

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 615.03

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.25 EDN: NAIXUB

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КОРРИГИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ВАЛИДОЛА

© Степанова Э.Ф.¹, Багаев Д.А.¹, Чиряпкин А.С.¹, Лосенкова С.О.², Гунько Т.В.¹¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолгГМУ, Россия, 357532, Пятигорск, пр. Калинина, 11²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Разработка состава оригинальной лекарственной формы валидола – пастилки лекарственные и её биофармацевтические исследования *in vitro* для установления оптимального комплекса вспомогательных веществ в их технологии.

Методика. Для изучения кинетики высвобождения валидола использовали тестер растворения РС-1. Отбор проб среды растворения (спирт этиловый 50%) для спектрофотометрического анализа проводили через 3, 5, 10, 15, 20, 30 минут эксперимента (температура 37°C) с возобновлением среды растворения. Использование в качестве среды растворения-диализата этилового спирта 50% обосновано особенностью состава субстанции валидола (раствор левоментола в ментилизовалерате), который не растворяется в водных растворителях и поэтому пробоподготовка будет осложнена. Для получения пастилок лекарственных методом формовки (отливки) использованы разнообразные вспомогательные вещества: лактоза, хитозан, гидроксипропилцеллюлоза, пропиленгликоль-1,2, крахмал и др. Кинетику высвобождения валидола из пастилок лекарственных исследовали по качественной реакции с п-диметиламинобензальдегида. Количественное определение валидола в среде растворения проводили по содержанию ментола, используя стандартный образец валидола по реакции с серной кислотой. Готовили серию разведений и осуществляли спектрофотометрический анализ (с толщиной слоя кюветы 10мм), измеряя в максимуме поглощения при длине волны 540нм.

Результаты. Установлен и сконструирован оптимальный состав лекарственной формы пастилки лекарственные с учётом кинетики высвобождения действующего вещества (вспомогательные вещества, входящие в состав – хитозан, лактоза, аэросил).

Заключение. Таким образом, разработан состав и технология пастилок лекарственных с валидолом. Разработана и валидирована методика спектрофотометрического определения действующего вещества в композиционных составах пастилок.

Ключевые слова: валидол, спектрофотометрия, пастилки лекарственные, кинетика высвобождения

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF THE CORRECTED DOSAGE FORM OF VALIDOL

Stepanova E.F.¹, Bagaev D.A.¹, Chiryapkin A.S.¹, Losenkova S.O.², Gunko T.V.¹¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of the Volgograd State Medical University, 11, Kalinina Ave., Pyatigorsk, 357532, Russia²Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., Smolensk, 214019, Russia

Abstract

Objective. Development of the composition of the original dosage form of validol – medicinal lozenges and its *in vitro* biopharmaceutical research to establish the optimal complex of auxiliary substances in their technology.

Methods. A PC-1 dissolution tester was used to study the kinetics of validol release. The dissolution medium (ethyl alcohol 50%) was sampled for spectrophotometric analysis after 3,5,10,15,20,30 minutes of the experiment (temperature 37 ° C) with the resumption of the dissolution medium. The use of ethyl alcohol dialysate 50% as a dissolution medium is justified by the peculiarity of the composition of the validol substance (levomenthol solution in mentholate), which does not dissolve in aqueous solvents and therefore sample preparation will be complicated. Various auxiliary substances were used to produce medicinal lozenges by molding (casting): lactose, chitosan, hydroxyethylcellulose, propylene glycol-1,2, starch, etc. The kinetics of validol release from medicinal lozenges was studied by a qualitative reaction with p-dimethylaminobenzaldehyde. The quantitative determination of validol in the dissolution medium was carried out by the menthol content using a standard sample of validol by reaction with sulfuric acid. A series of dilutions was prepared and spectrophotometric analysis was performed (with a cuvette layer thickness of 10 mm), measuring the absorption maximum at a wavelength of 540 nm.

Results. The optimal composition of the dosage form of medicinal lozenges has been established and constructed, taking into account the kinetics of the release of the active substance (excipients included in the composition – chitosan, lactose, aerosil).

Conclusion. Thus, the composition and technology of medicinal lozenges with validol have been developed. A method for the spectrophotometric determination of the active substance in the composition of lozenges has been developed and validated.

Keywords: validol, spectrophotometry, medicinal lozenges, release kinetics

Введение

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания по типу стенокардии, а именно поиск способов ее купирования, по-прежнему, является актуальным в современной фармакотерапии. Лекарственные средства (ЛС), способные корректировать это состояние, являются востребованными на протяжении многих лет. К таким ЛС относится валидол, который представляет собой по химической структуре раствор ментола в ментоловом эфире изовалерьяновой кислоты, то есть это комплексная по составу субстанция, содержащая компоненты широко известные, на основе такого распространенного ЛС как ментол, который может быть получен как синтетически, так и из сырья природного растительного происхождения, что упрощает технологический процесс его производства.

По АТХ- классификации валидол относится к «Разделу С. Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы» и имеет код «С01ЕХ Препараты для лечения заболеваний сердца комбинированные другие». Валидол, несомненно, нуждается в расширении диапазона его лекарственных форм (ЛФ) [4], так как имеющиеся «подъязычные» таблетки не устраняют таких симптомов, как резко снижающееся артериальное давление, слезотечение, головокружение. Поэтому вопросы, связанные с расширением ассортимента ЛФ валидола, переоценкой самого ЛС на уровне его ЛФ, вполне актуальны и целесообразны с практической точки зрения.

Что касается предполагаемой ЛФ пастилок лекарственных [3], которая может быть представлена взамен подъязычных таблеток, то по ГФ РФ XV издания – это твердая дозированная ЛФ, представляющая собой упруго-пластичную основу с равномерно распределенным в ней действующим веществом (веществами), предназначенная для рассасывания в ротовой полости. В этом случае возможно местное действие в полости рта и глотки, а также общий эффект всасывания через слизистую. Такой дифференцированный подход возможен в зависимости от состава вспомогательного комплекса. В связи с этим создание ЛФ пастилки лекарственные с валидолом является вполне аргументированным [1, 2, 8]. В отношении их технологии требуется ряд технологических решений, которые могли бы поставить пастилки в один ряд с традиционными ЛФ в отношении простоты и экономичности их производства [1, 7, 9].

Экспериментально установлено, что ментол в кислой среде взаимодействует с ароматическими альдегидами с образованием соединений, способных поглощать свет видимого диапазона прямо пропорционально их концентрации. Например, в качестве альдегидного реагента используют салицилальдегид, ванилин и п-диметиламинобензальдегид [11]. Авторами сделан выбор по использованию п-диметиламинобензальдегида, который, реагируя с ментолом, образует (2)-2-[[4-(диметиламино)фенил]метил]-6-изопропил-3-метилциклогексанон красного цвета. Так как валидол содержит не менее 21,0% и не более 31,0% ментола и не менее 68,5% и не более 75,0% ментилизовалерата, было решено проверить кинетику высвобождения валидола из пастилок по

реакции ментола с альдегидом с образованием окрашенного соединения. При этом, количественное определение валидола проводили согласно действующей ФС.

Цель исследования – разработка состава оригинальной лекарственной формы валидола – пастилки лекарственные и её биофармацевтические исследования *in vitro* для установления оптимального комплекса вспомогательных веществ в их технологии.

Методика

В качестве предварительного этапа исследования проведена биофармацевтическая оценка *in vitro* в отношении разрабатываемой ЛФ. С этой целью были использованы вспомогательные вещества, представленные в табл. 1, выполняющие определенные функции в составе пастилок.

Таблица 1. Перечень вспомогательных веществ, использованных в технологии пастилок лекарственных с валидолом

Наименования веществ и производитель	Назначение вспомогательных веществ в составе пастилок лекарственных
Хитозан (ООО «БИОПРОГРЕСС»)	компонент основы (природный ВМС)
Лактоза (ООО «Орион продукт»)	наполнитель, связывающее вещество, солюбилизатор (сорастворитель), корригент вкуса
Аэросил (ООО «ГК Химальянс»)	адсорбент, модификатор реологии
ГЭЦ (гидроксиэтилцеллюлоза) (ООО «РоссПолимер»)	гелеобразователь, загуститель
Пропиленгликоль-1,2 (ООО «Компания ЭльГрупп»)	растворитель, пластификатор
Крахмал (ООО ГК «Русхим»)	загуститель
Мирамистин (ООО «ИНФАМЕД»)	антимикробное действие
Глицерин медицинский (ООО «Формула еды»)	пластификатор
Карбопол940 (ООО ТД «ХИММЕД»)	гелеобразователь
Лецитин подсолнечный (ООО «ЮВИКС-ФАРМ»)	эмульгатор

Согласно ГФ РФ XV издания ОФС «Пастилки лекарственные» в качестве основы для пастилок используют природные высокомолекулярные соединения (ВМС) или синтетические полимеры, или смолы с добавлением корригентов вкуса и запаха, пищевых красителей, пластификаторов и других вспомогательных веществ, обеспечивающих особенность способа применения пастилок лекарственных – постепенно растворяться при рассасывании в полости рта. Основываясь на литературных данных, авторами выбран комплекс вспомогательных веществ и сконструированы следующие составы: №1 – хитозан, вода очищенная, лактоза, аэросил; №2 – ГЭЦ, вода очищенная, пропиленгликоль-1,2, крахмал, мирамистин, глицерин; №3 – карбопол 940, лецитин подсолнечный, аэросил, вода очищенная, глицерин.

В качестве предварительного способа оценки высвобождения ЛС авторы использовали метод диффузии в желатиновый гель. Состав диффузионной среды в виде 3% раствора желатина, в качестве реактива-проявителя использовали железа хлорид (III) (1%). Состав желатинового геля: вода очищенная 160 мл, желатин медицинский 5,0 г, железа хлорид (III) 2 мл.

В фарфоровую чашу помещали 5,0 г желатина и заливали 60 мл холодной воды очищенной и оставляли набухать на 30 минут. Затем добавляли оставшиеся 100 мл воды очищенной, смесь ставили на водяную баню (температура 60-70 °С) и при перемешивании достигали полного растворения желатина и получения прозрачного раствора. Далее добавляли 2 мл железа хлорид (III), приготовленный раствор желатина с реактивом разливали в чашки Петри. После застудневания желатина и образования геля формировали 3 лунки на одинаковом расстоянии друг от друга и от края чашки, в них помещали заранее подготовленные образцы пастилок лекарственных с валидолом трех разных составов массой каждая по 0,5 г.

Для изучения кинетики растворения и высвобождения действующего вещества использовали тестер растворения РС-1 (серийный номер 116208). В качестве среды для изучения процесса кинетики растворения использовали 50% спирт этиловый. В табл. 2 приведены характеристики метода.

Методика приготовления испытуемого раствора. 2,5 мл отобранного на анализ раствора (объем пробы) помещали в мерную колбу на 25,0 мл и добавляли 2 мл 1%-го спиртового раствора п-диметиламинобензальдегида. Затем по каплям при взбалтывании вносили 10 мл концентрированной кислоты серной и оставляли полученный раствор на 30 минут. По истечении данного времени объем мерной колбы доводили до метки концентрированной кислотой серной и осуществляли спектрофотометрическое измерение на спектрофотометре марки ПЭ-5400УФ при длине волны 540 нм [11]. В качестве раствора сравнения использовали разведение, приготовленное аналогичным образом, но без добавления анализируемого раствора.

Таблица 2. Характеристики методики теста растворения

Параметр	Значение
1. Тип прибора	Лопастная мешалка
2. Скорость вращения лопасти	100 об/мин
3. Температура среды растворения	(37±0,5) °C
4. Объем среды растворения	100 мл
5. Количество пастилок на один сосуд	1 шт.
6. Количество сосудов	1, в 6-кратной повторности
7. Общее время теста растворения	30 мин
8. Схема отбора проб	через 3, 5, 10, 15, 20, 30 минут от начала эксперимента

Методика приготовления СО валидола. Отвешивали 50 мг (точная навеска) СО валидола в мерную колбу на 50,0 мл и добавляли 40 мл 95%-го спирта этилового, растворяли валидол и доводили до метки объем мерной колбы тем же растворителем. Затем 10 мл полученного раствора переносили в мерную колбу на 25,0 мл и объем мерной колбы доводили до метки 50%-ым спиртом этиловым. Далее 3,0 мл полученного раствора переносили в мерную колбу на 25,0 мл и добавляли 2 мл 1%-го спиртового раствора п-диметиламинобензальдегида. Затем аккуратно по каплям при взбалтывании вносили 10 мл концентрированной кислоты серной и оставляли полученный раствор на 30 минут. По истечении данного времени объем мерной колбы доводили до метки концентрированной кислотой серной и осуществляли спектрофотометрический анализ.

Методика приготовления растворов для проверки линейности. Отвешивали 50 мг (точная навеска) СО валидола в мерную колбу на 50,0 мл и добавляли 40 мл 95%-го спирта этилового, растворяли валидол и доводили до метки объем мерной колбы тем же растворителем. Затем 5,0 мл полученного раствора переносили в мерную колбу на 25,0 мл и объем мерной колбы доводили до метки 50%-ым спиртом этиловым (раствор А с концентрацией валидола 0,2 мг/мл). Параллельно брали 10 мл изначального раствора и переносили в мерную колбу на 25,0 мл и объем мерной колбы доводили до метки 50%-ым спиртом этиловым (раствор Б с концентрацией валидола 0,4 мг/мл). Затем готовили серию разведений с концентрацией 0,004 мг/мл, 0,008 мг/мл, 0,016 мг/мл, 0,032 мг/мл, 0,048 мг/мл, 0,064 мг/мл, 0,080 мг/мл. Далее ко всем полученным разведениям добавляли 2мл 1%-го спиртового раствора п-диметиламинобензальдегида и по каплям при взбалтывании вносили 10 мл концентрированной серной кислоты и оставляли полученные растворы на 30 минут. По истечении данного времени объемы мерных колб доводили до метки концентрированной серной кислотой и осуществляли спектрофотометрический анализ.

Расчет высвобождения валидола из пастилок в среду растворения проводили (X, %), используя формулу 1:

$$X = \frac{A_x \times a_0 \times 0,96}{A_0 \times P} \times 100\% \quad (1),$$

где A_x – оптическая плотность испытуемого раствора при 540 нм; A_0 – оптическая плотность раствора СО валидола при 540 нм; a_0 – навеска СО валидола, мг; P – заявленное содержание в пастилках валидола, мг.

Статистическая обработка экспериментальных данных статистически проходила с использованием пакета программы «Microsoft Excel».

Результаты исследования и их обсуждение

Пастилки с валидолом целесообразны для симптоматической терапии (купирования) стенокардии: местное рефлекторное раздражение чувствительных рецепторов слизистой оболочки полости рта

обеспечивает быстрый фармакологический эффект ЛП, высокую биодоступность при таком способе применения, помимо этого, пастилки удобны в применении у пациентов разных возрастных категорий [5].

К сожалению, в настоящее время по данным Государственного реестра ЛС, соответствующие регистрационные удостоверения имеют лишь 10 торговых наименований ЛП, представляющих ЛФ пастилки лекарственные, при этом наибольший процент занимают БАДы. Поэтому целесообразность настоящих исследований ещё подчёркивается собственно выбором самой ЛФ, расширение возможностей использования, которой в медицинской практике перспективно. Авторами были предложены составы пастилок лекарственных, представленные в табл. 3.

Таблица 3. Состав вспомогательного комплекса для пастилок лекарственных

Наименование вспомогательных веществ	Назначение компонентов в составе	Кол-во г/доза	Кол-во на 100г (%)
хитозан	основа	0,20	20,0
лактоза	наполнитель, связывающее вещество, солюбилизатор (соразтворитель)	0,05	5,0
колликут МАЕ 100Р	пролонгатор	0,05	5,0
ПЭО-400	солюбилизатор	0,28	28,0
сукралоза	корригент вкуса	0,02	2,0
метилпарагидроксибензоат (нипагин)	консервант и антисептик	0,003	0,3
аэросил	адсорбент	0,04	4,0
пропиленгликоль	растворитель	0,025	2,5
желатин	загуститель, основа, связывающее вещество, стабилизатор, эмульгатор	0,125	12,5
лецитин	эмульгатор	0,008	0,8
коллидон VA-64	связующий и плёнообразующий реагент	0,05	5,0
глицерин	для поддержания необходимой влажности компонентов	0,31	31,0
гуммиарабик	загуститель, стабилизатор, эмульгатор	0,20	20,0
пласдон К30	связующий агент	0,05	5,0

Технология получения составов пастилок. При наличии желатинового компонента (состав №2) сначала готовили желирующую массу. В водный раствор, предусмотренный как разбавитель концентрированного желатинового раствора, добавляли водорастворимые компоненты, обеспечивая общее активное перемешивание составляющих. При этом предварительно нужно было приготовить однородную смесь компонентов, нерастворимых в воде (аэросил, нипагин, пропиленгликоль-1,2), при этом валидол необходимо добавлять к смеси в последнюю очередь. При этом необходимо поддерживать температуру смеси 50-60°C и обеспечивать выливание в заранее подготовленные формы (формовка) в тот момент, когда температура смеси поддерживается на уровне 50-60°C.

Что касается технологии составов N1 и 3, то акценты делаются на таких вспомогательных компонентах [7,10] как гуммиарабик и хитозан. Готовятся первичные базовые растворы, а затем добавляются водорастворимые компоненты. Смесь нипагин, аэросил, пропиленгликоль-1,2, валидол завершает получение общей массы. При этом термическое воздействие отсутствовало, так как полученные «влажные» пастилки подсушивали при комнатной температуре в течение 5 часов. Выливание проводили в однограммовые силиконовые формы, подготовленные заранее, путем обработки спиртом этиловым 90%. Готовые пастилки лекарственные с валидолом контролировали по показателю «однородность массы» в соответствии с методикой ОФС «Однородность массы дозированных ЛФ» ГФ РФ (4,65%).

Таким образом, по результатам метода «диффузии в гель» было установлено, что оптимальной композицией в отношении высвобождения валидола, является композиционный состав №1, полученный на основе хитозана (рис. 1).

Линейность методики устанавливали методом наименьших квадратов по наличию линейного характера зависимости оптической плотности окрашенного продукта реакции от концентрации СО валидола в изучаемом растворе в диапазоне концентраций 0,004-0,080 мг/мл (рис. 1 и 2). Выведено уравнение $y = 18,847x - 0,063$, где свободный член линейной регрессии, $a = 0,063$, угловой коэффициент линейной регрессии, $b=18,847$. В данной аналитической области

концентраций валидола фиксируется линейная зависимость с коэффициентом корреляции $r = \sqrt{0,9979} = 0,9989$, что соответствует предъявляемым требованиям ОФС 1.1.0012 «Валидация аналитических методик», так как отвечает условию $|r| \geq 0,99$. В табл. 4 авторами приведены данные для оценки линейности методики.

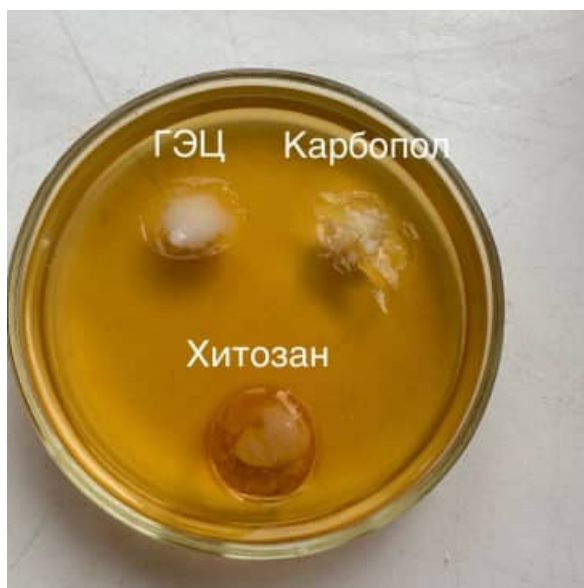


Рис. 1. Результаты исследования высвобождения валидола из составов пастилок лекарственных методом «диффузии в гель»

Таблица 4. Данные для оценки линейности методики спектрофотометрического анализа

№	Концентрация СО валидола, мг/мл	Значение оптической плотности
1	0,004	0,0206
2	0,008	0,0939
3	0,016	0,2628
4	0,032	0,4897
5	0,048	0,8264
6	0,064	1,1608
7	0,08	1,4540

Спектры, полученные по результатам исследования оптической плотности разведений при измерении в максимуме 540 нм, представлены на рис. 2.

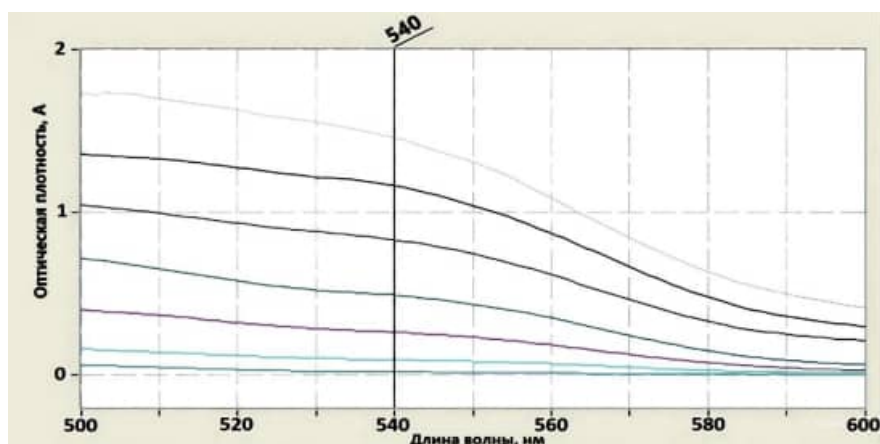


Рис. 2. Спектры разведений, полученные по результатам исследования оптической плотности образцов, при измерении в максимуме 540 нм

С целью валидации аналитической методики («линейность») строили график линейной зависимости оптической плотности продукта реакции от исходной концентрации валидола (рис. 3) с построением уравнения регрессии и определением коэффициента корреляции.

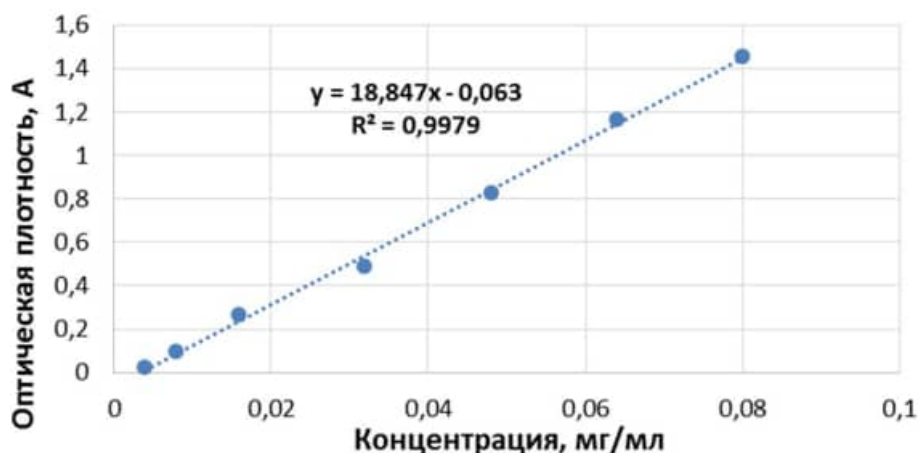


Рис. 3. График зависимости оптической плотности продукта реакции от исходной концентрации валидола

Результаты исследования степени высвобождения (%) действующего вещества из пастилок лекарственных с валидолом по тесту «Растворение» представлены в табл. 5, кинетические кривые высвобождения валидола из ЛФ изображены на рис. 4.

Таблица 5. Результаты исследования кинетики высвобождения валидола из 3 разных составов пастилок лекарственных с валидолом

Время	Повторность						% сред	RSD
Состав 1								
3	5,28	7,35	6,92	6,70	7,03	7,26	6,76	11,25
5	12,02	11,71	13,34	12,75	13,09	12,52	12,57	4,96
10	38,29	39,46	40,07	38,58	40,61	39,05	39,34	2,25
15	55,29	54,52	57,34	56,80	57,12	57,63	56,45	2,22
20	74,38	76,35	75,82	73,77	77,24	76,54	75,68	1,77
30	99,87	99,21	98,63	97,47	99,62	98,85	98,94	0,87
Состав 2								
3	6,53	7,19	7,23	6,51	6,34	7,65	6,91	7,54
5	12,28	14,37	13,84	13,59	15,25	14,02	13,89	7,04
10	29,92	32,65	30,41	31,59	30,32	31,17	31,01	3,25
15	40,32	43,07	42,75	39,48	41,26	41,43	41,39	3,33
20	58,74	59,91	57,44	57,93	60,42	58,73	58,86	1,93
30	72,04	74,52	71,05	72,27	73,42	71,35	72,44	1,81
Состав 3								
3	4,47	3,39	3,71	4,82	4,15	3,29	3,97	15,4
5	13,25	11,63	10,44	12,27	11,98	10,36	11,66	9,54
10	28,71	26,59	25,60	27,32	27,65	27,06	27,12	3,84
15	34,25	31,78	32,41	33,15	35,27	34,82	33,61	4,13
20	51,31	50,46	52,39	51,72	52,56	52,65	51,85	1,65
30	62,73	63,28	64,01	62,53	64,83	65,17	63,76	1,72

Кинетические кривые растворения (высвобождения) валидола указывают на то, что действующее вещество на протяжении всего эксперимента из трех составов высвобождается постепенно (ОФС

«Пастилки лекарственные» ГФ РФ[3]), но степень высвобождения валидола из состава №1 через 30 минут эксперимента достоверно превышает степень высвобождения валидола из состава №2 в 1,37 раза и в 1,55 раза в сравнении с составом №3.

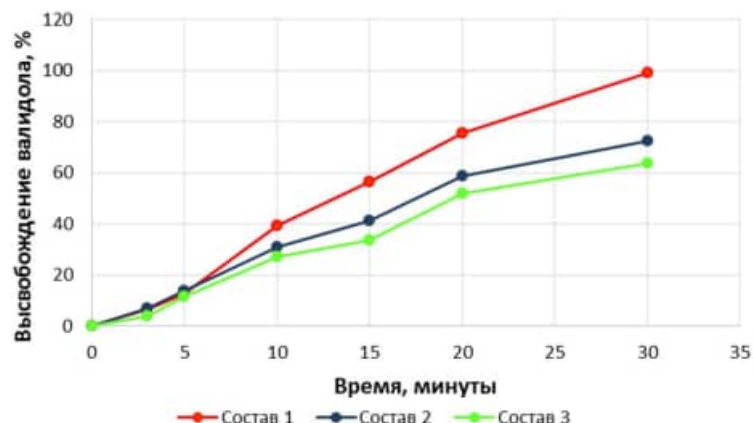


Рис. 4. Кинетические кривые высвобождения валидола из пастилок трех составов

Заключение

Таким образом, разработан оптимальный состав и технология формовки пастилок лекарственных с валидолом по результатам проведенного комплекса исследований в отношении выбора вспомогательных веществ, в том числе биофармацевтического исследования методом «диффузии в гель». Изучен характер высвобождения валидола и степень его высвобождения из пастилок с использованием теста «Растворение». Установлено, что оптимальным из трех составов по кинетике растворения (высвобождения) является состав №1, сформированный на базе природного ВМС хитозана. Разработана и валидирована методика спектрофотометрического определения валидола в составе пастилок лекарственных.

Литература (references)

- Бегларян А.А., Шестопалова Н.Б. Кондитерские лекарственные формы // Week of russian science (werus-2023) Сборник материалов XII Всероссийской недели науки с международным участием, посвященной Году педагога и наставника. Саратов, 2023. – С. 876-877.
- Гегирова А.Х. Инновационные лекарственные формы // Тенденции развития науки и образования. – 2022. – N81-6 – С. 5-7. [Gegirova A.Ch. *Tendencii razvitiya nauki i obrazovaniya*. Trends in the development of science and education. – 2022. – N81-6. – P. 5-7. (in Russian)]
- Государственная Фармакопея Российской Федерации XV издания. [Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiiskoi Federatsii XV izdaniya. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. – (in Russian)].
- Карнышева Н. Г., Кудинова Л. В. Новые лекарственные формы // Проблемы современных интеграционных процессов и пути их решения. Сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции, Стерлитамак. – 2021. – С. 104-115. [Karnisheva N.G., Kudinova L.V. *Problemi sovremennijch integracionnijch processov i puti ich reshenija*. Sbornik stateij po itogam Mezhdunarodnoj nauchno-practicheskoiy konferencii, Sterlitmac. Problems of modern integration processes and ways to solve them: collection of articles on the results of the International Scientific and Practical Conference, Sterlitamak. – 2021. – P. 104-115. (in Russian)]
- Касымов И.Д., Басевич А.В. Изучение технологических свойств вспомогательных веществ при разработке состава orally диспергируемых таблеток // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т.10, №4. – С. 46-53. [Kasijmov I.D., Basevich A.V. *Razrabotka I registracija lekarstvennijch sredstv*. Development and registration of medicines. – 2021. – V.10, N4. – P. 46-53. (in Russian)]
- Ковтун Е.В., Степанова Э.Ф., Дадю Мониб и др. Фармацевтическая разработка: инновационная лекарственная форма пираретама // Фармация. – 2023. – №7. – С. 37-42. [Kovtun E.V., Stepanova E.F., Dadu Monib et al. *Farmacija*. Pharmacy. – 2023. – N7. – P. 37-42. (in Russian)]

7. Мусина Р.Р., Меркурьева Г.Ю., Камаева С.С. Вспомогательные вещества в технологии ородиспергируемых таблетированных препаратов // Проблемы развития научного потенциала: сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции, Стерлитамак. – 2024. – С. 46. [Musina R.P., Mercurjeva G.U., Kamaeva S.S. *Problemi razvitiya nauchnogo potenciala. Sbornik statej po itogam Mezhduнародной nauchno-practicheskoy konferencii, Sterlitmac. Problems of Scientific Potential Development: Collection of Articles on the Results of the International Scientific and Practical, Sterlitamak.* – 2024. – P. 46. (in Russian)]
8. Степанова Э.Ф. Инновационные лекарственные формы. Материалы 5-ой Российской конференции по медицинской химии с международным участием, Волгоград. – 2021. – С. 192. [Stepanova E.F. *Innovacionnije lekarsvennije formij. Materialij konferencii. Innovative dosage forms. Proceedings of the 5th Russian Conference on Medicinal Chemistry with International Participation, Volgograd.* – 2021. – P. 192. (in Russian)]
9. Филимонова А.В., Третьякова Ю.А., Гаврилов А.С. и др. Разработка состава и технологии получения таблеток валидола без сахара // Актуальные проблемы медицины. – 2015. – Т.31, N16(213). – С. 194-200. [Philimonova A.V., Tretjakova U.A., Gavrilov A.S. et al. *Actualnije problemij medicinij. Actual Problems of Medicine.* – 2015. – V.31, N16(213). – P. 194-200. (in Russian)]
10. Хишова О.М., Савков И.А. Современный ассортимент вспомогательных веществ для получения пленочных покрытий таблеток // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2024. – Т.23, №1. – С. 15-24. [Chishova O.M., Savkov I.A. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Bulletin of Vitebsk State Medical University.* – 2024. – V.23, N1. – P. 15-24. (in Russian)]
11. Kushwah H., Hans T., Chauhan M. и др. Разработка и валидация спектрофотометрического метода определения ментола // Журнал прикладной спектроскопии. – 2020. – Т.87, №3. – С. 509. [Kushwah H., Hans T., Chauhan M. et al. *Zhurnal prikladnoj spektroskopii. Journal of Applied Spectroscopy.* – 2020. – V.87, N3. – P. 509. (in Russian)]

Информация об авторах

Степанова Элеонора Фёдоровна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры технологии получения лекарств ФГБОУ ВО «Пятигорский медико – фармацевтический институт - филиал ВолгГМУ» Минздрава России. E-mail: efstepanova@yandex.ru

Багаев Давид Артурович – аспирант ФГБОУ ВО «Пятигорский медико – фармацевтический институт - филиал ВолгГМУ» Минздрава России. E-mail: багаев2000@inbox.ru

Чиряпкин Алексей Сергеевич – кандидат фармацевтических наук, ФГБОУ ВО «Пятигорский медико – фармацевтический институт - филиал ВолгГМУ» Минздрава России. E-mail: alexey.chirapkin@yandex.ru

Лосенкова Светлана Олеговна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: losenkova-so@mail.ru

Гунько Татьяна Викторовна – генеральный директор ООО «ГудВил». E-mail: gunkot@gw-serv.ru

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 17.03.2025

Принята к печати 06.06.2025