

*На правах рукописи*



Шумкова Марина Михайловна

**Разработка и изучение аэродисперсной пленкообразующей системы с  
антибактериальным компонентом**

3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор фармацевтических наук, доцент

Бахрушина Елена Олеговна

**Официальные оппоненты:**

**Жилякова Елена Теодоровна** – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Институт фармации, химии и биологии, кафедра фармацевтической технологии, заведующий кафедрой

**Блынская Евгения Викторовна** – доктор фармацевтических наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», лаборатория технологии лекарственных препаратов, заведующий лабораторией

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет»

Защита диссертации состоится «15» апреля 2026 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, Трубецкая ул., д.8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский б-р, д. 37/1) и на сайте организации <http://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.002.02

доктор фармацевтических наук, профессор



Демина Наталья Борисовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Разработка новых лекарственных форм средств для местной терапии раневых поверхностей и профилактики бактериальных инфекций является одной из приоритетных задач современной фармацевтической науки и практики. Согласно стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации «Фарма-2030», особое внимание уделяется созданию инновационных лекарственных форм (ЛФ), способных повысить эффективность терапии, снизить риски инфицирования и обеспечить удобство применения пациентами.

В последние десятилетия возрос интерес к использованию препаратов в форме пленкообразующих аэродисперсных систем (ПАС) – средств, которые распыляются на поврежденные участки кожи и формируют защитную пленку непосредственно на поверхности раны. Эти системы сочетают удобство нанесения, высокую биодоступность активных компонентов, контроль дозирования и минимизацию рисков вторичной контаминации. Распыляемые пленкообразующие системы, такие как спреи и аэрозоли, демонстрируют значительные преимущества по сравнению с традиционными ЛФ для применения на раневой поверхности (медицинскими пластырями, растворами, мазями и гелями, пленками и порошками), которые не всегда обеспечивают адекватное высвобождение активной фармацевтической субстанции (АФС) и часто сопровождаются потерей дозы, неудобством применения и риском инфицирования упаковки.

Несмотря на активные разработки в области ПАС, на российском рынке в настоящее время отсутствуют зарегистрированные лекарственные препараты данной категории для обработки ран, а доступные средства ограничиваются преимущественно косметическими средствами и медицинскими изделиями. Зарубежный рынок также ограничен в предложении подобных инновационных препаратов.

Одной из существенных проблем, тормозящих внедрение на рынок лекарственных средств (ЛС) в форме ПАС, является недостаточная гармонизация нормативной документации и отсутствие специализированных фармакопейных статей, в полной мере отражающих уникальные свойства этих систем, включая параметры стандартизации и требования к упаковке. Вследствие этого актуальной является разработка стандартизированных подходов к разработке и оценке качества ЛС в форме ПАС.

Таким образом, разработка новых препаратов в форме ПАС, обладающих улучшенными

биофармацевтическими характеристиками, а также совершенствование методик их стандартизации будет способствовать повышению качества оказываемой медицинской помощи благодаря возможности применения оригинальных лекарственных препаратов, превосходящих существующие аналоги по эффективности и удобству применения, с потенциалом широкого внедрения в клиническую практику, а проведение исследований в рамках данной диссертационной работы представляет значительную научную и практическую значимость, способствуя развитию отечественной фармацевтической науки.

### **Степень разработанности темы исследования**

На основе изучения доступной научной литературы, включая российские и зарубежные источники (Google Scholar, E-library, PubMed, зарубежные и отечественные патентные библиотеки), установлено отсутствие информации о составе и технологии пленкообразующей аэродисперсной системы с комбинацией октенидина дигидрохлорида и феноксизанола, предназначенных для лечения раневых инфекций. Таким образом, рассматриваемое исследование представляет собой системную разработку ПАС, учитывающую современные подходы к стандартизации и биофармацевтическим характеристикам.

### **Цели и задачи исследования**

Целью исследования является научно-обоснованная разработка состава и технологии получения ЛС в форме ПАС с антибактериальным компонентом для терапии инфекционных заболеваний кожи и раневых поверхностей.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Провести литературный поиск научных, нормативно-правовых и патентных источников на предмет составов и технологии получения ЛС в форме ПАС для наружного и местного применения, наличия прототипов на российском и мировом рынках.
2. Изучить структурно-механические, физико-химические и потребительские свойства коммерчески доступных средств для нанесения на раневую поверхность в форме ПАС.
3. Провести скрининг вспомогательных веществ и активных фармацевтических субстанций, подходящих для разработки ЛС в форме ПАС с антибактериальным компонентом, разработать оптимальные составы, провести наработку экспериментальных композиций для скрининга.
4. Исследовать и обосновать параметры распыляемой системы на основе научных литературных и собственных экспериментальных данных.

5. Разработать рациональную технологию получения ЛС в форме ПАС, содержащего октенидин и феноксиэтанол.
6. Изучить, апробировать и модифицировать методики определения выбранных параметров качества: фармакопейных и нефармакопейных, а также установить их допустимые нормативы для оптимальных составов на основе биофармацевтической доктрины фармацевтической технологии, данных научных публикаций и современных нормативных документов.
7. Разработать проект спецификации на ЛС в форме ПАС с октенидина дигидрохлоридом и феноксиэтанолом.

### **Научная новизна**

Впервые разработано ЛС в форме ПАС, содержащее октенидина дигидрохлорид и феноксиэтанол, для повышения эффективности раневой терапии. Впервые экспериментально изучены потребительские, физико-химические и структурно-механические свойства коммерчески доступных средств для нанесения на раневую поверхность в форме ПАС, доступных в Российской Федерации, для построения проектного поля разрабатываемого ЛС в целях эффективной и объективной фармацевтической разработки.

Изучены и оптимизированы состав ЛФ и технологические параметры получения пленкообразующих аэрозолей с целью достижения наилучших механических и функциональных характеристик разрабатываемой ПАС для раневой терапии. Предложен способ разработки пленкообразующих систем в аэрозольной форме с использованием концепции «качество через дизайн». Обоснованы подходы к стандартизации и валидации методов контроля качества, а также разработаны оригинальные методики определения паропроницаемости ПАС и высвобождения из них активных компонентов.

Научная новизна подтверждена публикациями в высокорейтинговых международных журналах и заявкой на изобретение РФ № 2025114584 034756 от 28.05.2025 (Приложение А, Рисунок А.1).

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая значимость исследования заключается в систематизации и дополнении современных знаний о биофармацевтических аспектах разработки ЛС в форме ПАС. Комплексно описаны и проиллюстрированы механизмы пленкообразования после распыления ПАС. Разработаны рекомендации по подбору вспомогательных веществ (ВВ) и биорелевантных методик исследования, что позволит расширить возможности для дальнейшего изучения и

развития инноваций в области разработки наружных ЛФ. Определены основные критические параметры качества для препаратов и средств в форме ПАС, обоснованы диапазоны оптимальных значений этих показателей.

Практическая значимость состоит в разработке и подготовке к внедрению в производство ЛС «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей», перспективного для эффективной терапии раневых инфекций, улучшить комплаентность пациентов и снизить риск вторичной контаминации. Результаты работы могут быть использованы различными научными коллективами, лабораториями, сферой деятельности которых является разработка ПАС.

Разработаны методики оценки показателей динамической вязкости, эластичности, распределения, паропроницаемости, *in vitro* высвобождения, применение которых целесообразно не только для средств в форме ПАС, но и для такой ЛФ, как пленки.

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой этого исследования являлись работы российских и советских ученых, посвященные фармацевтической разработке аэрозолей, включая пленкообразующие аэрозоли, спреи, наружные лекарственные формы для применения на раневой поверхности – Ляпунова Н.А., Бариева Э.А., Деминой Н.Б., Пятигорской Н.В., а также иностранных исследователей – Умара Абд. К., Чамсаи Б., Сритарадола Р., Дхамодхарана Б.

В ходе исследований использовались методы фармакопейного анализа, включенные в Государственную фармакопею Российской Федерации XV издания, Фармакопею Евразийского Экономического Союза, Европейскую и другие международные фармакопеи, а также рекомендации Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Были применены следующие методы:

- анализ нормативно-правовой документации и патентных источников;
- методы физико-химического анализа (потенциометрия, хроматография, спектрофотометрия, измерение паропроницаемости, угла смачивания, динамической вязкости, биоадгезии, осмотической активности, скорости высвобождения активных фармацевтических субстанций, прочности при растяжении, эластичности, толщины пленки, размер частиц);
- методы технологического контроля (ротационная вискозиметрия, испытание клапанного устройства, герметичность упаковки, выход содержимого упаковки и др.);
- статистическая обработка полученных результатов.

Экспериментальные работы были проведены на современном поверенном оборудовании кафедры фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина, Научно-образовательного исследовательского центра «ФАРМА-ПРЕМИУМ» Сеченовского

Университета и Исследовательского центра биологии бактериофагов ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Результаты разработки качественного и количественного состава лекарственного средства «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей».
2. Результаты изучения влияния ВВ на физико-химические, биофармацевтические и технологические свойства лекарственного средства «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей».
3. Технология получения лекарственного средства «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей».
4. Результаты разработки подходов к контролю качества по биофармацевтическим параметрам лекарственного средства «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей».
5. Методики оценки физико-химических и биофармацевтических характеристик пленкообразующих аэродисперсных систем.
6. Результаты изучения стабильности лекарственного средства «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей» в условиях «ускоренного хранения».

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов подтверждается использованием стандартизованных материалов и ВВ фармацевтического качества, а также рядом фармакопейных испытаний (ГФ РФ XV, Фармакопея ЕАЭС): герметичности упаковки, клапанного устройства и выхода содержимого и др. Эксперименты выполнялись на сертифицированном оборудовании (микроскоп Leica DM4, реометр Lamy Rheology RM200, pH-метр OHAUS ST2100-I, дзета-потенциала Nano Particle Size & Zeta Potential Analyzer Nanolink SZ902M, Nexera Shimadzu и др) не менее, чем в трех повторностях. Статистическая обработка проведена с использованием Python v.3.8 и ImageJ, что обеспечивает достоверность и воспроизводимость данных.

Основные положения работы и результаты диссертации доложены на конференциях: всероссийской научно-практической онлайн-конференции с международным участием «Фармацевтическое образование СамГМУ. История, современность, перспективы», посвященная 50-летию фармацевтического образования СамГМУ (Самара, 26-27 октября 2021 года); IV международном симпозиуме INNOVATIONS IN LIFE SCIENCES (г. Белгород, 25–27

мая 2022 года), 1-ой Международной Российско-Сербской Конференции молодых ученых (Сеченовский Университет, Москва, 23 марта 2023 года), на «3rd Sino-Russian International Graduate Forum» (Сеченовский Университет, Москва, 2022 год), на «The 4th China-Russia International Symposium for Young Scholars in 2023» (Сеченовский Университет, Москва, 2023 год), на III международной конференции «Фармация. Вызовы времени» (г. Москва, 14 декабря 2023 года), на конференции «Современное состояние проблем фармации и фармакологии Дальнего Востока и стран Азиатско-Тихоокеанского региона V Дальневосточного международного медицинского конгресса» (ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, 2024).

Апробация результатов диссертации состоялась на межкафедральной конференции кафедр фармацевтической технологии; аналитической, физической и коллоидной химии; фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева; научно-образовательного исследовательского центра «ФАРМА-ПРЕМИУМ» Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); протокол №1 от 18.09.2025 г.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора состоит в изучении научной литературы по теме диссертационного исследования, анализе современных разработок систем доставки в форме ПАС и исследований подобных препаратов и средств. Автором определены цели и задачи исследования, выбран и обоснован дизайн фармацевтической разработки для ПАС, наносимых на раневые поверхности.

Автором лично выбраны и проанализированы составы средств в форме ПАС, определены критические характеристики и построено пространство проектных параметров, проведена разработка состава и технологии лекарственного средства «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей». Личный вклад автора также выражается в разработке модифицированных методик оценки физико-химических, технологических и биофармацевтических характеристик ПАС, таких как биоадгезия, окклюзия, паропроницаемость, прочность на растяжение и смываемость получаемых после распыления пленок.

Автором проведен экспериментально-обоснованный выбор компонентов упаковки для разработанной ПАС (клапан, баллон и актуатор), а также выбор мембран для проведения теста высвобождения, основанный на прохождении АФС через предварительно подобранную синтетическую мембрану. Таким образом, ведущая роль в поиске и анализе информации, получении, обсуждении, статистической обработке всех экспериментальных данных и написании научных работ по теме диссертации принадлежит лично автору.

### **Внедрение результатов в практику**

Научно-практические результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс НОИЦ «ФАРМА-ПРЕМИУМ» Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по дисциплине «Управление производством и процессами в биомедицине» (акт о внедрении №655 от 05.05.2025, Приложение Б, Рисунок Б.1), а также кафедры фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по дисциплинам «Биофармация», «Частная фармацевтическая технология» (акт о внедрении № 656 от 05.05.2025, Приложение В, Рисунок В.1). Основные научные положения, выводы и рекомендации научно-исследовательской работы используются в деятельности компании ООО «ВЕТСТЕМ» (акт о внедрении от 10.01.2025, Приложение Г, Рисунок Г.1).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, а именно пунктам 2, 3 и 4.

### **Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтической науки**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с Программой фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период – с 2021 по 2030 годы (от 31.12.2020 года №3684–р), в полном соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и является фрагментом исследования по теме «Развитие научных и научно-методических основ, базовых и инновационных подходов при разработке, внедрении и применении лекарственных средств» (номер государственной регистрации 01.2.012.61653). Диссертационные разработки поддержаны грантом Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (Фонда содействия инновациям) (2023 год).

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 9 научных работ, в том числе 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus и

PubMed; 2 иные публикации по результатам исследования, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежной конференции).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 207 страницах компьютерного текста. Включает: введение, обзор литературы (глава 1), экспериментальную часть (главы 2-5), общие выводы, список сокращений и условных обозначений, список литературы из 173 источника (153 из которых – зарубежные) и 6 приложений. В качестве иллюстраций диссертация содержит 36 таблиц, 40 рисунков. В приложениях вынесена заявка на патент, акты внедрения научных результатов в учебный процесс и в работу предприятия.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В качестве АФС использованы октенидина дигидрохлорид (Xi'an Xszo Chem Co., Ltd., Китай) и феноксиэтанол (Xi'an Xszo Chem Co., Ltd., Китай).

При проведении экспериментального сравнения ряда коммерчески доступных ПАС использовали: «Opsite spray» (Smith & Nephew, Великобритания), «Афапласт с пантенолом» (ООО «Аргофарм», Россия), «Luxplast» (Farmac-Zabban S.p.A., Италия), «Вторая кожа ФАРМ жидкий пластырь» (ООО «Грин Лайф», Россия),

Перечень используемых ВВ включал пленкообразователи: редкосшитый акриловый полимер (Carbopol® 971, Lubrizol, США), сополимер поливинилкапролактама, поливинилацетата и полиэтиленгликоля (Soluplus®), поливинилпирролидон (Kollidon® 90 F), метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер 1:1 (Kollicoat® MAE 100P), полоксамер 188 (Kolliphor® P 118), полоксамер 338 (Kolliphor® P 338), винилпирролидона и винилацетата сополимер (Kollidon® VA 64, BASF, Германия), интерполимерный комплекс полиметакриловой кислоты и полиэтиленгликоля (Композиционный полимерный носитель (КПН), ФГУП НИИ Полимеров, Россия), комбинация метилцеллюлозы и гидроксипропилметилцеллюлозы (Benecel™, Ashland, США) гидроксипропилметилцеллюлоза (Natrosol® ННХ 250, Ashland, США), поливиниловый спирт (PVA VIVAPHARM®, JRS Pharma, Германия), альгинат натрия (Protonal® CR 8133, DuPont, США); растворители: этанол 96% (ООО «Константа-Фарм М», Россия), вода очищенная (ООО «Гротекс», Россия); пластификаторы: глицерин (ООО «Тульская фармацевтическая фабрика», Россия), полиэтиленгликоль 40 (Cremophor RH40, BASF, Германия), полиэтиленгликоль 400 (ООО «Норкэм», Россия); пропеллент 1,1,1,2-тетрафторэтан

(HFA-134a, Zhejiang Juhua Co., Ltd., Китай); корректор pH натрия гидроксид Pharmpur® (Scharlab, Испания).

Основными технологическими стадиями для получения ПАС являлись растворение компонентов, смешивание, фильтрация, дозирование во флаконы спреев и аэрозольные баллоны, вальцевание аэрозольных клапанов, лабораторное ручное вакуумирование и наполнение.

Физико-химические и биофармацевтические исследования включали определение pH, вязкости, биоадгезии, угла смачивания, времени пленкообразования, толщины, прочности и эластичности пленки, осмотической активности, паропроницаемости, исследование параметров высвобождения.

Определение pH проводили потенциометрически с использованием pH-метра Ohaus ST2100-E (Ohaus, USA). Вязкость изучали методами «падающего шарика» и с использованием ротационного вискозиметра Lamy Rheology RM 200 (Lamy, France).

Параметры биоадгезии жидкой и твердой лекарственной формы определяли с использованием муцина свиного желудка II типа (Sigma-Aldrich, США). Угол смачивания исследовали с использованием программного обеспечения ImageJ (Angle tool, ImageJ, Java soft).

Время пленкообразования определяли на моделях из С-силикона, имитирующих паттерн кожи с использованием двойного отпечатка кожи, при 32°C.

Толщину пленки измеряли с использованием микрометра Harden 580832 (Harden, Китай), прочность и эластичности пленки – механическими методами, паропроницаемость изучали в климатической камере KBF 115 (Binder, Германия) с осушителем по модифицированной методике Американского общества по испытаниям и материалам (ASTM International) ASTM E96).

Осмотическую активность исследовали на моделях с диализной мембраной M-Cel с размером пор 14 кДа (Viscase, Франция).

Для определения параметров высвобождения действующих веществ *in vitro* использовали вертикальные диффузионные ячейки (Ячейки Франца, Manxian Experimental Instruments, Китай).

Аэродисперсную форму исследовали по параметрам площади распыления, размера частиц, герметичности упаковки, работы клапана, выхода содержимого упаковки. Площадь распыления изучали на белой бумаге (плотность 80 г/м<sup>2</sup>), распыление производили на расстоянии 10 см однократным нажатием на распылительную головку.

Размер частиц раствора оценивали методом динамического светорассеяния (с использованием анализатора размеров наночастиц и дзета-потенциала Nano Particle Size & Zeta Potential Analyzer Nanolink SZ902M (Linkoptik Instruments Co., Ltd., Китай); измерения проводили при температуре 25 °C в трехкратной повторности).

Герметичность упаковки оценивали с использованием водяной бани модели ODA-MH13 (Shen Zhen Derui Ultrasonic Equipment Co., LTD, Китай) в соответствии с ОФС.1.4.2.0020 «Выход содержимого упаковки» Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания (ГФ РФ XV). Работу клапана оценивали путем десятикратного извлечения содержимого с промежутком по времени 7 минут.

Выход содержимого упаковки оценивался в соответствии с ОФС.1.4.2.0025 «Определение герметичности упаковки» ГФ РФ XV с использованием весов аналитических Mettler Toledo ME 104, 1 класса точности (Mettler Toledo, Швейцария): образцы наносились на модель, имитирующую кожу, полученную из С-силикона (Zetaplus L Intro Kit (Zhermack, Польша-Италия), термостатируемую на поверхности. Фиксация времени высыхания проводилась визуально и с использованием отпечатка ватного тампона.

Для идентификации и количественного определения АФС в составе ПАС, а также анализа проб испытания высвобождения использовали метод ВЭЖХ-УФ в соответствии с ФС.2.1.0361 (ГФ РФ XV) с использованием ВЭЖХ системы Nexera (Shimadzu, Япония). Методики валидированы в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи РФ XV издания и Фармакопеи ЕАЭС.

Для *in vitro* исследований высвобождения АФС на ячейке Франца использовались синтетические мембраны с размером пор 0,45 мкм из полипропилена (Sartopure PP3, Sartorius, Германия), фторопласта (ММФ2, Технофильтр, Россия), полиэфирсульфона (Sartopure Platinum, Sartorius, Германия).

Для подбора мембран и оценки сорбционной способности в отношении действующих веществ мембраны погружали на 6 часов при  $32 \pm 1^\circ\text{C}$  в ЛС «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей» в объеме, равном рабочему объему ячейки Франца; по истечении 6 часов мембрану извлекали и определяли концентрацию АФС в растворе. Целевое значение составляло от 95 до 105%.

Для достижения постоянного высвобождения оценивались три рецепторных среды: фосфатный буфер pH 7,4, содержащий твин-20 (0,1, 0,2, 0,5, 1,0 и 2,0%), или твин-80 (0,1, 0,2, 0,5, 1,0 и 2,0%), или додецилсульфат натрия (0,1, 0,2, 0,5, 1,0 и 2,0%). Исследование высвобождения проводилось при  $32 \pm 1^\circ\text{C}$  в 6 повторностях в течение 6 часов.

При исследовании стабильности оценивали физико-химические параметры в условиях ускоренного старения в климатических камерах при  $40^\circ\text{C}$  и влажности  $75 \pm 5\%$ , а также в реальных условиях хранения ( $23 \pm 2^\circ\text{C}$ ,  $60 \pm 5\%$ ). Статистическая обработка результатов проводилась в среде Python 3.8 с использованием пакетов pandas и seaborn. Все измерения выполнялись в трехкратной повторности и более, данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Разработка и обоснование состава пленкообразующей аэродисперсной системы

Разработка композиции проводилась в соответствии с принципами концепции «качество через дизайн», в рамках которой сформирован целевой профиль качества лекарственной формы (ЛФ) и определены критические параметры, влияющие на эффективность, безопасность и стабильность ЛФ. При построении проектного поля были использованы данные, полученные в результате исследования коммерчески доступных пленкообразующих средств (Таблица 1), а также экспериментального скрининга ВВ и исследования показателей качества. В ходе работы исследовано более 40 композиций ВВ, различающихся по типу и концентрации пленкообразователей, растворителей, пластификаторов. Особое внимание уделено выбору компонентов, способствующих быстрому формированию эластичной, биоадгезивной пленки с однородной структурой и оптимальной проницаемостью.

Таблица 1 – Критические параметры качества ПАС

Показатель	Целевые значения
pH	5,5±1,5
Величина адгезии пленок, Н	≥ 4,0
Скорость высыхания, мин	< 7
Площадь распыления, мм <sup>2</sup>	3-10
Прочность при растяжении, МПа	≥ 1,0
Смываемость	Более 1 мин, менее 5 мин без использования ПАВ
Липкость	Отсутствует
Эластичность пленки (удлинение при разрыве, %)	≥ 50
Осмотическая активность (за 24 часа), %	≥ 100
Способ применения	Распылять на расстоянии 5-10 см от зоны нанесения дожидаясь полного высыхания

В качестве пленкообразующих основ предпочтение отдавалось пленкообразователям, растворимым в этиловом спирте (70%). Введением полиэтиленгликолей и глицерина обеспечивались гибкость и механическая прочность. Путем скрининга по характеристикам пленкообразования, угла смачивания, pH, биоадгезии, прозрачности, липкости, динамическая вязкость, смываемость и устойчивости к растрескиванию были определены оптимальные композиции ВВ F1-F4. Составы этих композиций приведены в Таблице 2, а их характеристики представлены в Таблице 3.

Таблица 2 – Составы оптимальных композиций ВВ

<b>ВВ, % / № образца</b>	<b>F1</b>	<b>F2</b>	<b>F3</b>	<b>F4</b>
КПН	5,0	-	-	-
Soluplus®	-	3,0	-	-
Kollicoat® МАЕ 100Р	-	0,5	0,5	-
ПВС	-	-	3,0	-
Poloxamer® 188	-	-	-	3,0
Carbopol® 971	-	-	-	0,5
Глицерин	2,0			
Спирт этиловый	70,0		30,0	70,0
Вода для инъекций	до 100,0 мл			
Натрия гидроксид	до рН 5,4–5,6			

Таблица 3 – Характеристики оптимальных композиций ВВ

<b>Характеристика / № образца</b>	<b>F1</b>	<b>F2</b>	<b>F3</b>	<b>F4</b>
Скорость высыхания менее 7 мин	+	+	+	+
Величина адгезии жидкой формы, Н	5,8±0,4	5,5±0,3	4,2±0,2	6,9±0,4
Величина адгезии твердой формы, Н	6,3±0,2	6,5±0,5	5,7±0,3	8,7±0,4
Прочность при растяжении (кг/см <sup>2</sup> )	3,56±0,25	8,06±0,40	≥20,0	4,56±0,21
рН	6,48±0,01	6,03±0,02	7,98±0,02	5,31±0,02
Прозрачность пленки*	+	+	+	+
Устойчивость к растрескиванию**	+	+	+	+
Визуальное определение***	++	++	++	+
Пленка отделяется от поверхности****	-	-	+	-
Динамическая вязкость, Па·с	0,27±0,06	0,31±0,05	0,36±0,04	0,41±0,08

Примечание: N=3; \* (+) полностью прозрачная пленка, (-) частично прозрачная или мутная; \*\* (+) полностью устойчива, (-) неустойчива при сгибании; \*\*\* (++) пленка легко определяется визуально, (+) пленка слабо определяется визуально, (-) пленка не определяется; \*\*\*\* (+) пленка отделяется от поверхности, (-) пленка не отделяется от поверхности

Далее в композиции ВВ вводили АФС и пропеллент, после чего в течение 6 месяцев оценивалась агрегативная стабильность. В связи с несовместимостью состава F4 с октенидина дигидрохлоридом и феноксиэтанолом он был исключен из дальнейших исследований, по истечении 6 месяцев также были исключены составы F1 и F3: состав F3 потерял агрегативную стабильность и увеличивал вязкость при хранении, а в составе F1 фиксировалось постепенное осаждение пленкообразователя. На основании проведенных исследований состав F2 с октенидина дигидрохлоридом и феноксиэтанолом признан перспективным для получения ГЛФ в форме ПАС.

Для оптимальной фармацевтической композиции в форме ПАС была обоснована технология получения: добавление компонентов для получения композиции производилось небольшими порциями до полного растворения при комнатной температуре. Для перемешивания использовали магнитную мешалку ИКА С-MAG HS 7 digital. Перемешивание производилось в течение 30 мин после добавления всех компонентов. После перемешивания состав отмеряли в испытательную аэрозольную колбу для оптического контроля. Колбу закручивали и наполняли НФА-134а в соотношении концентрат-пропеллент (1:5). Клапан выбирали исходя из площади распыления и равномерности распределения составов. Оценивались клапаны AV05 и AV01 и распылительные головки VV1.1 и VV2.1 Koh-I-Noor (ООО «Аэрозоль Дом»). В качестве оптимальных клапанов и распылительных головок для последующих исследований были определены AV05 и VV2.1 (V1-50), соответственно. Фармацевтическая композиция разливалась в алюминиевые баллоны объемом 100 мл. Окончательный состав ЛС «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей» представлен в Таблице 4. Далее для него были проведены исследования основных биофармацевтических характеристик.

Таблица 4 – Состав композиции ЛС «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей»

Состав	Количество	Объем наполнения, мл	Масса при наполнении, г
Октенидина дигидрохлорид	0,1 %	13,33 ± 0,27	11,81 ± 0,24
Феноксиэтанол	2,0 %		
Soluplus®	3,0 %		
Kollicoat® MAE 100P	0,5 %		
Глицерин	2,0 %		
Спирт этиловый	70,0 %		
Вода для инъекций	до 100,0 мл		
Натрия гидроксид	до pH 5,4–5,6	66,67 ± 1,33	81,6 ± 1,63
НФА-134а	до соотношения 1:5		

**Исследование паропроницаемости.** Для оценки паропроницаемости была разработана методика с использованием фактора окклюзии. Пленку наносили на синтетическую мембрану,

мембрана помещалась между двумя частями предварительно распечатанной с использованием 3D-принтера чаши в соответствии с ASTM E96. Мембраны оценивали на совместимость с растворителем и с пленкой: мембраны не повреждались после нанесения и смывания пленки. С использованием чаш ASTM E96, силиконовой прокладки и мембраны из полипропилена был получен фактор окклюзии  $18,45 \pm 1,26$  на 24 ч, что отражает среднюю степень окклюзии и согласуется с опубликованными ранее результатами мировых исследований.

**Измерения размеров частиц** определялось для выбора мембран для фильтрования. По результатам исследования частицы в составе ГЛФ по размеру приближаются к значению для стерилизующих фильтров 0,22 мкм, в связи с чем для состава ГЛФ рекомендуется использование фильтров с порами от 0,45 мкм на этапе предварительной фильтрации. Сводные результаты изучения биофармацевтических свойств ГЛФ приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Биофармацевтические свойства ЛС «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей»

Характеристика	Результаты измерения
рН	$6,09 \pm 0,15$
Плотность, г/см <sup>3</sup>	$0,886 \pm 0,01$
Размер частиц, нм (Z-среднее)	$222,2 \pm 0,3$
Индекс полидисперсности	$0,194 \pm 0,002$
Перехват (Intercept)	$0,82 \pm 0,01$
Пластическая вязкость, Па·с	$0,0100 \pm 0,0001$
Тиксотропия, Па·с	$62,10 \pm 0,15$
Паропроницаемость (фактор окклюзии)	$18,45 \pm 1,26$
Биоадгезия, Н	$4,91 \pm 0,15$
Осмотическая активность, %	$234 \pm 3$
Прочность при растяжении, мПа	$1,19 \pm 0,16$

**In vitro** тест высвобождения. На первом этапе выполнялся подбор мембран по параметрам совместимости с водно-спиртовыми растворами и инертностью по отношению к АФС. Была выбрана мембрана из фторопласта, поскольку процент удерживания АФС составил менее 5%. Высвобождение в точках 15, 30 и 60 мин составило  $29,12 \pm 1,86$ ,  $34,96 \pm 1,02$  и  $39,14 \pm 0,89\%$ , соответственно. Суммарное высвобождение за 24 часа составило  $56,9 \pm 0,97\%$ .

#### Технологическая схема производства ЛС «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей»

По результатам исследований предложена технологическая схема (Рисунок 1) производства ЛС «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей».

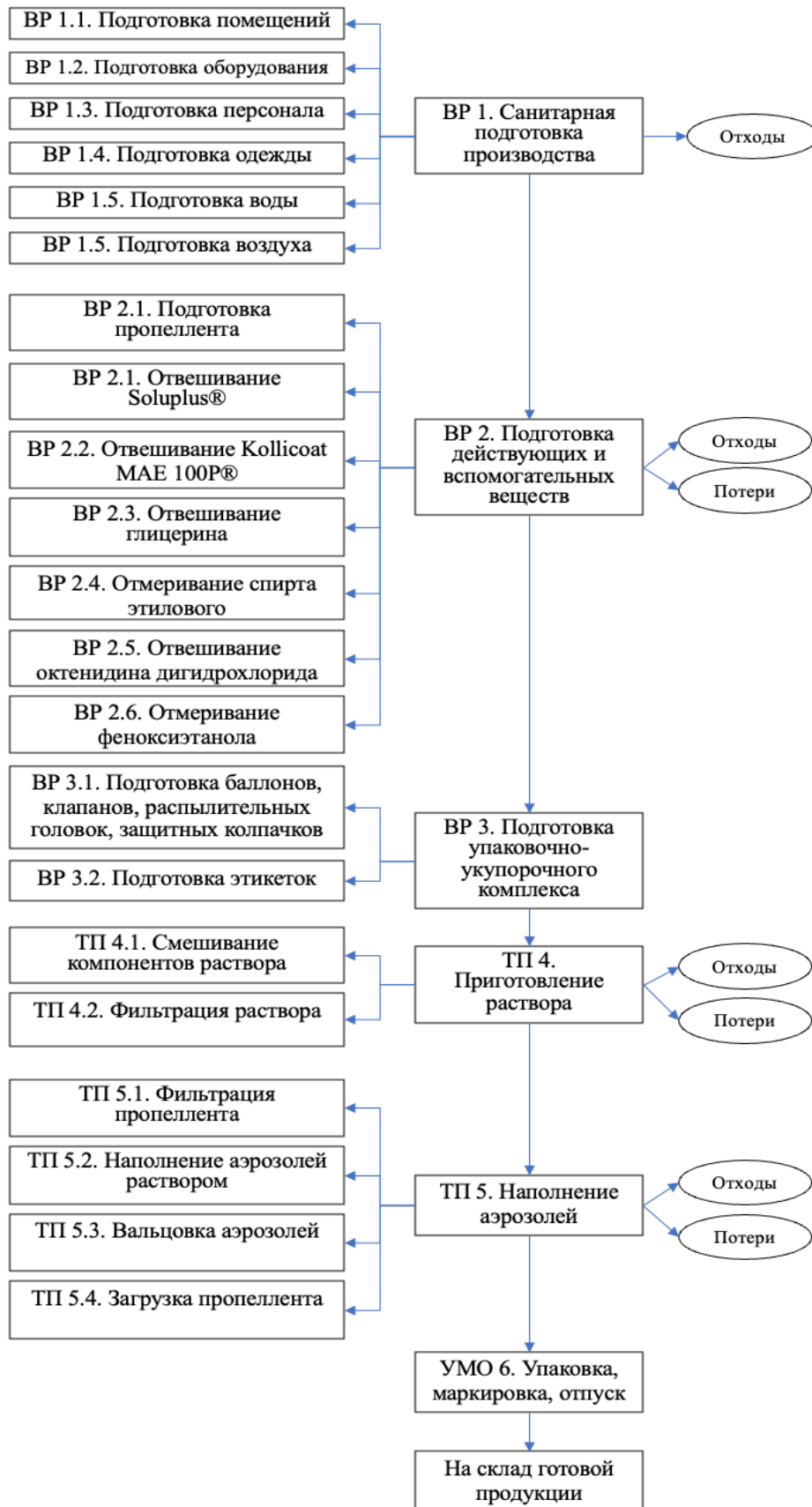


Рисунок 1 – Технологическая схема производства ГЛФ в форме ПАС с антибактериальным компонентом

Проект спецификации на ЛС «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей» представлен в Таблице 6.

Таблица 6 – Проект спецификации на лекарственное средство «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей»

Показатели качества	Нормы	Метод определения
Описание	Бесцветный опалесцирующий раствор (эталон сравнения II)	Визуальный, ГФ XV ОФС.1.2.1.0007 Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей
Октенидина дигидрохлорид	Определяют методом ВЭЖХ с УФ-детектированием при длине волны $285 \pm 5$ нм	ГФ XV ОФС.1.2.1.2.0005 Высокоэффективная жидкостная хроматография
	Определяют методом ИК-спектрометрии. Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до $400 \text{ см}^{-1}$ по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра стандарта	ГФ XV ОФС.1.2.1.1.0002 Спектрометрия в средней инфракрасной области
Феноксизтанол	Встряхивают 2 мл со смесью 4 г перманганата калия R, 5,4 г карбоната натрия R и 75 мл воды R в течение 30 мин. Добавляют 25 г хлорида натрия R и непрерывно перемешивают в течение 60 мин, фильтруют и подкисляют соляной кислотой R примерно до pH 1,7. Температура плавления осадка после перекристаллизации из воды R составляет от $96 \text{ }^\circ\text{C}$ до $99 \text{ }^\circ\text{C}$	Химический
	Определяют методом ВЭЖХ с УФ-детектированием при длине волны 269-275 нм	ОФС.1.2.1.2.0005 Высокоэффективная жидкостная хроматография
pH раствора	$6,0 \pm 0,2$	ГФ XV ОФС.1.4.1.0045 Аэрозоли ГФ XV ОФС.1.2.1.0004 Ионметрия
Герметичность упаковки	При температуре $45 \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$ не менее чем на 15 мин, толщине слоя воды над штоком клапана не менее 1 см не наблюдается выделение пузырьков газа	ГФ XV ОФС.1.4.1.0045 Аэрозоли ОФС.1.4.2.0025 Определение герметичности упаковки

Продолжение Таблицы 6

Выход содержимого упаковки	Выход содержимого каждой из трех упаковок составляет не менее 90 % от массы содержимого	ГФ XV ОФС.1.4.1.0045 Аэрозоли ОФС.1.4.2.0020 Выход содержимого упаковки
Количественное определение	Содержание октенидина дигидрохлорида и феноксиэтанола 95,00-105,00% от дозы в лекарственном средстве	ГФ XV ОФС.1.2.1.2.0005 «Высокоэффективная жидкостная хроматография»
Микробиологическая чистота	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Общее количество аэробных микроорганизмов – не более 102 КОЕ в 1 г (мл) препарата</li> <li>• Общее число дрожжевых и плесневых грибов – не более 101 КОЕ в 1 г (мл)</li> </ul> Отсутствие <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 г (мл) препарата Отсутствие <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г (мл) препарата	Фармакопея ЕАЭС. 2.3.1.2 Требования к микробиологической чистоте лекарственных препаратов, фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ для их производства (категория 2)

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выполнено обоснование всех ключевых этапов разработки лекарственного средства в форме аэрозоля пленкообразующего, подтверждена эффективность и стабильность полученной композиции, а также предложены универсальные и специфичные методологические решения, применимые при создании ПАС и других наружных лекарственных форм.

Реализованные в работе подходы, основанные на принципах «качество через дизайн», обеспечивают научно обоснованную оптимизацию состава, технологии и параметров качества ЛС, что позволяет использовать полученные результаты для последующего масштабирования производства и внедрения в практику фармацевтических предприятий.

Полученные результаты могут служить основой для дальнейшего совершенствования нормативной базы, регламентирующей разработку и стандартизацию ПАС, а также способствовать формированию новых направлений исследований в области разработки современных наружных лекарственных форм.

## ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. В ходе проведенного научного, нормативно-правового и патентного поиска исследованы российские и международные публикации за период с 1952 по 2025 год, изучены нормативные акты, выделены приоритетные параметры качества (скорость высыхания пленки, pH, герметичность упаковки, выход содержимого, смываемость, паро- и газопроницаемость и др.), для каждого параметра рассмотрены возможные методы определения, целесообразность применения на этапе фармацевтической разработки. В рамках анализа прототипов установлено отсутствие зарегистрированных в РФ лекарственных препаратов в форме ПАС с антибактериальным компонентом; выявленные аналоги относятся к косметическим средствам и медицинским изделиям. Изучены составы и технологии получения зарубежных и отечественных образцов, в том числе «Opsite sprau», «Афапласт с пантенолом», «Luxplast» и «Вторая кожа ФАРМ жидкий пластырь».

2. Проведено изучение структурно-механических, физико-химических и потребительских свойств средств в форме ПАС, представленных на российском рынке, выявлены общие тенденции в применяемых составах, а также характерные недостатки, включая снижение эластичности при ношении, несмываемость или недостаточная смываемость, использование токсичных растворителей и отсутствие антибактериальных компонентов. Сравнительный анализ позволил сформировать целевые показатели проектируемой системы по pH, биоадгезии, вязкости, времени пленкообразования, эластичности, смываемости и прочности пленки, которые легли в основу построения проектного поля разработки. Целевые показатели, определенные для проектируемой системы: pH  $5,5 \pm 1,5$ ; величина адгезии  $\geq 4,0$  Н; скорость высыхания  $< 7$  мин; прочность при растяжении  $\geq 1,0$  МПа; эластичность (удлинение при разрыве)  $\geq 50\%$ ; смываемость более 1 мин и менее 5 мин без применения ПАВ.

3. Проведен обзор ВВ и АФС, применимых в составе ПАС с антибактериальным компонентом, и наработаны экспериментальные композиции для скрининга. Определены ВВ совместимые с комбинацией октенидина дигидрохлорида и феноксиэтанола. Подобраны варианты соотношений компонентов, обеспечивающих требуемые показатели эластичности, паропроницаемости, биоадгезии, стабильности, прозрачности и комфорта при нанесении. На основании скрининга более 40 составов определены лидирующие композиции F1–F4, среди которых лидирующий состав F2 признан оптимальным по совокупности механических и функциональных характеристик. В составе F2 использованы Soluplus® 3% (м/о), Kollicoat® MAE 100P 0,5% (м/о), глицерин 2% (м/о), этанол 70% (до 100%), октенидин 0,1% (м/о) и феноксиэтанол 2% (м/о).

4. Исследованы и выбраны параметры распыляемой системы на основе анализа конструктивных и технологических особенностей спреев и аэрозолей. Показано, что аэрозольные ПАС обладают наибольшим потенциалом за счет возможности регулирования свойств пленки путем изменения параметров аэрозоля и элементов системы доставки. Описаны механизмы пленкообразования, включая комбинированные, и их значение для оптимизации характеристик лекарственной формы. Определены оптимальные типы клапанов (AV05) и распылительных головок (VV2.1) для обеспечения требуемой площади и равномерности распыления.

5. Разработана рациональная технология получения лекарственного средства в форме ПАС, содержащего октенидин и феноксиэтанол. Применен подход «качества через дизайн»: определены целевой профиль качества продукта, критические показатели качества и критические параметры процесса, сформирована стратегия оптимизации состава и производственного процесса. Разработана и апробирована технология лабораторного изготовления, включая фильтрацию, подбор клапанного механизма и заполнение баллонов. Предложены рекомендации по использованию лабораторных устройств для заправки аэрозольных упаковок и специальных прозрачных колб для визуального контроля и оценки стабильности на разных этапах разработки. Составлена технологическая схема, предусматривающая санитарную подготовку, подготовку АФС и ВВ, смешивание с контролем вязкости, фильтрацию концентрата и пропеллента, наполнение и вальцовку баллонов с последующим контролем герметичности.

6. Изучены, апробированы и модифицированы методики оценки биофармацевтических свойств оптимальных составов, изучение свойств составов на моделях, имитирующих кожу, для оценки распыления, распределяемости и эластичности тонких пленок, а также подходы к определению паропроницаемости и *in vitro* высвобождения. Показана применимость модифицированных методов к тонким и непрочным пленкам, для которых механизм нанесения на поверхность существенно влияет на измеряемые параметры.

7. Для готовой лекарственной формы в виде ПАС с антибактериальными компонентами разработан проект спецификации и проведены исследования стабильности в условиях долгосрочного ( $25 \pm 2$  °C/ $60 \pm 5$  % отн. влажности) и ускоренного ( $40 \pm 2$  °C/ $75 \pm 5$  % отн. влажности) хранения в течение 6 месяцев. Во всех сериях не отмечено выхода содержания октенидина дигидрохлорида и феноксиэтанола, показателя pH и герметичности упаковки за пределы проектируемой спецификации (95,0–105,0 % по содержанию АФС; pH  $6,0 \pm 0,2$ ). В проект спецификации включены показатели: описание, качественное и количественное определение АФС, pH раствора, герметичность упаковки, выход содержимого упаковки, микробиологическая чистота.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Разработанное ЛС «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей» может быть рекомендовано к внедрению на производстве. Полученные в ходе исследования результаты подтверждают воспроизводимость и стабильность свойств разработанного состава, что подтверждает потенциал использования средства.

Предложенные методики изучения физико-химических, биофармацевтических и технологических характеристик ПАС (время высыхания, биоадгезия, паропроницаемость, эластичность, показатели окклюзии и другие) могут быть использованы для разработки иных средств в форме ПАС.

Технологические решения и экспериментальные подходы, реализованные в ходе разработки, могут быть внедрены в практику лабораторий, работающих в соответствии с концепцией «качество через дизайн». Применение данных подходов позволяет повысить воспроизводимость результатов, сократить расходы и повысить эффективность разработки, а также обеспечить соответствие процессов современным фармацевтическим стандартам качества. Предложенные технологии лабораторной разработки аэрозолей могут быть внедрены в учебный процесс на уровне высшего фармацевтического образования как безопасные и эффективные методы.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Дальнейшее развитие исследований ЛС «Аэрозоль пленкообразующий для раневых поверхностей» лежит в области проведения доклинических и клинических испытаний средства с целью подтверждения его эффективности, безопасности и стабильности при различных условиях хранения и применения.

Перспективным направлением является расширение номенклатуры АФС, вводимых в состав ПАС, включая антибактериальные, противовоспалительные, регенеративные и анальгетические, а также создание комбинированных композиций пролонгированного действия. Целесообразно дальнейшее совершенствование полимерной матрицы, в том числе на основе водных дисперсий, направленное на регулирование скорости высвобождения АФС и повышение барьерных и механических характеристик формируемой пленки.

Важным этапом последующих исследований является оптимизация методик *in vitro* оценки высвобождения и проницаемости АФС через искусственные и биологические мембраны для ПАС, а также внедрение современных подходов к математическому моделированию процессов пленкообразования и биофармацевтических свойств лекарственной формы.

Развитие предложенных научно-методических подходов и технологических решений может служить основой для формирования стандартов и нормативной базы, регламентирующей разработку, оценку качества и регистрацию лекарственных средств данного типа в Российской Федерации и странах Евразийского экономического союза.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Шумкова М.М.** Обоснование дизайна фармацевтической разработки спрей-пленок для использования в терапии раневых поверхностей / **М.М. Шумкова**, Ф.С. Сергиенко, Е.О. Бахрушина // В сб.: Фармацевтическое образование СамГМУ. История, современность, перспективы. – Самара, 2021. – С. 151–156.
2. **Шумкова М.М.** Перспективы использования пленкообразующих аэроперсных систем при закреплении стомы / **М.М. Шумкова**, Е.О. Бахрушина, Н.Б. Демина // **Медико-фармацевтический журнал Пульс**. – 2022. – № 8. – С. 26–30.
3. **Шумкова М.М.** Обоснование проектного поля для проведения фармацевтической разработки пленкообразующих аэродисперсных систем (ПАС) / **М.М. Шумкова**, Ф.С. Сергиенко, Е.О. Бахрушина // В кн.: Innovations in life sciences. Сб. материалов IV междунар. симпозиума. – Белгород, 2022. – С. 319–320.
4. Spray film-forming systems as promising topical in situ systems: a review / Е.О. Bakhrushina, **М.М. Shumkova**, F.S. Sergienko, E.V. Novozhilova, N.B. Demina // **Saudi Pharmaceutical Journal**. – 2023. – Vol. 31. – No. 1. – P. 154–169. [Scopus]
5. **Shumkova M.M.** Characterization and screening parameters of spray film-forming systems: a comprehensive study on dosage forms and quality indicators / M.M. Shumkova, E.O. Bakhrushina, M.A. Demina, G. Pouya, M.M. Agabalyan, A.T.A. Ananian, E.V. Novozhilova, N.B. Demina, I.I. Krasnyuk // **International Journal of Applied Pharmaceutics**. – 2023. – Vol. 15. – No. 4. – P. 118–124. [Scopus]
6. Rationalized selection of substances for the treatment of wounds / G. Pouya, M. Agabalyan, **M. Shumkova** // В сб.: The 4th China-Russia International Symposium for Young Scholars. – Москва, 2023. – P. 10-11.
7. Skin models for topical formulations analysis / A. Ananian, **M. Shumkova**, E. Bakhrushina // В сб.: The 4th China-Russia International Symposium for Young Scholars. – Москва, 2023. – P.7.
8. **Шумкова М.М.** Разработка методики определения паропроницаемости для пленкообразующих аэродисперсных систем / **М.М. Шумкова**, М.М. Агабян, А.А. Ананян, Г. Пуя, Е.О. Бахрушина // **Разработка и регистрация лекарственных средств**. – 2025. – № 1. – С. 181-192. [Scopus]

9. Transdermal Drug Delivery Systems: Methods for Enhancing Skin Permeability and Their Evaluation / E.O. Bakhrushina, **M.M. Shumkova**, Y.V. Avdonina, A.A. Ananian, M. Babazadeh, G. Pouya, V.V. Grikh, I.M. Zubareva, S.I. Kosenkova, I.I. Krasnyuk Jr, I.I. Krasnyuk // **Pharmaceutics**. – 2025. – Vol. 17. – No. 7. – P. 1–39. [Scopus]

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АФС – Активная фармацевтическая субстанция

ВВ – Вспомогательное вещество

ВЭЖХ — высокоэффективная жидкостная хроматография

ЛС – Лекарственное средство

ЛФ – Лекарственная форма

ГЛФ – Готовая лекарственная форма

ГФ РФ – Государственная фармакопея Российской Федерации

ЕАЭС – Евразийский экономический союз

ПАС – Пленкообразующие аэродисперсные системы

УФ – Ультрафиолетовое излучение

ASTM – (англ. American Society for Testing and Materials) Американское общество по испытаниям и материалам

FDA – (англ. Food and Drug Administration) Управление по контролю за продуктами и лекарствами США

HFA-134a – 1,1,2,2-тетрафторэтан