



## Современные подходы к созданию инновационных пероральных твердых лекарственных форм

О. М. Хишова, И. А. Савков

Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет, Витебск, Беларусь

Представлены современные подходы к созданию инновационных пероральных твердых лекарственных форм, среди которых особое место занимают таблетки и капсулы. В настоящее время разрабатываются таблетки, высвобождающие действующие вещества в ротовой полости. Среди них выделяют таблетки-лиофилизаты, которые характеризуются быстрой растворимостью и могут обеспечить местное и резорбтивное действие действующих веществ. Для получения таблеток-лиофилизатов применяют сублимационную сушку и разнообразные технологические способы. Разрабатывают таблетки и капсулы для проглатывания с модифицированным высвобождением действующих веществ в желудочно-кишечном тракте. При их создании используют комплексные технологические, физические, химические подходы, включая методы 3D-печати. Применение таблеток и капсул с модифицированным высвобождением позволяет оптимизировать доставку лекарственных средств в организм, снижать дозировку и частоту побочных эффектов, сохраняя при этом терапевтическую эффективность.

**Цель исследования.** Охарактеризовать существующие на фармацевтическом рынке различные виды пероральных лекарственных форм и применить различные технологические подходы к их созданию.

**Ключевые слова:** таблетки, капсулы, модифицированное высвобождение, таблетки-лиофилизаты, осмотические системы, пеллеты.

This article presents modern approaches to the development of innovative oral solid dosage forms, of which tablets and capsules are of particular interest. Currently, tablets that release active ingredients in the oral cavity are being developed. Among such tablets, freeze-dried tablets deserve particular attention; they are characterised by rapid solubility and can provide both local and resorptive effects of the active ingredients. Freeze-drying and a variety of technological methods are used to produce freeze-dried tablets. Currently, tablets and capsules for oral administration with modified release of active ingredients in the gastrointestinal tract are being developed. Various approaches – technological, physical and chemical – are used to produce such tablets and capsules, and 3D-printing is also employed. The use of modified-release tablets and capsules makes it possible to regulate the delivery of medicines to the human body, reduce the quantities of active ingredients in medicinal products, minimise the occurrence of side effects, whilst still achieving a sufficient therapeutic effect from their use.

**Objective.** To characterise the various types of oral dosage forms available on the pharmaceutical market and to examine the application of different technological approaches to their development.

**Key words:** tablets, capsules, modified release, freeze-dried tablets, osmotic systems, pellets.

HEALTHCARE. 2026; 9: 68–78

MODERN APPROACHES TO THE DEVELOPMENT OF INNOVATIVE SOLID ORAL DOSAGE FORMS

O. Khishova, I. Savkov

Выбор лекарственной формы (ЛФ) является актуальной задачей создания высокоэффективных и безопасных лекарственных препаратов (ЛП). Лекарственная форма должна быть удобной для применения, соответствовать современным требованиям биофармации, экономически выгодной при производстве и реализации.

Твердые ЛФ для перорального применения остаются наиболее востребованными в современной медицине, так как характеризуются удобством применения и развитием технологий их создания. Пероральный способ введения лекарственных средств (ЛС) предпочтителен, так как он прост в применении и позволяет осуществлять самосто-

ятельный прием. Это особенно важно для страдающих хроническими заболеваниями пациентов. В этих случаях требуется регулярный прием ЛП. Пероральные ЛФ способны защитить ЛС от воздействия соляной кислоты, пищеварительных ферментов и других агрессивных факторов, могут обеспечить их целенаправленную доставку с локальным высвобождением в различных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Разработка пероральных форм с модифицированным высвобождением позволяет поддерживать стабильную концентрацию ЛС в плазме крови в течение длительного времени, избегать пиковых концентраций и связанных с ними нежелательных эффектов.

Для плохо растворимых в воде ЛС требуются специальные формы, которые улучшают их дисперсию в водной среде ЖКТ, растворимость и скорость растворения. Например, капсулы на липидной основе позволяют повысить растворимость и скорость растворения таких препаратов, а также защитить их от разложения и улучшить стабильность.

В настоящее время таблетки являются одной из наиболее распространенных ЛФ. Их преимущества: точность дозирования действующих веществ (ДВ), повышенная стабильность фармацевтических субстанций в спрессованном состоянии, возможность модификации действия (регулирование места, времени и скорости высвобождения ДВ), повышения устойчивости ДВ к факторам окружающей среды (влаги, кислорода, углекислого газа), маскировка неприятных вкуса, запаха, цвета [1; 2].

Следует отметить, что таблетки как ЛФ на современном этапе разработки ЛП представляют определенный интерес [3].

Иногда адекватная терапевтическим задачам ЛФ сопоставима с инновацией. Большое значение имеет факт принятия пациентом обычной таблетки или с пролонгированным действием (в данном случае в кровь поставляется определенная доза вещества).

В соответствии с классификацией по назначению выделяют группу таблеток для орального применения, которые высвобождают ДВ в ротовой полости. Это таблетки для рассасывания, разжевывания, раскусывания, сублингвального применения, защечные и для зубной лунки. Применение таких ЛФ позволяет достичь как местного, так и резорбтивного высвобождения ДВ. Выделяют также таблетки для проглатывания, которые высвобождают ДВ в желудке, кишечнике, и с модифицированным высвобождением – это определенный прогресс в области фармакотерапии.

Таблетки, высвобождающие ДВ в ротовой полости, устраняют проблемы, связанные с дисфагией и затруднением глотания (особенно актуально для детей и пожилых пациентов). Они быстро растворяются после попадания в ротовую полость без воды, что снимает проблему проглатывания [4; 5].

В настоящее время разработаны таблетки для поглощения через буккальную полость и слизистую оболочку пищевода при прохождении слюны в желудок. Применение таких таблеток увеличивает биологическую доступность ДВ и снижает побочные эффекты, вызванные метаболитами первого прохождения через печень [6–8].

Таблетки, высвобождающие ДВ в ротовой полости, получают путем сублимационной сушки (лиофилизация), прямым прессованием или термоформованием таблеточных масс. Также приме-

няют комбинированные методы, объединяющие несколько технологий получения [4; 9; 10].

Лиофилизация осуществляется путем удаления растворителя из замороженного раствора или суспензии, содержащих ДВ и формообразующие вспомогательные вещества

Таблетки-лиофилизаты получают очень легкими и пористыми, что способствует их быстрой распадаемости в ротовой полости. Сублимационная сушка происходит при низких температурах, поэтому устраняется влияние повышенных температур, влияющих на стабильность ДВ [6; 11].

Основную группу вспомогательных веществ в технологии таблеток-лиофилизатов представляют матрицеобразующие компоненты (наполнители), которые формируют быстрорастворимый носитель для ДВ. В качестве таких компонентов используют желатин, альгинаты, декстрины и др. [6; 12; 13]. Для увеличения прочности и твердости таблеток-лиофилизатов требуется также добавление кристаллических наполнителей [6; 14; 15]. Кристаллические наполнители увеличивают прочность, твердость и устойчивость таблеток-лиофилизатов к таким нежелательным явлениям, как коллапс (усадка), который приводит к повышению температуры их разрушения и, соответственно, устойчивости к температурным факторам во время лиофилизации. Правильный подбор соотношений между матрицеобразующим компонентами и кристаллическими наполнителями позволяет создать ЛФ с необходимыми механическими свойствами [6; 16].

В качестве кристаллических наполнителей применяют маннит, сорбитол, глицин, среднемолекулярные полиэтиленгликоли. Маннит и сорбитол можно вводить в состав таблеток-лиофилизатов как коррективы вкуса [4; 6; 17; 18].

Для получения лиофилизированных таблеток используют технологии Zydys, Lyoc, Quicksolv и др. Технология Zydys была разработана корпорацией R. P. Scherer (в настоящее время принадлежит компании Catalent Pharma Solutions, США) в 1986 г. Первое коммерческое применение технология получила в августе 1993 г., когда в Швеции была запущена новая лекарственная форма пепцидина (фамотидин).

При получении лиофилизированных таблеток по технологии Zydys разрабатываются составы из ЛС, физически захваченных в водорастворимую матрицу. Такие таблетки быстро растворяются в ротовой полости. Матрица в них представлена водорастворимой смесью сахаров и полимеров. Данные компоненты обеспечивают быструю распадаемость при достаточной физической прочности таблеток. Несмотря на это, таблетки поме-

щаются в отслаиваемую блистерную упаковку, позволяющую удалить таблетку, не повреждая ее. Первоначально получают водный раствор, содержащий вспомогательное вещество и ЛС, или суспензии с ЛС. Затем следует точное дозирование водного раствора или суспензии в предварительно сформированные ячейки. Форма таблеток формируется такой ячейкой и является важным компонентом упаковки ЛП [4].

На втором этапе заполненные блистеры подвергаются процессу криогенного замораживания. Температурный режим процесса обеспечивает предельный размер кристаллов льда и формирует пористую матрицу таблеток, что может способствовать их быстрой распадаемости. Затем замороженные блистеры переносят в крупные сублимационные сушилки для процесса лиофилизации и удаления остаточной влаги из таблеток [19].

С использованием технологии Zydys производится в виде таблеток противорвотный препарат «Зофран» (фирма GlaxoSmithKline, Великобритания), применяемый при цитостатической химиотерапии, нейролептик «Зипрекса Зидис» (Eli Lilly, США) [20].

С использованием технологии Lyos получают таблетки-лиофилизаты, представляющие собой пористые, рассыпчатые твердые массы для орального применения. Технологический процесс их производства состоит из получения водного раствора, суспензии или эмульсии действующего и вспомогательного веществ с последующей гомогенизацией. Полученные составы сушат лиофилизацией, предварительно распределив их по сформированным блистерам. Замораживание проводят при температуре ниже  $-40^{\circ}\text{C}$  в условиях вакуума, что приводит к сублимации (переход из твердого состояния в газообразное, минуя жидкое) [6; 19].

Технология Quicksolv заключается в замораживании водной дисперсии/раствора матрикса, который содержит ЛС. Далее осуществляется лиофильная сушка с целью удаления воды в присутствии избытка этилового спирта. Полученные таблетки быстро распадаются, но имеют низкое содержание ЛС [19].

Таблетки с пролонгированным действием поддерживают определенный уровень концентрации ЛС в крови и позволяют избежать ее пиков и спадов. Особый интерес представляют таблетки с модифицированным высвобождением. Модифицированное высвобождение может быть пролонгированным, отсроченным (отложенным), пульсирующим и ускоренным. Лекарственные формы с пролонгированным высвобождением ДВ характеризуются более медленным высвобождением,

чем ЛФ с обычным высвобождением при том же пути введения. Достигнуть пролонгированного высвобождения ДВ возможно при разработке специального состава и (или) специальной технологии получения ЛФ. Формы с пролонгированным высвобождением (например, изосорбида динитрата) позволяют продлить терапевтический эффект при однократном приеме, снизить колебания концентрации вещества и улучшить переносимость терапии.

Лекарственные формы с отсроченным высвобождением характеризуются отложенным на определенный промежуток времени высвобождением ДВ после применения дозы ЛП. Далее будет происходить последующее высвобождение ДВ, аналогичное обычному. Лекарственные формы с ускоренным высвобождением ДВ характеризуются ускоренным наступлением действия ЛС.

В настоящее время разработаны ЛФ с двухфазным высвобождением ДВ. В первую фазу происходит быстрое высвобождение части дозы, которая обеспечивает терапевтическую концентрацию ДВ в течение короткого промежутка времени после приема ЛП. В течение второй, продленной, фазы происходит высвобождение остальной дозы ДВ, которая необходима для поддержания эффективной терапевтической концентрации в более продолжительном периоде. Лекарственные формы с пульсирующим высвобождением обеспечивают порционное высвобождение ДВ через определенные интервалы времени.

Таким образом, ЛФ с модифицированным высвобождением позволяют регулировать процесс доставки активных компонентов ЛП по времени поступления в биожидкости и их высвобождение, которое соответствует реальной потребности организма, а также управлять терапевтическим эффектом. При применении ЛФ с модифицированным высвобождением исключается передозировка или недостаточная эффективность ЛП, продлевается действие ДВ и уменьшается кратность приема препарата, что, в свою очередь, снижает частоту возникновения побочных эффектов [21]. Технологии модифицированного высвобождения (например, «Солютаб») обеспечивают равномерную дисперсию и растворение микрочастиц действующего вещества, что повышает эффективность лечения и снижает риск нежелательных реакций со стороны ЖКТ.

Пероральные ЛФ с модифицированным высвобождением и доставкой ЛС обозначаются различными русскими и английскими терминами (таблица).

Для модификации высвобождения и доставки ЛС применяются физические, химические,

# Термины для лекарственных форм с модифицированным высвобождением

## Terms for modified-release pharmaceuticals

| Аббревиатура<br>(англ.) | Вид ЛФ                              |                                              |
|-------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|
|                         | английское название                 | русское название                             |
| ER, XR                  | Extended release                    | Длительное высвобождение                     |
| SR                      | Sustained (slow) release            | Пролонгированное (замедленное) высвобождение |
| CR                      | Controlled release                  | Контролируемое высвобождение                 |
| CD                      | Controlled delivery                 | Контролируемая доставка                      |
| CC                      | Coat-core system                    | Система «оболочка – ядро»                    |
| LA                      | Long-acting                         | Длительное действие                          |
| PF                      | Prolonged action                    | Пролонгированное действие                    |
| SL                      | Short-long form                     | Двухфазное высвобождение                     |
| XL                      | Extra-long                          | Экстрадлительное высвобождение               |
| ZOK                     | Zero-order kinetics                 | Кинетика нулевого порядка                    |
| OROS                    | Oral osmotic system                 | Пероральная осмотическая система             |
| L-OROS                  | Liquid oral osmotic system          | Жидкостная пероральная осмотическая система  |
| GITS                    | Gastrointestinal therapeutic system | Желудочно-кишечная терапевтическая система   |

технологические методы, а также таргетные инновационные препараты. Физические методы включают использование вспомогательных веществ, изменяющих растворимость, всасывание, распределение и элиминацию ДВ, и физических сил (диффузия, осмос, гидродинамика, аэродинамика). Химические методы основаны на образовании солей, комплексов, добавлении или замене функциональных химических групп в молекуле ЛС, конъюгации с веществом-носителем. Технологические методы предусматривают создание матриц, однослойных или многослойных оболочек, резервуаров, микросфер, липосом, наночастиц, микрогранулирование и микрокапсулирование.

В результате применения разных технологий модифицированного высвобождения получают оральные ЛФ двух типов: матричного (монокристаллического) типа, которые представляют собой медленно распадающиеся матричные монокристаллические таблетки; резервуарного типа, содержащие осмотические насосы или микрокапсулы с собственными распадающимися оболочками [22].

Матрица медленно растворяется в ЖКТ или выводится из организма в виде пористой массы, поры которой заполнены жидкостью. Такие таблетки еще называют скелетными, каркасными. Матрица также является барьером, который ограничивает контакт ЛС с жидкостями в ЖКТ и контролирует его высвобождение [21].

Матричные таблетки с регулируемой скоростью высвобождения ДВ получают методом прямого прессования микрогранул и микрокапсул или гранулята с использованием полимера. Ядро та-

блеток «Орос» (OROS) содержит водорастворимое ЛС и осмотический активный компонент. В качестве осмотических активных компонентов применяют натрия хлорид, калия хлорид, ксилит. Ядро таблетки окружено полупроницаемой мембраной, в которой с помощью лазера сделано отверстие диаметром 300–500 мкм, для контролируемого высвобождения ДВ [21]. Первые осмотические системы появились на мировом фармацевтическом рынке в начале 1980-х гг. Их использовали для разработки ЛП с индометацином. Поскольку опыт не был успешным из-за зарегистрированных случаев выраженного раздражения слизистой оболочки ЖКТ и перфорации пищеварительного тракта, препарат был отозван из обращения. Тем не менее осмотические насосы получили широкое распространение и стали одним из самых востребованных инновационных способов контроля высвобождения ЛС. В настоящее время разработаны таблетки пушпульного типа «Орос», состоящие из двух камер. Первая камера содержит суспензию ЛС, вторая – осмотический активный компонент. Камеры разделены эластичной перегородкой. Ядро таблетки окружено полупроницаемой мембраной с отверстием. После проникновения жидкости в камеру с осмотическим активным веществом в ней возникает высокое осмотическое давление, при этом эластичная перегородка выпячивается в первую камеру. Происходит высвобождение определенной дозы, находящейся в ней суспензии ДВ (рисунок) [22].

Современные осмотические системы имеют несколько слоев – оболочек: наружный (с порами)

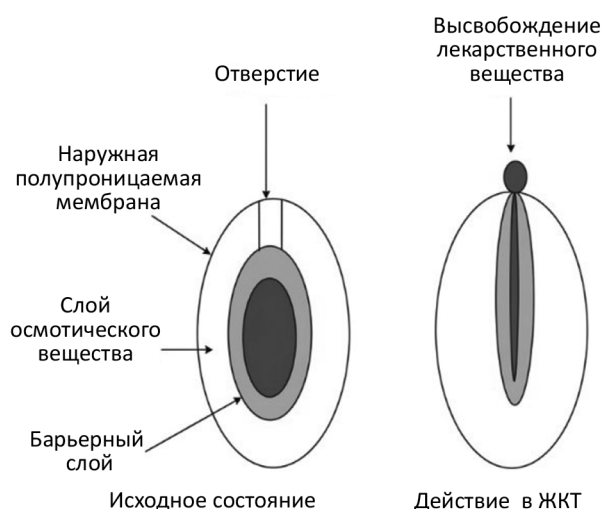


**Схема строения таблетки осмотического действия**

#### Schematic diagram of the structure of an osmotic tablet

и внутренний (толкающий). Толкающий слой состоит из материала, который набухает в присутствии жидкости, и за счет этого происходит высвобождение ЛС из отверстия с контролируемой скоростью. Внешне осмотические системы выглядят как обычные таблетки. Все оральные осмотические системы стабильны в ЖКТ, не реагируют на колебания pH, моторику кишечника, прием пищи и другие факторы [22].

В резервуарных формах модифицированное высвобождение обеспечивают оболочки (прессованные, многослойные, пленочные), которые могут быть растворимыми в желудке, кишечнорастворимыми и др. Их получение позволяет включать ЛС как в ядро таблетки, так и в оболочку в качестве второго слоя. Ярким примером резервуарной формы является прессованная таблетка (coat-core). Она содержит две фазы ЛС, которые растворяются в определенное время. Лекарственное средство, входящее в состав оболочки, высвобождается в первые 12 ч после приема, а содержащееся в ядре – в следующие 12 ч после приема таблетки [20].

Классификация таблеток определяет способ их получения, путь введения, модификацию высвобождения ДВ, а также технологические признаки.

По технологическим признакам выделяют таблетки без оболочки и покрытые оболочкой. Таблетки, покрытые оболочкой, могут быть покрыты одним или несколькими слоями. Для этого применяются различные вспомогательные вещества: адгезивы, пленкообразователи, гидрофобизаторы, пластификаторы, красители, корригенты вкуса и запаха. Наиболее современным типом таблеточ-

ных покрытий являются пленочные, которые представляют собой тонкое полимерное покрытие, не превышающее 5–10 % от массы таблетки. Пленочные покрытия могут быть водорастворимыми, растворимыми в желудке, кишечнорастворимыми и нерастворимыми. Для получения таких покрытий используют различные пленкообразователи, которые в конечном итоге могут обеспечить контролируемое высвобождение ДВ [23]. Особый интерес с точки зрения модифицированного (замедленного) высвобождения представляют кишечнорастворимые пленочные покрытия.

Таблетки с кишечнорастворимыми пленочными оболочками обеспечивают отсроченное высвобождение ДВ. Такие оболочки являются устойчивыми в желудочном соке и высвобождают ДВ в кишечном соке. Они обеспечивают защиту ЛС от кислой среды желудка, защиту слизистой оболочки желудка от повреждающего действия ЛС, целенаправленное высвобождение ДВ в тонком кишечнике и повышение адсорбции ДВ в первичном месте всасывания [22]. Кишечнорастворимые оболочки используются для большой группы ЛС (ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты, блокаторы протонной помпы, пищеварительные ферменты, антибиотики и др.).

Для создания кишечнорастворимых оболочек используются pH чувствительные полимеры, имеющие растворимость в диапазоне pH > 5 (производные целлюлозы, метакриловой кислоты и др.): они нерастворимы при низких значениях pH (в желудке), но быстро растворяются при попадании в среду с оптимальным значением pH (в тонкой кишке).

Формы с замедленным высвобождением используются для поддержания эффекта в течение суток при терапии гипогликемическими препаратами.

В настоящее время разрабатываются таблетки с применением 3D-печати. Главный потенциал данной технологии заключается в создании комбинированных ЛФ с модифицированным высвобождением. С помощью таких технологий возможно получить таблетки с компонентами немедленного, пролонгированного, замедленного и пульсирующего высвобождения ДВ в одной ЛФ путем нанесения различных слоев или секций, содержащих одно или несколько ЛС [24; 25].

В качестве фармацевтических субстанций для производства таблеток можно использовать растительные порошки, густые и сухие экстракты.

В последнее время определенный интерес представляет создание твердых ЛФ (таблетки, капсулы) на основе сухих экстрактов [26].

Авторами разработаны состав и технология получения таблеток на основе сухого экстракта травы астрагала перепончатого, сухого экстракта корня алтея («Муколтин») [27], сухого экстракта корневищ с корнями лапчатки белой [28], сухого экстракта имбиря лекарственного [29], сухого экстракта листьев малины обыкновенной [30]. Для получения таблеток с растительными компонентами рекомендуется использование влагоактивированного гранулирования, которое позволяет проводить сушку полученной таблеточной массы при комнатной температуре. Данная технология позволяет сохранить биологически активные компоненты природных субстанций.

Среди твердых ЛФ капсулы являются следующей оральной формой после таблеток.

Капсулы относятся к твердым дозированным ЛФ, состоят из твердой или мягкой оболочки и содержимого различной консистенции, включающего одно или несколько действующих веществ, с добавлением или без добавления вспомогательных веществ.

Государственная фармакопея Республики Беларусь дает следующее определение капсулам: «твердые лекарственные средства с твердой или мягкой оболочкой разной формы и вместимости, содержащие одну дозу действующего вещества или веществ и предназначенные для орального применения» [31].

Использование такой ЛФ, как капсулы, имеет ряд преимуществ: высокая точность дозирования активных фармацевтических ингредиентов наряду с высокой эффективностью производственных процессов.

С помощью специальных технологических приемов (например, покрытие кишечнорастворимыми веществами) можно локализовать действие ЛС в определенном отделе ЖКТ (например, в тонком кишечнике), защищая его от разрушающего действия желудочного сока. Также существуют капсулы с пролонгированным (замедленным) высвобождением ДВ, что позволяет продлить терапевтический эффект и снизить кратность приема ЛП.

В зависимости от используемых методов производства капсулы делятся на твердые, состоящие из двух частей (корпуса и крышки), и мягкие, представляющие собой цельное изделие [32]. Мягкие капсулы, как правило, имеют продолговатую (овальную или сферическую) форму и особенно подходят для более мягких наполнителей, включая пасты, эмульсии, масляные суспензии и масляные растворы.

Твердые капсулы, напротив, состоят из двух заранее изготовленных цилиндрических сегментов. Каждый сегмент имеет один запечатанный закру-

ленный конец и один открытый конец, предназначенный для соединения. Чтобы гарантировать плотное закрытие и исключить зазоры, на соприкасающихся поверхностях часто предусмотрены специальные выступы или фиксирующие пазы. В основном такая форма используется для сухих сыпучих материалов, таких как порошки и гранулы.

В отличие от таблеток, в капсулы можно помещать не только порошки или гранулы, но и микрокапсулы, пастообразные и жидкие вещества (растворы, масла). Капсулы могут использоваться не только перорально (орально), но и ректально, вагинально, для ингаляций. Существуют также жевательные, подъязычные капсулы и другие разновидности [33; 34].

Капсулы также обладают высокой стабильностью. Их герметичная оболочка эффективно защищает чувствительные субстанции, такие как гигроскопичные сухие экстракты, от вредного воздействия окружающей среды. Оболочка капсулы служит также барьером, который скрывает органолептические свойства ЛС, что особенно важно для препаратов с горьким или неприятным вкусом (например, хинина, ибупрофена, антибиотиков).

К дополнительным преимуществам стоит отнести привлекательный внешний вид, минимальный риск производственных ошибок и щадящие технологические режимы. Избегая попадания влаги, возникающего при влажной грануляции, и высокого давления при прессовании таблеток, капсулирование надежно защищает нестабильные соединения от неблагоприятных факторов окружающей среды.

В зависимости от предполагаемого способа введения капсулы предназначены либо для местного применения, либо для перорального приема. Кроме того, ряд исследований был посвящен разработке различных вариантов жевательных капсул [33; 34].

Пероральные капсулы далее подразделяются по профилям высвобождения ДВ: с желудочным, кишечным и модифицированным высвобождением.

Капсулы с модифицированным высвобождением, будь то мягкие или твердые, разработаны таким образом, чтобы точно регулировать время, место или скорость высвобождения действующих веществ. Это достигается за счет применения специальных технологий производства или включения специальных вспомогательных веществ в наполнитель (содержимое капсулы), внешнюю оболочку или одновременно в оба компонента. В рамках этой категории капсул выделяют капсулы длительного и замедленного действия.

Инновации в области конструкции твердых капсул включают технологию Coni-Snap от Capsugel, которая использует специальные «углубления» для обеспечения предварительной фиксации. Эта конструкция значительно снижает риск преждевременного разъединения сегментов капсулы во время транспортировки и минимизирует количество бракованных единиц при высокоскоростном автоматическом наполнении [35].

Для дополнительной защиты от непреднамеренного вскрытия была представлена усовершенствованная версия твердых капсул под названием Coni-Snap SUPRO [36]. В этой специфической двухкомпонентной конфигурации крышка покрывает весь корпус капсулы. Это не только повышает безопасность, так как ее невозможно вскрыть без механического повреждения, но и оптимизирует процесс наполнения, а также открывает возможности для сокращения количества материала блистерной упаковки.

Желатин по-прежнему остается основным исходным материалом для производства капсульных оболочек. Этот очищенный белок, получаемый из коллагена животных, птицы или рыбы, извлекается путем частичного кислотного гидролиза (получение типа А), частичного щелочного гидролиза (получение типа В) или ферментативного расщепления; также возможны сочетания этих типов [32].

В качестве альтернативных вариантов материалов оболочки преимущественно используется гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ). Эта синтетически модифицированная целлюлоза является абсолютно безопасной для применения человеком [32]. Регулируя метокси- и гидроксипропокси-функциональные группы на полимере ГПМЦ, производители могут точно устанавливать ключевые технологические свойства, такие как скорость гидратации, эластичность, вязкость и температуру гелеобразования. Эта структурная гибкость облегчает разработку индивидуальных профилей высвобождения, одновременно повышая устойчивость лекарственной формы к механическим нагрузкам и неблагоприятным условиям окружающей среды в процессе хранения.

Стоит отметить, что ГПМЦ широко используется в фармацевтической промышленности в качестве покрытия для таблеток и в качестве структурной основы для вязкоупругих кремов и гелей. Обладая функциональными свойствами, которые очень похожи на свойства желатина, ГПМЦ легко сочетается с другими распространенными вспомогательными веществами [32]. Применение капсул актуально при производстве ферментных препаратов. Чтобы ЛС работало эффективно, оно должно

вместе с пищевым комком преодолеть путь из желудка в кишечник. Для этого используют твердые частицы диаметром менее 2 мм, так называемые микросферы или микротаблетки с панкреатином. Они заключены в желатиновую капсулу, которая разрушается в желудке с высвобождением ДВ. Малый диаметр частиц позволяет им смешаться с пищевым комком, проникнуть в кишечник и высвободить ДВ.

В настоящее время разработаны капсулы на основе сухого экстракта имбиря лекарственного, сухих экстрактов пустырника, мелиссы и мяты сухих экстрактов травы череды трехраздельной, травы репешка обыкновенного, травы золотарника канадского, листьев подорожника, листьев малины обыкновенной [32; 37–41].

Разрабатывают таблетки и капсулы множественных микрогранул, или пеллет. Лекарственные формы данного вида содержат микрогранулы, размещенные в матриксе и заключенные в таблетку или микрокапсулу (спансулу). Пеллеты представляют собой малые частицы ЛС размером 0,5–1,5 мм. Это микрогранулы, микросферы, мини-таблетки, могут быть как готовой ЛФ, так и промежуточным продуктом в ее производстве. Одним из способов их получения является компактирование и дальнейшее нанесение ЛС на фармакологически инертные, сферические и гладкие микросферы размером 600–1000 мкм. Пеллеты обладают высокой сыпучестью, их легко компактировать до однородного состояния, могут содержать два ДВ и более, которые могут быть как совместимыми, так и несовместимыми, а также всасывающимися в одном или разных отделах ЖКТ. Преимуществами таблеток с системой множественных пеллет является возможность их деления, что позволяет повысить профиль безопасности ЛС и его эффективность [22].

Таким образом, наиболее распространенными твердыми пероральными ЛФ являются таблетки и капсулы. Особый интерес представляют таблетки для перорального применения, высвобождающие ДВ в ротовой полости и предназначенные для проглатывания с модифицированным высвобождением. Разработка таблеток и капсул с модифицированным высвобождением позволяет обеспечить непрерывную и длительную подачу ДВ, регулировать скорость их высвобождения, уменьшить расход ЛС и тем самым снизить их побочные эффекты, управлять фармакологическим действием ЛП, улучшать переносимость ЛС, повышать приверженность к терапии, при этом достигается достаточный по выраженности и продолжительности терапевтический эффект. Фармацевтические компании создали ЛФ с модифици-

рованным высвобождением для ряда ЛП, применяющихся для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, такие ЛФ разработаны с антибиотиками, ферментами и гормональными ЛС [22].

Лекарственные формы с модифицированным высвобождением открывают широкие возможности для фармакотерапии. Их создание послужило мощным толчком для развития инновационных техноло-

гий и появления ультрасовременных нано- и таргетных ЛП [42]. Разработка новых форм с улучшенными свойствами способствует расширению ассортимента ЛП, повышению их привлекательности для пациентов и сохранению конкурентоспособности на фармацевтическом рынке. Пероральные ЛФ остаются ключевым инструментом современной медицины, а их совершенствование представляет собой одну из важнейших задач фармацевтической технологии.

## Литература

1. Редченко, В. Н. Анализ требований некоторых фармакопей, предъявляемых к экстрактам / В. Н. Редченко, О. М. Хишова // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2006. – Т. 40, № 1. – С. 37–40.
2. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т. В. Самбукова, Б. В. Овчинников, В. П. Ганопольский [и др.] // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 56–63.
3. Совершенствование методологических подходов к стандартизации препаратов в лекарственной форме «таблетки» / Е. Л. Ковалева, В. Л. Багирова, Л. И. Митькина [и др.] // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2009. – Т. 43, № 12. – С. 26–35.
4. Алексеев, К. В. Теоретические и практические основы лиофилизации лекарственных препаратов : монография / К. В. Алексеев, Е. В. Блынская, С. В. Тишков. – М. : Муммель Пресс, 2019. – 219 с.
5. Pandey, P. Oral disintegrating tablets : a review / P. Pandey, M. Dahiya // *International Journal of Pharma Research & Review*. – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 50–62.
6. Особенности создания методом лиофилизации таблеток, диспергируемых в полости рта / Е. В. Блынская, С. В. Тишков, К. В. Алексеев [и др.] // *Фармация*. – 2019. – Т. 68, № 2. – С. 17–23.
7. Almukainzi, M. Orally disintegrating dosage forms / M. Almukainzi, G. L. B. Araujo, R. Lobenberg // *Journal of Pharmaceutical Investigation*. – 2019. – Vol. 49, № 2. – P. 229–243.
8. Formulation and evaluation of mouth dissolving tablets / M. Kumar, D. Singh, S. Rashi [et al.] // *World Journal of Pharmaceutical Research*. – 2016. – Vol. 5, № 3. – P. 498–516.
9. A review of formulation techniques impacts the disintegration and mechanical properties of orodispersible drug technologies / M. Manyikana, Y. E. Choonara, L. K. Tomar [et al.] // *Pharmaceutical Development and Technology*. – 2016. – Vol. 21, № 3. – P. 354–366.
10. Jadhav, T. R. Review on lyophilization technique / T. R. Jadhav, R. S. Moon // *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. – 2015. – Vol. 4, № 5. – P. 1906–1928.
11. Siow, C. R. S. Application of freeze-drying in the development of oral drug delivery systems / C. R. S. Siow, P. Wan Sia Heng, L. W. Chan // *Expert Opinion on Drug Delivery*. – 2016. – Vol. 13, № 11. – P. 1595–1608.
12. Chauhan, V. Fast dissolving tablets: a promising approach for drug delivery / V. Chauhan, K. Kumar, D. Teotia // *Universal Journal of Pharmaceutical Research*. – 2017. – Vol. 2, № 4. – P. 51–57.
13. Jeong, S. H. Frosta : a new technology for making fast-melting tablets / S. H. Jeong, Y. Fu, K. Park // *Expert Opinion on Drug Delivery*. – 2005. – Vol. 2, № 6. – P. 1107–1116.
14. Fast dissolving drug delivery systems: formulation, preparation techniques and evaluation / S. Singh, T. Virmani, R. Virmani [et al.] // *Universal Journal of Pharmaceutical Research*. – 2018. – Vol. 3, № 4. – P. 60–69.
15. Fast dissolving tablets – a novel approach / K. Khanna, G. Xavier, S. K. Joshi [et al.] // *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*. – 2016. – Vol. 5, № 2. – P. 311–322.
16. Rahane, R. D. A review on fast dissolving tablet / R. D. Rahane, P. R. Rachh // *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. – 2018. – Vol. 8, № 5. – P. 50–55.
17. Хишова, О. М. Таблетирование лекарственного растительного сырья : монография / О. М. Хишова. – Витебск : ВГМУ, 2005. – 164 с.
18. Kamarytova, M. A study of compressibility and properties of tablets from coprocessed dry binder with mannitol and croscarmellose sodium for orodispersible tablets / M. Kamarytova // *Folia Pharmaceutica*. – 2019. – Vol. 28, № 3. – P. 155–163.
19. Инновационные технологии производства таблеток-лиофилизатов и таблеток, диспергируемых в полости рта / С. В. Тишков, Д. И. Гаврилов, К. В. Алексеев [и др.] // *Известия ГГТУ. Медицина, фармация*. – 2024. – Vol. 4, № 20. – С. 113–119.
20. Fast dissolving tablet drug delivery system – an overview / R. Keshari, M. Bharkatiya, K. S. Rathore [et al.] // *International Journal of Pharmacy*. – 2015. – Vol. 5, № 2. – P. 577–589.
21. Хишова, О. М. Современные подходы в создании лекарственных средств модифицированным высвобождением / О. М. Хишова, Е. О. Рафалович // *Рецепт*. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 338–350.
22. Поздеева, М. Таблетка с двойным дном: изучаем лекарственные формы с модифицированным высвобождением – от пеллетов профессора Лебовски до современных систем coat-core / М. Поздеева // *Катрен-Стиль: онлайн-журнал для фармацевтов и медицинских работников*. – URL: [https://www.katrenstyle.ru/pharmacy/tabletka\\_s\\_dvoynym\\_dnom](https://www.katrenstyle.ru/pharmacy/tabletka_s_dvoynym_dnom) (дата обращения: 01.06.2026).

23. Хишова, О. М. Современный ассортимент вспомогательных веществ для получения пленочных покрытий таблеток / О. М. Хишова, И. А. Савков // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 15–24.
24. Аддитивные технологии для фармацевтики / И. А. Наркевич, Е. В. Флисюк, О. А. Терентьева, А. А. Семин // Химико-фармацевтический журнал. – 2017. – Т. 51, №11. – С. 40–44.
25. Блынская, Е. В. Технологии трехмерной печати для производства лекарственных форм / Е. В. Блынская, С. В. Тишков, К. В. Алексеев // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018. – № 3. – С. 10–19.
26. Особенности фармацевтической разработки таблеток на основе сухих экстрактов / А. В. Фотеева, М. П. Чугунова, Н. А. Прозорова, П. Н. Вишивков // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2021. – № 4 (34). – С. 32–38.
27. Разработка состава и технологии таблеток на основе сухого экстракта астрагала перепончатого / М. В. Арьян, Д. Э. Лохматова, Д. Д. Ванторина [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 73–79.
28. Технологические аспекты разработки таблеток сухого экстракта лапчатки белой / О. А. Семкина, Т. В. Качалина, Н. А. Малышева [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2018. – Т. 21, № 12. – С. 9–14.
29. Влияние вспомогательных веществ на профиль высвобождения биологически активных соединений экстракта имбиря лекарственного из таблеток / А. Надер, Н. Б. Демина, М. Н. Анурова [и др.] // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ : материалы 6-й Международной научно-методической конференции «Фармобразование-2016», Воронеж, 21–23 апреля 2016 г. / ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». – Воронеж, 2016. – С. 437–441.
30. Савков, И. А. Технология получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной / И. А. Савков, О. М. Хишова // Вестник фармации. – 2020. – № 4 (90). – С. 59–64.
31. Государственная фармакопея Республики Беларусь : (ГФ РБ II) : разработ. на основе Европ. Фармакопеи : в 2 т. : введ. в действие с 1 янв. 2013 г. приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 25.04.2012 № 453. – Молодечно : Победа, 2012. – Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / И. В. Агафонова, Н. В. Александрова, Н. А. Алексеев [и др.] ; М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; под общ. ред. А. А. Шерякова. – 1217 с.
32. Moisture sorption and desorption properties of gelatin, HPMC and pullulan hard capsules / N. Yang, H. Chen, Z. Jin, J. Hou // International Journal of Biological Macromolecules. – 2020. – Vol. 159, iss. 1. – P. 726–734.
33. Gullapalli, R. P. Gelatin and non-gelatin capsule dosage forms / R. P. Gullapalli, C. L. Mazzitelli // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2017. – Vol. 106, iss. 6. – P. 1453–1465.
34. Patent US 9241902. Chewable soft capsules containing ungelatinized starch : № 10/739,451 : filling date 17.12.2003 : publ. date 23.06.2005 / D. Rowe, K. R. Garnett ; applicant R. P. Scherer Technologies, Inc. – URL: <https://patentimages.storage.googleapis.com/66/12/21/8b08fedf8ff38a/US20050136104A1.pdf> (date of access: 01.06.2026).
35. Controulis, J. Hard gelatin capsules – new developments from Capsugel / J. Controulis, P. Davis // Drug Development and Industrial Pharmacy. – 1985. – Vol. 11, iss. 2/3. – P. 585–590.
36. Никитюк, В. Г. История, преимущества и современная классификация желатиновых капсул / В. Г. Никитюк, Н. А. Шемер // Провизор. – 1999. – № 2. – С. 32–34.
37. Высвобождение биологически активных соединений экстракта имбиря из капсул / Н. Б. Демина, А. Надер, М. Н. Анурова [и др.] // Фармация. – 2016. – Т. 65, № 4. – С. 42–44.
38. Елеуова, Э. И. Разработка состава и исследование капсулированной лекарственной формы на основе сухих экстрактов пустырника, Melissa и мяты / Э. И. Елеуова, У. М. Датхаев // Медицина. – 2014. – № 6. – С. 57–59.
39. Разработка и стандартизация гранул в твердых желатиновых капсулах на основе композиции сухих экстрактов череды трехраздельной травы, золотарника канадского травы, репешка обыкновенного травы / Е. К. Новикова, Д. А. Чачин, И. Е. Каухова, С. А. Минина // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018. – № 4 (25). – С. 44–48.
40. Павлов, В. М. Технология получения гранулятов сухих экстрактов методом влагоактивизированной грануляции с применением клетчатки в качестве вспомогательного вещества / В. М. Павлов, Н. Р. Чехани, Л. А. Павлова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. – URL: <https://science-education.ru/article/view?id=14642> (дата обращения: 01.06.2026).
41. Савков, И. А. Фармацевтическая разработка состава и технологии получения лекарственных средств на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной / И. А. Савков, О. М. Хишова // Вестник фармации. – 2021. – № 4 (94). – С. 85–92.
42. Nagpal, K. Chitosan nanoparticles : a promising system in novel drug delivery / K. Nagpal, S. K. Singh, D. N. Mishra // Chemical & Pharmaceutical Bulletin. – 2010. – Vol. 58, № 11. – P. 1423–1430.

## References

1. Redchenkova V.N., Hishova O.M. Analysis of the requirements of some pharmacopoeias for extracts. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*. 2006; 40(1): 37–40. (in Russian)
2. Sambukova T.V., Ovchinnikov B.V., Ganapol'skij V.P., et al. Prospects for phytopreparations (botanicals) use in modern pharmacology. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii*. 2017; 15(2): 56–63. (in Russian)
3. Kovaleva E.L., Bagirova V.L., Mit'kina L.I., et al. Improvement of methodological approaches to the standardization of drugs in the "tablets" dosage form. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*. 2009; 43(12): 26–35. (in Russian)
4. Alekseev K.V., Blynskaya E.V., Tishkov S.V. Theoretical and practical foundations of lyophilization of medicinal products. Moscow: Mittel' Press; 2019. 219. (in Russian)
5. Pandey P., Dahiya M. Oral disintegrating tablets. *Int J Pharma Res Rev*. 2016; 5(1): 50–62.

6. Blynskaya E.V., Tishkov S.V., Alekseev K.V., et al. Features of creating orally disintegrating tablets by lyophilization method. *Farmaciya*. 2019; 68(2): 17–23. (in Russian)
7. Almukainzi M., Araujo G.L.B., Lobenberg R. Orally disintegrating dosage forms. *J Pharm Investig*. 2019; 49(2): 229–243.
8. Kumar M., Singh D., Rashi S., et al. Formulation and evaluation of mouth dissolving tablets. *World J Pharm Res*. 2016; 5(3): 498–516.
9. Manyikana M., Choonara Y.E., Tomar L.K., et al. A review of formulation techniques that impact the disintegration and mechanical properties of oradispersible drug delivery technologies. *Pharm Dev Technol*. 2016; 21(3): 354–366.
10. Jadhav T.R., Moon R.S. Review on lyophilization technique. *World J Pharm Pharm Sci*. 2015; 4(5): 1906–1928.
11. Siow C.R.S., Heng P.W.S., Chan L.W. Application of freeze-drying in the development of oral drug delivery systems. *Expert Opin Drug Deliv*. 2016; 13(11): 1595–1608.
12. Chauhan V., Kumar K., Teotia D. Fast dissolving tablets: a promising approach for drug delivery. *Univers J Pharm Res*. 2017; 2(4): 51–57.
13. Jeong S.H., Fu Y., Park K. Frosta: a new technology for making fast-melting tablets. *Expert Opin Drug Deliv*. 2005; 2(6): 1107–1116.
14. Singh S., Virmani T., Virmani R., et al. Fast dissolving drug delivery systems: formulation, preparation techniques and evaluation. *Univers J Pharm Res*. 2018; 3(4): 60–69.
15. Khanna K., Xavier G., Joshi S.K., et al. Fast dissolving tablets – a novel approach. *Int J Pharm Res Allied Sci*. 2016; 5(2): 311–322.
16. Rahane R.D., Rachh P.R. A review on fast dissolving tablet. *J Drug Deliv Ther*. 2018; 8(5): 50–55.
17. Hishova O.M. Tableting of medicinal plant raw materials. Vitebsk: VGMU; 2005. 164. (in Russian)
18. Kamarytova M. A study of compressibility and properties of tablets from coprocessed dry binder with mannitol and croscarmellose sodium for orodispersible tablets. *Folia Pharmaceutica*. 2019; 28(3): 155–163.
19. Tishkov S.V., Gavrilov D.I., Alekseev K.V., et al. Innovative technologies for the production of lyophilisate tablets and orally dispersible tablets. *Izvestiya GGTU. Medicina, farmaciya*. 2024; 4(20): 113–119. (in Russian)
20. Keshari R., Bharkatiya M., Rathore K.S., et al. Fast dissolving tablet drug delivery system – an overview. *Int J Pharm*. 2015; 5(2): 577–589.
21. Hishova O.M., Rafalovich E.O. Modern approaches to the development of modified-release medicines. *Recept*. 2018; 21(3): 338–350. (in Russian)
22. Pozdeeva M. A tablet with a double bottom: studying modified-release dosage forms – from Professor Lebowski's pellets to modern coat-core systems. *Katren-Stil'*. 2020. Available at: [https://www.katrenstyle.ru/pharmacy/tabletka\\_s\\_dvoynym\\_dnom](https://www.katrenstyle.ru/pharmacy/tabletka_s_dvoynym_dnom) (accessed: 01.06.2026). (in Russian)
23. Hishova O.M., Savkov I.A. Modern assortment of excipients for obtaining film coatings of tablets. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2024; 23(1): 15–24. (in Russian)
24. Narkevich I.A., Flisyuk E.V., Terent'eva O.A., Semin A.A. Additive manufacturing technologies for pharmaceuticals. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*. 2017; 51(11): 40–44. (in Russian)
25. Blynskaya E.V., Tishkov S.V., Alekseev K.V. Three-dimensional printing technologies for the production of dosage forms. *Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv*. 2018; 3(24): 10–19. (in Russian)
26. Foteeva A.V., Chugunova M.P., Prozorova N.A., Vshivkov P.N. Features of pharmaceutical development of tablets based on dry extracts. *Voprosy obespecheniya kachestva lekarstvennyh sredstv*. 2021; 4(34): 32–38. (in Russian)
27. Aroyan M.V., Lohmatova D.E., Vantorina D.D., et al. Development of the composition and technology of tablets based on *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge dry extract. *Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv*. 2023; 12(3): 73–79. (in Russian)
28. Semkina O.A., Kachalina T.V., Malysheva N.A., et al. Technological aspects of the development of tablets of *Potentilla alba* dry extract. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii*. 2018; 21(12): 9–14. (in Russian)
29. Nader A., Demina N.B., Anurova M.N., et al. Influence of excipients on the release profile of biologically active compounds of medicinal ginger extract from tablets. *Sozdanie novyh fiziologicheskii aktivnyh veshchestv*. Voronezh; 2016: 437–441. (in Russian)
30. Savkov I.A., Khishova O.M. Technology of obtaining dry extract of common raspberry leaves. *Vestnik farmacii*. 2020; 4(90): 59–64. (in Russian)
31. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus (SPH RB II): in 2 vol. Vol. 1. General methods of quality control of medicinal products. *Molodechno: Pobeda*; 2012. 1217. (in Russian)
32. Yang N., Chen H., Jin Z., J. Hou. Moisture sorption and desorption properties of gelatin, HPMC and pullulan hard capsules. *Int J Biol Macromol*. 2020; 159: 726–734.
33. Gullapalli R.P., Mazzitelli C.L. Gelatin and non-gelatin capsule dosage forms. *J Pharm Sci*. 2017; 106(6): 1453–1465.
34. Rowe D., Garnett K.R. Chewable soft capsules containing ungelatinized starch. Patent US 9241902. 2016. Available at: <https://patents.google.com/patent/US9241902B2/en> (accessed: 01.06.2026).
35. Controulis J., Davis P. Hard gelatin capsules – new developments from Capsugel. *Drug Dev Ind Pharm*. 1985; 11(2–3): 585–590.
36. Nikityuk V.G., Shmeg N.A. History, advantages and modern classification of gelatin capsules. *Provizor*. 1999; 2: 32–34. (in Russian)
37. Demina N.B., Nader A., Anurova M.N., et al. Release of biologically active compounds of ginger extract from capsules. *Farmaciya*. 2016; 65(4): 42–44. (in Russian)
38. Eleuova E.I., Dathaev U.M. Development of the composition and study of an encapsulated dosage form based on dry extracts of motherwort, lemon balm and mint. *Medicina*. 2014; 6: 57–59. (in Russian)
39. Novikova E.K., Chachin D.A., Kauhova I.E., Minina S.A. Development and standardization of granules in hard gelatin capsules based on the composition of dry extracts of *Bidens tripartita*, *Solidago canadensis* L. and *Agrimonia eupatoria* herbs. *Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv*. 2018; 4(25): 44–48. (in Russian)

40. Pavlov V.M., Chekhani N.R., Pavlova L.A. Technology of obtaining granulates of dry extracts by moisture-activated granulation using kleptose as an excipient. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 5. Available at: (accessed: 01.06.2026). (in Russian)
41. Savkov I.A., Khishova O.M. Pharmaceutical development of the composition and technology of obtaining medicines based on dry extract of common raspberry leaves. *Vestnik farmacii*. 2021; 4(94): 85–92. (in Russian)
42. Nagpal K., Singh S.K., Mishra D.N. Chitosan nanoparticles: a promising system in novel drug delivery. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2010; 58(11): 1423–1430. doi: 10.1248/cpb.58.1423.

**Контактная информация:**

Хишова Ольга Михайловна – д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой фармацевтических технологий с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров  
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет  
Пр. Фрунзе, 27, 210009, г. Витебск  
ORCID: 0000-0002-9206-5391

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования: О. М. Х.  
Сбор информации и обработка материала: О. М. Х., И. А. С.  
Написание текста: О. М. Х.  
Редактирование: О. М. Х., И. А. С.  
Савков Иван Алексеевич. ORCID: 0009-0009-3564-6665

**Конфликт интересов отсутствует**

Поступила 22.06.2026  
Принята к печати 10.09.2026