**Лекция №22**

**Тема:** «Мази»

**План:**

1. Общая характеристика.
2. Классификация.
3. Основы для мазей.
4. Требования ГФ.
5. Изготовление мазей в аптеке.
6. Гомогенные мази.

## Общая характеристика.

***Мазь*** ***(лат. Unguentum)*** – мягкая ЛФ, предназначенная для нанесения на кожу, раны или слизистые оболочки.

Мази широко распространены в дерматологии, офтальмологии, стоматологии, хирургии, проктологии, урологии, гомеопатии.

На сегодняшний день применяют в кардиологии – втирают в область сердца.

**Мази применяют:**

1. Нанесением на кожу или слизистые оболочки с образованием на поверхности ровной сплошной плёнки.
2. Предварительно нанеся на ткань, нетканые полимерные материалы – в виде повязки или тампонов.
3. В составе современных трансдермальных систем на полимерных и других носителях.
4. В виде аэрозолей.

Мази лучше по сравнению с растворами и примочками обеспечивают контакт с поверхностью кожи и тем самым способствуют всасыванию веществ (особенно под повязкой). Проницаемость кожи для разных ЛВ резко повышается при мацирации кожи (смачивании) согревающими компрессами, тёплыми ваннами, при смазывании раздражающими веществами, т.к. при этом усиливается кровоток кожи.

1. ***Классификация***

***По составу:***

* Простые – однокомпонентные.
* Сложные – многокомпонентные.

В большинстве случаях, мази многокомпонентные системы, в состав которых входят лекарственные и вспомогательные вещества.

*Вспомогательные вещества* – основы, консерванты, поверхностно активные вещества.

*Сложные мази в рецептах могут быть выписаны:*

* раздельным перечислением лекарственных веществ и основой, с

указанием количества;

* с указанием массы мази и концентрации лекарственных веществ;
* в свернутом виде с указанием названия стандартных мазей и ее общей массы.

***По назначению****:*

* На медицинские *(лечебные, лечебно-профилактические, защитные)*
* Косметические *(лечебные, профилактические, гигиенические, защитные, декоративные).*

***По области применения:***

* Для накожного применения (дерматологические).
* Для нанесения на слизистые оболочки (глазные, ректальные, вагинальные, уретральные, для носа, для стоматологии - дентальные).
* Для введения в свищевые ходы.
* На раны и ожоговые поверхности.

***По характеру и скорости воздействия на организм:***

* Местного локального действия на кожу или слизистые оболочки.
* Общего резорбтивного, за счет активного всасывания лекарственных средств в кровь.
* Рефлекторного, через нервные окончания.

***В зависимости от концентрации****:*

* собственно мази (гомогенные и гетерогенные на разных основах) с содержанием твердых веществ, вводимых по типу суспензии до 25%.
* пасты с содержанием твердых лекарственных 25% и более.

***В зависимости от консистенции*** *(от состава, вязкости и характера внутренней структуры)* гомогенные и гетерогенные на разных основах:

* вязопластичные (собственно мази);
* плотные мази (пасты);
* жидкие мази (линименты;)

***От вида основы***:

- собственно мази (жировая, углеводородная);

* пасты – плотные мази суспензионные или комбинированные (жировая, углеводородная);
* кремы – мази на эмульсионных основах;
* гели – мази на гидрофильных основах (желатино - глицериновая и др.);
* линименты – жидкие мази (жирные масла, минеральные масла и др.;
* мазевые карандаши (обычно смесь гидрофобных основ).

***По типу дисперсной системы*** (размеру частиц ЛВ) и характеру распределения их в мази:

* 1. гомогенные – это мази

- сплавы;

- мази растворы;

- экстракционные мази.

* 1. гетерогенные:
* суспензионные;
* эмульсионные;
* комбинированные.

**3.Требования ГФ.**

**Мази должны:**

* 1. Обеспечить необходимый фармакологический эффект.
  2. Иметь оптимальную дисперсность (измельчённость) ЛВ, равномерное распределение во всей массе мази (однородность).
  3. Содержать совместимые вещества.
  4. Быть мягкой консистенции.
  5. Быть стабильными при хранении.
  6. Не подвергаться микробной контаминации.
  7. Не оказывать токсических и аллергических реакций при длительном применении.
  8. Иметь хороший товарный вид.

**В соответствие с биофармацевтической концепцией фармакологический эффект мази в значительной степени зависят от:**

* Физико-химической природы лекарственного и вспомогательного вещества.
* Концентрации лекарственного и вспомогательного вещества.
* Агрегатного состояния лекарственных веществ и их дисперсности.
* Профессионального мастерства и уровня духовности производителя.
* Технологии изготовления.
* Структурно-механических (реологических) свойств мази (твердость, вязкости, пластичности, упругости).
* Способа нанесения и области применения.
* Факторов внешней и внутренней среды организма (влажность, температура).
* Состояния кожи и слизистой оболочки (нарушения их целостности).

При создании и применении мази необходимо учитывать физиологические особенности кожи и слизистых оболочках пациентов разных возрастных групп (особенно детей и пожилых лиц).

Кожа детей легко проницаема для микроорганизмов (особенно гноеродных) и многих ЛВ. Все функции кожи с годами изменяются. Вследствие ослабления защитных функций и процессов регенерации в коже и слизистых людей пожилого возраста создаются условия для развития патологических процессов.

## Основы для мазей

**Современная мазевая основа должна:**

1. Обеспечивать проявление специфической активности мази.
2. Не нарушать физиологических функций кожи.
3. Не вызывать аллергических реакций, не оказывать токсического, раздражающего действия на организм.
4. Быть химически индифферентной, не взаимодействовать с ЛВ, не изменяться под действием факторов внешней среды (свет, кислород, влага).
5. Обеспечивать необходимую консистенцию, т.е. легко наноситься на кожу или слизистые, не расслаиваться и легко выдавливаться из тубы (реалогические свойства).
6. Легко включать в себя ЛВ и высвобождать их при контакте с кожей и слизистыми.
7. Не подвергаться микробной контаминации.
8. Легко удаляется с кожи, волос, белья.
9. Быть доступна и экономически целесообразна.
10. Иметь хороший товарный вид.

В основу классификации основ в ГФ положен наиболее характерный признак – это сродство основы к воде, полярным или неполярным веществам.

Зная физико-химические свойства веществ, выбрать оптимальный состав мази.

**Классификация основ:**

### *Липофильные основы*

* жировые;
* углеводородные.

1. ***Гидрофильные***

- природного происхождения;

- искусственно созданные.

1. ***Дифильные***

- природного происхождения;

- искусственно созданные.

### *ЛИПОФИЛЬНЫЕ ОСНОВЫ*

***Жировые основы*** *-*

животного и растительного происхождения.

Их применяли в далёкой древности. Животные жиры считались эталоном мазевой основы. По хим. составу они близки к кожному жиру, легко всасываются и легко высвобождают ЛВ. Но они легко окисляются и прогоркают и оказывают в этом случае раздражающее действие на кожу. Срок их годности невелик.

Применяется очень редко. Их можно встретить в составе прописей отечественных мазей (например, свиной жир в мазях от обморожений). Некоторые жиры (свиной, гусиный, куриный, масло какао) и др. растительные масла применяются в косметической практике.

В последние годы в качестве заменителей пищевых жиров предложены отечественные жировые основы, содержащие жиры сурка и норки.

Масла растительные как основу используют в линиментах и как вспомогательные жидкости применяют для измельчения ЛВ в суспензионных мазях. В косметических препаратах для ухода, для нормальной и сухой кожи растительные масла применяют в мазях от 5 до 10%, а в зимнее время в больших количествах. Масла применяют не только как компоненты основ, но как средства от ожогов, обморожений.

Воск – сложная смесь соединений; в ее состав могут входить углеводороды, жирные кислоты, жирные спирты, сложные или простые эфиры жирных спиртов и глицерина или продукты их разложения. Воск является уникальным продуктом пчеловодства. Как и мед, нектар, прополис, он обладает чудодейственными свойствами. Вырабатывается в организме рабочих пчел и выделяется на поверхность восковых зеркалец, где застывает в виде восковых чешуек, которые и служат материалом для сот. В разное время года продукт имеет разный окрас. Весной он белого цвета, а к осени становится желтым, иногда темно-коричневым. Температура плавления продукта – 65 градусов, а застывания – 61 градус.

*СПЕРМАЦЕ́Т* (от [др.греч.](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D1%80%D0%B5%D0%B2%D0%BD%D0%B5%D0%B3%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA) σπέρμα «[сперма](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B0)»+ κῆτος «[кит](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B8%D1%82)») — [воскоподобное](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BE%D1%81%D0%BA) вещество, получаемое при охлаждении жидкого животного жира (спермацетового масла), заключённого в фиброзном [спермацетовом мешке](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%88%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D1%82#%D0%A1%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%86%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B9_%D0%BC%D0%B5%D1%88%D0%BE%D0%BA) в голове [кашалота](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%88%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D1%82), а также некоторых других китообразных (например, [китов-бутылконосов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D1%83%D1%82%D1%8B%D0%BB%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%8B)). Прежде спермацет ошибочно принимали за [сперму](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B0) кашалота (отсюда название). На воздухе спермацет быстро затвердевает, образуя мягкую, желтоватую воскоподобную массу. В прошлом его применяли для изготовления [мазей](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B0%D0%B7%D1%8C), [помад](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D0%B4%D0%B0) и т. д., а также делали [свечи](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B2%D0%B5%D1%87%D0%B8). Спермацет кристаллизуется в виде блестящих, жирных на ощупь пластинок без вкуса и запаха. Главный компонент спермацета — цетилпальмитат, сложный эфир [цетилового спирта](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B9_%D1%81%D0%BF%D0%B8%D1%80%D1%82" \o "Цетиловый спирт) и [пальмитиновой кислоты](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BC%D0%B8%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0). Кроме того, в спермацете присутствуют свободные [спирты](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B8%D1%80%D1%82%D1%8B) — цетиловый, октадециловый и эйкозиловый. Спермацет хорошо растворим в [эфире](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D1%8D%D1%82%D0%B8%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B9_%D1%8D%D1%84%D0%B8%D1%80), [ацетоне](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%86%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%BD), горячем спирте, но нерастворим в воде. Температура плавления 53—54° С.

***Углеводородные основы*.**

Получают путём перегонки нефти. Они устойчивы при хранении и химически индифферентны (вазелин, парафин и др).

*ВАЗЕЛИН* применяют более 100 лет (с 1876) и, главным образом, для изготовления мазей поверхностного местного действия и используют как основу многих стандартных мазей:

* цинковая;
* стрептоцидовая;
* фурацилиновая.

*Вазелин* – смесь жидких, полужидких и твёрдых углеводородов предельного ряда алканов. Представляет собой однородную массу без запаха, за счёт наличия внутренней структуры и вязкости. Вазелин способен удерживать:

* до 5% воды очищенной и водных растворов;
* до 2,5% спирта этилового;
* до 40% Глицерина.

Вазелин легко смешивается с жирами, растительными маслами (исключение – масло Касторовое, которое смешивается с Вазелином до 25%). Если человека намазать на 2/3 Вазелином, то он погибнет из-за перегрева организма,т.к. выделительная функция кожи будет нарушена.

В косметических мазях вазелин добавляют от 1% до 5%.

*ПАРАФИН* – это вещество белого цвета жирное на ощупь кристаллического строения из смеси твердых углеводородов метанового ряда, с молекулярной массой 300-450, температурой плавления 45-65°С. обладающий в расплавленном состоянии малой вязкостью. Получают главным образом из [нефти](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B5%D1%84%D1%82%D1%8C). В зависимости от соотношения концентраций тяжелых и лёгких углеводородов парафин может быть жидким, твёрдым и мелкокристаллическим ([церезин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B7%D0%B8%D0%BD)).

*ОЗОКЕРИТ* – природный минерал с запахом нефти. Содержит смолы, серу. Плавится при температуре 50 – 65°С. Озокерит представляет собой воскоподобный продукт нефтяного происхождения и состоит из смеси твердых углеводородов парафинового ряда с большей или меньшей примесью жидких, газообразных углеводородов, входящих в состав нефти. Озокерит напоминает своим видом и консистенцией воск. Цвет озокерита зависит от количества содержащихся в нем смол и может быть от светлого до темно-коричневого и черного. Консистенция озокерита определяется наличием в нем жидких углеводородов (масел) и может быть от мягкой до твердой. Озокерит растворим в различных смолах, бензине, нефти, сероуглероде, бензоле и хлороформе; в воде озокерит не растворяется. В соответствующих пропорциях озокерит хорошо смешивается с животными жирами, растительными маслами, а также с парафином.

*ЦЕРЕЗИН* – представляет собой смесь твердых углеводородов метанового ряда, получающихся вследствие обработки естественных озокеритов (горного воска), которые встречаются в песках и известняках, и из парафиновой нефти. Т.е. – это рафинированный озокерит. Плавится при температуре 68 – 72°С. Церезин представляет собой воскообразное вещество от белого до коричневого цвета, без вкуса и запаха, слегка жирное на ощупь. Не растворяется в воде и этаноле (спирте), ограниченно растворяется в минеральных маслах, хорошо растворяется в бензоле.

Их применяют для уплотнения мягких основ, для получения искусственного вазелина и для предохранения мазей от расплавления в условиях жаркого климата.

*ВАЗЕЛИНОВОЕ МАСЛО* или *жидкий парафин* – бесцветная маслянистая жидкость, без вкуса и запаха. Плохо впитывается в кожу, оставляет на ней тонкую плёнку.

Применяют как основу для линиментов и как вспомогательное вещество для предварительного измельчения твёрдых веществ мазей суспензионного типа.

Углеводородные основы наряду с положительными обладают отрицательными свойствами:

1. Вызывают сенсибилизацию кожи и перерождение эпидермиса.
2. Трудно распределяются по поверхности слизистых оболочек.
3. Плохо смываются с поверхности кожи и волосистых частей тела.

***ГИДРОФИЛЬНЫЕ ОСНОВЫ (любят воду):***

Гели белков (желатиноглицериновые гели) содержат от 1-3 % желатина, до 30 % глицерина и 70-80 % воды очищенной.

В косметических мазях содержание желатина не должно превышать 3% - гели получаются нежные легко размягчаются на кожи.

Основы не стойкие, поэтому в их состав добавляют консерванты и в косметической практике используют кислоту борную, салициловую и натрия бензоат с концентрацией от 0,1 - 0,2 %.

На практике применяются:

*ЛАНОЛИН*– это продукт жизнедеятельности овцы, получают его из промывных вод овечьей шерсти, представляет собой смеси жидких и воскообразных эфиров высших жирных кислот с алифатическими и циклическими спиртами.

*ЛАНОЛИН БЕЗВОДНЫЙ* - представляет собой вязкую массу буро-желтого цвета с своеобразным запахом и с температурой плавления 36-400С, легко растворим в эфире, хлороформе, ацетоне, не растворим в воде, легко сплавляется с гидрофобными веществами, поглощает воду до 150%, до 40% спирта этилового и 40% глицерина.

*Дает эмульсию типа вода-масло,* химически индифферентен, трудно омыляется, нейтрален. Ланолин хорошо впитывается в кожу, стоек к окислению О2, влаге, свету, обладает высокой вязкостью.

Ланолин добавляют в мазевые основы, к жирам и углеводородам в качестве гидролизующего компонента, способного повышать всасываемость лекарственных веществ и как эмульгатор растворов лекарственных веществ.

*Ланолин водный* отличается от безводного, содержанием 30% воды.

***Если в рецепте не указан вид ланолина, то используют ланолин водный, он входит в состав основ и полуфабрикатов мазей.***

Мази, изготовленные на стерильных основах и впрок, готовятся на основе ланолина безводного.

Ланолин водный представляет собой эмульсию, расплавлять его не рекомендуется в следствие разрушения эмульсии.

**Состав ланолина водного на 100,0:**

70,0 – ланолина безводного

30 ml – воды

(хранят 15 дней).

Ланолин водный при длительном хранение менее стабилен, чем ланолин безводный.

Ланолин водный может окислятся при изготовлении мазей с окислителями, рекомендуется использовать ланолин безводный.

Основы, содержащие в своем составе воду, в том числе ланолин водный, в аптеке готовят на основе ланолина безводного с сроком хранения не более 5-15 суток.

*Недостатки ланолина как основы:*

1. Высокая вязкость (трудно размазывается).
2. Хуже всасывается по сравнению со свиным жиром, поэтому как самостоятельная основа не используется, используется как добавка к гидрофобным основам для их гидрофилизации.
3. Клейкость.
4. Неприятный запах.
5. Аллергические реакции.
6. При длительном контакте с тяжелыми металлами омыляется с образованием металлических мыл и повышает их токсичность.

*Ланолин – это эмульсионный воск.*

*ОСНОВА КУТУМОВОЙ .*

Используется в качестве заменителя свиного жира (вода – в масле).

*Для лета:*

Вазелина – 60,0

Эмульгатора Т-2 – 10,0

Воды очищенной – 30 ml

*Зимний вариант***:**

Вазелина – 55,0

Эмульгатора Т-2 – 15,0

Воды очищенной – 30 ml

*Приготовление:*

Сплавляются Т-2 с вазелином и добавляется вода горячая до 950С с энергичным перемешиванием и охлаждением до получения белой пышной массы.

*ГФ рекомендует использовать основу Кутумовой вместо свиного жира в мазях:*

1. **Серной мази – 3%**
2. **С KJ**
3. **И скипидаром.**

Эмульгатор Т-2 является смесью моно и диэфиров триглицерина пальмитиновой и стеариновой кислоты, представляет собой твердую воскоподобную массу от желтого до коричневого цвета с температурой плавления 46-600С.

**5.Изготовление мазей в аптеках.**

Готовят по мере требования по рецептам населению или по требованию для медицинских организаций. Срок годности таких мазей обычно не больше 14 суток. Исключение составляют стандартные (фурацилиновая мазь, таниновая мазь 1%) и фармакопейные прописи (стрептоцидовая 10%, серная 33% и др.) у таких мазей срок годности устанавливает Н.Д. (20дней, 30 дней).

При изготовлении многокомпонентных мазей комбинированных изготавливать начинают с мази сплава, затем готовят мазь- суспензию, после готовят мазь- эмульсию и завершают мазью – раствором.

**6.Гомогенные мази:**

* + мази-растворы;
  + мази-сплавы;
  + мази экстракционные.

Гомогенные мази характеризуются отсутствием межфазной поверхности раздела между лекарственными веществами (ЛВ) и мазевой

основой.

**Мази экстракционные –** получают путем экстрагирования БАВ из лекарственного растительного сырья, где в качестве экстрагента используют жирные и минеральные масла и другие мазевые основы.

**Мази-растворы (МР)** образуются, когда ЛВ обладают растворимостью в основе, а т.к. большинство мазей готовят на жировых основах, то надо вводить жирорастворимые вещества.

Если готовят мазь большой массы, то часть основы плавят при температуре 40 – 50°С и растворяют в ней при растирании вещества пестиком, а затем добавляют остальную нерасплавленную основу и перемешивают до однородности.

Если вес мази небольшой, то частью основы (небольшим количеством) закрывают порошок в ступке, нагревают пестик над плиткой, не прикасаясь к ней и горячим пестиком расплавляя основу, растирают и одновременно растворяют ЛВ.

К жирорастворимым веществам относятся:

* Ментол;
* Тимол;
* Камфара;
* Фенилсалицилат;
* Фенол;
* Анестезин (до 2%).

Пример.

Фармакопейная пропись Мази Камфорной:

* Камфоры 10,0
* Ланолина безводного 30,0
* Вазелина 60,0

Rp.: Unguenti Camphorae 30,0

D.S. Протирать суставы

Камфоры 3,0

Ланолина безводного 9,0

Вазелина 18,0

**Т.О.:** Готовим мазь раствор, т.к. камфора растворима в основе.

**Т.П.:** На пергаментную бумагу отвешиваем 18,0 Вазелина и 9,0 ланолина безводного. В ступку отвешиваем 3,0 камфоры. Берём небольшую часть вазелина и прикрываем порошок камфоры. Нагреваем пестик над электроплитой и горячим пестиком расплавляя вазелин, растираем и одновременно растворяем камфору в вазелине. С пергаментной капсулы кладём оставшуюся основу. Всё тщательно перемешиваем и перекладываем в баночку. На горлышко баночки кладём лакированный картон, в пробку кладём кружок пергаментной бумаги и закрываем баночку.

По памяти выписываем ППК

Этикетка с буквой «М» (мазь) с оранжевой сигнальной полосой (наружное). Дополнительная этикетка «Хранить в прохладном и защищённом от света месте».

**Мази-сплавы** – это смесь нескольких плавких взаиморастворимых компонентов.

Готовят их сплавлением составных частей на водяной бане. В первую очередь в выпарительную чашку помещают вещества тугоплавкие, а затем по мере уменьшения температуры плавления.

Весь сплав процеживают (в очень редких случаях) через холст или двойной слой марли в тёплую ступку и, помешивая всё время до загустевания, чтобы не было расслоения и мазь должна быть по цвету однородная.

Пример.

Мазь Спермацетовая (Unguentum Cetacei):

* Воска белого 1,0
* Спермацета 2,0
* Масла Персикового 7,0

Изготовление начинают с плавления воска плавиться при 650С. Затем добавляют спермацет – 540С и к расплавленным основам, перенесенным в ступку и перемешанным добавляют масло энергично перемешивая до однородности.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Дать определение мази, как лекарственной форме.

2. Из чего получают ланолин?

3. Рассчитайте количество воды и безводного ланолина, если прописано 30,0 водного ланолина.

**Рекомендуемая литература**

Обязательная:

Фармацевтическая технология : учеб. пособие для студентов учреждений сред. проф. образования, обучающихся по специальности 060108.51 "Фармация" по дисциплине "Фармацевтическая технология" / В. А. Гроссман. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 320 с. .

Дополнительная:

1.Технология лекарственных форм : учебник / И. И. Краснюк,

Г. В. Михайлова, Т. В. Денисова, В. И. Скляренко ; под ред.

И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.

2.Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм:

Учебное пособие/под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой.

-2-е изд. - М: Академия, 2006, с. 304-342.

Электронные ресурсы:

1. Фармацевтическая библиотека [Электронный ресурс].

URL:http://pharmchemlib.ucoz.ru/load/farmacevticheskaja\_biblioteka/farmacevticheskaja\_tekhnologija/9

2. Фармацевтические рефератики - Фармацевтический образовательный портал [Электронный ресурс]. URL: http://pharm-eferatiki.ru/pharmtechnology/