

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 615.454

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2022.1.20

СОВРЕМЕННЫЙ АССОРТИМЕНТ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РОССИИ**© Лосенкова С.О.¹, Тюнина Е.Д.², Павлюченкова Н.А.¹, Лосенков П.В.¹, Емельянов А.А.³, Махотина М.В.³**¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28²ООО «Озон», 443110, Самарская область, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д.6³ООО «Олимп», 620075, г. Екатеринбург, проспект Ленина, 50Б, офис 502*Резюме*

Цель. Изучение номенклатуры трансдермальных лекарственных форм (трансдермальные гели, пластыри, трансдермальные терапевтические системы), зарегистрированных на фармацевтическом рынке РФ.

Методика. Проведен контент-анализ Государственного реестра ЛС России (по состоянию на 03.10.2021 г.) с последующей квантификацией полученных данных. Подсчитано число международных непатентованных наименований (МНН) лекарственных препаратов (ЛП), для которых зарегистрированы трансдермальные ЛФ, число трансдермальных ЛФ и общее число ЛП в трансдермальной форме с учетом дозировок.

Результаты. Анализ Государственного реестра ЛС 2021 г. позволил выявить 24 торговых наименований лекарственных препаратов в различных трансдермальных формах и дозировках: гели (4,2%), трансдермальные пластыри (25%), трансдермальные терапевтические системы (70,8%). В сравнении с ассортиментом зарегистрированных трансдермальных ЛФ в 2013 г. не наблюдается изменения количества наименований, но в сравнении с 2012 г. количество наименований, зарегистрированных трансдермальных ЛФ увеличилось в 1,7 раза. Анализ регламентированных перечней показал, что 9 торговых наименований ЛП в форме ТДТС, а также 1 наименование ЛП в форме трансдермального пластыря, содержат в составе вещества списка II перечня наркотических средств, психотропных веществ, подлежащих контролю на территории РФ (фентанил, бупренорфин). Фентанил и ривастигмин в форме ТДТС входят в перечень жизненно необходимых и важнейших ЛС. При этом в Перечне минимального ассортимента ЛС ЛП, необходимых для оказания медицинской помощи, ЛП в трансдермальных ЛФ не представлены.

Заключение. Трансдермальная доставка ЛС имеет большие перспективы как альтернатива перорального, внутримышечного и внутривенного способов введения ЛС особенно в период пандемии в условиях ограниченной доступности медицинской помощи населению. Трансдермальный способ доставки позволяет снизить кратность применения ЛС и повысить комплаентность пациентов к проводимой терапии.

Ключевые слова: трансдермальные лекарственные формы, номенклатура, ТДТС, трансдермальные пластыри, российский фармацевтический рынок

MODERN RANGE OF TRANSDERMAL DOSAGE FORMS IN THE PHARMACEUTICAL MARKET OF RUSSIA**Losenkova S.O.¹, Tunina E.D.², Pavluchenkova N.A.¹, Losenkov P.V.¹, Emelyanov A.A.³, Machotina M.V.³**¹FGBOU VO «Smolensk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 214019, Smolensk, Krupskaya str., 28

² LLC «Ozone», 443110, Samara region, Zhigulevsk, Gidrostroiteley str., 6

³ LLC «Olimp» 620075, Ekaterinburg, Lenin avenue, 50B, of. 502

Abstract

Objective. Study of the nomenclature of transdermal dosage forms (transdermal gels, patches, transdermal therapeutic systems) registered on the pharmaceutical Russian market.

Methods. A content analysis of the State Register of Drugs of Russia (as of 03.10.2021) was carried out with the subsequent quantification of the data obtained. The number of international non-proprietary names (INN) of drugs (MP) for which transdermal MF is registered, the number of transdermal MF and the total number of drugs in transdermal form, taking into account dosages, were calculated.

Results. The analysis of the State Register of Drugs in 2021 revealed 24 trade names of drugs in various transdermal forms and dosages: gels (4.2%), transdermal patches (25%), transdermal therapeutic systems (70.8%). In comparison with the range of registered transdermal MF in 2013, there is no change in the number of names, but in comparison with 2012, the number of names of registered transdermal MF increased by 1.7 times. Analysis of the regulated lists showed that 9 trade names of drugs in the form of TDTS, as well as 1 name of drugs in the form of a transdermal patch, contain in the composition of the substance of list II of the list of narcotic drugs, psychotropic substances subject to control in the territory of the Russian Federation (fentanyl, buprenorphine). Fentanyl and rivastigmine in the form of TDTS are included in the list of vital and essential drugs. At the same time, in the List of the minimum range of drugs necessary for the provision of medical care, MP in transdermal MF are not represented.

Conclusion. Transdermal delivery of drugs has great prospects as an alternative to oral, intramuscular and intravenous methods of administration of drugs, especially during the pandemic in conditions of limited availability of medical care to the population. The transdermal method of delivery allows to reduce the frequency of drug usage and increase the compliance of patients to the therapy.

Keywords: transdermal dosage forms, nomenclature, TDTS, transdermal patches, Russian pharmaceutical market

Введение

Одной из задач современной фармацевтической технологии является разработка инновационных лекарственных препаратов (ЛП), обладающих медицинскими, фармацевтическими и потребительскими преимуществами перед традиционными ЛП (удобство применения за счет снижения кратности введения лекарственных средств (ЛС), безопасность и хорошая переносимость, технологические приемы, обеспечивающие пролонгированное высвобождение ЛС, современный дизайн ЛП и др.).

Системы доставки (трансдермальные терапевтические системы (ТДТС), полимерные наночастицы, полимерные мицеллы, наночастицы на основе хитозана, липосомы, эритроциты как системы доставки) относятся к третьему поколению лекарственных форм (ЛФ). ТДТС относятся к формам с контролируемым высвобождением, обеспечивающим высвобождением ЛС с запрограммированной скоростью через определенные промежутки времени в течение длительного периода [2]. Трансдермальные пластыри отличаются особенностями конструкции от ТДТС, а также длительностью периода высвобождения ЛС. При этом герметизация кожных покровов при применении ТДТС и трансдермальных пластырей способствует утолщению рогового слоя эпидермиса, гипертрофии сальных и потовых желез [6], что обеспечивает чрескожный перенос ЛС в большей концентрации, чем при использовании трансдермальных гелей [8].

Полимерные наночастицы, мицеллы, наночастицы на основе хитозана, твердые липидные частицы, липосомы, эритроциты, дендримеры, циклодекстрины, углеродные трубки, фуллерены, магнитные частицы, кремниевые частицы, альбумины относятся к системам направленной доставки (целевая доставка) ЛС к клетке-мишени, непрерывно и длительно высвобождающим ЛС с регулируемой скоростью [11].

За последнее десятилетие появились новейшие аппликационные лекарственные препараты, представляющие собой трансдермальные (накожные) терапевтические системы доставки, позволяющие регулировать скорость и количество вводимых через кожу в общий кровоток ЛС, т.е. степень выраженности и длительность терапевтического эффекта ЛП, снижающие степень проявления побочного действия ЛС [4]. Активность таких систем определяется регулируемой способностью длительного высвобождения ЛС путём диффузии через мембрану из резервуара в адгезивный слой, а затем через кожу в общий кровоток. Особенностью ТДТС является поддержание концентрации ЛС на определённом уровне в течение длительного времени путём высвобождения определённых доз, которые зависят от консистенции и фармакокинетики ЛС. Количество поступившего в организм ЛС легко регулируется площадью наклеиваемой ТДТС. Трансдермальная терапевтическая система предназначена для наружного применения в форме пластырей или пленок, высвобождающая ЛС в течение определенного времени. Существуют различные виды классификаций ТДТС. В зависимости от способа инкорпорирования действующего вещества ТДТС классифицируют на несколько основных типов: резервуарный, адгезивный, матричный и микрорезервуарный [3]. ТДТС и пластыри трансдермальные (Общая фармакопейная статья «Пластыри трансдермальные» ОФС.1.4.1.0016.15 ГФ 14) с успехом применяются в настоящее время в различных областях медицины для лечения преимущественно хронических заболеваний.

К трансдермальным ЛФ относятся также трансдермальные гели, предназначенные для нанесения на кожу с целью оказания системного действия за счет проникновения действующих веществ в кровоток через кожный барьер. ОФС «Растворы» ГФ 14 издания (ОФС.1.4.1.0011.18), а также Номенклатура ЛФ, утвержденная Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22.12.2015 г. №172, раскрывают понятия «трансдермальные растворы» и «трансдермальные спреи». Трансдермальные растворы – это растворы, предназначенные для контролируемой доставки действующего вещества в системный кровоток путем пассивной диффузии через неповрежденную кожу. Трансдермальный спрей – спрей, предназначенный для контролируемой доставки действующего вещества в системный кровоток путем пассивной диффузии через неповрежденную кожу [10]. «Ланзетто» (МНН: эстрадиол, Румыния) - спрей трансдермальный в стеклянном флаконе с содержанием в растворе 1,53 мг эстрадиола на одну дозу (8,1 мл), объем рассчитан на 56 доз. Спрей трансдермальный для накожного применения предназначен для системной заместительной терапии эстрогенами.

Пластыри трансдермальные, как и ТДТС, по определению обеспечивают контролируемую доставку ЛС так же, как и трансдермальные растворы, через неповрежденные кожные покровы [10]. При этом технологический прием введения микроигл в состав трансдермальной ЛФ обуславливает необходимость исследования целостности кожных покровов при ее применении.

Одним из многочисленных преимуществ трансдермальных ЛФ помимо контролируемой доставки ЛС в системный кровоток, является возможность их самостоятельного использования без участия медицинского персонала с целью профилактики и длительного лечения хронических заболеваний («сухие капельницы»), что на сегодняшний день в период пандемии приобретает особую значимость и актуальность. При этом в случае проявления побочного действия трансдермальный пластырь, ТДТС можно удалить с поверхности «интактной» кожи, предотвращая развитие аллергической реакции.

Таким образом, целью исследования явилось изучение номенклатуры трансдермальных лекарственных ЛФ, зарегистрированных на фармацевтическом рынке РФ.

Методика

Авторами проведен контент-анализ Государственного реестра ЛС по состоянию на 03.10.2021 г. с последующей квантификацией полученных данных. Подсчитано число международных непатентованных наименований (МНН) лекарственных препаратов (ЛП), для которых зарегистрированы трансдермальные ЛФ, число торговых наименований (ТН) ЛП в трансдермальных ЛФ и общее число ЛП в трансдермальной форме с учетом дозировок.

Результаты исследования и их обсуждение

Многочисленные литературные данные свидетельствуют о перспективности отечественных научных разработок в области создания трансдермальных ЛФ. Современные идеи технологического характера сформулированы в работах Мизиной П.Г., Быкова В.А. (2004 г.). Исследуя вопросы создания ТДТС с фенилпропаноидами Мизина П.Г., Быков В.А. предлагают критерии для их стандартизации и подробно описывают методики для их воспроизведения. Степанова Э.Ф. и Андреева И.Н. в своих работах дают общую характеристику трансдермальных ЛФ в целом, как системам чрескожного транспорта, указывая на их преимущества. Кривошеев С.А. совместно с Ивановым К.А. (2001, 2005 гг.) рассматривают вопросы производства и стандартизации аппликационных лекарственных форм (пластырей). Равикумар С., Максименко О.О., Васильев А.Е., Краснюк И.И. (2001 г.) занимались разработкой технологии и исследованием стабильности ТДТС с индометацином, напроксеном. Работы Васильева А.Е., Краснюка И.И., Тохмахчи В.И. (2008 г.) посвящены созданию ТДТС на основе полимерной гидрофильной матрицы с целью трансдермальной доставки клонидина, цитизина, диклофенака, феназепамы, диазепамы, а также вопросам их стандартизации. Предлагаемая авторами гидрофильная матрица используется в технологии трансдермальных терапевтических систем с разнообразными ЛС. Особенности технологии ТДТС с дипромонием (2008 г.) и флаволигнанами расторопши пятнистой (2010 г.) раскрывают в своих работах Степанова Э.Ф., Морозов Ю.А., Морина Е.А. Существует немало работ В.Л. Багировой, А.П. Арзамасцева (2005 г.), в которых рассматриваются вспомогательные вещества, используемые, в том числе, в технологии трансдермальных ЛФ. Фармакокинетическим, токсикологическим и фармакодинамическим исследованиям ТДТС посвящены многочисленные работы Сариева А.К., Литвина А.А., Жердева В.П. Особенности технологии производства трансдермальных пластырей с этилметилгидроксипиридина сукцинатом (мексидолом) и пластырей с натрия полидигидроксифенилентиосульфонатом (гипоксеном) представлены в работах Лосенковой С.О., Степановой Э.Ф. [5, 6, 8].

В 2012 г. в Государственном реестре РФ было представлено 14 торговых наименований ТДТС. В 2013 г. в РФ уже был зарегистрировано 25 ТН трансдермальных пластырей и ТДТС. Это трансдермальный пластырь «Никоретте®» 10, 15, 25 мг/16 ч, ТДТС «Никоретте®» 5, 10, 15 мг / 16ч, ТДТС, содержащие фентанил («Долфорин®», «Дюрогезик®», «Дюрогезик® Матрикс», «Фендивия™», «Фентадол Матрикс», «Фентадол Резервуар»), «Евра», «Ньюпро®», «Экселон®». В виде пластыря-ТДТС в реестре были представлены «Дерместрил®», «Вольтарен®», «Версатис», «Депонит 10», «Диетпласт® гомеопатический пластырь для похудения», «Климара®», «Никотинелл», «Никотинелл ТДТС 10, 20, 30», «Нитродиск», «Никвитин», «Нитро-дур», «Нитроперкутен ТТС», «Транстек», «Эмла». В 2014 г. в Государственном реестре РФ было представлено 27 наименований ТДТС, из которых в 93% случаев терапевтические системы зарубежного производства [7].

Анализ номенклатуры Государственного реестра ЛС по состоянию на 03.10.2021 г. позволил определить следующую номенклатуру трансдермальных ЛФ. Среди гелей трансдермальных зарегистрирован только «Эстрожель®» (действующее вещество – эстрадиол) 600мкг/г в пластиковых флаконах с дозирующим устройством, по 0,6мг/г в тубах (Бельгия), а также гель в дозировке 0,6 мг/г в алюминиевых тубах (Франция). Гели произведены на основе карбопола 980, активированного триэтанололамином. Применяется гель при лечении симптомов менопаузы у женщин, при этом эффект от применения трансдермального геля сопоставим с эффектом перорального приема эстрогенов.

«Депонит® 10» (МНН: нитроглицерин) – ТДТС, высвобождающая периферический вазодилататор нитроглицерин из системы матриксного типа. ТДТС «Депонит 10» содержит 37,4 мг нитроглицерина, высвобождает около 10 мг ЛС за 24 часа (Германия (10 пакетов в упаковке)).

Эффективная помощь при прекращении курения – замещение никотина, требующее использования медицинских препаратов, содержащих никотин. Жевательные резинки обеспечивают неравномерную доставку никотина и ассоциируются с окрашиванием зубов, неприятным вкусом, зубной болью, стоматологическими проблемами и желудочно-кишечными расстройствами. Трансдермальная доставка никотина обходит эти потенциальные проблемы и обеспечивает легкость применения. Длительность высвобождения действующего вещества из ТДТС «Никоретте 10мг/16ч» (Швеция (7саше в упаковке)), содержащей никотин составляет 16

часов. Из ТДТС «Никотинелл 14мг/сут» (Германия (в упаковке 7 саше или 2 пакета в упаковке) высвобождается ЛС на протяжении 24 часов, из ТДТС «Никвитин 14мг/сут» никотин также высвобождается на протяжении 24 часов (Греция, Великобритания (по 7 пакетов в упаковке)). Также никотин зарегистрирован в РФ в форме пластыря трансдермального под торговым названием «Никоретте 10мг/16ч» (Германия (14 саше в упаковке) и Швеция (7 саше в упаковке),

Возможности лечения хронического болевого синдрома также расширились благодаря разработке трансдермальных способов введения препаратов. «Дюрогезик®» – ТДТС, обеспечивающая постоянное системное высвобождение фентанила, сильнодействующего синтетического наркотического анальгетика, в течение 72 часов. Анальгезирующее наркотическое средство фентанил в октябре 2021 г. было зарегистрировано под 8 различными торговыми наименованиями: «Фентанил ТДТС® 12,5мкг/ч» (Россия), «Дюрогезик® 50мкг/ч» (Бельгия), «Дюрогезик Матрикс® ТДТС 0,1мг/ч» (Россия), «Фендивия® ТДТС 100мкг/ч» (Дания), «Фентадол резервуар® ТДТС 25мкг/ч», 75мкг/ч, 100мкг/ч (Германия), «Фентадол Матрикс® 75мкг/ч», 100мкг/ч (Германия), «Дюрогезик® ТДТС 100мкг/ч» (Бельгия), «Дюрогезик® ТДТС 0,1мг/ч» (Бельгия), «Долфорин® ТДТС 100мкг/ч» (Венгрия). В каждой упаковке по 5 пакетов с ТДТС. Системы площадью 10, 20, 30 и 40 кв. см разработаны для высвобождения в системный кровоток 25, 50, 75 и 100 мкг фентанила в час, что составляет приблизительно 0,6, 1,2, 1,8 и 2,4 мг в сутки. Трансдермальная биодоступность фентанила в составе «Дюрогезика» составляет 92%. Фентанил превосходит другие опиоидные анальгетики по качеству и продолжительности анальгезии, удобству и универсальности ЛФ.

В Государственном реестре ЛС по состоянию на 03.10.2021 г. представлен бупренорфин под торговым наименованием «Транстек®» в форме ТДТС (по 3 саше в упаковке, Германия) и в форме пластыря трансдермального 35мкг/ч. Биодоступность трансдермального бупренорфина составляет примерно 50%, что сравнимо с биодоступностью бупренорфина при сублингвальном введении (50-60%). Степень связывания бупренорфина с белками плазмы составляет 96%. Аппликацию пластыря следует осуществлять на 72 часа. Чрескожные формы фентанила («Дюрогезик») и бупренорфина («Транстек») дают наиболее пролонгированный эффект среди наркотических анальгетиков (до 72 часов). Аппликацию пластырей проводят на участки кожи, где не растут волосы, кожа не должна быть раздражённой.

Трансдермальная доставка ЛС используется также с целью контрацепции у женщин. «Евра®» (Германия) – ТДТС, высвобождающая в течение суток 203 мкг норэргестромина и 33,9мкг этинилэстрадиола. Также в реестре представлен трансдермальный пластырь контрацептивного средства комбинированного состава с дозировкой, аналогичной ТДТС (Бельгия, Германия). По дозировкам поступающих в кровь гормонов система соответствует микродозированным оральным контрацептивам. При этом одна ТДТС содержит в качестве активных ингредиентов 6 мг норэргестромина и 600 мкг этинилэстрадиола. В упаковке находятся три пластыря, каждый из которых наклеивается 1 раз в неделю. Ни при каких обстоятельствах перерыв в аппликации ТДТС не должен быть больше 7 дней, в противном случае повышается риск наступления беременности.

«Сlimага®» (МНН: эстрадиол, Германия) представляет собой ТДТС 3,9 мг / 12,5 кв. см, а также ТДТС 7,8 мг / 25кв.см, высвобождающие 50мкг и 100 мкг эстрадиола в сутки.

Ньюпро® (МНН: ротиготин, Германия и Ирландия) – агонист дофаминовых рецепторов, противопаркинсоническое ЛС, зарегистрированное в реестре в октябре 2021 года в форме пластыря трансдермального 2мг/сут по 7 или по 28 пакетов в упаковке). При использовании пластыря ЛС быстро всасывается через кожу и оказывает общее системное действие. Проникает через гематоэнцефалический барьер, накапливается в тканях мозга.

Нестероидное противовоспалительное средство диклофенак натрия под торговым наименованием «Вольтарен®» зарегистрировано в форме пластырей трансдермальных 15мг/сут и 30мг/сут (Греция). «Вольтарен» 15 мг/сут или 30 мг/сут (по 2 или по 5 пластырей в упаковке) представляет собой пластырь, включающий основу из полиэстера с равномерно нанесённым адгезивным слоем, который в качестве ЛС содержит натрия диклофенака 15 мг в пластыре площадью 70 см² или 30 мг в пластыре площадью 140 см². ЛС устраняет болевой синдром и уменьшает отечность, возникающую в связи с воспалительным процессом в тканях.

Местноанестезирующее средство лидокаина гидрохлорид зарегистрировано под торговым наименованием «Версатис® 700 мг» (Германия) и в реестре представлено в форме ТДТС и

трансдермального пластыря. Применяют с целью устранения болевого синдрома при вертеброгенных поражениях, миозитах, постгерпетических невралгиях.

Селективный ингибитор ацетилхолинэстеразы головного мозга ривастигмин зарегистрирован под торговым наименованием «Экселон®» в форме ТДТС 4,6мг/сут, 9,5мг/сут и 13,3мг/сут по 3 или по 7 пакетов в упаковке (Швейцария). Применяется трансдермальный ривастигмин в качестве средства для лечения деменции, оказывая положительное действие при снижении когнитивных функций, связанных с дефицитом ацетилхолина.

Таким образом, в Государственном реестре ЛС на 03.10.2021 г. представлены 24 ТН трансдермальных ЛФ, из них 1 наименование трансдермального геля (4,2%), 6 наименований трансдермальных пластырей (25%) и 17 наименований ТДТС (70,8%) в различных дозировках. Отечественные производители трансдермальных ЛФ – это ФГУП «Московский эндокринный завод» и Российский онкологический центр имени Н.Н.Блохина. В 92% случаев трансдермальные ЛФ под торговыми наименованиями являются зарубежными.

Трансдермальная доставка лекарственных веществ является актуальной альтернативой другим способам введения для оказания системного действия в силу целого ряда неоспоримых преимуществ, включая высокую комплаентность за счет неинвазивного, безболезненного и простого применения, снижения дозы вводимого лекарственного вещества, как следствие – снижение побочных эффектов. Однако большинство кандидатов лекарственных субстанций сталкиваются с проблемой низкой лекарственной проницаемости через кожный барьер [1]. Одним из самых простых способов увеличения проницаемости кожи является введение в состав лекарственных препаратов усилителей проницаемости (пенетраторов, энхансеров проницаемости). Эффективность транскутанного действия химических энхансеров зависит не только от структуры и концентрации, но и от физико-химических характеристик пенетрируемых ЛП [12]. Ярким примером использования чрескожного проводника является технология трансдермальных гелей на основе Тизоль-геля® (ООО «Олимп» г. Екатеринбург). Тизоль – эффективный нетоксичный трансдермальный проводник (гидрогель на основе глицеросольватов титана состава $Ti(C_3H_7O_3)_4 \cdot 10C_3H_8O_3 \cdot 4H_2O$). Установлена высокая трансдермальная проницаемость Тизоля для калия иодида, салициловой и аскорбиновой кислот. Интерес представляет включение Тизоля не только в состав трансдермальных гелей, но и в качестве компонента ТДТС с целью усиления проницаемости кожных покровов для ЛС (способ усовершенствования химических составляющих ТДТС).

Анализ регламентированных перечней ЛС показал, что 2 наименования ЛП в форме ТДТС содержат в составе наркотические средства списка II перечня наркотических средств, психотропных веществ, подлежащих контролю на территории РФ согласно Постановлению Правительства РФ № 681 от 30.06.1998 г. Кроме того, фентанил и ривастигмин в форме ТДТС входят в перечень жизненно необходимых и важнейших ЛС по Распоряжению Правительства РФ № 2406-р от 12.10.2019 г. При этом в Перечне минимального ассортимента ЛП, необходимых для оказания медицинской помощи (Распоряжение Правительства РФ № 2406-р от 12.10.2019 г.), ЛП в трансдермальных ЛФ отсутствуют.

Таким образом, номенклатура трансдермальных ЛФ Государственного реестра ЛС 2021 г. представлена препаратами разных фармакологических групп: наркотическими анальгетиками, нестероидными противовоспалительными средствами, гормональными препаратами, противопаркинсоническим ЛП, ингибитором ацетилхолинэстеразы, ЛС из группы местных анестетиков, антиангинальным ЛС, препаратами никотина. Обращает на себя внимание факт того, что большинство зарегистрированных в 2021 г. трансдермальные ЛФ являются формами зарубежного производства. При этом литературные данные свидетельствуют о проводимых полномасштабных исследованиях отечественных ученых в области разработки и создания трансдермальных ЛФ.

ТДТС, трансдермальные пластыри с ноотропами и нейропротекторами не зарегистрированы, в литературе представлены сведения об отечественной разработке трансдермального пластыря с этилметилгидроксипиридина сукцинатом (мексидолом), относящимся к группе антигипоксантов и антиоксидантов, проявляющий церебропротекторный эффект в эксперименте на животных [5]. При этом практически все представленные трансдермальные ЛФ (кроме «Евра®») являются однокомпонентными, то есть содержащими только одно действующее вещество.

В связи с этим, актуальным и своевременным является проведение в едином комплексе научных исследований по разработке и созданию трансдермальных лекарственных форм (ТДТС резервуарного типа) комбинированного состава с ЛС, обеспечивающими нейропротекторный эффект в сочетании с кардиопротекторным, а также исследование возможности включения чрескожного проводника Тизоля в состав трансдермальной матрицы.

Заключение

Трансдермальная доставка ЛС имеет большие перспективы как альтернатива перорального, внутримышечного и внутривенного способов введения ЛС особенно в период пандемии в условиях ограниченной доступности медицинской помощи населению. Применение трансдермальных ЛФ позволяет уменьшить кратность применения ЛС, обеспечивает удобство применения у пожилых людей и детей. При этом необходимо учитывать возможность изменения скорости трансдермальной подачи у такой категории пациентов, исходя из особенностей структуры кожных покровов. Таким образом, необходимо в данной области исследований достичь такого уровня, чтобы используемые технологии создания трансдермальных ЛФ обеспечивали предсказуемую и контролируруемую проницаемость ЛС через кожные покровы.

Литература (references)

1. Анурова М.Н., Демина Н.Б., Бахрушина Е.О. Усилители проницаемости в технологии трансдермальных лекарственных форм (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. – 2020. – Т.54, №11. – С.45-52. [Anurova M.N., Demina N.B., Bahruchina E.O. *Chimiko-farmaceuticheskij zhurnal*. Journal of Chemistry and Pharmacy. – 2020. – T.54, N.11. – P.45-52. (in Russian)]
2. Береговых В.В., Пятигорская Н.В., Прудкевич Ю.А. и др. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных средств // Вестник МИТХТ. – 2012. – Т.7, №5. – С.17-22. [Beregovyh V.V., Pijatigorskaj N.V., Prudkevich Yu.A. [i dr.] *Vestnik MITHT*. Vestnik MITHT. – 2012. – T.7, N5. – P.17-22. (in Russian)]
3. Гильдеева Н.Г., Юрков В.И. Микроэмульсии как перспективная основа для создания современных трансдермальных терапевтических систем // Химико-фармацевтический журнал. – 2018. – Т.52, №6. – С.49-52. [Gildeeva N.G., Yurkov V.I. *Chimiko-farmaceuticheskij zhurnal*. Journal of Chemistry and Pharmacy. – 2018. – T.52, N.6. – P.49-52. (in Russian)]
4. Лосенкова С.О. Трансдермальные терапевтические системы (обзор) // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т.71, №6. – С.54-57. [Losenkova S.O. *Jeksperimentalnaja i klinicheskaja farmakologija*. Experimental and clinical pharmacology. – 2008. – T.71, №6. – P.54-57 (in Russian)]
5. Лосенкова С.О. Исследование перспективности отечественных научных разработок в области фармацевтической технологии // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19, №4. – С.134-146. [Losenkova S.O. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. - 2020. – T.19, №4. – P.134-146 (in Russian)]
6. Лосенкова С.О., Баженов С.М., Федоров Г.Н. Морфологические особенности кожи морских свинок при применении трансдермального пластыря с мексидолом // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, №4. – С.160-162. [Losenkova S.O., Bazhenov S.M., Fedorov G.N. *Vestnik novykh medicinskih tehnologij*. Bulletin of new medical technologies. – 2012, T.XIX. - N4. - P.160-162 (in Russian)]
7. Лосенкова С.О., Крюкова Н.О., Кисилева А.Н. Анализ номенклатуры трансдермальных терапевтических систем в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т.9, №3 (электронный журнал), публикация 4-2. [Losenkova S.O., Kruykova N.O., Kisileva A.N. *Vestnik novykh medicinskih tehnologij*. Bulletin of new medical technologies. – 2015, T.9. – N3. (electronic journal), publication 4-2 (in Russian)]
8. Лосенкова С.О., Степанова Э.Ф., Новиков В.Е. Биофармацевтические исследования матричных трансдермальных композиций с мексидолом // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – №1. – С.117-122. [Losenkova S.O., Stepanova E.F., Novicov V.E. *Kurskij nauchno-practicheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. Kursk scientifically-practical bulletin «the Person and its health». – 2010. - №1. – P.117-122 (in Russian)].
9. Морозов Ю.А. Конструирование и биофармацевтические исследования трансдермального пластыря гиполипидемического действия с дипромонием // Фундаментальные исследования. – 2006. – №10. – С.88-90. [Morozov U.A. *Fundamental'nye issledovanija*. Basic researches – 2006. - №10. – P.88-90 (in Russian)]
10. Решение Евразийской экономической комиссии от 22.12.2015 №172 «Об утверждении Номенклатуры лекарственных форм», г.Москва. [Rechenie Evrazijskoj ekonomicheskoi komissii. Decision of the Eurasian

Economic Commission dated 22.12.2015 N172 "On Approval of the Nomenclature of Dosage Forms", Moscow city (in Russian)]

11. Скоробогатова А.И., Терентьева О.А., Вайнштейн В.А. и др. Направленный транспорт как перспективный метод доставки лекарственных веществ в центральную нервную систему // Химико-фармацевтический журнал. – 2019. – Т.53, №9. – С.33-39. [Scorobogatova A.I., Terent'eva O.A., Vajjnchteijn V.A. [i dr.] *Chimiko-farmaceuticheskij zhurnal. Journal of Chemistry and Pharmacy.* – 2019. – Т.53, N.9. – P.33-39. (in Russian)]
12. Струсовская О.Г., Поройский С.В., Струсовская А.Г. Химические транскутанные энхансеры. Транскутол // Химико-фармацевтический журнал. – 2018. – Т.52, №11. – С.3-8. [Strusovskaj O.G., Porojskij S.V., Strusovskaj A.G. *Chimiko-farmaceuticheskij zhurnal. Journal of Chemistry and Pharmacy.* – 2018. – Т.52, N.11. – P.3-8. (in Russian)]

Информация об авторах

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

Тюнина Елизавета Диментьевна – главный технолог стерильного производства ООО «Озон», преподаватель кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ted.90@mail.ru

Павлюченкова Надежда Александровна – доцент кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: paramonovanadezhda@gmail.com

Лосенков Павел Владимирович – лаборант кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: losenkov67@mail.ru

Емельянов Александр Андреевич – генеральный директор ООО «Олимп» (г. Екатеринбург). E-mail: losenkova-so@mail.ru

Махотина Мария Вячеславовна – кандидат фармацевтических наук, заместитель технического директора ООО «Олимп» (г.Екатеринбург). E-mail: losenkova-so@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.