

https://doi.org/10.33380/2305-2066-2019-8-4-27-31  
УДК 615.014.21



Обзорная статья/Review article

## Перспективы использования медицинских глин (обзор)

А. В. Бондарев<sup>1\*</sup>, Е. Т. Жилиякова<sup>1</sup>, Н. Б. Демина<sup>2</sup>, Е. Ю. Тимошенко<sup>1</sup>

1 – ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), кафедра фармацевтической технологии, 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

2 – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

\*Контактное лицо: Бондарев Александр Васильевич. E-mail: alexbond936@yandex.ru

Статья получена: 04.10.2019. Статья принята к печати: 11.11.2019

### Резюме

**Введение.** В статье рассмотрены аспекты использования медицинских глин в фармацевтической технологии. Проведен обзор традиционных направлений применения медицинских глин, а также выделены новые направления.

**Текст.** Одной из основных проблем отечественной промышленной фармации является узкая номенклатура активных фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ. Восполнение номенклатуры происходит двумя путями – посредством синтеза новых химических соединений или за счет переработки природного сырья животного, растительного или минерального происхождения. В процессе очистки и переработки минерального сырья получают медицинские глины, которые в настоящее время находят широкое применение в качестве активных фармацевтических субстанций для производства энтеросорбентов, а также в качестве вспомогательных веществ.

**Заключение.** Проведенный обзор перспектив и направлений использования медицинских глин показал, что в настоящее время медицинские глины используются в трех традиционных направлениях: кожное применение, применение *per os*, применение в фармацевтической и пищевой технологии. Перспективным направлением является применение медицинских глин в качестве транспортных лекарственных систем. Исследование данного информационного массива и его обобщение имеет несомненную практическую и научную значимость в современной фармацевтической технологии.

**Ключевые слова:** медицинская глина, лекарственное минеральное сырье, вспомогательное вещество.

**Конфликт интересов:** конфликта интересов нет.

**Вклад авторов.** Все авторы занимались сбором и обобщением информационного массива направлений использования медицинских глин, авторы А. В. Бондарев и Е. Т. Жилиякова участвовали в написании текста статьи. Все авторы участвовали в обсуждении результатов.

**Для цитирования:** Бондарев А. В., Жилиякова Е. Т., Демина Н. Б., Тимошенко Е. Ю. Перспективы использования медицинских глин. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2019; 8(4): 27–31.

## Prospects for the Use of Medical Clays (Review)

Alexander V. Bondarev<sup>1\*</sup>, Elena T. Zhilyakova<sup>1</sup>, Natalya B. Demina<sup>2</sup>, Elena Yu. Timoshenko<sup>1</sup>

1 – Belgorod National Research University, Department of pharmaceutical technology, 85, Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia

2 – I. M. Sechenov First MSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

\*Corresponding author: Alexander V. Bondarev. E-mail: alexbond936@yandex.ru

Received: 04.10.2019. Accepted: 11.11.2019

### Abstract

**Introduction.** The article deals with the aspects of the use of Medical Clays in Pharmaceutical Technology. A review of the traditional areas of application of Medical Clay, as well as highlighting new directions.

**Text.** One of the main problems of domestic industrial pharmacy is a narrow nomenclature of active pharmaceutical substances and excipients. Replenishment of the nomenclature occurs in two ways—through the synthesis of new chemical compounds or through the processing of natural raw materials of animal, plant or mineral origin. In the process of purification and processing of mineral raw materials, Medical Clays are obtained, which are now widely used as active pharmaceutical substances for the production of Enterosorbents, as well as auxiliary substances.

**Conclusion.** A review of perspectives and areas of use of Medicinal Clays have shown that at present, Medical Clays used in the three traditional areas: cutaneous application, application *per os*, application in pharmaceutical and food technology. A promising direction is the use of Medical Clays as transport drug systems. The study of this information array and its generalization has undoubted practical and scientific significance in modern pharmaceutical technology.

**Keywords:** Medical Clay, Medicinal Mineral Raw Materials, Excipient.

**Conflict of interest:** no conflict of interest.

**Contribution of the authors.** All authors collected and generalized the information array of the directions for using medical clays, the authors Alexander V. Bondarev and Elena T. Zhilyakova participated in the writing of the article. All authors participated in the discussion of the results.

**For citation:** Bondarev A. V., Zhilyakova E. T., Demina N. B., Timoshenko E. Yu. Prospects for the use of medical clays. *Drug development & registration.* 2019; 8(4): 27–31.

© Бондарев А. В., Жилиякова Е. Т., Демина Н. Б., Тимошенко Е. Ю., 2019

© Bondarev A. V., Zhilyakova E. T., Demina N. B., Timoshenko E. Yu., 2019

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из основных проблем отечественной промышленной фармации является узкая номенклатура активных фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ. Доля отечественных лекарственных средств (фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов) в общей номенклатуре зарегистрированных лекарственных средств в России составляет 55,1 %, что указывает на зависимость лекарственного обеспечения России от зарубежных производителей [1]. Восполнение номенклатуры происходит двумя путями – посредством синтеза новых химических соединений или за счет переработки природного сырья животного, растительного или минерального происхождения. В процессе очистки и переработки минерального сырья получают медицинские глины, которые в настоящее время находят широкое применение в качестве активных фармацевтических субстанций для производства энтеросорбентов, а также в качестве вспомогательных веществ, улучшающих технологические показатели лекарственной формы. Однако применение медицинских глин не ограничивается только данными направлениями. Исследование перспектив использования медицинских глин, их обобщение и систематизация имеет несомненную практическую и научную значимость в современной фармацевтической технологии.

В качестве материалов исследования использовали электронные ресурсы *eLIBRARY*, *CyberLeninka*, *PubMed*. Методы исследования – анализ и обобщение. Исследование охватило научную литературу за период с 1969 года по настоящее время.

В историческом аспекте глины как терапевтические средства использовались на всем протяжении существования человечества. Начиная с XX века, глины подвергаются физико-химическому исследованию, обосновывается их терапевтическое действие и практическое применение в фармации и медицине [2–4]. Всестороннее изучение глин, актуальных для использования в фармацевтической технологии, изучались российскими (Сало Д. П., 1969 г.; Цагарейшвили Г. В., 1986 г.; Халифаев Д. Р., 2004 г.; Жилиякова Е. Т., 2012 г.; Мизина П. Г., 2017 г.) и зарубежными учеными [5–9].

Термин «медицинские глины» впервые употребили французские ученые (Триа Ж. М., Жером М. С., Дюбук Ж. П., 2006 г.). В настоящее время нами выделены следующие традиционные направления использования медицинских глин, а также перспективы применения, представленные на рисунке 1.

Первое направление использования медицинских глин – путем нанесения на кожу и раневую поверхность (корнеотерапия и вульнеросорбция). Корнеотерапия, как раздел современной косметологии, занимается теорией и практикой методами ухода за кожей, направленных на восстановление и защиту ее



Рисунок 1. Направления и перспективы использования медицинских глин

Figure 1. Directions and prospects for the use of Medical Clays

барьерных систем [10–12]. Косметическое аппликационное применение глины является одним из методов корнеотерапии. Наружное использование медицинских глин нормализует целостность рогового слоя. Действие глины достигается за счет термического, механического и восстанавливающих эффектов. Термический эффект глины, нагретой до 40 °С, способствует расширению периферических сосудов. Возникшая гиперемия усиливает обмен веществ в поверхностных тканях и оказывает антиспазматическое действие. Механическое действие заключается в давлении массы глины на кожу, растяжении кожи и отшелушивающем эффекте. Раздражающее действие глины обусловлено ее минералогическим составом, включающем комплекс химических элементов.

Вульнеросорбция в настоящее время находит широкое применение в хирургической практике. Метод лечения основан на сорбции токсикантов через раневую поверхность. Основными требованиями к таким материалам – возможность защиты ран от внешней среды, повышенная ад- и абсорбционная емкость. При наложении медицинской глины происходит очистка раневого содержимого и ускоряется транспорт токсических веществ из крови с их последующей сорбцией. Для вульнеросорбции используются стерильные медицинские глины. Непременным условием проведения вульнеросорбции является возможность удаления всей массы глины из раны. При лечении поверхностных поражений это достигается путем использования глины в специальных контейнерах из проницаемой мембраны для миграции экссудата и токсических веществ [13–15].

Второе направление использования медицинских глин – это гастроэнтеросорбция – поглощение сорбентом токсических веществ в желудке и кишечнике. Сорбент вводится в дозе 100–200 мг/кг массы тела. Применяется в первые сутки отравления три раза. Метод позволяет сорбировать токсические экзотоксины,

которые находятся в желудочно-кишечном тракте или эндотоксины, повторно выделившиеся в его просвет. Желудок является резервуаром, содержащим токсические вещества экзогенного происхождения и, в то же время, совместно с кишечником, в котором накапливаются токсины, поступившие из внешней среды и, выделяющиеся слюнными железами (10–30 мл/кг), железами желудка (30–35 мл/кг), поджелудочной железой (25–30 мл/кг), билиарной системой (10–15 мл/кг), кишечником (25–30 мл/кг), в результате происходит возврат экзо- и эндотоксинов в сосудистый резервуар с последующим нарастанием интоксикации. Гастроэнтеросорбционное действие медицинских глин основано на высоких показателях их удельной поверхности, ионообменной способности, стабилизации слизистого барьера желудочно-кишечного тракта, связывании токсинов во всех его отделах при приеме *per os* [16–17]. Фармакологическое действие медицинских глин антидиарейное, адсорбционное, обволакивающее и гастропротективное [18]. За счет адсорбции токсинов глинами и предотвращения их всасывания уменьшается метаболическая нагрузка на органы детоксикации и экскреции, улучшается гуморальная среда организма и иммунный статус [9, 19]. Обволакивающая способность оказывает положительное влияние на биоценоз толстого кишечника [20]. При приеме медицинских глин при энтероколитах наблюдается противовоспалительный эффект [21–22]. Ионообменная способность глин обеспечивает коррекцию биологически важных катионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Mg}^{2+}$ . В настоящее время восполнение минеральных веществ при помощи медицинских глин находит широкое применение в ветеринарной практике [23–24].

Третье направление использования медицинских глин – это применение в качестве вспомогательных веществ в фармацевтической технологии и в качестве пищевых добавок. До недавнего времени к вспомогательным веществам предъявляли требования фармакологической и химической индифферентности. Однако выяснилось, что эти вещества могут в значительной степени влиять на фармакологическую активность лекарственных веществ: усиливать действие лекарственных веществ или снижать их активность, изменять характер действия под влиянием разных причин, а именно комплексобразования, молекулярных реакций, сорбции [25–26]. Медицинские глины при использовании в качестве вспомогательных веществ из-за сорбционных свойств в некоторых случаях могут регулировать константы фармакокинетики и фармакодинамики, тем самым повышая эффективность лекарственной терапии [27].

Все вспомогательные вещества классифицируют: по происхождению, химической структуре и в зависимости от влияния на физико-химические характеристики и фармакокинетику лекарственных форм. Медицинские глины относят к неорганическим вспомо-

гательным веществам. Они оказывают стабилизирующее, формообразующее, пролонгирующее, корригирующее, эмульгирующее действие на лекарственную форму, повышают вязкость суппозиторных основ [28–30]. Для получения обратных эмульсий типа «вода в масле» все большее применение находят монтмориллонитовые медицинские глины [31–32].

Медицинские глины являются природными вспомогательными веществами и имеют преимущество по сравнению с синтетическими из-за малой токсичности. В Российской Федерации каолиновые и монтмориллонитовые глины разрешены для применения в качестве носителя-наполнителя, в качестве осветляющего, фильтрующего материала, флокулянта, сорбента в крахмалопаточном, сахарном, соковом производствах, маслodelии, виноделии [33].

Перспективой использования медицинских глин является их применение в качестве транспортных лекарственных систем. Транспортные лекарственные системы являются инновационным направлением в фармацевтической технологии. Сорбционные свойства на субмикронном уровне способствуют связыванию, транспорту и выделению лекарственной молекулы. Медицинская глина в данном случае выступает в качестве переносчика лекарственной молекулы с последующей ее доставкой к месту назначения посредством десорбции [34–36].

Технологические методы модификации рассматривают сорбционные лекарственные системы, в которых лекарственное вещество физически или химически связано с твердым минеральным носителем с целью модифицирования его высвобождения при последующей десорбции [37]. Существует несколько способов получения сорбционных лекарственных систем:

1. Совместное диспергирование лекарственного вещества с твердым минеральным носителем в мельницах различного типа.
2. Смешивание лекарственного вещества с твердым минеральным носителем в среде растворителя с последующим удалением растворителя выпариванием [38].

Сорбционная лекарственная система с твердым минеральным носителем увеличит стабильность лекарственной формы, позволит уменьшить дозировку и частоту введения лекарственного вещества [39–40]. В данном аспекте биофармацевтические исследования по созданию транспортных лекарственных систем с твердым минеральным носителем приобретают особую актуальность.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен обзор перспектив и направлений использования медицинских глин. В настоящее время медицинские глины используются в четырех направлениях: наружное применение, применение *per os*, применение в фармацевтической и пищевой техно-

логии, применение в качестве транспортных лекарственных систем. Исследование данных направлений, обобщение и систематизация имеет несомненную практическую и научную значимость в современной фармацевтической технологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (accessed 30.09.2019).
2. Везенцев А. И., Дудина С. Н., Везенцев А. А. Разработка энтеросорбента на основе глин Белгородской области. *Научные ведомости БелГУ. Серия: Естественные науки*. 2006; 3(23): 55–59.
3. Аминов С. Н. Создание и фармакотерапевтическое исследование противодиарейного препарата навбахтит на основе монтмориллонитовых глин Узбекистана. *Человек и лекарство*. 2004; 755–756.
4. Жилиякова Е. Т., Новиков О. О., Бондарев А. В., Фролов Г. В. Определение технологических и адсорбционных показателей медицинских глин. *Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация*. 2013; 18(161): 229–234.
5. Сало Д. П., Овчаренко Д. П., Круглицкий Н. Н. Высокодисперсные минералы в фармации и медицине. 1969: 232.
6. Zhilyakova E. T., Bondarev A. V., Vojko N. N., Naplekov D. K. Physical research of porosity of mineral sorbents. *Journal of International Pharmaceutical Research*. 2018; 45: 477–480.
7. Цагарейшвили Г. В. Технологические аспекты повышения биологической доступности действующих веществ из лекарственных средств. 1986: 167.
8. Кормишина А. Е., Мизина П. Г., Кормишин В. А. Исследование возможности использования природных минеральных глин в фармации. *Теоретические и практические аспекты современной медицины*. 2017; 1(1): 48–52.
9. Триа Ж. М., Марсель С. Ж., Дюбек Ж. П. Терапевтическое применение медицинских глин в гастроэнтерологии. *Болезни органов пищеварения*. 2006; 8(1): 35–38.
10. Stanley J.R. Albert M. Kligman. *Journal of Investigative Dermatology*. 2006; 126: 697–698.
11. Козулин Е. Е., Козулин Е. А. Фитоминеральная корнеотерапия в реабилитации детей с атопическим дерматитом. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015; 2: 58–61.
12. Norman R. A., Kligman A. M. Diagnosis Aging Skin Diseases. 2008: 339.
13. Fong J., Wood F. Nanocrystalline silver dressings in wound management: a review. *International Journal of Nanomedicine*. 2006; 1(4): 441–449.
14. Игнатьева Ю. А., Успенская М. В., Борисов О. В., Олехнович Р. О., Евсеев Р. А., Касанов К. Н., Исследование сорбционных характеристик полимерных минералонаполненных композитов для медицины. *Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики*. 2014; 93: 52–56.
15. Касанов К. Н., Попов В. А., Евсеев Р. А., Андреев В. А., Везенцев А. И., Пономарева Н. Ф., Игнатьева Ю. А., Успенская М. В., Хрипунов А. К. Модифицированный серебром монтмориллонит: получение, антимикробная активность и медицинское применение в биоактивных раневых покрытиях. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2013; 18: 188–197.
16. Бабаян М. Л. Применение Смекты в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Русский медицинский журнал*. 2004; 16: 972–975.
17. Phillips T. D., Lemke S. L., Grant P. G. Characterization of clay-based enterosorbents for the prevention of aflatoxicosis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2002; 504: 157–171.
18. Крамарев С. А., Евтушенко В. В., Корбут Е. В. Применение препарата смекта и РПР HUMANA ELECTROLYT в комплексном лечении детей с острыми кишечными инфекциями. *Современная педиатрия*. 2011; 4(38): 134–138.
19. Marroquin-Cardona A. Characterization and Safety of Uniform Particle Size NovaSil Clay as a Potential Aflatoxin Enterosorbent. *Applied Clay Science*. 2011; 54(3-4): 248–257.
20. Эйриш М.В. Кристаллохимические и структурные особенности монтмориллонита и их влияние на свойства бентонитовых глин. *Бентониты*. 1980; 117–125.
21. Liashenko N. V. Peculiarities of enterosorption via nasointestinal probe using sorbent diosmectite. *Klin. Khir.* 2014; 12: 16–18.
22. Zychowski K.E. Mitigation of colitis with NovaSil clay therapy. *Digestive Diseases and Sciences*. 2015; 60(2): 382–392.
23. Везенцев А. И., Трубицын М. А., Романщак А. А. Сорбционно-активные породы Белгородской области. *Горный журнал*. 2004; 1: 51–52.
24. Везенцев А. И., Королькова С. В., Буханов В. Д. Тектурные характеристики и сорбционные свойства природной и магний-замещенной монтмориллонит содержащей глины. *Научные ведомости БелГУ. Серия: Естественные науки*. 2010; 9(80): 119–123.
25. Арзамасцев А. П., Садчикова Н. П., Титова А. В. Современный подход к анализу и стандартизации вспомогательных веществ. *Вопросы биологической и медицинской химии*. 2009; 2: 14–23.
26. Спирсер Ж.-М. Система допуска фармацевтических ингредиентов к использованию в производстве лекарственных средств. *Гармонизация требований*. 2008: 46–49.
27. Капсальямова Э. Н., Ерекшова Г. К., Сакипова З. Б. Возможности бентонитов в разработке лекарственных форм. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2014; 5: 60–62.
28. Симакина А. А., Мизина П. Г. Сравнительное изучение сорбционных свойств некоторых вспомогательных веществ. *Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы*. 2010; 2: 180–182.
29. Bourbigot S. Investigation of Nanodispersion in Polystyrene-Montmorillonite Nanocomposites by Solid-State NMR. *Journal of Polymer Science Part B Polymer Physics*. 2003; 41: 3188–3213.
30. Viserasa C., Lopez-Galindob A. Pharmaceutical applications of some spanish clays (sepiolite, palygorskite, bentonite): some preformulation studies. *Applied Clay Science*. 1999; 14(1-3): 69–82.
31. Ходжава М. В. Влияние скользких веществ на качество таблетирования лекарственных средств. *Фармация*. 2011; 7: 31–33.
32. Тишков Т.М., Погребняк А.В., Погребняк Л.В. Современные вспомогательные вещества. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 2–1. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22742> (accessed 30.09.2019).
33. СанПиН 2.3.2.1293-03 «Гигиенические требования по применению пищевых добавок» п. 3.16.5. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/901862338> (accessed 28.09.2019).
34. Pillai J. J., Thulasidasan A. K. T., Anto R. J., Chithralekha D. N., Narayanan A., Kumar G. S. V. Folic acid conjugated cross-linked acrylic polymer (FA-CLAP) hydrogel for site specific delivery of hydrophobic drugs to cancer cells. *Journal of Nanobiotechnology*. 2014; 1: 25.
35. Игнатьева Ю. А., Успенская М. В., Борисов О. В., Олехнович Р. О., Евсеев Р. А., Касанов К. Н. Исследование сорбционных характеристик полимерных минералонаполненных композитов для медицины. *Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики*. 2014; 5(93): 52–56.
36. Симакина А. А., Мизина П. Г., Решетникова В. П. Высвобождение фурацилина из экспериментальных составов сорбционных лекарственных форм на основе Ундроровской лечебной голубой глины. *Перспективные разработки науки и техники*. 2011; 39–44.
37. Бондарев А. В., Жилиякова Е. Т. Использование сорбционных процессов в технологии систем доставки лекарственных веществ. *Фармация и фармакология*. 2019; 7(1): 4–12. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-1-4-12.
38. Бондарев А. В., Жилиякова Е. Т., Демина Н. Б., Новиков В. Ю. Исследование морфологии сорбционных веществ. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2019; 8(2): 33–37. DOI: 10.33380/2305-2066-2019-8-2-33-37.
39. Сысуев Б. Б., Плетнева И. В. Современное состояние исследований разработок в области инновационных лекарственных форм и их модификаций. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2014; 4(52): 7–12.
40. Алексеев К. В., Тихонова Н. В., Блынская Е. В., Карбушева Е. Ю., Турчинская К. Г., Михеева А. С., Алексеев В. К., Уваров Н. А. Технология повышения биологической и фармацевтической доступности лекарственных веществ. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012; 4: 43–47.

## REFERENCES

- The state register of medicines. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (accessed 09/30/2019) (in Russ.).
- Vezentsev A. I., Dudina S. N., Vezentsev A. A. Development of enterosorbent based on clays of the Belgorod region. *Scientific statements of BelSU. Series: Natural Sciences*. 2006; 3(23): 55–59 (in Russ.).
- Aminov S.N. Creation and pharmacotherapeutic study of antidiarrheal drug navbakhtit based on montmorillonite clays of Uzbekistan. *Man and medicine*. 2004; 755–756 (in Kazakhstan).
- Zhilyakova E. T., Novikov O. O., Bondarev A. V., Frolov G. V. Determination of technological and adsorption parameters of medical clays. *Scientific reports of BelSU. Series: Medicine. Pharmacy*. 2013; 18(161): 229–234 (in Russ.).
- Salo D. P., Ovcharenko D. P., Kruglitsky N. N. Fine minerals in pharmacy and medicine. 1969: 232 (in Russ.).
- Zhilyakova E. T., Bondarev A. V., Bojko N. N., Naplekov D. K. Physical research of porosity of mineral sorbents. *Journal of International Pharmaceutical Research*. 2018; 45: 477–480.
- Tsagareishvili G. V. Technological aspects of increasing the bioavailability of active substances from drugs. 1986: 167.
- Kormishina A. E., Mizina P. G., Kormishin V. A. Study of the possibility of using natural mineral clays in pharmacy. *Theoretical and practical aspects of modern medicine*. 2017; 1 (1): 48–52.
- Tria, J. M., Marcel S. Z., Dubouck, J. P. The therapeutic use of medical clays in gastroenterology. *Digestive apparatus diseases*. 2006; 8 (1): 35–38 (in Russ.).
- Stanley J. R. Albert M. Kligman. *Journal of Investigative Dermatology*. 2006; 126: 697–698.
- Kozulin E. E., Kozulin E. A. Phytomineral root therapy in the rehabilitation of children with atopic dermatitis. *Far Eastern Medical Journal*. 2015; 2: 58–61 (in Russ.).
- Norman R. A., Kligman A. M. Diagnosis Aging Skin Diseases. 2008: 339.
- Fong J., Wood F. Nanocrystalline silver dressings in wound management: a review. *International Journal of Nanomedicine*. 2006; 1(4): 441–449.
- Ignatyeva Yu. A., Uspenskaya M. V., Borisov O. V., Olehnovich R. O., Evseev R. A., Kasanov K. N., Study of sorption characteristics of polymer mineral-filled composites for medicine. *Scientific and technical bulletin of information technologies, mechanics and optics*. 2014; 93: 52–56 (in Russ.).
- Kasanov K. N., Popov V. A., Evseev R. A., Andreev V. A., Vezentsev A. I., Ponomareva N. F., Ignatieva Yu. A., Uspenskaya M. V., Khripunov A. K. Silver-modified montmorillonite: preparation, antimicrobial activity and medical use in bioactive wound dressings. *Scientific reports of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy*. 2013; 18: 188–197 (in Russ.).
- Babayan M. L. Application Smecta in the treatment of diseases of the gastrointestinal tract. *Russian medical journal*. 2004; 16: 972–975 (in Russ.).
- Phillips T. D., Lemke S. L., Grant P. G. Characterization of clay-based enterosorbents for the prevention of aflatoxicosis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2002; 504: 157–171.
- Kramarev S. A., Evtushenko V. V., Korbut E. V. The use of the drug smecta and RPR HUMANA ELECTROLYT in the complex treatment of children with acute intestinal infections. *Modern pediatrics*. 2011; 4 (38): 134–138 (in Ukr.).
- Marroquin-Cardona A. Characterization and Safety of Uniform Particle Size NovaSil Clay as a Potential Aflatoxin Enterosorbent. *Applied Clay Science*. 2011; 54 (3–4): 248–257.
- Irish M. V. Crystal-chemical and structural features of montmorillonite and their influence on the properties of bentonite clays. *Bentonites*. 1980; 117–125 (in Russ.).
- Liashenko N.V. Peculiarities of enterosorption via nasointestinal probe using sorbent diosmectite. *Klin. Khir.* 2014; 12: 16–18.
- Zychowski K. E. Mitigation of colitis with NovaSil clay therapy. *Digestive Diseases and Sciences*. 2015; 60 (2): 382–392.
- Vezentsev A. I., Trubitsyn M. A., Romanshchak A. A. Sorption-active rocks of the Belgorod region. *Mountain Journal*. 2004; 1: 51–52 (in Russ.).
- Vezentsev A. I., Korolkova S. V., Bukhanov V. D. Textural characteristics and sorption properties of natural and magnesium-substituted montmorillonite-containing clay. *Scientific statements of BelSU. Series: Natural Sciences*. 2010; 9 (80): 119–123 (in Russ.).
- Arzamastsev A. P., Sadchikova N. P., Titova A. V. A modern approach to the analysis and standardization of excipients. *Questions of biological and medical chemistry*. 2009; 2: 14–23 (in Russ.).
- Spieser J.-M. The system of access to pharmaceutical ingredients for use in the manufacture of medicines. *Harmonization of requirements*. 2008: 46–49 (in Russ.).
- Kapsalyamova E. N., Erekesheva G. K., Sakipova Z. B. Possibilities of bentonites in the development of dosage forms. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2014; 5: 60–62 (in Kazakhstan).
- Simakina A.A., Mizina P.G. A comparative study of the sorption properties of some auxiliary substances. *Medical and social ecology of the individual: state and prospects*. 2010; 2: 180–182 (in Russ.).
- Bourbigot S. Investigation of Nanodispersion in Polystyrene-Montmorillonite Nanocomposites by Solid-State NMR. *Journal of Polymer Science Part B Polymer Physics*. 2003; 41: 3188–3213.
- Viserasa C., Lopez-Galindob A. Pharmaceutical applications of some spanish clays (sepiolite, palygorskite, bentonite): some preformulation studies. *Applied Clay Science*. 1999; 14 (1–3): 69–82.
- Khojama M. V. The effect of moving substances on the quality of tableting drugs. *Pharmacy*. 2011; 7: 31–33 (in Russ.).
- Tishkov T. M., Pogrebnyak A. V., Pogrebnyak L. V. Modern excipients. *Modern problems of science and education*. 2015; 2-1. Available at: <https://science-education.ru/en/article/view?Id=22742> (accessed 09/30/2019) (in Russ.).
- SanPiN 2.3.2.1293-03 «Hygienic requirements for the use of food additives» p. 3.16.5. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/901862338> (accessed 09/28/2019) (in Russ.).
- Pillai J. J., Thulasidasan A. K. T., Anto R. J., Chithralekha D. N., Narayanan A., Kumar G. S. V. Folic acid conjugated cross-linked acrylic polymer (FA-CLAP) hydrogel for site specific delivery of hydrophobic drugs to cancer cells. *Journal of Nanobiotechnology*. 2014; 1: 25.
- Ignatyev Yu. A., Uspenskaya M. V., Borisov O. V., Olehnovich R. O., Evseev R. A., Kasanov K. N. Study of the sorption characteristics of polymer mineral-filled composites for medicine. *Scientific and technical bulletin of information technologies, mechanics and optics*. 2014; 5 (93): 52–56 (in Russ.).
- Simakina A. A., Mizina P. G., Reshetnikova V. P. The release of furatsilin from experimental formulations of sorption dosage forms based on the Undorov therapeutic blue clay. *Promising developments in science and technology*. 2011; 39–44 (in Russ.).
- Bondarev A. V., Zhilyakova E. T. The use of sorption processes in the technology of drug delivery systems. *Pharmacy and pharmacology*. 2019 7 (1): 4–12. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-1-4-12 (in Russ.).
- Bondarev A. V., Zhilyakova E. T., Demina N. B., Novikov V. Yu. Study of the morphology of sorption substances. *Drug development & registration*. 2019 8 (2): 33-37. DOI: 10.33380/2305-2066-2019-8-2-33-37 (in Russ.).
- Sysuev B. B., Pletneva I. V. Current status of research developments in the field of innovative dosage forms and their modifications. *Bulletin of Volgograd State Medical University*. 2014; 4 (52): 7–12 (in Russ.).
- Alekseev K. V., Tikhonova N. V., Blynskaya E. V., Karbusheva E. Yu., Turchinskaya K. G., Mikheeva A. S., Alekseev V. K., Uvarov N. A. Technology for increasing the biological and pharmaceutical availability of drugs. *Bulletin of new medical technologies*. 2012; 4: 43–47 (in Russ.).