

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2024.6.124>

Разработка комбинированного спрея противовоспалительного действия и определение его технологических параметров

О.А. Сушинская, Н.С. Голяк

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2024. – Том 23, №6. – С. 124-132.

Development of the combined anti-inflammatory spray and its technological parameterization

O.A. Sushinskaya, N.S. Golyak

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2024;23(6):124-132.

Резюме.

Цель – разработка состава комбинированного спрея для наружного применения противовоспалительного действия. Материал и методы. В качестве нестероидного противовоспалительного средства при разработке состава использовали ибупрофен, в качестве растительного компонента – жидкий экстракт полыни горькой 1:1. Выбор состава комбинированного спрея проводили с помощью органолептической оценки опытных составов, определения их физико-химических показателей (относительной плотности, динамической вязкости, pH) и оценки динамических характеристик распыления (угла конуса и статического отпечатка распыла, площади поверхности и объемной зоны распыления). Физико-химические показатели определяли в соответствии с общепринятыми фармакопейными методиками. Для оценки динамических показателей использовали методики, описанные в научной литературе. Технологические показатели состава (масса и выход содержимого упаковки, однородность массы дозы и количество доз в упаковке) определяли по фармакопейным методикам.

Результаты. В ходе разработки комбинированного спрея для наружного применения выбран состав, содержащий: ибупрофен и жидкий экстракт полыни горькой 1:1 в качестве действующих компонентов, этанол 96% в качестве основного растворителя, полиэтиленгликоль 400 в качестве солюбилизатора, поливинилпирролидон в качестве пленкообразователя и воду очищенную. Динамическая вязкость спрея составила $8,228 \pm 0,052$ мПа·с, относительная плотность – $0,940 \pm 0,001$, pH – $5,19 \pm 0,01$. Рекомендуемое расстояние распыления состава от 5 до 15 см, что обеспечивает равномерный струйный распыл со средним углом распыления от $32,03^\circ$ до $44,60^\circ$ и наибольшей площадью поверхности и объемной зоной распыления в $232,78$ см³ и $345,86$ см³ соответственно. Выход содержимого флакона составил в среднем $98,50 \pm 0,24\%$, что соответствовало $555 \pm 1,4$ дозам.

Закключение. Разработан состав комбинированного спрея для наружного применения. Состав обладает необходимыми органолептическими, физико-химическими и технологическими характеристиками и может быть предложен как перспективный противовоспалительный препарат.

Ключевые слова: *спрей, жидкий экстракт, полынь горькая, ибупрофен, нестероидные противовоспалительные средства, технологические характеристики, фармацевтическая технология.*

Abstract.

Objectives. To develop the composition of the combined anti-inflammatory spray for external application.

Material and methods. While developing the composition, ibuprofen was used as a non-steroidal anti-inflammatory agent and Artemisia absinthium liquid extract 1:1 - as a herbal component. The choice of the combined spray composition was carried out by means of organoleptic evaluation of the experimental compositions, determination of their physicochemical parameters (relative density, dynamic viscosity, pH) as well as evaluation of dynamic characteristics of atomization (cone angle and static spray torch prints, surface area and volumetric zone of atomization). Physicochemical parameters were determined in accordance with generally accepted pharmacopoeial methods. The methods described in the scientific

literature were used to evaluate dynamic parameters. The composition technological indicators (mass and yield of the package contents, homogeneity of the dose mass and number of doses in the package) were determined according to pharmacopoeial methods.

Results. In the course of the development of a combined spray for external application, the obtained composition containing ibuprofen and liquid extract of *Artemisia absinthium* 1:1 as active components, ethanol 96% as the main solvent, polyethylene glycol 400 as a solubilizer, polyvinylpyrrolidone as a film former and purified water was optimally selected. The dynamic viscosity of the spray was 8.234 ± 0.052 mPa·s, relative density was 0.939 ± 0.001 , and pH was 5.19 ± 0.01 . The recommended spraying distance of the composition is from 5 to 15 cm, which provides a uniform jet spray with an average spray angle of 32.03° to 44.61° and the largest surface area and atomization surface area of 232.78 cm³ and 345.63 cm³, respectively. The vial content yield averaged $98.50 \pm 0.24\%$, corresponding to 555 ± 1.4 doses.

Conclusions. The composition of the combined spray for external use has been developed. The composition has all necessary organoleptic, physico-chemical and technological characteristics and it can be offered as a promising anti-inflammatory drug.

Keywords: *spray, liquid extract, Artemisia absinthium, ibuprofen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, technological characteristics, pharmaceutical technology.*

Введение

Боль и воспаление являются самыми распространенными симптомами при заболеваниях опорно-двигательной системы, травмах и растяжениях, ушибах. Для наружного купирования данных симптомов широко используется группа нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), ассортимент которых в основном представлен в виде классических мягких лекарственных форм – мазей, кремов и гелей. Среди НПВС, применяемых местно, можно выделить ибупрофен, так как рядом исследований доказано, что при наружном применении создается его высокая концентрация в глубоких тканях, при этом риск развития побочных эффектов достаточно низкий [1].

Кроме НПВС значительным противовоспалительным потенциалом обладают и различные виды лекарственного растительного сырья (ЛРС). ЛРС содержит широкий комплекс биологически активных веществ (БАВ), включающий флавоноиды, эфирные масла, фенольные соединения, которые имеют достаточную доказательную базу их противовоспалительной активности. Благодаря относительно низкой токсичности многих видов ЛРС, возможно длительное применение лекарственных препаратов (ЛП) на их основе, что особенно важно в терапии хронических заболеваний, сопровождающихся болью и воспалением. Актуальным направлением в фармацевтической разработке противовоспалительных ЛП является комбинирование растительных и синтетических компонентов. Так, Bodhankar M. с соавторами исследовали усиливающее действие масла календулы на *in vitro* чрескожную абсорб-

цию диклофенака натрия из гелей карбопола, при этом наличие в составе масла обеспечивало почти 20-кратное увеличение коэффициента проницаемости диклофенака [2]. Комбинация в наружных ЛФ ибупрофена и левоментола усиливает фармакологический эффект, облегчая всасывание активного вещества [3]. Предложены также комбинации НПВС с капсаицином, алкалоидом растительного происхождения, усиливающим противовоспалительный эффект [4]. Таким образом, при сочетании растительных и синтетических компонентов в лекарственном препарате возможно существенное усиление терапевтического эффекта [5].

Комбинированных наружных противовоспалительных средств, содержащих синтетический компонент и растительный компонент, на рынках Республики Беларусь и Российской Федерации зарегистрировано крайне мало, поэтому фармацевтическая разработка таких препаратов в новых лекарственных формах является актуальной областью исследований.

Цель исследования – разработка состава комбинированного спрея для наружного применения противовоспалительного действия.

Материал и методы

При разработке состава комбинированного спрея использовали: субстанцию ибупрофена (99,5%, IOL Chemicals and Pharmaceuticals Ltd, Индия), жидкий экстракт полыни горькой 1:1, полученный в лабораторных условиях (экстракт – этанол 70%, метод экстрагирования – реперколяция), этанол 96% (ООО «Бобруйский

завод биотехнологий», марка «Экстра М», ТУ BY 700068910.014-2005), изопропанол (99,8%, PanReac Applichem), полиэтиленгликоль 400 (PanReac Applichem), пропиленгликоль (99,5%, PanReac Applichem), N-метилпирролидон (>99%, Acros Organics), диметилсульфоксид (ХЧ, ООО «АналитКомплект»), цетомакрогол 1000 (Brij-58®, Sisco Research Laboratories), поливинилпирролидон (Plasdone™ K-29/32, Ashland), гидроксипропилцеллюлозу (Klucel™ GF Pharm, Ashland), этилцеллюлозу (Aqualon™ EC-N22 Pharm, Ashland), воду очищенную. В качестве первичной упаковки использовали флаконы полимерные (HDPE) на 60 мл и распылительные насадки (100 мкл) NM# (Shenzhen Bona Pharma Technology Co., Ltd., Китай), предоставленные фармацевтическим предприятием ООО «ФортиваМед» (Республика Беларусь).

При приготовлении модельных составов спрея использовали диспергатор IKA ULTRA-TURRAX® T18 digital (Германия). Составы оценивали визуально по органолептическим свойствам (прозрачность, наличие мутности, осадка), по физико-химическим свойствам – определяли pH, относительную плотность и динамическую вязкость в соответствии с фармакопейными методиками ГФ РБ [6]. Для определения физико-химических показателей использовали pH-метр HANNA Instruments HI 2211-02 (Германия), капиллярный вискозиметр ВПЖ-2 (Российская Федерация) и ареометры (Российская Федерация).

Также оценивали технологические параметры состава спрея – выход содержимого упаковки, массу содержимого упаковки, однородность массы дозы, количество доз в упаковке в соответствии с методиками Фармакопеи ЕАЭС [7].

Дополнительно при выборе состава оценивали характеристики распыления спрея: угол конуса распыла, статический отпечаток факела распыла, площадь поверхности распыления, объемную зону распыления и тип распыления. Данные параметры в основном обусловлены физико-химическими свойствами состава ЛП, а также типом клапанно-распылительного устройства первичной упаковки. Динамические характеристики позволяют оценить характер распыла с целью выбора состава спрея с наиболее равномерными характеристиками струи и полезной площадью его нанесения на кожные покровы. Поскольку на сегодняшний день отсутствуют фармакопейные методы определения данных характеристик, используют различные подходы к их оценке [8-10].

Для оценки динамических характеристик спрея флакон с опытным составом закрепляли на лабораторном штативе, перед которым на расстоянии 5, 10 и 15 см устанавливали экран с фильтровальной бумагой размером 20×20 см. Для четкой визуализации отпечатка на экране опытные составы окрашивали метиленовым синим.

Угол конуса распыла рассчитывали через тангенс угла по формуле 1:

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{d}{H} \quad (1),$$

где:

d – диаметр отпечатка на экране, см;

H – расстояние от экрана до распылителя, см.

При величине угла менее 30° распыл считали узким, от 30-45° – средним и более 45° – широким [11].

Статический отпечаток оценивали визуально путем вычисления диаметра трех зон: S1 – наиболее плотный участок, S2 – полезная площадь, S3 – зона разброса капель.

Площадь поверхности распыления (см³) вычисляли по формуле 2:

$$S_{\pi} = \pi R l \quad (2)$$

где:

R – радиус отпечатка на экране, см;

l – образующая угла распыла, см.

Объемную зону распыления (см³) вычисляли по формуле 3:

$$S_o = \frac{1}{3} \pi R^2 H \quad (3)$$

где:

R – радиус отпечатка на экране, см;

H – расстояние от экрана до распылителя, см.

Тип распыления оценивали визуально по статическому отпечатку на экране: «капельный» – широкий диаметр распыла; «струйный» – узкий диаметр распыла; «неравномерный» – неправильная форма распыла [8].

Статистическую обработку проводили с помощью «Пакета анализа данных» Microsoft Excel 2016. Результаты представляли в виде $\bar{x} \pm S$, где: $\bar{x}$ – среднее значение выборки; S – стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение

В ходе анализа составов ЛП в виде спреев для наружного применения с учетом групп вспомогательных веществ и их количеств были пред-

Таблица 1 – Опытные составы комбинированного спрея

Компонент	№ состава, количество %									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ибупрофен	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Жидкий экстракт полыни горькой 1:1	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Этанол 96%	40	50	50	40	50	50	40	-	-	-
Изопропанол	-	-	-	-	-	-	-	40	30	30
Полиэтиленгликоль 400	10	10	10	10	15	-	-	10	-	-
Диметилсульфоксид	-	-	-	-	-	-	-	10	-	10
Пропиленгликоль	-	-	-	-	-	40	-	-	-	-
N-метилпирролидон	-	-	-	-	-	-	10	-	10	-
Поливинилпирролидон	5	5	7	5	-	-	5	5	-	-
Цетомакрогол 1000	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-
Гидроксипропилцеллюлоза	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-
Этилцеллюлоза	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Вода очищенная	до 100%									

ложены 10 опытных составов комбинированного спрея (табл. 1).

В наружных лекарственных формах ибупрофен входит в концентрациях от 5 до 10%, что является стандартной терапевтической концентрацией данного НПВС. С учетом добавления к составу экстракционного препарата, обладающего потенциальной противовоспалительной активностью, выбрана наименьшая концентрация ибупрофена 5%. Экстракционные препараты могут входить в состав топических форм в различных концентрациях, в среднем от 2 до 20%. С учетом разработки комбинированного состава спрея выбрана концентрация 10%, что позволит потенцировать действие ибупрофена, но при этом не повысить риск развития местно-раздражающего действия, обусловленного наличием в составе жидкого экстракта полыни сесквитерпеновых лактонов. Жидкий экстракт полыни горькой был получен в лабораторных условиях методом реперколяции с установлением его параметров качества (содержание действующих веществ – не менее 0,10% флавоноидов в пересчете на рутин) [12, 13]. В качестве основного растворителя с учетом физико-химических свойств ибупрофена выбраны этанол 96% и изопропанол, которые могут составлять от 40 до 50% объема лекарственной формы. В связи с потенциальным риском раздражающего действия основного растворителя, в качестве сорастворителей выбраны полиэтиленгликоль 400, диметилсульфоксид, пропиленгликоль, N-метилпирролидон, цетомакрогол 1000. Введение сорастворителей в состав предотвращает кристаллизацию ибупрофена как в процес-

се добавления воды очищенной, так и в процессе хранения. Кроме того, они могут выступать в качестве энхансеров и улучшать топическую доставку лекарственных средств, смягчать кожу и нивелировать раздражающий эффект этилового и изопропилового спиртов [14]. В состав спреев сорастворители входят в среднем количестве от 5 до 15% их объема.

Для более длительного нахождения на коже предлагается вводить в составы спреев пленкообразователи или загустители – поливинилпирролидон, гидроксипропилцеллюлозу, этилцеллюлозу. Они препятствуют очень быстрому испарению спиртов с поверхности кожи и способствуют более длительной чрезкожной диффузии действующего вещества. Концентрация загустителя может быть варьировать от 0,5 до 7% в зависимости от его свойств. Однако наличие в составе данной группы вспомогательных веществ может существенно влиять на динамические характеристики распыления, поэтому при выборе состава спрея необходимо проводить исследования по их оценке.

По результатам органолептической оценки в составе № 1 в течение суток выпал кристаллический осадок, составы № 3, 4, 7 – слегка мутные, в составах № 9, 10 образовался мелкодисперсный осадок (рис. 1). Все составы имели зеленовато-коричневый оттенок со специфическим запахом, обусловленный наличием жидкого экстракта полыни.

Составы 2, 5, 6 и 8 были полностью прозрачными и стабильными в течение времени, поэтому для данных составов определяли физико-химические показатели (табл. 2).



Рисунок 1 – Образование кристаллического осадка ибупрофена в опытных составах

Как видно из табличных значений показателей pH всех четырех составов соответствуют необходимому диапазону для поверхности кожи. Значения вязкости для составов №5 и 8 выше, чем у состава №2 и 6, что может влиять на динамические характеристики распыления спрея.

Технологические показатели оценивали при распылении спрея с расстояния 5, 10 и 15 см. Результаты оценки характеристик распыла соста-

вов № 2, 5, 6, 8 представлены в таблицах 3-4 и на рисунке 2.

По результатам оценки характера распыла у состава №5 наблюдалось высвобождение струи с большей плотностью капель при всех вариантах положения флакона, следовательно, форма распыления имела неравномерный продолговатый вид, что может быть связано с большей вязкостью данного состава. При распылении состава №6 форма распыления носила струйный характер, однако при увеличении расстояния распыла увеличивается и площадь S3 с возрастанием количества разброса крупных капель. У состава №8 на минимальном расстоянии распыление приближено к струйному, но при увеличении расстояния распыла форма приобретает звездчатый вид с неравномерным разбросом капель. Наиболее равномерный струйный распыл со средним углом конуса распыла для всех испытуемых расстояниях имел состав №2. Данный состав также обеспечивал площадь поверхности распыла в 232,78 см² и объемную зону распыления в 345,86 см³, что превосходит составы №5, 6, 8 (рис. 3).

На основании органолептических, физико-химических исследований, а также оценки динамических характеристик выбран состав №2, для

Таблица 2 – Физико-химические показатели испытуемых составов

№ измерения	№ опытного состава			
	2	5	6	8
Относительная плотность, г/см ³				
1	0,941	0,938	0,920	0,958
2	0,940	0,939	0,921	0,958
3	0,941	0,938	0,921	0,958
4	0,941	0,938	0,920	0,959
5	0,941	0,938	0,920	0,959
x±S	0,940±0,001	0,938±0,001	0,920±0,001	0,958±0,001
Динамическая вязкость, мПа×с				
1	8,234	11,408	8,086	10,302
2	8,153	11,561	8,313	10,094
3	8,216	11,574	8,268	10,074
4	8,241	11,551	8,340	10,138
5	8,297	11,589	8,327	10,097
x±S	8,228±0,052	11,537±0,073	8,267±0,105	10,141±0,093
pH				
1	5,19	5,64	5,20	5,23
2	5,20	5,67	5,21	5,23
3	5,18	5,65	5,23	5,26
4	5,19	5,64	5,21	5,24
5	5,19	5,64	5,21	5,23
x±S	5,19±0,01	5,65±0,01	5,21±0,01	5,24±0,01

Таблица 3 – Динамические характеристики распыления испытуемых составов

Показатель	№ опытного состава			
	2	5	6	8
Угол конуса распыла при 5 см, °	44,60±0,59 средний	38,37±0,64 средний	46,90±3,66 широкий	46,09±1,49 широкий
Угол конуса распыла при 10 см, °	37,84±0,30 средний	24,42±0,26 узкий	33,56±1,67 средний	37,02±2,65 средний
Угол конуса распыла при 15 см, °	32,03±0,73 средний	14,79±0,20 узкий	28,11±1,74 узкий	29,20±2,37 узкий
Площадь поверхности распыления при 5 см, см ³	44,14±0,90	33,57±0,76	46,46±6,09	46,53±2,45
Площадь поверхности распыления при 10 см, см ³	139,03±1,49	74,84±0,90	114,67±7,18	128,19±12,20
Площадь поверхности распыления при 15 см, см ³	232,78±6,65	96,37±1,33	196,43±14,53	212,34±12,48
Объемная зона распыления при 5 см, см ³	31,84±1,30	20,53±0,91	40,04±6,02	35,46±3,76
Объемная зона распыления при 10 см, см ³	157,91±3,39	53,94±1,30	115,73±14,19	145,73±9,04
Объемная зона распыления при 15 см, см ³	345,86±20,00	61,56±1,70	253,56±38,57	283,69±12,39
Тип распыления при 5 см	струйный	неравномерный	струйный	струйный
Тип распыления при 10 см	струйный	неравномерный	струйный	неравномерный
Тип распыления при 15 см	струйный	неравномерный	струйный	неравномерный

Таблица 4 – Зоны статических отпечатков факела распыла испытуемых составов

Зона, см	№ опытного состава			
	2	5	6	8
S ₁ при 5	3,51±0,03	1,34±0,05	3,82±0,20	3,24±0,24
S ₁ при 10	3,27±0,20	1,44±0,05	2,90±0,17	2,92±0,40
S ₁ при 15	3,11±0,22	1,56±0,05	3,06±0,43	2,84±0,48
S ₂ при 5	3,71±0,03	3,96±0,09	4,84±0,29	4,18±0,18
S ₂ при 10	4,75±0,16	4,54±0,05	4,48±0,40	5,06±0,30
S ₂ при 15	5,08±0,20	3,66±0,09	4,80±0,67	5,00±0,50
S ₃ при 5	4,93±0,10	3,96±0,09	5,52±0,41	5,20±0,27
S ₃ при 10	7,77±0,08	4,54±0,05	6,64±0,42	7,46±0,23
S ₃ при 15	9,38±0,27	3,96±0,05	8,02±0,59	8,50±0,19

которого определяли массу содержимого упаковки, выход содержимого упаковки, однородность массы дозы, количество доз в упаковке. Испытания проводили для 10 упаковок. Результаты представлены в таблице 5.

Как видно из таблицы 5, используемая первичная упаковка для спрея обеспечивает выход содержимого более 98%. Средняя масса дозы для 10 испытуемых упаковок составила 0,099±0,002 г.

Заключение

В ходе разработки комбинированного спрея

для наружного применения выбран состав, содержащий: ибупрофен – 5%, жидкий экстракт полыни горькой 1:1 – 10%, этанол 96% – 50%, полиэтиленгликоль 400 – 10%, поливинилпирролидон – 5% и воду очищенную до 100%. Разработанный состав обеспечивает равномерный струйный распыл со средним углом распыления от 32,03 до 44,60° при использовании на расстоянии от 5 до 15 см от поверхности кожи, наибольшую площадь поверхности распыла и объемную зону распыления. Динамическая вязкость спрея составила 8,228±0,052 мПа·с, относительная плотность – 0,940±0,001, pH – 5,19±0,01. Данные показате-

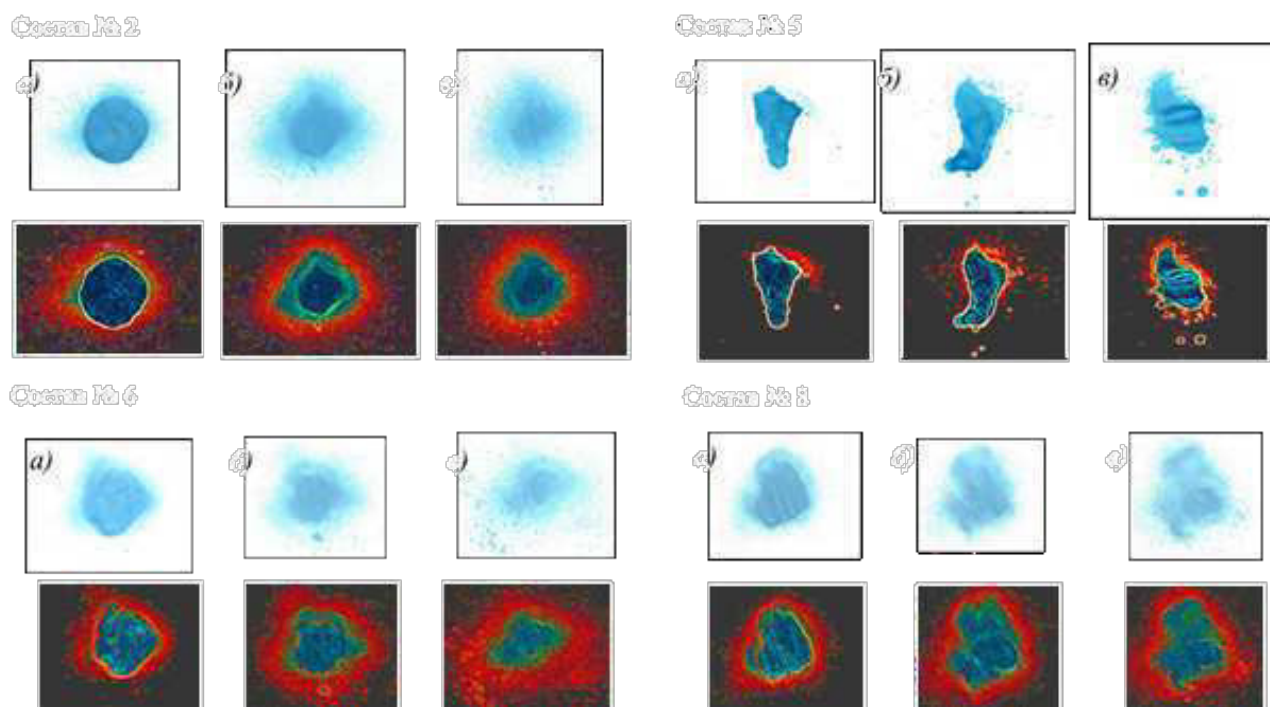


Рисунок 2 – Статические отпечатки факела распыла испытуемых составов на расстояниях:
а) 5 см, б) 10 см, в) 15 см

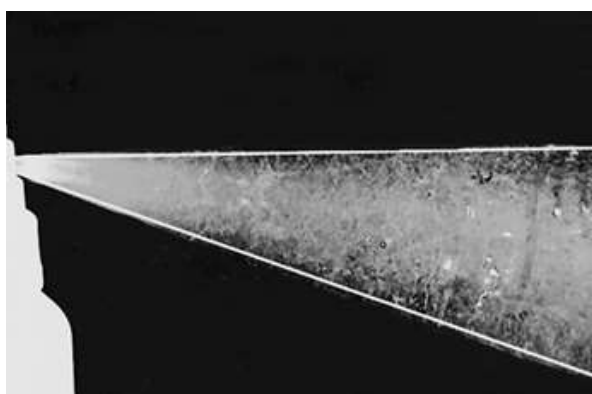


Рисунок 3 – Характер распыления состава №2

ли могут быть внесены в проект спецификации на разрабатываемый ЛП. Выход содержимого флакона составил в среднем $98,50 \pm 0,24\%$, что соответствовало $555 \pm 1,4$ дозам. Таким образом, выбранный состав может быть предложен как перспективный комбинированный противовоспалительный препарат.

Работа выполнена в рамках ГПНИ 2 – Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорхимия – подпрограммы 2.2 – Синтез и направленное модифицирование

Таблица 5 – Технологические показатели состава №2

№ упаковки	Показатель						
	Масса полной упаковки, г	Масса упаковки после распыления, г	Масса пустого флакона, г	Масса содержимого упаковки, г	Выход содержимого, %	Количество доз в упаковке	Количество холостых нажатий
1	70,40	14,85	14,59	55,81	98,61	556	3
2	70,82	15,02	14,63	56,19	99,05	558	3
3	70,54	15,14	14,62	55,92	98,34	554	3
4	70,56	15,12	14,70	55,86	98,41	554	3
5	70,44	15,06	14,66	55,78	98,31	554	3
6	70,56	15,05	14,61	55,95	98,54	555	3
7	70,47	15,03	14,65	55,82	98,41	554	3
8	70,51	15,07	14,65	55,86	98,41	554	4
9	70,39	15,06	14,63	55,76	98,22	553	3
10	70,69	15,08	14,66	56,03	98,71	556	3
$\bar{x} \pm S$	$70,54 \pm 0,13$	$15,05 \pm 0,08$	$14,64 \pm 0,03$	$55,90 \pm 0,13$	$98,50 \pm 0,24$	$555 \pm 1,4$	$3,1 \pm 0,3$

регуляторов биопроцессов (Биорегуляторы) – задания 2.2.3. – Получить и стандартизировать экстракционные лекарственные формы с повышенным содержанием биологически активных веществ (№ государственной регистрации 20220401 от 30.03.2022).

The study was performed as the part of State Scientific Research Program 2 – Chemical processes, reagents and technologies, bioregulators and bioorganic chemistry – subprogram 2.2 – Synthesis and targeted modification of bioprocess regulators (Bioregulators) – tasks 2.2.3. – To obtain and standardize extraction dosage forms with an increased content of biologically active substances (state registration number 20220401, March, 30, 2022).

Литература

1. Delivery of ibuprofen to the skin / A. Patel, M. Bell, C. O'Connor [et al.] // International Journal of Pharmaceutics. 2013 Nov. Vol. 457, № 1. P. 9–13. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2013.09.019
2. Bodhankar, M. Consequence of calendula oil on the in-vitro percutaneous absorption of diclofenac sodium / M. Bodhankar, V. Kavade, A. Patil // Journal of Drug Delivery and Therapeutics. 2012 May. Vol. 2, № 3. P. 118–120. DOI: 10.22270/jddt.v2i3.139
3. Житкова, Р. Ш. Использование трансдермальных форм нестероидных препаратов в практике врача / Р. Ш. Житкова // Современная медицина. 2016. № 1. С. 96–98.
4. Formulation and characterization of analgesic and anti-inflammatory transdermal Nanogel containing combination of herbal extract and synthetic drug / J. Vinay, M. C. Ravi, G. N. Murthy, S. M. Prasanna // Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. 2023. Vol. 12, № 1. P. 130–134.
5. Formulation of Topical Dosage Forms Containing Synthetic and Natural Anti-Inflammatory Agents for the Treatment of Rheumatoid Arthritis / T. Jurca, L. Józsa, R. Suciu [et al.]

// Molecules. 2020 Dec. Vol. 26, № 1. P. 24. DOI: 10.3390/molecules26010024

6. Государственная фармакопея Республики Беларусь : в 2 т. : введ. в действие с 1 янв. 2013 г. приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 25.04.2012 г. № 453. Т. 1. Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; [под общ. ред. А. А. Шерякова]. Молодечно : Победа, 2012. 1220 с.
7. Фармакопея Евразийского экономического союза. Т. 1, ч. 1. Москва : Евразийская экономическая комиссия, 2020. 584 с.
8. Гуленков, А. С. Спреи – дизайн фармацевтической разработки (обзор литературы) / А. С. Гуленков, П. Г. Минина // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2023. № 3 (41). С. 74–83.
9. Изучение дисперсного состава капель дозированного назального спрея ксилотетразолина гидрохлорида методом теневой фотографии / В. Г. Янкова, С. В. Грибанова, И. Л. Удянская [и др.] // Фармация. 2015. № 5. С. 29–33.
10. Загоруйко, Е. Ю. Способы определения характеристик распыления спреев / Е. Ю. Загоруйко, А. А. Теслев // Инновации в здоровье нации : сб. материалов VI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 14–15 нояб. Санкт-Петербург : СПХФУ, 2018. С. 128–131.
11. Анализ дисперсного состава и динамических характеристик распыла аэрозольно-спрейных форм препаратов для горла / Ю. А. Ложкин, О. А. Гобызов, В. Г. Янкова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. 2016. Т. 11, № 6. С. 30–35.
12. Сушинская, О. А. Технология получения и стандартизация жидкого экстракта полыни 1:1 / О. А. Сушинская, Н. С. Голяк // Рецепт. 2023. Вып. 4, ч. 26. С. 474–483. DOI: 10.34883/PI.2023.26.4.008
13. Сушинская, О. А. Количественное определение суммы флавоноидов в жидком экстракте полыни горькой / О. А. Сушинская // Вестник ВГМУ. 2023. Т. 22, № 5. С. 88–96. DOI: 10.22263/2312-4156.2023.5.82
14. Film-forming sprays for topical drug delivery / A. K. Umar, M. Butarbutar, S. Sriwidodo, N. Wathoni // Drug design, development and therapy. 2020 Jul. Vol. 14. P. 2909–2925. DOI: 10.2147/DDDT.S256666

Поступила 23.09.2024 г.

Принята в печать 04.12.2024 г.

References

1. Patel A, Bell M, O'Connor C, Inchley A, Wibawa J, Lane ME. Delivery of ibuprofen to the skin. Int J Pharm. 2013 Nov;457(1):9-13. doi: 10.1016/j.ijpharm.2013.09.019
2. Bodhankar M, Kavade V, Patil A. Consequence of calendula oil on the in-vitro percutaneous absorption of diclofenac sodium. J Drug Deliv Ther. 2012 May;2(3):118-120. doi: 10.22270/jddt.v2i3.139
3. Zhitkova RSh. Use of transdermal forms of non-steroidal drugs in physician practice. Sovrem Meditsina. 2016;(1):96-98. (In Russ.)
4. Vinay J, Ravi MC, Murthy GN, Prasanna SM. Formulation and characterization of analgesic and anti-inflammatory transdermal Nanogel containing combination of herbal

extract and synthetic drug. J Pharmacogn Phytochem. 2023;12(1):130-134.

5. Jurca T, Józsa L, Suciu R, Pallag A, Marian E, Bácskay I, et al. Formulation of Topical Dosage Forms Containing Synthetic and Natural Anti-Inflammatory Agents for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Molecules. 2020 Dec;26(1):24. doi: 10.3390/molecules26010024
6. M-vo zdravookhraneniya Resp. Belarus', Tsentri ekspertiz i ispytaniy v zdravookhraneni; Sheryakov AA, red. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: v 2 t: vvod v deistvie s 1 yanv 2013 g prikazom M-va zdravookhraneniya Resp Belarus' ot 25.04.2012 g № 453. T 1. Obshchie metody kontrolya kachestva lekarstvennykh sredstv. Molodechno, RB: Pobeda; 2012. 1220 p. (In Russ.)
7. Evraziiskogo ekonomicheskogo soyuza. T 1, ch 1. Moscow,

- RF: Evraziiskaya ekonomicheskaya komissiya; 2020. 584 p. (In Russ.)
8. Gulenkov AS, Mizina PG. Sprays - pharmaceutical development design (literature review). *Voprosy Obespecheniya Kachestva Lekarstvennykh Sredstv*. 2023;(3(41)):74-83. (In Russ.)
9. Yankova VG, Gribanova SV, Udyanskaya IL, Krasnyuk II, Lozhkin YuA, Gobyrov OA, i dr. Study of disperse composition of xylometazoline hydrochloride dosed nasal spray drops by the shadow photography method. *Farmatsiya*. 2015;(5):29-33. (In Russ.)
10. Zagorulko EYu, Teslev AA. Methods of determining atomization characteristics of sprays. V: *Innovacii v zdorov'e natsii: sb materialov VI Vseros nauch-prakt konf s mezhdunar uchastiem, Sankt-Peterburg, 14-15 nojab. St. Petersburg, RF: SPHFU; 2018. P. 128-131. (In Russ.)*
11. Lozhkin YuA, Gobyrov OA, Yankova VG, Gribanova SV, Udyanskaya IL, Grigoryeva VYu, i dr. Analysis of disperse composition and dynamic spray characteristics of aerosol-spray forms of throat preparations. *Vopr Prakt Pediatriti*. 2016;11(6):30-35. (In Russ.)
12. Sushinskaya OA, Golyak NS. Technology of obtaining and standardization of liquid extract of wormwood 1:1. *Recept*. 2023;(vyp 4, ch 26):474-483. (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2023.26.4.008
13. Sushinskaya OA. Quantitative determination of the sum of flavonoids in the liquid extract of bitter wormwood. *Vestn VGMU*. 2023;22(5):88-96. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2023.5.82
14. Umar AK, Butarbutar M, Sriwidodo S, Wathoni N. Film-forming sprays for topical drug delivery. *Drug Des Devel Ther*. 2020 Jul;14:2909-2925. doi: 10.2147/DDDT.S256666

Submitted 23.09.2024

Accepted 04.12.2024

Сведения об авторах:

О.А. Сушинская – м.ф.н., старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии, Белорусский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-6801-7285>, e-mail: sushinskayaoa@gmail.com – Сушинская Ольга Александровна;
Н.С. Голяк – к.ф.н., доцент, зав. кафедрой фармацевтической технологии, Белорусский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-4904-6523>.

Information about authors:

O.A. Sushinskaya – Master of Pharmaceutical Sciences, senior lecturer of the Chair of Pharmaceutical Technology, Belarusian State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-6801-7285>, e-mail: sushinskayaoa@gmail.com – Olga A. Sushinskaya;
N.S. Golyak – Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor, head of the Chair of Pharmaceutical Technology, Belarusian State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-4904-6523>.