

перспективною фармакологічною речовиною для подальшого проведення дослідження діуретичної активності і безпечності з метою створення на його основі високоєфективного препарату для поліпшення видільної функції нирок.

Ключові слова: бенфурам, морфологія нирок, діуретична активність.

Резюме

Корниенко В.И., Самура Б.А., Ладогубец Е.В. Исследование влияния бенфурама на морфологию почек при экспериментальной почечной недостаточности у крыс.

Проведено экспериментальное исследование влияния бенфурама на морфологию почек при экспериментальной почечной недостаточности у крыс.

Установлено, что при подкожном введении крысам хромата калия развивается стойкая патология почек, которая отражается на морфологии разных отделов нефрона. Бенфурам проявляет выраженный терапевтический эффект при экспериментальной патологии почек, который положительно влияет на их морфологическую структуру. По выраженности лечебного эффекта бенфурам превышает препарат сравнения гипотиазид. Бенфурам является перспективным фармакологическим веществом для последующего проведения исследования диуретической активности и безопасности с целью создания высокоэффективного препарата для улучшения выделительной функции почек.

Ключевые слова: бенфурам, морфология почек, диуретическая активность.

Summary

Kornienko V.I., Samura B.A., Ladogubets E.V. The research of benfuran's effect on renal morphology under experimental renal insufficiency for rats.

An experimental study of the benfuran's influence on the kidneys morphology in experimental renal insufficiency for rats was conducted. It was found that subcutaneous administration to rats potassium chromate develops persistent renal failure, which is reflected in the morphology of the different departments of the nephron. Benfuran exhibits a pronounced therapeutic effect in experimental renal disease, which has a positive effect on their morphological structure. In the expression of the therapeutic effect it is greater than the reference drug hypotiazid. Benfuran is a perspective pharmacological substance for further research of specific activity and safety in order to create highly effective drug for the improvement of renal excretory function.

Key words: benfuran, morphology of kidneys, diuretic activity.

Рецензент: д.вет.н. І.О. Жукова

УДК 665.585.5:661.185: 687.5: 687.552

ОСОБЛИВОСТІ РОЗРОБКИ ПІНОМІЙНИХ ОСНОВ З НАТРІЄМ ЛАУРИЛЕТОКСИ(2ЕО)СУЛЬФАТОМ

Л.С. Петровська

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Основними детергентами при розробці «класичних» піномійних засобів є поверхнево активні речовини (ПАР) аніонної природи. Дані речовини виконують функцію видалення бруду з волосся і шкіри голови, а також часток секрету сальних залоз. Найбільш відомими є натрію лаурилсульфат, натрію лауретсульфат, амоній лаурилсульфат, амоній лауретсульфат та інші. Натрію лаурилсульфат представляє собою суміш алкілсульфатів, що містить від 55 до 85 % натрію додецилсульфату. Необхідно відмітити, що перспективним є використання натрію лаурилсульфату та натрію лауретсульфату, тому що ці речовини є одночасно ефективними та відносно інших речовин (наприклад амфотерних ПАР) недорогими. Натрію лауретсульфат отримують у вигляді водного розчину з концентрацією активної речовини не більше 70 %. При подальшому випарюванні він стає гелем, але таку концентрацію речовини в гігієнічних піномійних засобах не використовують: рекомендована концентрація натрію лауретсульфату від 5,0 % до 15,0 % [1, 2, 8-10].

Важливим фактором є використання синергетичних ефектів, що призводить до значного поліпшення певних характеристик ПАР в сукупності з іншими продуктами, оскільки досягти одночасно задовільних споживчих і дерматологічних властивостей продукту при використанні лише одного со-ПАР неможливо [2, 5, 7-11].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано згідно з планом науково-дослідних робіт (НДР) Національного фармацевтичного університету та є фрагментом теми НДР "Створення лікувально-косметичних засобів" (№ держреєстрації № 0103U000482).

Метою нашої роботи була розробка та дослідження піномійних основ з натрієм лаурилетокси(2ЕО)сульфатом з високими споживчими властивостями (утворення кремоподібної густої піни, гарний розподіл на волоссі, легка вимиваемість та ін.)

Матеріали та методи дослідження

Об'єкти дослідження. В якості основних ПАР, які забезпечують безпечне очищення шкіри обрано: натрію лаурилетоксі (2ЕО) сульфат («SLES 70», «Spolapones 70», натрію лауретсульфат 70 %, ЕPh р. 1525-1527, монографія Sodium Laureth Sulfate); кокамідопропілбетаїн 35 % (Cocamidopropyl Betaine, «Dehyton 45»), «КАО», Іспанія, Японія; натрію кокоамфоацетат («Miranol C2M CONC NP»), «Rhodia», Франція. Загусниками обрано неіногені ПАР «Neopal LIS 80» (PEG-7 Glyceryl Cocoate, PEG-200 Glyceryl Palmate), «Industria Chimica Panzeri», Італія та діетаноламід кокосової олії (кокамід ДЕА, «Amidet B 112»), «КАО», Іспанія, Японія Модифікатор в'язкості - натрію хлорид (Natrii chloridum) (ДФУ 1.1, с. 422) та цетеарет-10 аліловий ефір/акриловий сополімер («Salcare SC 80») («Ciba», Німеччина). Розчин натрію гідроксиду 10 % (нейтралізуючий агент). Для приготування розчину використовували натрію гідроксид (ДФУ 1.1, с. 411-412), який у кількості 10,0 г розчиняли в 50 мл води очищеної, доводили об'єм розчину тим же розчинником до 100 мл і відстоювали. Прозорий розчин відділяли від можливого осаду. Використовували для нейтралізації «Salcare SC 80» при виготовленні гелевих основ. Використовували воду очищену, яку отримували за допомогою чотириступінчатої системи очищення (фізичний фільтр та іонообмінні смоли (установка механічної фільтрації та знезалізнення HT-FS.2469/WS1.5 США, установка пом'якшення безперервної дії HT-ST.1354/900 MR - США), осмотична мембрана (зворотно осмотична машина RO/HT 8,0 BW 1,0, згідно ТУ У 29.2-30095510-001-2004, Україна-США), УФ-опроміювання (установка для знезараження води серії «PR-UV 12 GPMHV - США).

Піноутворюючу здатність визначали за методикою, наведеною у ГОСТ 22567.1-77 «Засоби миючі синтетичні. Метод визначення піноутворюючої здатності». Для проведення тесту використовували прилад Росс-Майлса за температури (37 ± 2) °С, ультратермостат УТ-15, секундомір, резинову грушу, терези лабораторні загального призначення 3-го класу точності, піпетки 1-2-50, піпетки 1-2-1-2(10), колби 1-1000-2, стакани В-1-100(500)(1000) ТС [11]. Структурно-механічні дослідження проводили на віскозиметрі BROOKFIELD DV-II+PRO з ротаційним шпинделем SC4-21 (США). Структурна в'язкість η (мПа·с) та напруга зсуву τ (Па) вимірювалися при різних швидкостях зсуву $D\dot{\gamma}$ або $\dot{\gamma}$ (с^{-1}). Рівень значення рН досліджуваних зразків визначали потенціометрично (ДФУ 1.2, 2.2.3) за допомогою приладу "pH Meter Metrohm 744" (Німеччина) [3, 6, 10-14].

Отримані результати та їх обговорення

В якості вихідної бази піномийного засобу була обрана широко поширена комбінація - основного ПАР/со -ПАР - натрію лаурилетоксисульфату (далі «SLES 70»): кокамідопропіл бетаїну: кокамід ДЕА в співвідношенні 3:1:1 (основа № 1). Дану основу готували таким чином: у воду очищену (65-70) °С при постійному перемішуванні (зі швидкістю 20-40 об/хв) вводили розраховану кількість «SLES 70», після його повного розчинення вводили необхідну кількість кокамідопропілбетаїну і після охолодження до температури (35-40) °С - кокамід ДЕА. Приготовлена основа являє собою прозорий безбарвний гель (за рахунок створення змішаних міцел первинного та вторинного ПАР). При утворенні піни відзначена її висока щільність і дрібнозернистість. Необхідно відзначити, що загальний обсяг піни був нижче на 70 мл (15 %) в порівнянні з 100 % натрію сульфоетоксілатом (еталон порівняння) (рис.1).

Перевагою отриманої системи є високий показник структурної в'язкості, який досягається введенням амфотерного ПАР- кокамідопропілбетаїну (η - 5500 мПа·с) без введення додаткових загущуючих агентів. Необхідно відзначити, що собівартість цієї рецептури досить висока, тому наступним етапом було зниження концентрації кокаміда ДЕА до мінімальної рекомендованої концентрації [8-10] - 2 %.

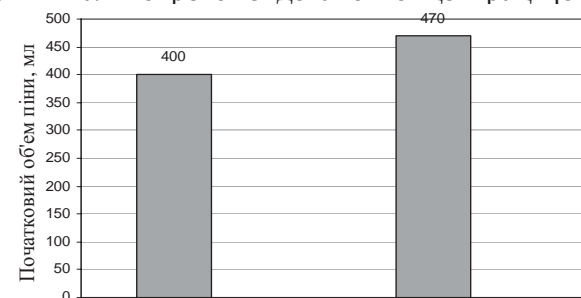


Рис. 1. Порівняння початкового об'єму піни розчину натрію сульфоетоксілата з основою № 1.

Як загусник був обраний електроліт - натрію хлорид, концентрацію якого варіювали в рамках, дозволених нормативною документацією [4, 13]. З метою вибору оптимальної концентрації обраного загущувача, нами були проведені реологічні дослідження експериментальних зразків з різною концентрацією натрію хлориду (табл. 1).

Склад піномийної основи № 2

Назва компонента	Концентрація компонентів, %					
	№ 2.1	№ 2.2	№ 2.3	№ 2.4	№ 2.5	№ 2.6
«SLES 70»	30,0	30,0	30,0	30,0	30,0	30,0
Кокоаміда ДЕА	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Кокоамідопропілбетаїн	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Натрія хлорид	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5
Вода	до 100,0					
Структурна в'язкість, η , мПа·с (при 20 об/хв)	180	1000	1700	2150	3700	1200

Дані основи готували за вищенаведеною технологією, а на останній стадії разом з кокоамід ДЕА при температурі (35-40)°C вводили 25 % розчин натрію хлориду. Як видно з рис. 2 структурна в'язкість основи при додаванні обраного загущувача (натрію хлориду) різко підвищується, що пов'язано з наступним механізмом: взаємодія солі з довгими ланцюжками ПАР приводить до зростання щільності «упаковки» іонів. Введення солі збільшує в'язкість до досягнення певного максимуму. ПАР утворює циліндричну міцелярну структуру, яка сприяє стабілізації або регулюванню консистенції [10]. Таким чином, для досягнення оптимального рівня в'язкості, рекомендується варіювати концентрацію натрію хлориду в межах від 2,7 % до 3,2 %. У даному діапазоні основа має рекомендовані показники структурної в'язкості для піномийних систем (3000 мПа·с до 5000 мПа·с)[2].

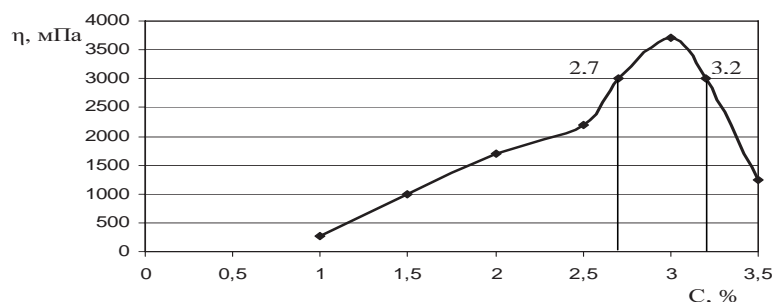


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості піномийної основи № 2 від концентрації натрію хлориду.

Як видно з рис. 3 первинний об'єм піни даної рецептури зменшився всього на 20 мл в порівнянні з розчином базової рецептури № 1. Необхідно відзначити, що піна не втратила свої споживчі характеристики.

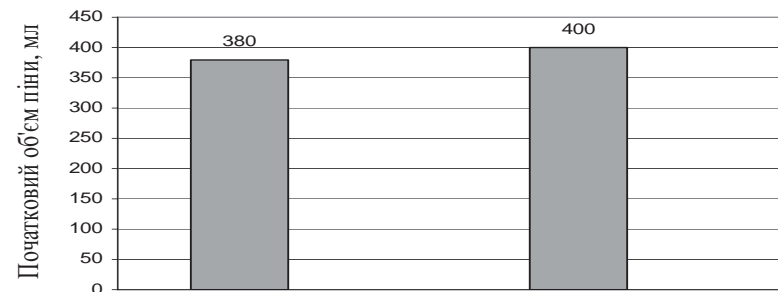


Рис. 3. Порівняльна характеристика початкового об'єму піни основи № 2 з розчином основи № 1.

Таким чином, виходячи з проведеного дослідження, нами була обрана, рецептура № 2.5, так як вона володіла оптимальними фізико-хімічними та споживчими властивостями.

З метою поліпшення дерматологічних властивостей і «пом'якшення» розробленої основи нами було знижена концентрація речовини з відомими подразнюючими властивостями кокамідпропілбетаїна в два рази, а також введений більш м'який амфотерний ПАР - натрію кокоамфоацетат (табл. 2).

Таблиця 2

Склад піномийної основи № 3

Назва компонента	Концентрація компонентів, %			
	№ 3.1	№ 3.2	№ 3.3	№ 3.4
«SLES 70»	30,0	30,0	30,0	30,0
Кокоаміду ДЕА	2,0	2,0	2,0	2,0
Натрію кокоамфоацетат	5,0	5,0	5,0	5,0
Кокоамідопропіл бетаїн	5,0	5,0	5,0	5,0
Натрію хлорид	1,0	2,0	3,0	4,0
Вода очищена	до 100,0			
Структурна в'язкість, η , мПа·с (при 20 об/хв)	1320	3500	9300	1800

Технологія: у воду (65-70) °С, при постійному перемішуванні (зі швидкістю 20 об / хв) вводимо розраховану кількість «SLES 70», після повного його розчинення вводимо розраховану кількість кокоамідопропілбетаїну і після охолодження до температури (35-40) °С вводимо кокоаміду ДЕА і натрію кокоамфоацетат. Потім після повного розчинення усіх ПАР додавали натрію хлорид (рис. 4).

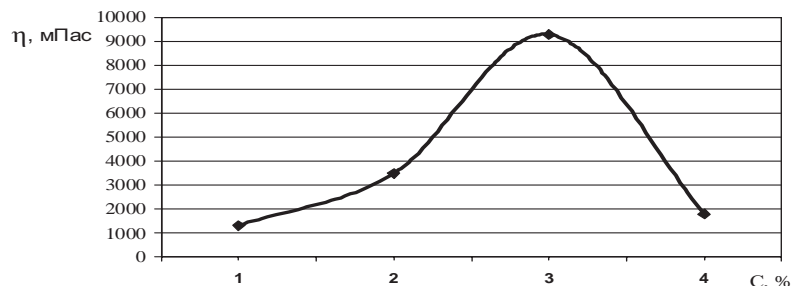


Рис. 4. Залежність в'язкості системи від концентрації натрію хлориду.

Як видно з рис. 3.4 завдяки синергетичним властивостям кокоамфоацетату і кокоаміду ДЕА система стала набагато краще загущуватися: концентрація солі знизилася до 1,7 % і її можна варіювати залежно від бажаного результату. Обсяг піни практично не змінився - 378 мл.

З метою зниження подразнюючого ефекту аніонного ПАР на наступному етапі знизили концентрацію натрію «SLES 70» до 15 %, також варіювали концентрацію солі з метою досягнення оптимальної в'язкості (див. табл. 3, рис. 5).

Таблиця 3

Склад піномийної основи № 4

Назва компонента	Концентрація компонентів, %			
	№ 4.1	№ 4.2	№ 4.3	№ 4.4
«SLES 70»	15,0	15,0	15,0	15,0
Кокоамід ДЕА	2,0	2,0	2,0	2,0
Натрію кокоамфоацетат	5,0	5,0	5,0	5,0
Кокоамідопропіл бетаїн	5,0	5,0	5,0	5,0
Натрію хлорид	2,0	4,0	6,0	8,0
Води очищеної	до 100,0			
Структурна в'язкість, η, мПа·с (при 20 об/хв)	120	240	1680	1000

Як видно з рис. 5 обсяг піни від первісного (320 мл) зменшився на 20 %, проте структурна в'язкість даної основи зменшилася, що передбачує заміну згущувача.

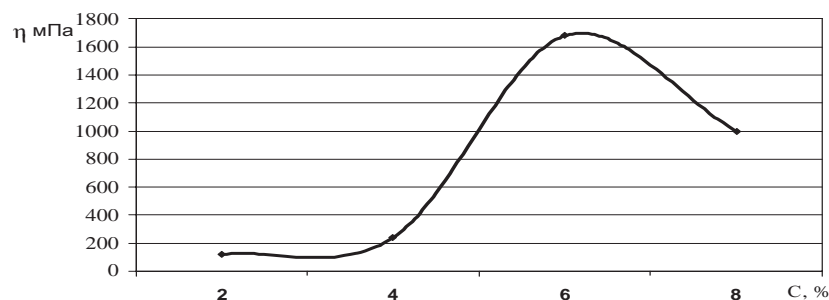


Рис. 5. Залежність в'язкості системи від концентрації натрію хлориду.

Як загущувач нами був обраний сучасний модифікований акриловий сополімер «Salcare 80» (табл. 4) в концентрації 3 % (дана концентрація пропонується фірмою-постачальником). В якості нейтралізатора - NaOH в різних концентраціях, тому що відомо, що таким чином можна варіювати значення рН і в'язкості розроблюваної основи [4,5].

Таблиця 4

Склад піномийної основи № 5

Назва компонента	Концентрація компонентів, %					
	№ 5.1	№ 5.2	№ 5.3	№ 5.4	№ 5.5	№ 5.6
«SLES 70»	15,0	15,0	15,0	15,0	15,0	15,0
Кокоамід ДЕА	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Натрію кокоамфоацетат	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Кокоамідопропіл бетаїн	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
«Salcare 80»	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
NaOH	до рН 6,0±0,3	до рН 7,0±0,4	до рН 8,0±0,2	до рН 9,0±0,2	до рН 10,0±0,2	до рН 11,0±0,1
Вода очищена	до 100,0					
Структурна в'язкість, η, мПа·с (при 20 об/хв)	1200	3080	4500	8000	10000	13000

Технологія: у воду (65-70)°С при постійному перемішуванні (20 об / хв) вводили необхідну кількість «SLES 70» після повного його розчинення вводили необхідну кількість кокоамідопропілбетаїну і при температурі (35-40) °С вводили кокоамід ДЕА і необхідну кількість натрію кокоамфоацетату. Потім при постійному перемішуванні вводили розраховану кількість гелеутворювача «Salcare 80». Після гомогенізації протягом 10 хвилин вводили нейтралізуючий агент до необхідного значення рН.

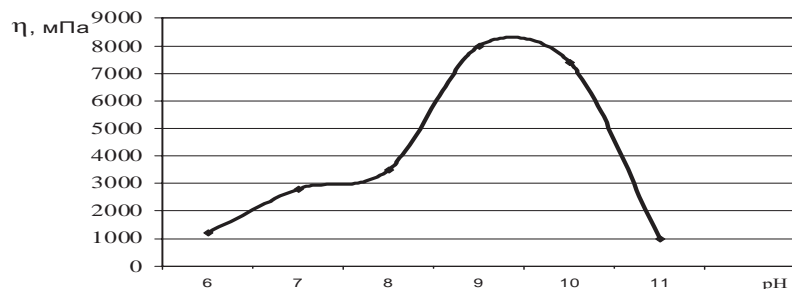


Рис. 6. Залежність структурної в'язкості піномиючої основи № 5 від концентрації Salcare SC-80.

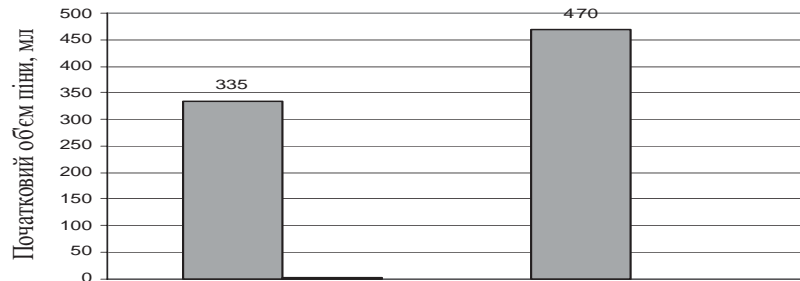


Рис. 7. Порівняння початкового об'єму піни розчину «SLES 70» з основою № 5.

На рис. 6 видно, що обраний гелеутворювач володіє великою загущувальною здатністю, особливо при рН вище 9,0. За необхідним рівнем рН – 7,0-8,0 система володіла також гарною здатністю до загущування (3000 -45000Па·с). Тому даний гелеутворювач рекомендується використовувати при розробці піномиючих рецептур. Необхідно відзначити, що рецептура № 5.2 володіла задовільною піномиючою здатністю, піна утворювалася рясна, густа і дрібнозерниста. Як видно з рис. 7 обсяг піни був вище, ніж у монорозчину аніонного ПАР.

Таким чином, нами запропонована рецептура піномиючої основи наступного складу, %: лаурилетокси-(2ЕО) сульфат натрію, кокоамід ДЕА, кокоамфоацетат натрію, кокоамідопропілбетаїн, «Salcare 80», NaOH, вода очищена до 100,0.

Висновки

1. На підставі проведених фізико-хімічних, технологічних досліджень, доведено, що за допомогою комплексу ПАР (аніонних, неіоногенних, амфотерних) можна розробляти піномиючі основи із задовільними очищувальними і споживчими властивостями.
2. Виявлено, що при введенні у якості загущувача «Salcare SC-80» отримують піномиючі основи з кращими споживчими властивостями, ніж при використанні електролітів (натрію хлориду).
3. У подальшому планується розробка сучасного піномиючого засобу з задовільними споживчими, технологічними властивостями та низкою подразнюючою дією на основі розробленої основи

Література

1. Артамонова В. А. Шампуні: хімія і біологія в одному флаконі / В.А. Артамонова // Хімія і життя – XXI век. – 2001. – № 4. – С. 36-41.
2. Горлов И. Подходы к разработке пеномоющих средств / И. Горлов // SÖFW journal (русская версия). -2000. - № 1. – С. 44-52.
3. Державна Фармакопея України / Держ. П-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – [1-е вид.]. – Харків: РІРЕГ, 2001.– 556 с.
4. Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся. Загальні технічні умови: ДСТУ 4315:2004 – Вперше. – [Чинний від 2005-07-01]. – Київ: Держспоживстандарт України, 2005. – 8 с.
5. Избирательное очищение кожи / Л. Ригано, Р. ренти, Р. Гуала [и др.] // SÖFW-Journal (русская версия). – 2003. – № 2. – С. 46-52.
6. Изделия косметические. Метод определения водородного показателя рН: ГОСТ 29188.2-91. – Введ. 01.01.98. – М.: Издательство стандартов, 1992. – 3 с.
7. Лейдрейтер Г.И. Использование синергизма в смесях сурфактантов / Г.И. Лейдрейтер, У. Мацкевич, М. Шмідт // Косметика & Медицина. – 1998. – № 1. – С. 21-26.
8. Паишук Л.К. Что нужно знать о шампунях / Л.К. Паишук, Л.В. Симоннова, Л.А. Тарасова. – М.: Косметика и медицина, 2002. – 56 с.
9. Поверхностно-активные вещества и композиции / Под ред. М.Ю. Плетнева. – М.: Косметика и медицина, 2004. – 780 с.
10. Роїк О.М. Розробка складу та технології детоксуючого гелю: дис. ... канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи та судова фармація» / О.М. Роїк. – Харків, 2012. – 151 с.

11. Средства моющие синтетические. Метод определения пенообразующей способности: ГОСТ 22567.1-77 (СТ СЭВ 4155-83). – [Взамен ГОСТ 22567.1-77]. – Введ.01.05.86. – М.: Изд-во стандартов, 1986. – С. 1-6.

12. Тихомиров В.К. Пены. Теория и практика их получения и разрушения / В.К. Тихомиров. – [2-е изд., перераб.]. – М.: Химия, 1983. – 264 с., ил.

13. Шампуні для ухода за волосами и для ванн. Метод определения содержания хлоридов : ГОСТ 26878-96. – Введ.24.04.1986. – М.:Издательство стандартов, 1986. – 3 с.

14. European Pharmacopoeia. – [6th ed.]. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2009. –P. 1525-1527.

Резюме

Петровська Л.С. Особливості розробки піномийних основ з натрієм лаурилетокси(2ЕО)сульфатом.

Основними детергентами при розробці «класичних» піномийних засобів є поверхнево активні речовини (ПАР) аніонної природи. Тому метою роботи була розробка та дослідження піномийних основ з натрієм лаурилетокси(2ЕО)сульфатом з високими споживчими властивостями. В якості вихідної бази піномийного засобу була обрана широко поширена комбінація - основного ПАР / со-ПАР - натрію лаурилетоксисульфату (далі «SLES 70»): кокоамідопропіл бетаїну : кокамід ДЕА в співвідношенні 3:1:1. Перевагою отриманої системи є високий показник структурної в'язкості, який досягається введенням амфотерного ПАР- кокамідопропілбетаїну (η - 5500 мПа·с) без введення додаткових загущуючих агентів. Як гелеутворювач нами був обраний сучасний модифікований акриловий сополімер «Salcare 80» в концентрації 3 %. На підставі проведених досліджень, доведено, що за допомогою комплексу ПАР можна розробляти піномийні основи із задовільними очищувальними і споживчими властивостями. Виявлено, що при введенні у якості загущувача «Salcare SC-80» отримують піномийні основи з кращими споживчими властивостями, ніж при використанні електролітів (натрію хлориду).

Ключові слова: поверхнево активна речовина (ПАР), натрія лаурилетокси(2ЕО) сульфат, со-ПАР, піномийна основа, технологія.

Резюме

Петровская Л.С. Особенности разработки пеномоющих основ с натрием лаурилетокси (2ЕО) сульфатом.

Основными детергентами при разработке «классических» пеномоющих средств являются поверхностно активные вещества (ПАВ) анионной природы. Целью нашей работы была разработка и исследования пеномоющих основ с натрием лаурилетокси (2ЕО) сульфатом с высокими потребительскими свойствами. В качестве исходной базы пеномоющего средства была выбрана широко распространенная комбинация - основного ПАВ/со-ПАВ - натрия лаурилетоксисульфата (далее «SLES 70»): кокоамидопропил бетаина: кокамид ДЭА в соотношении 3:1:1. Преимуществом полученной системы является

ся высокий показатель структурной вязкости, который достигается введением амфотерного ПАВ- кокамидопропилбетаин (η - 5500 мПа·с) без введения дополнительных загущающих агентов. В качестве гелеобразователя нами был выбран акриловый сополимер «Salcare 80» в концентрации 3%. На основании проведенных исследований, доказано, что с помощью комплекса ПАВ можно разрабатывать пеномоющие основы с удовлетворительными очищающими и потребительскими свойствами. Выведено, что при введении «Salcare SC-80» можно получить пеномоющие основы с лучшими потребительскими свойствами, чем при использовании электролитов (натрия хлорида).

Ключевые слова: поверхностно-активное вещество (ПАВ), натрия лаурилетокси (2ЕО) сульфат, со-ПАВ, пеномоющая основа, технология.

Summary

Petrovska L.S. Features of the development of foam wash bases containing sodium lauryl ethoxy (2EO) sulfate.

The main detergents in the development of "classical" foam wash are surface active agents (surfactants) of anionic nature. These substances act removing dirt from the hair and scalp skin and also parts of sebaceous glands secretion. The purpose of our work was to develop and to study the foam wash bases containing sodium laureth (2EO) sulfate with high consumer properties. A widespread combination - the main surfactant/co-surfactant - sodium lauryl ethoxy sulfate (hereinafter "SLES 70"): cocamidopropyl betaine: cocamide DEA in the ratio 3:1:1 was selected as an initial base for the foam wash. Prepared base is a clear colorless gel (through the creation of mixed micelles of primary and secondary surfactants). The advantage of the resulting system is high structural viscosity, which is achieved by introducing amphoteric surfactant - cocamidopropyl betaine (structural viscosity, η -5500 mPa·s) without introducing additional thickening agents. A modern modified acrylic copolymer "Salcare 80" at 3% concentration of (this concentration offered by the supplier company) was also selected as a thickener. On the basis of physical and chemical, structural, mechanical and technological research it was proved that using surfactants complex and a number of viscosity modifiers it is possible to develop foam wash bases with satisfactory cleansing, technological and consumer properties. It was established that the introduction of "Salcare SC- 80" thickener into foam wash bases provides better consumer characteristics than using electrolytes (sodium chloride) instead.

Key words: surface active agents (surfactants), sodium laureth (2EO) sulfate, co-surfactants, foam wash base, technology.

Рецензент: д.фарм.н., проф. О.А. Рубан