



Разработка новой лекарственной формы лекарственных препаратов растительного происхождения

Н. П. Рукавицына, Е. И. Саканян, О. В. Евдокимова*

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

Резюме. Лекарственная форма «Гранулы резано-прессованные» разрабатывалась для улучшения технологических свойств измельченного и порошкованного лекарственного растительного сырья (ЛРС), чтобы компенсировать его недостаточную сыпучесть, облегчить возможность дозирования, снизить загрязнение производственного оборудования пылью и загрязнение водных вытяжек балластными веществами. На основании проведенного информационно-аналитического исследования была выбрана наиболее оптимальная технология получения гранул резано-прессованных для некоторых видов ЛРС (Шиповника плодов, Толокнянки обыкновенной листьев, Чабреца травы, Мелиссы лекарственной травы, Душицы обыкновенной травы, Пустырника травы, Ромашки аптечной цветков). Проведена стандартизация новой лекарственной формы, разработан перечень показателей качества, методы испытаний и нормативные требования к качеству лекарственных препаратов, учитывающие технологические особенности новой лекарственной формы. Гранулы резано-прессованные не следует производить из содержащего эфирные масла и кумарины ЛРС, так как установлено, что количественное содержание этих соединений может снижаться в процессе влажной грануляции. Для определения возможности получения гранул резано-прессованных из конкретного вида сырья необходимо проведение сравнительных экспериментальных исследований, подтверждающих, что качество водных извлечений, полученных из порошкованного ЛРС в форме выпуска фильтр-пакеты, не отличается от настоев или отваров, полученных из гранул резано-прессованных в той же форме выпуска. Материалы проведенного исследования использованы при составлении ОФС.1.4.1.0022.15 «Гранулы резано-прессованные». В зарубежных фармакопеях подобная лекарственная форма не представлена.

Ключевые слова: лекарственные средства растительного происхождения; гранулы резано-прессованные; лекарственное растительное сырье; новая лекарственная форма; общая фармакопейная статья; показатели качества

Для цитирования: Рукавицына НП, Саканян ЕИ, Евдокимова ОВ. Разработка новой лекарственной формы лекарственных препаратов растительного происхождения. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2019;9(2):72–78. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2019-9-2-72-78>

***Контактное лицо:** Евдокимова Ольга Владимировна; evdokimovaov@expmed.ru

Development of a New Dosage Form of Herbal Medicinal Products

N. P. Rukavitsyna, E. I. Sakanyan, O. V. Evdokimova*

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

Abstract. The «cut-and-pressed granules» dosage form was developed to improve the technological properties of cut and powdered herbal substances in order to compensate for their insufficient flowability, as well as to facilitate dosing, reduce the contamination of the production equipment with dust and contamination of water extracts with dietary fibers. Based on the results of the information research the authors chose an optimal technology for the production of cut-and-pressed granules from some types of herbal substances (Rose hips, Bearberry leaf, Thyme herb, Melissa herb, Oregano herb, Motherwort grass, Matricaria flower). The authors standardised the new dosage form, developed the list of test parameters, test methods, and regulatory requirements for the quality of medicinal products based on the technological features of the new dosage form. Cut-and-pressed granules should not be produced from herbal substances that contain essential oils and coumarins, as it was demonstrated that the content of these compounds may decrease in the process of wet granulation. To determine whether it is possible to produce cut-and-pressed granules from a particular type of raw material, it is necessary to conduct comparative experimental studies confirming that the quality of aqueous extracts obtained from powdered herbal substances in sachets is comparable to that of tinctures or decoctions obtained from cut-and-pressed granules packed in sachets. The materials of the study were used to draft the general chapter OFS.1.4.1.0022.15 «Cut-and-pressed granules». This dosage form is not described in any foreign pharmacopoeias.

Key words: herbal medicinal products; cut-and-pressed granules; herbal substances; new dosage form; general chapter; test parameters

For citation: Rukavitsyna NP, Sakanyan EI, Evdokimova OV. Development of a new dosage form of herbal medicinal products. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya = The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2019;9(2):72–78. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2019-9-2-72-78>

***Corresponding author:** Olga V. Evdokimova; evdokimovaov@expmed.ru

Расширение стратегических задач развития отечественной фармацевтической промышленности предполагает насыщение отечественного фармацевтического рынка качественными, эффективными и безопасными лекарственными средствами (ЛС) собственного производства. Наряду с разработкой и внедрением в медицинскую практику различных лекарственных препаратов (ЛП) синтетического и биологического происхождения рынок ЛС растительного происхождения также претерпевает позитивные изменения в плане его расширения. Это обусловлено различными причинами, включая безопасность их применения, особенно в лечении заболеваний хронического характера, а также относительную дешевизну и доступность [1].

Эффективность и безопасность производимых ЛП как синтетического происхождения, так и на основе растительного сырья обеспечивается качеством исходных субстанций и соблюдением требований, предъявляемых к лекарственной форме, в которой они выпускаются. В настоящее время фармацевтические субстанции растительного происхождения, используемые для получения ЛП на их основе, подвергаются предварительной обработке и могут быть представлены как в виде цельного, так и измельченного или порошкообразного лекарственного растительного сырья (ЛРС). Лекарственные формы (ЛФ), в которых используются ЛС растительного происхождения, не отличаются большим разнообразием и являются традиционными. К числу наиболее востребованных и распространенных ЛФ следует отнести настои и отвары, а также сборы. В целом на отечественном фармацевтическом рынке представлены ЛС растительного происхождения в виде как минимум сорока трех ЛФ. На практике используются всего лишь некоторые из них [2], что является основанием для проведения комплексных исследований по расширению ассортимента ЛФ, перспективных для разработки ЛС растительного происхождения (табл. 1).

Как отмечалось выше, одними из наиболее распространенных и популярных экстемпоральных ЛФ являются настои и отвары. Максимальный выход биологически активных веществ (БАВ) в водные извлечения достигается при соблюдении ряда факторов, влияющих на процесс экстрагирования. К числу наиболее значимых относятся температурный режим экстрагирования, время экстрагирования, измельченность экстрагируемого материала, гидромодуль и т. п.

В случае излишне крупных частиц ЛРП достичь требуемого выхода БАВ будет невозможно, а при излишнем измельчении наблюдается существенное загрязнение водных вытяжек как балластными веществами, так и обрывками растительных тканей. Кроме того, измельченному

и порошкованному сырью присущи низкие технологические свойства, например плохая сыпучесть сырья, которая может затруднить его дозирование, особенно при работе на современных производственных линиях. Поэтому для технологического обеспечения производства большинства видов ЛРП из порошкованного ЛРС, отпускаемых, в частности, в виде фильтр-пакетов, необходимо проведение его специальной предварительной обработки [3–5].

Данные аспекты привели к необходимости разработки новой, не имеющей аналогов в мире ЛФ — гранулы резано-прессованные (ГРП), которая должна улучшить технологические характеристики ЛРП, отпускаемых в фильтр-пакетах.

Цель работы — разработка новой лекарственной формы лекарственных препаратов растительного происхождения и ее стандартизация.

Для достижения поставленной цели было необходимо разработать технологию получения гранул резано-прессованных, разработать перечень показателей качества, методы испытаний и нормативные требования к качеству лекарственных препаратов, представленных в виде ЛФ «Гранулы резано-прессованные».

В качестве объектов исследования были использованы образцы ЛП в виде гранул резано-прессованных: Шиповника плодов (*Rosae fructus*); Толкнянки обыкновенной листьев (*Uvae ursi folia*); Чабреца травы (*Thymi serpylli herba*); Мелиссы лекарственной травы (*Melissae officinalis herba*); Душицы обыкновенной травы (*Origani vulgaris herba*); Пустырника травы (*Leonuri herba*); Ромашки аптечной цветков (*Chamomillae recutita flores*).

Гранулы резано-прессованные были получены в процессе грануляции, часто используемой в технологии твердых ЛФ и способствующей улучшению технологических свойств смесей. В настоящее время в фармацевтической практике используются различные способы грануляции: влажная, сухая или брикетирование, структурная и др.

Информационно-аналитическое исследование различных технологий гранулирования позволило установить, что наиболее оптимальной для производства гранул растительных является влажная грануляция. Она заключается в увлажнении порошка ЛРС водяным паром при определенном давлении и получении гранул методом прямой грануляции с последующей стадией приведения их к требуемому размеру. Следует отметить, что никакие дополнительные вспомогательные вещества, за исключением водяного пара, при производстве этих гранул не используются. Исходное ЛРС должно соответствовать требованиям фармакопейной статьи (ФС) и/или нормативной документации (НД) [3, 5].

Таблица 1. Лекарственные формы и лекарственные средства растительного происхождения, описанные в отечественных и зарубежных фармакопеях [2]**Table 1.** Herbal medicinal products and dosage forms described in the Russian and foreign pharmacopoeias [2]

Наименование ЛФ и ЛС растительного происхождения Herbal medicinal products and dosage forms	Фармакопея Pharmacopoeia							
	ГФ X	ГФ XI	ГФ XIII	ГФ РБ	USP	Ph. Eur.	BP	ГФ РК
ЛРС цельное фасованное Packed whole herbal substances	–	–	–	+	–	–	–	–
ЛРС измельченное фасованное Packed fragmented herbal substances	–	–	–	+	–	–	–	–
Сборы / Medicinal herbs mixtures	+	+	+	+	–	–	–	–
Растительные чаи / Herbal teas	–	–	–	+	–	+	+	+
Настои и отвары / Infusions and decoctions	+	+	+	+	–	–	–	+
Экстракты / Extracts	+	+	+	+	+	+	+	+
Смолы / Resins	–	–	–	+	–	+	+	–
Настойки / Tinctures	+	+	+	+	+	+	+	+
Эликсиры / Elixirs	–	–	–	+	+	–	–	–
Медицинские вина / Medicinal wines	–	–	–	–	–	–	–	+
Эфирные масла / Essential oils	+	–	+	–	–	+	+	–
Ароматные воды / Aromatic waters	–	–	–	–	+	–	+	+
Растительные жирные масла / Herbal fatty oils	+	–	+	+	+	+	+	–
Подготовленное ЛРС Processed herbal substances	–	–	–	–	–	–	+	+
Гранулы резано-прессованные Cut-and-pressed granules	–	–	+	–	–	–	–	–

Примечание. ГФ X — Государственная фармакопея СССР X изд.; ГФ XI — Государственная фармакопея СССР XI изд.; ГФ XIII — Государственная фармакопея Российской Федерации XIII изд.; ГФ РБ — Государственная фармакопея Республики Беларусь I изд., 2009; USP — Фармакопея США 29-NF 24; Ph. Eur. — Европейская фармакопея, 9th ed.; BP — Британская фармакопея, 2014; ГФ РК — Государственная фармакопея Республики Казахстан I изд., 2014; ЛФ — лекарственная форма; ЛС — лекарственное средство; ЛРС — лекарственное растительное сырье; знак «–» — ЛФ или ЛС не описано в данной фармакопее.

Note. ГФ X — State Pharmacopoeia of the USSR, X ed.; ГФ XI — State Pharmacopoeia of the USSR, XI ed.; ГФ XIII — State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIII ed.; ГФ РБ — State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus, I ed., 2009; USP — United States Pharmacopoeia 29-NF 24; Ph. Eur. — European Pharmacopoeia, 9th ed.; BP — British Pharmacopoeia, 2014; ГФ РК — State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan, I ed., 2014; «–» — the dosage form or medicinal product is not described in the pharmacopoeia.

Однако для производства ГРП могут использоваться только те виды ЛРС, в которых не снижается качественное и количественное содержание активных соединений в процессе гранулирования. Гранулы резано-прессованные не следует производить из ЛРС, для которого основными группами БАВ являются эфирные масла, кумарины и ряд других соединений, так как процесс его получения может влиять на содержание перечисленных соединений. В каждом конкретном случае целесообразность использования гранулирования для того или иного вида ЛРС определяется индивидуально, путем проведения экспериментальных исследований. Эти исследования должны показать, что качество водных извлечений, полученных из ЛРС в виде порошка, фасованного в фильтр-пакеты, не отличается от настоев

или отваров, полученных из ГРП, также фасуемых в фильтр-пакеты¹.

Для введения в практику отечественного фармацевтического производства были определены показатели качества ЛФ «Гранулы резано-прессованные», а также подготовлена общая фармакопейная статья (ОФС) на эту ЛФ. В этой ОФС приведено определение ЛФ и перечислены особенности технологии ее получения, а также приведен перечень показателей качества, методы и методики испытаний, определены нормируемые значения показателей качества с учетом особенностей ЛРС [6]. Сравнение перечня показателей качества для лекарственных растительных препаратов в однодозовых упаковках (фильтр-пакетах) и гранул резано-прессованных в той же форме выпуска представлено в таблице 2.

¹ ОФС.1.4.1.0022.15 Гранулы резано-прессованные. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М.; 2018.

Таблица 2. Сравнение показателей качества лекарственных растительных препаратов и гранул резано-прессованных в однодозовых упаковках

Table 2. Comparison of test parameters of herbal medicinal products and cut-and-pressed granules in single unit packages

Показатели качества Test parameters	ЛРП (фильтр-пакеты) Herbal medicinal products (sachets)	Гранулы резано-прессованные (фильтр-пакеты) Cut-and-pressed granules (sachets)
Описание / Characters	—	+
Подлинность (внешние признаки, микроскопические признаки, определение основных групп биологически активных веществ) Identification (appearance, microscopic characters, determination of biologically active substances)	+	+
Измельченность Degree of fineness	+ (цельное, измельченное — размер частиц не более 7; 5 или 3 мм, порошок — размер частиц не более 2 мм) (whole, cut — particle size no greater than 7; 5 or 3 mm, powder — particle size no greater than 2 mm)	—
Размер гранул Granule size	—	+ (в настоящее время выпускаются гранулы, размер которых не более 2 мм) (at present the size of produced granules does not exceed 2 mm)
Влажность / Потеря в массе при высушивании Moisture / Loss on drying	+	+
Распадаемость / Disintegration	—	+
Зола общая / Total ash	+	+
Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте Ash insoluble in hydrochloric acid	+	+
Органическая примесь / Organic impurity	+	—
Минеральная примесь / Mineral impurity	+	—
Зараженность вредителями запасов Pest contamination	+	+
Тяжелые металлы / Heavy metals	+	+
Радионуклиды / Radionuclides	+	+
Остаточные количества пестицидов Pesticide residues	+	+
Микробиологическая чистота Microbial quality	+	+
Количественное определение / Assay	+	+
Упаковка, маркировка и транспортирование Packaging, labelling and transportation	+	—
Масса содержимого упаковки Minimum fill	+	+
Упаковка / Packaging	+	+
Маркировка / Labelling	+	+
Транспортирование / Transportation	+	+

Примечание. ЛРП — лекарственные растительные препараты; знак «—» — показатель отсутствует в общей фармакопейной статье.

Note. «—» — the test parameter is not described in the general chapter.

Гранулы резано-прессованные — ЛФ, представляющая собой кусочки цилиндрической, округлой или неправильной формы, полученные из прессованного ЛРС и предназначенные для получения водных извлечений [7].

Следует отметить, что ОФС «Гранулы резано-прессованные» сочетает показатели, характерные как для ЛФ, так и для фармацевтических субстанций растительного происхождения. Для ГРП как ЛФ был установлен перечень показателей:

1. Описание. Раздел содержит описание формы, цвета, запаха гранул, вкуса водного извлечения (за исключением препаратов, произведенных из ЛРС, содержащего ядовитые и сильнодействующие вещества).

2. Размер гранул. В случае отсутствия указаний в ФС и/или НД для гранул резано-прессованных установлены общие требования для их размеров по верхнему и нижнему ситам [5]. Для определения этого показателя рекомендован метод ОФС.1.1.0015.15 «Ситовой анализ» [7].

3. Потеря в массе при высушивании. Наличие этого показателя обусловлено спецификой ЛФ, так как содержание гигроскопической влаги влияет не только на сумму фармакологически активных соединений в ЛРП, но и на другие характеристики ЛП. Технология получения ЛП в данной ЛФ предусматривает определение потери в массе при высушивании, а не содержание влаги. Нормативные требования должны быть приведены в ФС и/или НД.

4. Распадаемость. В отличие от методики для определения распадаемости гранул, содержащих субстанции синтетического происхождения, для гранул резано-прессованных была предложена модифицированная методика. Суть этой методики заключается в следующем: 10–12 гранул переносят в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл воды, нагретой до кипения, кипятят на слабом огне, периодически взбалтывая содержимое колбы. Если гранулы полностью распались или превратились в рыхлую массу, они считаются распавшимися (под рыхлой массой понимают также рыхлые гранулы, распадающиеся от прикосновения стеклянной палочкой). Время распадаемости определяют с момента прибавления кипящей воды. Рассчитывают среднее значение из трех определений.

Анализ результатов экспериментальных исследований позволил определить нормируемое время, которое не должно превышать 5 мин.

5. Масса содержимого упаковки. Определение этого показателя проводят в соответствии с методикой, приведенной в ОФС.1.1.0001.15 «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [7].

6. Упаковка. Требования этого показателя для ГРП регламентированы ОФС.1.4.1.0001.15 «Лекарственные формы» [7].

7. Маркировка. Требования этого показателя для ГРП регламентированы ОФС.1.4.1.0001.15 «Лекарственные формы» [7].

8. Хранение. Хранят ЛРП в данной ЛФ согласно требованиям ОФС.1.1.0011.15 «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [7] с учетом свойств входящих в их состав БАВ.

Для гранул резано-прессованных не могут быть применимы такие показатели, как «Растворение» и «Однородность дозирования», так как объективно оценить эти показатели не представляется возможным из-за специфики БАВ исходного сырья.

Помимо показателей качества, характеризующих ЛФ, был установлен перечень показателей, характеризующих фармацевтическую субстанцию растительного происхождения (табл. 2), используемую для получения ЛП в ЛФ «Гранулы резано-прессованные». К их числу относятся:

1. Подлинность. Так как процесс прессования не влияет на характерные микроскопические признаки сырья, позволяющие установить его подлинность [8, 9], то для определения подлинности препаратов в форме гранул резано-прессованных используется тот же комплекс методов определения анатомо-диагностических признаков, что и для исходного сырья. Микроскопические исследования следует сопровождать иллюстрациями в виде фотографий или рисунков.

Кроме микрораспознавания необходимо приводить данные фитохимических исследований для определения присутствия групп БАВ, отвечающих за последующее фармакологическое действие ЛРП. Для этих целей возможно использование методов химического (качественные реакции) и физико-химического (ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ, УФ-спектроскопия) анализа [10, 11].

2. Зола общая. Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. Примеси. Установление норм по данным показателям качества также обусловлено входящим в состав ЛП сырьем.

3. Количественное определение. Оценивают биологическую активность или количественное содержание основных групп БАВ, определяющих основное фармакологическое действие ЛРП.

4. Микробиологическая чистота. Гранулы резано-прессованные относятся к категории 4А (ЛРП и ЛРС, применяемые в виде настоев и отваров, приготовленных с использованием кипящей воды). Для данной категории установлены следующие нормы: общее число аэробных микроорганизмов — не более 10^7 КОЕ в 1 г; общее число дрожжевых и плесневых грибов — не более 10^5 КОЕ в 1 г; *Escherichia coli* — не более 10^2 КОЕ в 1 г [7].

5. Зараженность вредителями запасов. Методика определения данного показателя также регламентирована соответствующей ОФС.1.5.3.0002.15 [7].

6. Радионуклиды. Методика определения по данному показателю, а также нормы для каждого отдельного вида сырья приведены в ОФС.1.5.3.0001.15 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» [7].

7. Тяжелые металлы. Значимость оценки содержания тяжелых металлов в ЛРП обусловлена возможностью накопления ряда токсичных металлов в лекарственных растениях, а следовательно, и в ЛРС. Экоотоксиканты (ксенобиотики) и их соли обладают потенциальной генотоксичностью и канцерогенностью, показано влияние тяжелых металлов на нервную систему и повышенная чувствительность детей к токсическому действию металлов [12, 13]. Методика определения качества препаратов по данному показателю регламентирована ОФС.1.5.3.0009.15 «Тяжелые металлы», впервые введенной в действие на территории России.

8. Остаточные количества пестицидов. Культивируемые лекарственные растения при условии обработки пестицидами склонны к их накоплению [14–16]. Аналитическая методика для определения данного показателя, а также пределы допустимого содержания остаточных пестицидов приведены в ОФС.1.5.3.0011.15 «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», также впервые введенной в практику отечественного фармацевтического анализа.

Оценку качества гранул по показателям «Зараженность вредителями запасов», «Радио-

нуклиды», «Тяжелые металлы» и «Остаточные количества пестицидов» возможно проводить по паспортам анализа на ЛРС, из которого получены гранулы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате выполненных исследований была установлена возможность получения гранул резано-прессованных, что позволило впервые в мире ввести в практику новую ЛФ «Гранулы резано-прессованные». Проведены исследования по стандартизации новой ЛФ, установлен оптимальный перечень показателей качества, качественное и количественное нормирование показателей, методы испытаний. Анализ результатов проведенных исследований показал, что применение технологии гранулирования ЛРС позволяет обеспечить сохранность БАВ. Производство ЛРП в виде гранул для дальнейшей фасовки в фильтр-пакеты обеспечивает точность и однородность дозирования, а следовательно, качество получаемых из них водных извлечений. Использование этой ЛФ позволит расширить ассортимент ЛП растительного происхождения.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00154-19-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР АААА-А18-118021590049-0).

Acknowledgements. The study reported in this publication was carried out as part of a publicly funded research project No. 056-00154-19-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. АААА-А18-118021590049-0).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.
Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Богоявленский АП, Алексюк ПГ, Турмагамбетова АС, Березин ВЭ. Актуальные проблемы стандартизации фитопрепаратов и растительного сырья для их производства. *Фундаментальные исследования*. 2013;(6–5):1184–7. [Bogoyavlenskiy AP, Aleksyuk PG, Turmagambetova AS, Berezin VE. Current problems of standardization of phytopreparations and plant materials for their production. *Fundamentalnye issledovaniya = Fundamental Research*. 2013;(6–5):1184–7 (In Russ.)]
2. Саканян ЕИ, Шемерянкина ТБ, Лякина МН, Рукавицына НП. Актуальные вопросы стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов в РФ и странах ЕАЭС. В кн.: *Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине. Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию ВИЛАР*. М.; 2016. С. 522–5. [Sakanyan EI, Shemeryankina TB, Lyakina MN, Rukavitsyna NP. Current issues of standardization of herbal substances and herbal medicinal products in the Russian Federation and in the Eurasian Economic Union. In: *Biological properties of medicinal plants and aromatic herbs and their role in medicine. Collection of scientific papers of the International Research and Practical Conference devoted to the 85th anniversary of VILAR*. Moscow; 2016. P. 522–5 (In Russ.)]
3. Евдокимова ОВ, Стряпушкин ПА, Стуловский СС, Семионова МВ. Резано-прессованное сырье крапивы и зверобоя как новый вид продукции. В кн.: *Материалы XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство»*. М.; 2007. С. 820. [Evdokimova OV, Stryapushkin PA, Stulovskiy SS, Semionova MV. Cut and pressed raw Nettle and St. John's wort as a new product type. In: *Materials of the XIV Russian National Congress «Human and Medicine»*. Moscow; 2007. P. 820 (In Russ.)]
4. Рукавицына НП, Антонова НП, Саканян ЕИ, Шемерянкина ТБ, Лякина МН. Современные подходы к нормированию качества ЛРС и ЛРП по показателям «Измельченность» и «Примесь». В кн.: *Сборник научных трудов международной конференции «Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине»*. М.: Щербинская типография; 2016. С. 519–23. [Rukavitsyna NP, Antonova NP, Sakanyan EI, Shemeryankina TB, Lyakina MN. Modern approaches to the quality standardisation of medicinal products and herbal medicines in terms of granulation and impurities. In: *Collection of research papers of the International Conference «Biological characteristics of medicinal and aromatic plants and their role in medicine»*. Moscow: Shcherbinskaya tipografiya; 2016. P. 519–23 (In Russ.)]

5. Цхай ЕВ, Евдокимова ОВ, Девяткина ИА, Стряпушкин ПА, Стуловский СС. Изучение нового вида продукции — крапивы листья резано-прессованные. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация.* 2007;(2):191–6. [Tskhay EV, Evdokimova OV, Devyatkina IA, Stryapushkin PA, Stulovskiy SS. Study of a new product type — Nettle leaves, cut and pressed. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya = Proceedings of Voronezh State University. Chemistry. Biology. Pharmacy.* 2007;(2):191–6 (In Russ.)]
6. Баландина ИА. Совершенствование принципов и методов фармакопейного анализа в системе стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных средств на его основе: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. М.; 2004. [Balandina IA. Development of pharmacopoeial analysis methods and principles for the standardisation of herbal substances and herbal medicinal products. *Cand. Pharm. Sci. [thesis].* Moscow; 2004 (In Russ.)]
7. Саканян ЕИ, Бунятян НД, Сакаева ИВ, Лякина МН, Шемерянкина ТБ, Постюк НА и др. Современные подходы к структуре построения фармакопейных статей на лекарственное растительное сырье. *Фармация.* 2015;(4):9–11. [Sakanyan EI, Bunyatyan ND, Sakaeva IV, Lyakina MN, Shemeryankina TB, Postoyuk NA, et al. Modern approaches to the structure of monographs on herbal substances. *Farmatsiya = Pharmacy.* 2015;(4):9–11 (In Russ.)]
8. Трифонова ОВ, Евдокимова ОВ. A comparative study of morphological and anatomical characteristics of herbal powder and cut-pressed granules derived from tripartite bur-marigold. *Asian Journal of Pharmaceutics.* 2017;11(1):S146–1.
9. Трифонова ОВ, Евдокимова ОВ. Анатомо-диагностические признаки порошка и гранул плодов боярышника. *Фармация.* 2017;66(7):16–8. [Trifonova OV, Evdokimova OV. Anatomical and diagnostic characters of the hawthorn berry powder and granules. *Farmatsiya = Pharmacy.* 2017;66(7):16–8 (In Russ.)]
10. Сокольская ТА, Даргаева ТД, Шемерянкина ТБ. Роль стандартов в фармакопейном анализе лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2009;(3):10–3. [Sokolskaya TA, Dargaeva TD, Shemeryankina TB. The role of standards in the pharmacopoeial analysis of herbal substances and herbal medicines. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii = Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry.* 2009;(3):10–3 (In Russ.)]
11. Шемерянкина ТБ, Сокольская ТА, Даргаева ТД. Требования к стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов на его основе. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2010;(3):9–12. [Shemeryankina TB, Sokolskaya TA, Dargaeva TD. Requirements for standardisation of herbal substances and herbal medicines. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii = Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry.* 2010;(3):9–12 (In Russ.)]
12. Терешкина ОИ, Рудакова ИП, Гравель ИВ, Гуськова ТА, Самылина ИА. Проблемы нормирования экотоксикантов в фитопрепаратах. В кн.: *Материалы XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство».* М.; 2010. С. 726. [Tereshkina OI, Rudakova IP, Gravel IV, Gus'kova TA, Samylina IA. Problems of standardisation of ecotoxicants in herbal medicines. In: *Materials of the XVII Russian National Congress «Human and Medicine».* Moscow; 2010. P. 726 (In Russ.)]
13. Терешкина ОИ, Рудакова ИП, Гравель ИВ, Самылина ИА. Проблемы нормирования тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье. *Фармация.* 2010;(2):7–11. [Tereshkina OI, Rudakova IP, Gravel IV, Samylina IA. Problems of standardisation of heavy metals content in herbal substances. *Farmatsiya = Pharmacy.* 2010;(2):7–11 (In Russ.)]
14. Гравель ИВ, Иванова ЕА. Требования зарубежных фармакопей к качеству лекарственного растительного сырья по содержанию пестицидов. *Фармация.* 2010;(7):50–3. [Gravel IV, Ivanova EA. Foreign pharmacopoeia requirements for pesticide content in herbal substances. *Farmatsiya = Pharmacy.* 2010;(7):50–3 (In Russ.)]
15. Терешкина ОИ, Самылина ИА, Рудакова ИП, Гравель ИВ. Гармонизация подходов к оценке безопасности состава лекарственных растительных препаратов. *Биомедицина.* 2011;(3):80–6. [Tereshkina OI, Samylina IA, Rudakova IP, Gravel IV. Harmonisation of approaches to the evaluation of herbal medicines safety. *Biomeditsina = Biomedicine.* 2011;(3):80–6 (In Russ.)]
16. Терешкина ОИ, Рудакова ИП, Гуськова ТА, Самылина ИА. Нормирование остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. *Фармация.* 2011;(2):3–5. [Tereshkina OI, Rudakova IP, Gus'kova TA, Samylina IA. Standardisation of residual pesticides in herbal substances and herbal medicines. *Farmatsiya = Pharmacy.* 2011;(2):3–5 (In Russ.)]

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Рукавицына Надежда Петровна. *Nadezhda P. Rukavitsyna.* **РИНЦ (AuthorID):** 739141

Саканян Елена Ивановна, д-р фарм. наук, проф. *Elena I. Sakanyan,* Dr. Sci. (Pharm.), Professor. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-8536-4804>

Евдокимова Ольга Владимировна, д-р фарм. наук. *Olga V. Evdokimova,* Dr. Sci. (Pharm.). **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-2191-1033>

Статья поступила 04.04.2018

После доработки 19.02.2019

Принята к печати 24.05.2019

Article was received 4 April 2018

Revised 19 February 2019

Accepted for publication 24 May 2019