

УДК 615.4

## АССОРТИМЕНТ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРАНСМУКОЗАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (АССОРТИМЕНТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК)

Н.В. Шестаков<sup>1\*</sup>, С.О. Лосенкова<sup>2</sup>, Е.В. Закалюкина<sup>1</sup>, Э.Ф. Степанова<sup>3</sup>

**Резюме.** В настоящее время одним из перспективных способов приема лекарственных средств являются быстрорастворимые лекарственные формы (в частности, лекарственные пленки), которые имеют ряд преимуществ по сравнению с традиционными лекарственными формами. В обзоре рассмотрены классификация быстрорастворимых пленок и их применение, представлен ассортимент трансмукозальных лекарственных форм.

**Ключевые слова:** трансмукозальная доставка, трансмукозальные лекарственные пленки.

### RANGE AND CHARACTERISTICS TRANSMUCOSAL DOSAGE FORMS

N.V. Shestakov<sup>1\*</sup>, S.O. Losenkova<sup>2</sup>, E.V. Zakalyukin<sup>1</sup>, E.F. Stepanova<sup>3</sup>

**Abstract.** Currently, one of the promising methods of taking medications are instant formulations (in particular, medicinal films), which have a number of advantages over traditional dosage forms. In addition, the classification of rapidly dissolving films and their application are considered, and an assortment of transmucosal dosage forms is presented.

**Keywords:** transmucosally shipping, transmucosally drug films.

1 – ФГУП «Московский эндокринный завод», 109052, Россия, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

2 – ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, 214019, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

3 – Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, 357532, Россия, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11

1 – Moscow Endocrine Plant, 25, Novokhokhlovskaya str., Moscow, 109052, Russia

2 – Smolensk State Medical University, 28, Krupskaya str., Smolensk, 214019, Russia

3 – Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Medical University, 11, pr. Kalinina, Pyatigorsk, Stavropol, 357532, Russia

\* адресат для переписки:  
E-mail: shestakovnikita@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время основной спектр фармацевтических исследований направлен на поиск новых лекарственных средств и совершенствование уже существующих лекарственных форм и создание систем доставки лекарственных средств. Одной из перспективных лекарственных форм являются лекарственные пленки, которые имеют ряд преимуществ по сравнению с традиционными лекарственными формами.

Быстрорастворимые пленки являются перспективной лекарственной формой для ЛС различных фармацевтических групп. В мире уже насчитывается большое количество наименований препаратов в виде быстрорастворимых пленок, например лоратадин, фолиевая кислота (Hughes Medical Corp., США), ондансетрон (Setofilm производства BioAlliance Pharma, Европа), мидазолама малеат (Oral Film производства Aoxing Pharmaceutical, Китай), при этом с каждым годом объем данного сектора увеличивается.

Лекарственные пленки (ЛП) представляют собой полимерную эластичную пластинку

овальной или прямоугольной формы с равными краями и плоской поверхностью разного размера и разной толщины. ЛП, содержащие биологически активные соединения растительного происхождения, получили неофициальное название фитопленки (ФП), являющиеся разновидностью трансдермальных терапевтических систем (ТТС) [1]. Фитопленки представляют собой гидрофильные системы, которые при контакте с водой (или биологической жидкостью) поглощают её в определённом количестве, что приводит к растворению БАВ (биологически активных веществ). Отличаются от синтетических полимерных терапевтических систем тем, что ФП изготавливают в виде матричных ТТС на носителях природного происхождения (желатин, коллаген, альгинат натрия, агар-агар и др.), что делает их более безопасными и совместимыми с живым организмом. Известно, что организм более восприимчив к растительным веществам, чем к синтетическим соединениям. Однако традиционные препараты из растений не всегда полностью отвечают требованиям современной практической

кой медицины. Эта проблема решается путем создания целого ряда пролонгированных ТТС в виде фитоплёнок с разноплановым терапевтическим и профилактическим эффектом. Трансдермальное введение фармацевтической субстанции из плёнок через кожу или слизистую оболочку позволяет свести к минимуму вариабельность терапевтического воздействия, уменьшить эффект предсистемного метаболизма в печени, исключить возможность передозировки. ЛП относятся к безопасным лекарственным формам (ЛФ), так как практически вся доза ЛВ находится вне организма и лишь контактирует с ним, они могут легко удаляться в случае необходимости и дают возможность увеличивать дозу путём нанесения дополнительной «единицы» плёнки [2].

Лекарственные плёнки, как правило, не содержат адгезивного слоя, а их сцепление с наносимой поверхностью происходит за счёт адгезионных свойств матрицы-носителя, в то время как традиционные макромолекулярные ТТС выпускают в виде пластырей или лент с обязательным наличием адгезивного (клеякого) слоя.

Фитоплёнки представляют собой тонкие липкие пластинки различных размеров с извлечениями из ЛРС, введёнными в состав плёнокообразователей. Пленки предназначены для оказания местного или резорбтивного воздействия и представляют собой матричные ТТС.

Фитоплёнки классифицируют следующим образом.

1. По конструктивным особенностям:
  - 1.1. ФП монослойные (монолитные);
  - 1.2. ФП бислойные (многослойные).
2. По числу лекарственных компонентов:
  - 2.1. однокомпонентные ФП;
  - 2.2. многокомпонентные.
3. По поведению в очаге патологии:
  - 3.1. биодеструктурируемые (рассасывающиеся):
    - 3.1.1. биодеградируемые;
    - 3.1.2. биоэродируемые;
  - 3.2. небидеструктурируемые (требующие извлечения, удаления).
4. По области их применения (по месту их назначения):
  - 4.1. стоматологические;
  - 4.2. офтальмологические;
  - 4.3. оториноларингологические (интраназальные);
  - 4.4. дерматологические (в т.ч. хирургические);
  - 4.5. гинекологические (вагинальные);
  - 4.6. антиангинальные.

По дисперсологической классификации лекарственные ФП можно отнести к связно-дисперсным системам с твёрдой дисперсионной средой и дисперсной фазой [3].

С позиции механизма пролонгирования (поддерживающего и повторного действия) ФП относят к ЛФ поддерживающего действия (sustained release) [4]. Такой механизм пролонгирования целесообразен для ФП с антимикробными ЛС. Для ФП тонизирующего, стимулирующего действия более приемлем механизм повторного действия (repeat release).

Биодеградируемые ФП отличаются от биоэродируемых характером растворения. Если деструкция ТТС идёт за счёт эрозии поверхности, то её называют биоэродируемой. Если же внешняя среда быстро проникает в полимер и деструкция протекает во всём объёме полимера, то в этом случае имеют дело с биодеградируемой ТТС.

Перспективным методом аппликационного воздействия действующего вещества на слизистую оболочку полости рта и ткани зуба является использование плёночных покрытий на основе плёнокообразующих носителей различного происхождения. Применение лекарственных плёнок способствует сокращению сроков лечения различных заболеваний слизистой оболочки полости рта [5–7].

Плёнокообразующие носители стоматологических лекарственных пленок (СЛП) не должны оказывать раздражающего действия, должны обеспечивать надлежащую степень и направленность перехода ЛС из матрицы в слизистую ротовой полости за счёт своих физико-химических свойств, а также характеризоваться микробиологической стабильностью. В качестве основы для СЛП используют различные полимеры, коллаген, желатин, полисахариды, пектины, альгинаты, ПВП (поливинилпирролидон), ПВС (поливиниловый спирт) в различных сочетаниях и концентрациях. В настоящее время СЛП изготавливают как в условиях малосерийного производства (на базе аптек), так и на фармпредприятиях. Это СЛП на желатиновой основе, содержащие фитопрепараты ЛРС (лекарственное растительное сырьё): траву зверобоя, кору дуба, цветки календулы, чагу, кору чайного дерева, хлорофиллипт и др. [7].

Фитоплёнки с экстрактами из корневищ родиолы розовой, травы эхинацеи пурпурной, плодов расторопши пятнистой, листьев шалфея лекарственного, почек некоторых видов тополя, цветков лаванды колоской также предназначены для нанесения на слизистую оболочку полости рта и на кожу [6].

Разработаны составы и технология плёнок с натрия фторидом и фитокомплексами астрагала эспарцетного, коры берёзы, которые успешно прошли апробацию при лечении кариеса зубов [13].

СЛП «Виватон» на основе полисахаридов растительного происхождения содержат полиэкстракт «Виватон», в состав которого входят 27 видов ЛРС. СЛП обладают противовоспалительной активностью, про-

тивоотёчным и эпителизирующим эффектом, обеспечивают направленность, пролонгированность действия, точность дозирования, стабильность БАВ, удобство и комфортность приёма [2].

В комплексной терапии многих стоматологических заболеваний важное место принадлежит средствам растительного происхождения, которые оказывают противовоспалительное действие, способствуют очищению ран от некротических тканей, стимулируют их заживление. На основе натрия альгината разработаны ФП для лечения и профилактики: пародонтоза, воспаления слизистой оболочки рта. Это ФП с экстрактом прополиса («Пропэкс»), настойкой календулы, ротоканом, с экстрактом шалфея, душицы, коры ивы, экстрактом и соком алоэ, ромазуланом, сальвином.

Одним из наиболее эффективных и широко используемых в стоматологии способов обезбоживания при проведении малотравматических манипуляций является аппликационная анестезия. Традиционно применяемые для этих целей мази не решают полностью проблемы снятия боли из-за невозможности точного дозирования анестезирующего средства [8].

Разработан состав биорастворимых СЛП анестезирующего, антимикробного, противовоспалительного действия с соком каланхоэ и тримекаином. Установлено, что оптимальной матрицей-носителем, обеспечивающей наиболее полную и достаточно равномерную степень высвобождения тримекаина, является натрийкарбоксиметилцеллюлоза (NaКМЦ). Данные СЛП обеспечивают необходимый анестезирующий эффект, что позволяет рекомендовать их для локального обезбоживания при кратковременном вмешательстве. Использование СЛП с тримекаином при комплексном лечении гингивитов, пародонтитов различной степени тяжести способствовало сокращению сроков лечения [4].

Поскольку при заболеваниях пародонта преобладает смешанная аэробно-анаэробная микрофлора, целесообразно включить в полимерные плёнки антибиотик широкого спектра действия и лекарственное средство, проявляющее высокую активность в отношении анаэробных микроорганизмов и простейших. В КГМУ (Курский государственный медицинский университет) изготовлены стоматологические плёнки с гентамицина сульфатом и метронидазолом методом испарения растворителя, проведена их стандартизация и клинико-лабораторные исследования. Оптимальное содержание гентамицина сульфата – 3 мг/см<sup>2</sup>, метронидазола – 5 мг/см<sup>2</sup>. Исследованы 4 состава с добавлением в качестве вспомогательных веществ ПВС, ОПМЦ, сахарина (корригент).

Плёнки применяли для лечения афтозных стоматитов и с целью предупреждения послеоперационных осложнений 1 раз в сутки в течение 5 дней вместо внутримышечного введения гентамицина по 0,08 в течение 5 дней, что позволило сократить расход ЛС, снизить их токсичность, обеспечить пролонгированность действия и высокую терапевтическую активность [9].

Бишофит – средство природного происхождения, оказывающее противовоспалительный, обезболивающий эффекты, содержит микро- и макроэлементы [10]. Стоматологические плёнки с бишофитом – новая лекарственная форма препарата магния, обладающая вышеперечисленными фармакологическими эффектами [1].

Также разработаны состав и технология СЛП с бишофитом и метронидазолом. Бишофит выбран в качестве одонтотропного средства, обеспечивающего комплексное воздействие на ткани пародонта, в концентрации 4%. Для снижения кариесогенной флоры полости рта в состав плёнок введён метронидазол, обладающий высокой активностью в отношении широкого спектра бактерий и простейших. Основное влияние на эффективность действия ЛВ в плёнках оказывает выбор оптимального плёнокообразователя. Установлено, что оптимальной матрицей-носителем, обеспечивающей наибольшую степень высвобождения бишофита и метронидазола, является метилцеллюлоза (пластификатор – глицерин) [11].

В стоматологической практике для лечения эрозий, афт применяют коллагеновые ЛП с различными ЛС, в частности с кортикостероидными препаратами, димедролом, анестезином. Плёнка фиксируется к эрозии и оказывает противовоспалительный, противоаллергический эффекты в течение 40–45 минут, после чего растворяется. В течение этого периода времени эрозия, афта становится изолированной, что весьма важно при лечении такой группы заболеваний.

Разработаны и исследованы биорастворимые лекарственные плёнки (БЛП) для использования в детской стоматологической практике, в состав которых входят производные целлюлозы, желатина, альгинат натрия. В качестве действующих веществ используются не только обезболивающие средства, но и средства, оказывающие противовоспалительный, противовирусный, гемостатический, кератопластический эффекты: фурацилин 0,1 г, тримекаин 2,0 г, аминокaproновая кислота 5,0 г, солкосерил 5,0 г. Экспериментальные и клинические исследования БЛП выявили их преимущества: безболезненность, атравматичность, пролонгированность, точность дозировки, комфортность, целенаправленность действия, сокращение сроков лечения, возможность использования в домашних условиях, широкий диапазон заболеваний начального отдела жизненно важной системы питания во все физиологические периоды детства – перед широко используемыми в настоящее время ЛФ, такими как гели, мази [12].

В эксперименте установлен высокий противовоспалительный эффект плёночной формы препарата «Салсоколлин» на модели хронического генерализованного пародонтита [9].

Разработан состав и технология биорастворимых ЛП анестезирующего действия на основе анилокаина. В состав плёнок также введён антимикробный препарат широкого спектра действия диоксидин. Изучены плёнокообразующие свойства полимеров природного

и синтетического происхождения как отечественного, так и импортного производства в различных концентрациях: производных целлюлозы (NaКМЦ, бланоза 7MF и бланоза 7M8SF, Натросол 250 НХ-Pharm и 250 G-Pharm), Na альгината, агар-агара, желатина, полимера биоразстворимого. Изучены пластифицирующие свойства глицерина, лимонной кислоты, ПЭО-400. Кинетика высвобождения ЛС характеризуется самым высоким значением константы растворения у композиции на основе Натросола [13].

Применение адгезивной плёнки «Диплен-Дента» (с фосфатом клиндомицина) в комплексном назначении с гелевой формой «Радогель-П», содержащей пихтовую живицу или прополис, повышает эффективность лечения хронического пародонтита лёгкой и средней степени тяжести [14].

Терапевтическая эффективность плёнок зависит во многом от рационально выбранной технологии и способа введения фармацевтических субстанций в состав плёнок. Для реминерализации дентина и цемента корня при обнажении шейки зубов разработаны ЛП, которые могут быть использованы в качестве лечебной прокладки. В состав входят соли кальция, фосфорной кислоты, повышающие кислотоустойчивость эмали, способствующие отложению заместительного дентина и оказывающие противовоспалительное действие. Фторид-ион является катализатором процесса реминерализации и повышает неспецифическую резистентность организма [7].

Защищены патентами СЛП, обладающие реминерализующими, противовоспалительными, антисептическими свойствами, в состав которых входят кальция глюконат, метилурацил, фурацилин и другие препараты.

В комплексном лечении заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта широко применяются препараты, стимулирующие метаболические процессы, в частности метилурацил. Разработаны состав, технология и методики анализа СЛП полифункционального действия на полимерной основе с включением в них сока каланхоэ, метилурацила и левомецетина. Концентрацию препаратов определяли в СЛП исходя из дозы для местного применения, поэтому в качестве терапевтической дозы для СЛП была избрана концентрация левомецетина 1%, метилурацила – 2%, сока каланхоэ – 10%. СЛП приготовлены методом полива. В качестве полимерной матрицы выбраны 10% раствор ПВС, 3% гель МЦ и 5% гель Na-КМЦ с пластификатором глицерином в количестве 2,5%. Оптимальной матрицей оказался раствор ПВС [15].

Перспективными для местного применения в стоматологии являются не только полимерные плёнки, но и пасты, гели, твёрдые дисперсные системы (ТДС), обеспечивающие равномерное нанесение на слизистую оболочку ЛВ, гранулы в пародонтальных карманах, стоматологические лаки (клеи), фиксирующиеся на слизистой в течение двух-трёх часов [16].

Следующим видом пленок являются дерматологические, используемые для лечения таких заболеваний, как лишай, псориаз, и гнойно-воспалительных процессов. Получены результаты эффективного комплексного лечения красного плоского лишая препаратами чаги: раствором сухого экстракта и фитоплёнками на его основе. Основным действующим БАВ чаги считается водорастворимый, интенсивно окрашенный хромогенный комплекс, образованный из химически активных фенольных альдегидов, полифенолов, оксикарбоновых кислот и их кетонов. В качестве плёнокообразователя использованы метилцеллюлоза (МЦ), желатин и различные сочетания МЦ и желатина. Составы пластифицированы глицерином. Для увеличения скорости проникновения хромогенного комплекса введён диметилсульфоксид (ДМСО) и арабиногалактан (АГ). АГ – полисахарид, содержащийся в лиственнойнице. Он может служить целенаправленным носителем для доставки диагностических и терапевтических агентов к определённым клеткам. АГ оказывает заметное гастропротекторное и антимикробное действие. Наиболее оптимальным является состав: МЦ – 2,0; желатина – 4,0; АГ – 0,8; ДМСО – 0,16; глицерина – 2,4; витамина А – 1,0; чаги экстракта сухого – 2,0; воды очищенной – до 100 мл.

Псориаз представляет собой пролиферативное заболевание эпидермиса, связанное со значительными нарушениями дифференцировки кератиноцитов и образованием псориатических бляшек. В России ведётся разработка состава и технологии растворимых полимерных плёнок и многокомпонентной мази, обладающих многофакторным и пролонгированным действием на псориатические бляшки.

В качестве действующих веществ дерматологических лекарственных пленок (ДЛП) предложены даларгин (синтетический нейропептид), димедрол (противогистаминный препарат) и ретинола ацетат (антинеопластический и антикератинизирующий эффекты). В качестве вспомогательных веществ использованы плёнокообразователи МЦ, NaКМц, ПВС, пластификатор глицерин, солюбилизатор ПЭО-400, ПАВ, твин-80.

В дерматологической практике для первичной обработки ожоговой поверхности нашли широкое применение ДЛП, содержащие фурацилин, анестезин, а в качестве плёнокообразователя – поливинилпирролидон (ПВП). Входящий в состав ПВП позволяет увеличить проницаемость плёнки для ЛВ и обеспечить достаточно медленное его растворение под действием ожогового экссудата.

Для пролонгации эффекта при местном применении ДЛП в качестве матрицы используют поливиниловый спирт (ПВС) с молекулярной массой 40000 (плёнки дерматологические с клонидином и тербутамином). Для лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей разработаны ЛП на ПВП с иммобилизованным рихлокампом 12%. ЛП обладают широким спектром противомикробной активности в отношении возбудителей гнойной хирургической инфекции.

Применение ЛП приводит к сокращению сроков заживления ран.

Предложены ЛП на основе коллагена с облепиховым маслом для лечения различных заболеваний кожи. Отмечено усиление пролиферации клеток под влиянием коллагена и активизация процессов биосинтеза под влиянием облепихового масла, что обеспечивает суммарный стимулирующий эффект и ускорение процесса заживления ран.

В качестве ЛФ для наружного применения предложены адгезивные ЛП, состоящие из защитного слоя бумаги, удаляемого в момент применения, подложки (полиэтилен или нетканый материал) и адгезивного слоя (полиакриловый сополимер), включающего действующее вещество в количестве 0,1–0,15 мг на 1 см<sup>3</sup> плёнки (ЛП сукцифиллина и бензокаина). Примером такой лекарственной формы является согревающий комплекс [17]. На сегодняшний день разработана технология получения согревающего комплекса в виде ЛФ, содержащей увлажняющий и согревающий слои. Увлажняющий слой содержит полиакрилат натрия, КМЦ, желатин, глицерин, воду. Согревающий слой содержит смесь ментола, камфоры, тимола, мятного масла и метилсалицилата.

Для лечения дерматологических заболеваний разработаны ЛП, содержащие химиотерапевтические препараты. Перспективным направлением в фармации является создание лекарственных средств для лечения злокачественных новообразований слизистых оболочек. Разработаны состав и технология полимерных плёнок с доксорубицином для местного лечения раковых опухолей слизистых оболочек. Содержание доксорубина в плёнках – 0,14 мг/см<sup>2</sup>, основа – оксипропилметилцеллюлоза. Плёнки стабильны в течение 12 месяцев хранения при температуре 4±2 °С [17].

Особый интерес представляют раневые покрытия плёночного типа, в частности из поливинилового спирта, достоинством которых является пластичность, обеспечивающая хорошее моделирование повязки на раневой поверхности. В том случае, если плёнки прозрачны, представляется возможность осуществлять визуальный контроль за состоянием раны. На кинетику десорбции из них антимикробных веществ влияет сродство ЛВ к полимеру-носителю. Из плёнок, содержащих йод, катапол или диоксидин, при проведении теста «Растворение» в модельных условиях (среда растворения – 0,9% раствор натрия хлорида, температура среды растворения – 20±2 °С) диоксидин выделяется быстрее других антимикробных веществ: к концу суточной экспозиции в плёнке остаётся примерно 20% антисептика. Показано, что степень выделения антимикробного вещества из поливинилспиртовых плёнок уменьшается с увеличением его молекулярной массы и степени набухания плёнки, поэтому для пролонгирования десорбции используют полимерное антимикробное вещество – диметилбензилалкиламмониевую соль сополимера кротоновой кислоты с винилпирролидоном. Введение в состав плёнки набухающего полимера – карбоксиметилцел-

люлозы – также замедляет десорбцию ЛВ (трихопола, йода, леворина), но в то же время снижает её прочность [18].

Разработан и исследован состав аппликационных ЛФ в виде самофиксирующихся плёнок на основе природных биополимеров, обладающих антимикробным и ранозаживляющим действием. Зостерин – сухой экстракт травы зостеры морской. Этот биополимер представляет собой полисахарид из остатков галактуроновых кислот. Плёнкообразователь – коллаген, пластификатор – глицерин медицинский, пенетратор – димексид [19].

Для лечения инфекционных заболеваний кожи и слизистой оболочки разработаны составы и технология плёнки на полимерной основе с синтетическим противомикробным препаратом широкого спектра биоцидного действия – офлоксацином. Физико-химические и биофармацевтические исследования показали, что оптимальным полимером является натрийкарбоксиметилцеллюлоза. Для улучшения биофармацевтических показателей в состав плёнок вводили ПАВ – твин-80, а с целью обеспечения микробиологической стабильности в процессе их хранения – смесь консервантов нипагин и нипазол в соотношении 3:1. Плёнки сохраняли свою фармакологическую активность в течение 12 месяцев хранения (срок наблюдения) [8].

Актуальной проблемой современной ринологии является недостаточная эффективность лечения травматического ринита, развивающегося после операций в результате раздражения слизистой оболочки полости носа. С целью профилактики послеоперационных инфекционных осложнений используется обработка полости носа раствором мирамистина на тампонах. Однако введение тампонов на длительный срок приводит к дополнительной травматизации слизистой оболочки. Для ликвидации отрицательного влияния на мерцательный эпителий предложено применение мирамистина в биорастворимых полимерных плёнках с содержанием действующего вещества 0,5 мг/см<sup>2</sup>. Учитывая влияние вспомогательных веществ на лечебный эффект плёнок, были использованы водорастворимые производные целлюлозы: МЦ и ОПМЦ (оксипропилметилцеллюлоза) марки Methocel 65 Hg-50. Установлена несовместимость мирамистина с Na-КМЦ. Плёнки стабильны в течение 12 месяцев (срок наблюдения) [9].

При хирургических вмешательствах в ЛОР органы используются также биорастворимые полимерные плёнки с дикаином, обеспечивающие локализацию и пролонгированность действия ЛВ, точность дозирования, уменьшение токсичности. Дополнительное введение эфедрина гидрохлорида в состав плёнок с дикаином способствует снижению случаев проявления побочных эффектов ЛП. В качестве плёнкообразователя используют оксипропилметилцеллюлозу (ОПМЦ). Установлено, что применение ЛП способствует увеличению продолжительности анестезии в два раза по сравнению с растворами.

Разработаны биорастворимые плёнки для лечения ринитов, в состав которых вводят сульфацил натрия, мезатон, диазепам, димедрол [2].

В настоящее время также разработаны лекарственные пленки системного действия. Для предупреждения приступов стенокардии рекомендуется применение антиангинальных лекарственных пленок с нитроглицерином (тринитролонг) в виде аппликации на слизистую оболочку десны.

Проведены исследования по разработке нового лекарственного препарата с ибупрофеном в виде быстрорастворимой трансбуккальной пленки. Результаты изучения биодоступности препарата показали быстроту всасывания ибупрофена через слизистую ротовой полости в течение первых 30 мин после приема пленки [20].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лекарственные плёнки как иммобилизованные препараты преимущественно для местного применения выгодно отличаются длительностью действия в организме от традиционных лекарственных форм – полосканий, орошений, смазываний, суппозиторияев.

Плёнки позволяют значительно уменьшить дозы и расход лекарственных веществ, так как наносятся непосредственно на зону патологии или максимально близко к ней, и лекарственное вещество высвобождается в заданном месте. Малые дозы снижают вероятность проявления токсических и побочных действий лекарственных веществ.

По данным Государственного реестра лекарственных средств, в России в 2016 году зарегистрированы пленки глазные с тауфоном, пленки для наклеивания на десну с нитроглицерином (тринитролонг), а также пленки, диспергируемые в полости рта, с силденафилом.

При трансмукозальном введении лекарственное средство всасывается в вены слизистой оболочки ротовой полости и далее последовательно поступает в верхнюю полую вену, правые отделы сердца и малый круг кровообращения. После этого лекарство доставляется в левые отделы сердца и с артериальной кровью поступает к органам-мишеням. К преимуществам лекарственных пленок можно отнести портативность, удобство администрирования, точное дозирование, повышенную степень биологической безопасности. Особо актуально их использование в педиатрии, у пожилых людей и у людей, которые имеют трудности при глотании.

Таким образом, проведенный анализ в области разработки трансмукозальных лекарственных форм позволяет сделать вывод о недостаточном ассортименте лекарственных пленок. Производство лекарственных пленок различных составов является современным направлением в фармацевтической технологии, позволяющим расширить ассортимент вы-

пускаемой отечественной продукции для применения её в том числе в педиатрической и гериатрической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. П.Г. Мизина, В.А. Курикин, В.В. Косарев и др. // Патент РФ № 2155071. Способ получения лекарственной фитопленки. Выд. 27.08.2000 г.
2. Т.Ф. Маринина, Л.Н. Савченко, Ю.Г. Пшуков и др. Лекарственные пленки: Учебное пособие. – Пятигорск, 2003. 44 с.
3. П.Г. Мизина, В.А. Быков. Чрескожное введение лекарственных средств: современные аппликационные лекарственные формы: Учебное пособие. Самара, 2004. 124 с.
4. M.R. Baichwal, S.G. Deshpande, P.K. Singh, P. Venkitachalam. Studies on polymeric films for transdermal use // Jnd. J. Pharm. Sci. 1988. V. 50. № 3. P. 153–156.
5. П.Г. Мизина, С.Н. Бабкин и др. Исследование токсичности лекарственных фитопленок // Человек и лекарство: Тез. докл. 4 Рос. нац. конгр. 8–12 апр. 1997. М., 1997. С. 84.
6. П.Г. Мизина, Н.П. Гурина и др. Лекарственные фитопленки – рациональная лекарственная форма // Человек и лекарство: Тез. докл. 4 Рос. нац. конгр. 8–12 апр. 1997г. М., 1997. С. 331.
7. П.Г. Мизина. Фитопленки в фармации и медицине / П.Г. Мизина // Фармация. 2002. № 5–6. С. 38–40.
8. Лекарственные средства, применяемые в стоматологии (Х формулярная система). – Новая аптека. Нормативные документы. 2002. № 9. С. 82–96.
9. Л.Н. Ерофеева, Н.Д. Афонина и др. Пленки с мирамистином для профилактики и лечения травматического ринита // Достижения, проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики: Матер. регион. научно – практич. конф. (с междунар. участием), посвященный 40-летию фармац. факультета КГМУ / Под. ред. А.И. Лазарева. – Курск: КГМУ, 2006. С. 158–161.
10. А.А. Спасов. Магний в медицинской практике / А.А. Спасов. – Волгоград: ООО «Отрон», 2000. 272 с.
11. Государственный реестр лекарственных средств. <http://www.grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения 19.04.2017).
12. Е.Ю. Симановская, Л.Н. Олешко, Г.И. Олешко Использование биорастворимых лекарственных пленок в детской стоматологической практике // Рациональное использование лекарств: Матер. Росс. науч. – практич. конф. (10-12 марта 2004 года, Пермь). Пермь, 2004. С. 274–276.
13. С.О. Лосенкова, А.В. Крикова Лекарственные пленки. Учебно-методическое пособие. – Смоленск: СГМА, 2007.
14. Полимеры в фармации // Под ред. А.И. Тенцовой и М.Т. Алюшина. М: Медицина, 1985. 250 с.
15. Т.Ф. Маринина, Л.Н. Савченко и др. Исследование по созданию стоматологических лекарственных пленок с левомецитином и метилурацилом // Разработка, исследования и маркетинг новой фармацевтической продукции: Матер. 61-й межрегион. конф. по фармации и фармакологии: сб. науч. тр. Пятигорск, 2006. С. 114–116.
16. В.И. Погорелов, Т.Ф. Маринина, Л.Н. Савченко и др. Основные принципы разработки стоматологических лекарственных форм // Разработка, исследования и маркетинг новой фармацевтической продукции: Матер. 58-й межрегион. конф. по фармации и фармакологии: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2003. С. 148–150.
17. Е.Н. Карпенко, Л.Н. Ерофеева и др. Разработка полимерных лекарственных пленок с доксорубицином // Фармация. 2006. С. 18–21.
18. Т.Н. Юданова, И.В. Решетов Современные раневые покрытия: получение и свойства (обзор) // Химико – фармац. журнал. Т. 40. № 2. 2006. С. 24–31.
19. М.Б. Умерзакова, Ж.К. Мустафина, Г.И. Бойко, Б.А. Жубанов и др. Полимерные лекарственные пленки с пилокарпином и витаминами // Хим. – фарм. ж. 1999. Т. 33. № 3. С. 49–50.
20. М.Б. Сапожникова, Ю.А. Обидченко и др. Исследование биодоступности ибупрофена в виде быстрорастворимой трансбуккальной пленки // Фармация. 2014. № 5. С. 47–50.