исследования – эмоксипин (3-гидрокси-6-метил-2-этилпиридин), представляющий собой белый или белый с оттенком кристаллический порошок (Кемикал Лайн) [4], практически нерастворимый в воде, легко растворимый в 0.2 М растворе хлористоводородной кислоты, мало растворимый в 0.2 М растворе гидроксида натрия

В качестве гелеобразователей в работе использовали разрешенные для применения в офтальмологических лекарственных формах полимеры, устойчивые к термической стерилизации: Carbopol® 974P (Lubrizol, Бельгия); гидроксипропилметилцеллюлозу (ГПМЦ) марки Venecel K100M (Ashland, Бельгия); метилцеллюлозу (МЦ) марки Metolose® SM100 (Shin-Etsu, Япония); гидроксиэтилцеллюлозу (ГЭЦ) марки Natrosol™ 250NHX (Ashland, Голландия). В качестве стабилизаторов использовали натрия сульфит (Реахим, Россия) и натрия дигидрофосфатдигидрат (Sigma-Aldrich, Германия), в качестве антиоксиданта – натрия бензоат (Реахим, Россия), консерванта – бензалкония хлорид (Sigma-Aldrich, Германия).

Первым этапом получения экспериментальных образцов гелей является получение раствора эмоксипина. Раствор готовили на магнитной мешалке IKA C-MAG MS 4 (Германия), содержание эмоксипина в образцах составляет 1%. В связи с использованием в работе эмоксипина основания, следующим этапом была нейтрализация путем добавления 0.2 Н раствора хлористоводородной кислоты при контроле значения pH (Mettler Toledo S220 SevenCompact, Швейцария), после растворения эмоксипина в раствор вносят стабилизаторы, антиоксидант и консервант.

Технология получения гелей на основе Carbopol® 974P заключается в внесении полимера в полученный ранее водный раствор и загущении (нейтрализации) полученной дисперсии 0.2 М раствором гидроксида натрия до pH 7.0 при перемешивании с использованием верхнеприводной лопастной мешалки IKA Eurostar 20 digital (Германия).

Технология получения гелей на основе ГПМЦ заключается в диспергировании и перемешивании навески полимера в горячей (80-90 °С) воде очищенной (1/3 необходимого объема воды очищенной), после чего производится охлаждение

полученной дисперсии и внесение водного раствора эмоксипина и вспомогательных веществ.

Технология получения гелей на основе МЦ и ГЭЦ аналогична получению гелей на основе Carbopol®, однако не требует нейтрализации гелеобразователя до необходимого pH.

Агрегативную стабильность гелей определяли центрифугированием. Образцы исследуемых гелей в количестве 5.0 г помещали в центрифужные пробирки объемом 15 мл. Стабильность гелей определяли по коэффициенту, равному отношению высоты слоя выделившейся фазы H_1 к высоте слоя всего геля H_2 и вычисляемому по формуле:

$$K = H_1 / H_2 [5] \quad (1)$$

Осмотическую активность мягких лекарственных форм оценивали гравиметрически методом диализа через полупроницаемую мембрану (целлофановые пленки марки «Целлофан Р 60»). Величину осмотической активности рассчитывали по формуле:

$$P = \frac{M_o}{M_i} \cdot 100\%, \quad (2)$$

где P – осмотическая активность, M_o – масса диализного блока до термостатирования, г, M_i – масса диализного блока через определенный промежуток времени после начала термостатирования, г. [5]

Изучение реологических характеристик образцов геля эмоксипина проводили методом ротационной вискозиметрии на реометре Lamy RM 200 (Франция) с измерительной системой «цилиндр в цилиндре» размеров MS DIN-11 и MS DIN-33. Температура измерений: 20 ± 0.2 °С; 37 ± 0.2 °С.

Изучение реологических свойств – необходимый этап разработки офтальмологических мягких лекарственных форм. В процессе производства и применения пациентом структура геля многократно подвергается воздействию сдвиговых напряжений различной силы, что важно учитывать при планировании эксперимента по изучению структурно-механических свойств испытуемых образцов.

Изучение структурно-механических характеристик образцов в условиях, имитирующих технологический процесс (перемешивание в реакторе, дозирование в упаковку), проводили при напряжении сдвига от 0 до 350 с^{-1} , температуре 20 °С с помощью измерительной системы MS DIN-33 [6].

Для моделирования процесса экструзии из упаковки, реологические характеристики изучали в диапазоне скоростей сдвига от 0 до 30 с^{-1} с использованием измерительной системы «цилиндр в цилиндре» MS DIN-11 при температуре 20 °С.

Особенностью реологических испытаний для офтальмологических лекарственных форм является воспроизведение условий процесса применения. После нанесения геля на роговицу или закладывании за нижнее или верхнее веко, следует рефлекторное моргание. По литературным данным [7] напряжение сдвига при моргании глаза человека определяется в диапазоне от 0 до 1000 с⁻¹. Температура измерения 37°C. Измерительная система MS DIN-33.

Определение стабильности разработанных составов гелей проводили методом «ускоренного старения» в соответствии с ОФС.1.1.0009.15 «Сроки годности лекарственных средств». Образцы глазных гелей помещали в термостат на срок 60 дней, в котором поддерживалась постоянная температура 40±1 °С. С установленной периодичностью (1, 7, 30, 45 и 60 суток) отбирали пробы и проводили оценку показателей качества лекарственной формы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Экспериментальное обоснование типа и марки гелеобразователя является одним из важнейших этапов разработки состава лекарственной формы в виде гелей. Составы полученных образцов гелей эмоксипина на основе производных целлюлозы и акриловой кислоты представлены в таблице 1.

При получении образцов на основе Carbopol® 974 P было показано, что при добавлении навески

Carbopol® 974P к раствору эмоксипина при перемешивании наблюдалось помутнение раствора, а при хранении образца при комнатной температуре образовывались игольчатые кристаллы эмоксипина, это связано со смещением рН, и выпадением в осадок основания эмоксипина. Таким образом, получение гелей на основе производных акриловой кислоты не целесообразно.

Образцы 4-18 имели вид однородных прозрачных гелей без механических включений.

Результаты изучения агрегативной стабильности гелей приведены в таблице 2.

Было показано, что все образцы обладали достаточно высокой агрегативной стабильностью. При хранении гелей на основе Venecel K100M в течение 48 часов при комнатной температуре гель эмоксипина желтеет. Возможно это связано с окислением эмоксипина, которое может возникать при температурном воздействии, имеющем место при получении гелей с этим типом производного целлюлозы.

Дальнейшие исследования проводили образцов гелей эмоксипина на основе ГЭЦ (Natrosol™ 250ННХ) и МЦ (Metolose® SM100).

Для офтальмологических лекарственных форм важным параметром является осмотическая активность, так как гели, обладающие высокой осмотической активностью, могут вызывать ощущения дискомфорта.

Таблица 1.

Составы образцов офтальмологического геля эмоксипина

Компонент	Состав																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Эмоксипин, г	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Натрия сульфит, г	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Натрия гидрофосфат, г	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Натрия бензоат, г	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
0.2М раствор хлористо-водородной кислоты, мл	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
Бензалкония хлорид, г	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Carbopol® 974P, г	0.25	0.5	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Venecel K100M, г	-	-	-	0.5	0.75	1.0	1.25	1.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Metolose® SM100, г	-	-	-	-	-	-	-	-	0.75	1.0	1.5	2.0	3.0	-	-	-	-	-
Natrosol™ 250ННХ, г	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	0.75	1.0	1.25	1.5
Вода очищенная	До 100 г																	

Таблица 2.

Агрегативная стабильность гелей эмоксипина

Состав №	Коэффициент агрегативной устойчивости		
	После получения ЛФ	После хранения 48 ч при температуре	
		20°С	60°С
4	0	0	0
5	0	0	0.025
6	0	0.025	0.111
7	0	0	0.025
8	0	0.025	0.176
9	0	0	0
10	0	0	0
11	0	0	0
12	0	0	0
13	0	0	0.025
14	0	0	0
15	0	0	0
16	0	0	0
17	0	0	0
18	0	0	0.025

Результаты изучения осмотической активности образцов гелей эмоксипина на основе Natrosol™ 250ННХ и Metolose® SM100 представлены на рис. 1. Как видно из графиков зависимости величины осмотической активности от концентрации полимера в геле для производных целлюлозы не наблюдается, минимальной осмотической активностью обладают образцы №14, 17 и 18 с со-

держанием Natrosol™ 250ННХ в концентрации 0,5, 1,25 и 1,5% и образец №12 с содержанием Metolose® SM100 2,0%.

Следующим этапом стало изучение реологических характеристик образцов гелей в диапазоне скоростей сдвига от 0 до 350 с⁻¹ при температуре 20 °С для определения типа течения, сравнительного изучения пластической вязкости образцов и предела текучести. Показано, что лекарственные композиции на основе геля имеют неньютоновский тип течения жидкости, т.е. являются псевдопластичными системами с выраженными пределами текучести.

С использованием программного обеспечения Lamy Rheomatic Р была рассчитана пластическая вязкость для исследуемых образцов геля и их предел текучести по модели Кэссона, поскольку данная обобщенная модель позволяет описать реологическое поведение дисперсных систем различной природы [8]. Результаты представлены в таблице 3.

Для интерпретации полученных результатов и выбора на их основе оптимальных экспериментальных образцов гелей эмоксипина, были проанализированы офтальмологические препараты, представляющие собой гели, относящиеся к раз-

Таблица 3.

Пластическая вязкость и предел текучести образцов гелей на основе МЦ и ГЭЦ

Образцы гелей на Metolose® SM100			Образцы гелей на Natrosol™ 250ННХ		
Образец №	Пластическая вязкость, Па*с	Предел текучести по Кэссону, Па	Образец №	Пластическая вязкость, Па*с	Предел текучести по Кэссону, Па
9	0.0025	1.42	14	0.017	1.44
10	0.0031	3.81	15	0.027	4.22
11	0.0034	4.71	16	0.055	8.57
12	0.024	7.72	17	0.124	9.30
13	0.062	8.73	18	0.198	12.70

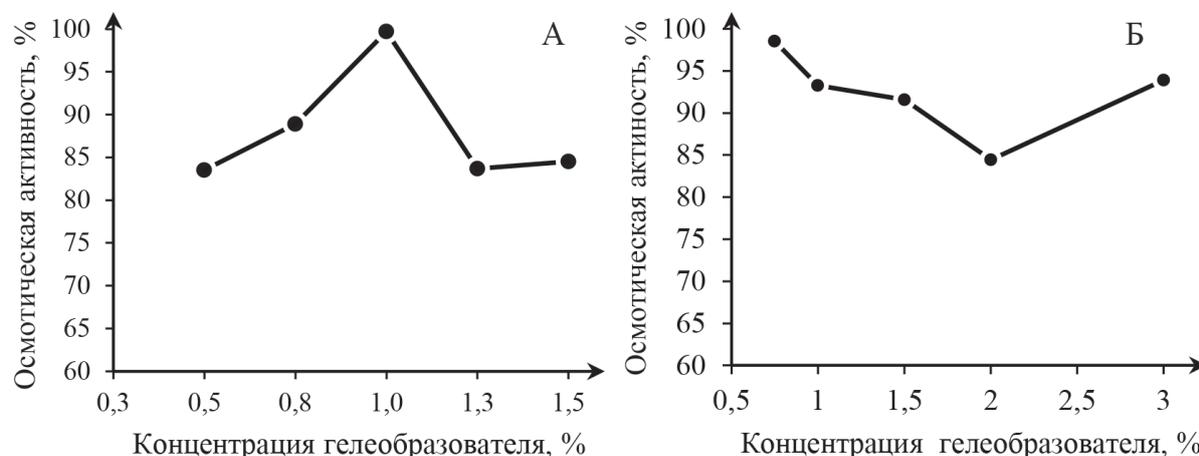


Рис. 1. Зависимость осмотической активности от концентрации Natrosol™ 250ННХ (А) и Metolose® SM100 (Б)

личным фармакологическим группам, в настоящее время представленные на российском фармацевтическом рынке: Блефарогель® (ООО Гельтек-Медика, Россия), Видисик® (Др. Герхард Манн, Германия), Корнергель® (Др. Герхард Манн, Германия) и Солкосерил® (Valeant Pharmaceuticals Germany GmbH, Германия). С целью выявления реологического оптимума, лекарственные препараты были исследованы при тех же условиях, что и экспериментальные образцы – при температуре 20°C, в диапазоне скоростей сдвига от 0 до 300 с⁻¹. Аппроксимация полученных результатов проводилась с использованием модели Кэссона. Таким образом были определены диапазоны оптимальных значений пластической вязкости и пределов текучести офтальмологических гелей (табл. 4).

Показано, что значения пластической вязкости лекарственных препаратов в форме глазных гелей, лежат в диапазоне от 0.121 до 0.188 Па·с, пределы текучести определены от 9.3 до 23.7 Па.

Таким образом, из изучаемых экспериментальных образцов глазных гелей эмоксипина путем скрининга по реологическим параметрам, рассчитанным по модели Кэссона, был выбран оптимальный состав №17 на основе Natrosol™ 250ННХ 1.25%, пластическая вязкость и предел текучести которого лежат в заданном оптимальном диапазоне.

На следующем этапе динамическую вязкость выбранного образца №17 на основе Natrosol™ 250ННХ 1.25% изучали при скоростях сдвига, имитирующих условия производства (рис. 2), хранения и экструзии из флакона (рис. 3) и применении (рис. 4).

На рисунке 2 приведена кривая вязкости разработанного офтальмологического геля эмоксипина. Показано, что динамическая вязкость изменяется в диапазоне от 1.74 до 0.34 Па·с. Восходящая и нисходящая части цикла в большой степени эквивалентны, что говорит о высоких тиксотропных свойствах образца в диапазоне сдвиговых напряжений, имитирующих процесс производства.

При изучении реологического поведения геля в условиях, моделирующих хранение и экструзию

из упаковки (рисунок 3), на реограмме обнаруживается плато в области сдвиговых скоростей от 3 до 6 с⁻¹, называемое также «нулевой сдвиговой вязкостью». Данный феномен обнаруживается у гелей на основе производных целлюлоз в диапазонах малых скоростей сдвига и вызван стремлением полимера вернуться в клубковую конформацию при увеличении энтропии [9].

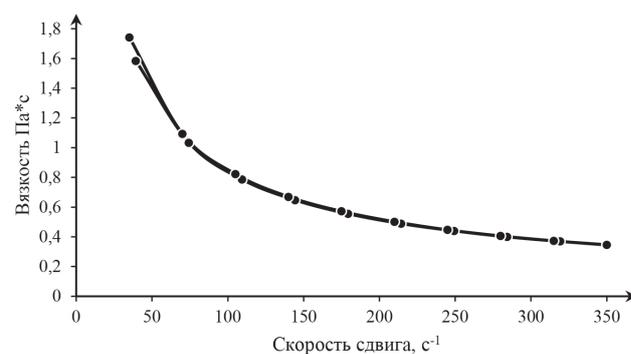


Рис. 2. Кривая вязкости образца геля на основе Natrosol™ 250ННХ 1.25% при температуре 20°C и скорости сдвига 0-350 с⁻¹

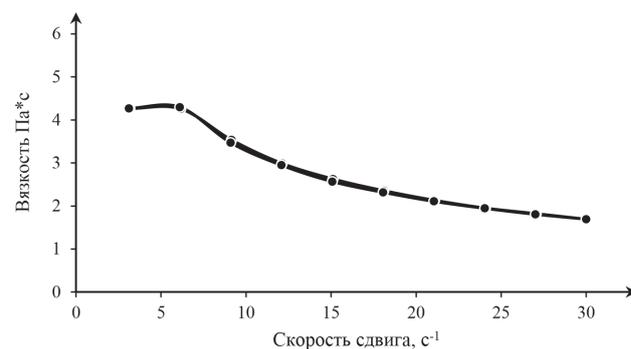


Рис. 3. Кривая вязкости образца геля на основе Natrosol™ 250ННХ 1.25% при температуре 20 °C и скорости сдвига 0-30 с⁻¹

При дальнейшем нарастании сдвиговых напряжений, вызванных раскручиванием внутреннего коаксильного цилиндра измерительной системы, конформация молекулярных цепей целлюлозы подвергается разрушению, однако на восходящей части цикла при понижении скоростей сдвига до значений 3-6 с⁻¹ видно прохождение кривой вязкости стадии плато вторично.

Таблица 4.

Пластическая вязкость и предел текучести образцов гелей, представленных на российском фармацевтическом рынке

Торговое наименование	Гелеобразователь	Пластическая вязкость, Па·с	Предел текучести, Па
Блефарогель®	Карбомер(Carbopol®)	0.121	9.4
Видисик®	Карбомер (Carbopol®)	0.141	23.7
Корнергель®	Карбомер(Carbopol®)	0.188	21.7
Солкосерил®	Кармеллоза натрия	0.175	13.1

Таблица 5.

Изучение стабильности методом «ускоренного старения» образца глазного геля эмоксипина на основе Natrosol™ 250ННХ 1.25%

Показатель / Нормы						
Сроки хранения	Прозрачный бесцветный гель, без пузырьков воздуха	Содержание эмоксипина должно составлять 95-105 мг/флакон	pH 5.0-8.0	В диапазоне скоростей сдвига 0-50 с ⁻¹ [10] динамическая вязкость должна составлять 3.225 Па*с	Прозрачный гель	Бесцветный гель
1	Без изменений	Без изменений	5.82	3.563	Без изменений	Без изменений
7	Без изменений	Без изменений	5.83	3.812	Без изменений	Без изменений
30	Без изменений	Без изменений	5.85	3.648	Без изменений	Без изменений
45	Без изменений	Без изменений	5.86	3.184	Без изменений	Без изменений
60	Без изменений	Без изменений	5.90	3.037	Без изменений	Без изменений

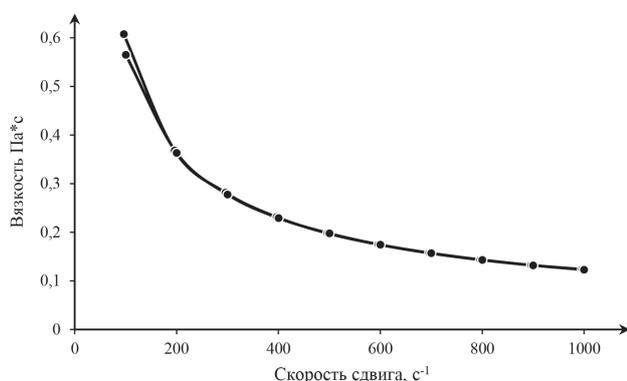


Рис. 4. Кривая вязкости образца геля на основе Natrosol™ 250ННХ 1.25% при температуре 37 °С и скорости сдвига 0-1000 с⁻¹

Таким образом, изучаемый образец офтальмологического геля при измерении в диапазоне скоростей сдвига 0-30 с⁻¹ представляет собой идеальную тиксотропную систему. Вязкость образца при экструзии снижается в среднем в 2.5 раза, что позволяет гелю легко дозироваться и распределяться по роговице. В дальнейшем, после снятия сдвигового напряжения, разработанный офтальмологический гель эмоксипина снова повышает свою вязкость, что позволяет обеспечивать ему пролонгированный эффект и повышает биоадгезивные свойства.

При изучении реологического поведения образца в диапазоне высоких скоростей сдвига 0-1000 с⁻¹ (рис.4), офтальмологический гель эмоксипина также демонстрирует высокую степень тиксотропности – динамическая вязкость при повышении скорости сдвига уменьшается практически в 6 раз (от 0.6 до 0.12 Па*с), полностью восстанавливаясь до исходных значений при уменьшении скоростей вращения измерительной геометрии.

Таким образом, было показано, что сдвиговое утоньшение и высокая степень тиксотропно-

сти характерны для разработанного образца геля эмоксипина при всех режимах измерения реологических свойств.

В таблице 5 приведены результаты изучения стабильности разработанного офтальмологического геля эмоксипина методом «ускоренного старения». Разработанный состав геля эмоксипина показал стабильность в течение срока годности, эквивалентному трем годам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана технология получения и выбран оптимальный состав (табл. 6) офтальмологического геля эмоксипина.

Таблица 6.

Состав офтальмологического геля эмоксипина

Компонент	Содержание
Эмоксипин, г	1.0
Натрия сульфит, г	0.1
Натрия гидрофосфат, г	0.5
Натрия бензоат, г	0.5
0.2М раствор хлористоводородной кислоты, мл	22,0
Бензалкония хлорид, г	0.02
Natrosol™ 250ННХ, г	1.25
Вода очищенная	до 100 г

Изучены технологические и реологические характеристики лекарственной формы. Показано что, предложенный состав, обладает оптимальными структурно-механическими свойствами, на основе сравнительного анализа с эталонными препаратами (широко используемыми зарегистрированными офтальмологическими гелями). Определен срок годности разработанной лекарственной формы, который составил 3 года.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (договор № 02.G25.31.0001) в рамках реализации Постановления Правительства РФ от 09.04.2010 г. № 218.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Описание Эмоксипин — Энциклопедия РЛС: инструкция по применению препарата Эмоксипин и состав. — Режим доступа: URL: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_5490.htm (5.10.2016 г.).
2. Эмоксипин. Фармацевтический справочник.. — Режим доступа: URL: <http://www.xumuk.ru/farmaceutv/1276.html> (16.10.2015 г.)
3. Stability and Ocular Pharmacokinetics of Celecoxib-Loaded Nanoparticles Topical Ophthalmic Formulations / M.M. Ibrahim [et al.] // J. Pharm. Sci. — 2016. — Dec. 105(12). — P. 3691-3701.
4. Каталог продукции ООО «КемикалЛайн». — Режим доступа: URL: <http://www.chemline.ru/catalog/1/2/page/1.html> (18.10.2015)
5. Разработка состава и технологии дерматологического геля сухого экстракта босвеллии пальчатой / М.Н. Анурова [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2016. — № 4. — С. 127-132.
6. Анурова М.Н. Изучение влияния состава комбинированной матрицы на реологические характеристики экспериментальных образцов пероральных гелей нимесулида / М.Н. Анурова, Е.О. Бахрушина, С.П. Кречетов // Разработка и регистрация лекарственных средств. — № 4 (17). — 2016. — С. 46-52.
7. Sandeep Kumar. In-Situ Forming Gels for Ophthalmic Drug Delivery/ Sandeep Kumar, Bert O. Haglund, Kenneth J. Himmelstein // Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. — 1994. — 10(1). -P. 47-56.
8. Матвеев В.Н. Вязкость и структура дисперсных систем / В.Н. Матвеев, Е.А. Кирсанов // Вестник Московского университета, сер. 2, химия. — 2011. — Т. 52. — №4. — С. 271.
9. Малкин А.Я. Реология: концепции, методы, приложения / пер. с англ. / А.Я. Малкин, А.И. Исаев/ — Спб.: ЦОП Профессия, 2010. — 560 с.
10. Лапик И.В. Разработка методик определения показателей качества офтальмологического геля эмоксипина / И.В. Лапик, М.Н. Анурова, С.П. Кречетов // Здоровье и образование в XXI веке. — 2016. — Т.15. — №5. — С. 121-124.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Анурова М. Н., к.ф.н., доцент кафедры фармацевтической технологии

Тел. +7 903 279-02-59

E-mail: amn@yandex.ru

Лапик И. В., аспирант кафедры фармацевтической технологии

Бахрушина Е. О., ассистент кафедры фармацевтической технологии

Тел. +7 905 784-30-52

E-mail: bachrauschenh@mail.ru

Краснюк И. И., доктор фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармацевтической технологии

Тел. +7 916 697-49-34

E-mail: krasnyuki@mail.ru

Московский физико-технический институт Кречетов С. П., к. м. н., заведующий лабораторией дизайна лекарственных форм

Тел.: +7 916 591-65-47

E-mail: ksp@pharmcluster.ru

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation

Anurova M. N., Ph.D., Associate Professor department of pharmaceutical technology

Ph. +7 903 279-02-59

E-mail: amn@yandex.ru

Lapik I. V., post-graduate student, department of pharmaceutical technology

Bakhrushina E. O., Assistant Professor, dept. of pharmaceutical technology

Ph. +7 905 784-30-52

E-mail: bachrauschenh@mail.ru

Krasnuk I. I., Ph.D. head of pharmaceutical technology department

Ph. +7 916 697-49-34

E-mail: krasnyuki@mail.ru

Moscow Institute of Physics and Technology Krechetov S. P., Ph.D., head of the Laboratory of Design of Medicinal Forms

Ph.: +7 916 591-65-47

E-mail: ksp@pharmcluster.ru