

# РАЗРАБОТКА И РЕГИСТРАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ



При поддержке ФБУ «ГИЛС и НП»



## Учредитель

Группа компаний "Фармконтракт"

### Директор журнала

Залеских О.В.

## Редакционная коллегия

### Главный редактор:

Шохин И.Е., к.фарм.н.

[shohin@pharmjournal.ru](mailto:shohin@pharmjournal.ru)

### Редактор раздела

«Фармацевтическая технология и нанотехнологии»:

Демина Н.Б., проф., д.фарм.н.

[diomina.nb@gmail.com](mailto:diomina.nb@gmail.com)

### Редактор раздела

«Аналитические методики и методы контроля»:

Медведев Ю.В., к.фарм.н.

[y125195@yandex.ru](mailto:y125195@yandex.ru)

### Редактор раздела

«Эффективность и безопасность лекарственных средств»:

Малашенко Е.А., к.фарм.н.

[rainbowsquaw@mail.ru](mailto:rainbowsquaw@mail.ru)

### Редактор раздела

«Регуляторные вопросы»:

Василенко И.А., проф., д.х.н.

[iv.vasilenko@inbox.ru](mailto:iv.vasilenko@inbox.ru)

Русинов В.Л., чл.-корр. РАН, д.х.н.  
Емшанова С.В., д.фарм.н.  
Князев А.С., доц., д.х.н.  
Леонидов Н.Б., проф., д.биол.н.  
Макеев О.Г., проф., д.м.н.  
Попов В.В., проф., д.м.н.  
Сливкин А.И., проф., д.фарм.н.  
Смехова И.Е., д.фарм.н.  
Станишевский Я.М., д.х.н.  
Сысеев Б.Б., доц., д.фарм.н.

Кулинич Ю.И., к.фарм.н.  
Мустафин Р.И., к.фарм.н.  
Павлов В.М., к.фарм.н.  
Павлова Л.А., к.фарм.н.  
Смирнов В.В., к.фарм.н.  
Ташлицкий В.Н., к.х.н.  
Палеева М.А., к.фарм.н.  
Ярушок Т.А., к.фарм.н.  
Книттер Х.-Ю. (Германия)  
Поль Смит (Великобритания)

### Выпускающий редактор:

Дорина Е.А., к.п.н.

[info@pharmjournal.ru](mailto:info@pharmjournal.ru)

### Секретарь:

Панкратова О.В.

### Дизайн-концепция:

Григорьев В.А.

Михайлова Н.С.

[info@phct-media.ru](mailto:info@phct-media.ru)

### Редактор-корректор:

Троицкая Е.Н.

### Адрес редакции

Россия, 115516, Москва,  
ул. Промышленная, д. 11/3, оф. 419  
+7 (495) 720 42 20

[info@pharmjournal.ru](mailto:info@pharmjournal.ru)

[www.pharmjournal.ru](http://www.pharmjournal.ru)

### Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»  
Россия, 603022, Н. Новгород,  
ул. Окский съезд, 2

### Свидетельство о регистрации СМИ:

ПИ №ФС77-51910 от 29 ноября 2012 г.  
выдано Федеральной службой по  
надзору в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций

ISSN 2305-2066

Журнал зарегистрирован в Российском  
индексе научного цитирования (РИНЦ)

Тираж 50000 экземпляров

Журнал выходит один раз в квартал

Подписной индекс в каталоге

"Пресса России" 57964

Ответственность за опубликованные материалы несут авторы

## Founder

Pharmcontract group of companies

### Journal director

Zaleskikh O.V.

## Editorial board

### Editor-in-chief:

Shohin I.E., PhD

[shohin@pharmjournal.ru](mailto:shohin@pharmjournal.ru)

### Editor of

«Pharmaceutical Technology and Nanotechnology» part:

Diomina N.B., prof., PhD

[diomina.nb@gmail.com](mailto:diomina.nb@gmail.com)

### Editor of

«Analytical and Quality Control Methods» part:

Medvedev Y.V., PhD

[y125195@yandex.ru](mailto:y125195@yandex.ru)

### Editor of

«Drug Products Efficacy and Safety»

part:

Malashenko E.A., PhD

[rainbowsquaw@mail.ru](mailto:rainbowsquaw@mail.ru)

### Editor of

«Regulatory Issues» part:

Vasilenko I.A., prof., PhD

[iv.vasilenko@inbox.ru](mailto:iv.vasilenko@inbox.ru)

Rusinov V.L., RAS c.-m., PhD

Emschanova S.V., PhD

Knyazev A.S., as.prof., PhD

Leonidov N.B., prof., PhD

Makeev O.G., prof., PhD

Popov V.V., prof., PhD

Slivkin A.I., prof., PhD

Smekhova I.E., PhD

Stanishevskiy Ya.M., PhD

Sysuev B.B., as.prof., PhD

Kulinich J.I., PhD

Moustafine R.I., PhD

Pavlov V.M., PhD

Pavlova L.A., PhD

Smirnov V.V., PhD

Tashlitskiy V.N., PhD

Paleeva M.A., PhD

Yarushok T.A., PhD

Knitter H.-J. (Germany)

Paul Smith (UK)

### Commissioning Editor:

Dorina E.A., PhD

[info@pharmjournal.ru](mailto:info@pharmjournal.ru)

### Secretary:

Pankratova O.V.

### Design concept:

Grigoriev V.A.

Mikhaylova N.S.

[info@phct-media.ru](mailto:info@phct-media.ru)

### Corrector:

Troitskaya E.N.

### Media registration certificate:

ПИ №ФС77-51910, November 29, 2012,  
given by Federal Service for Supervision  
in the Sphere of Telecom, Information  
Technologies and Mass Communications  
(ROSKOMNADZOR)

ISSN 2305-2066

Journal is registered in Russian index of  
scientific citation

Circulation: 50000 copies

A peer-reviewed quarterly journal

Index listing "The Russian Press" 57964

### Editorial office address

11/3, office 419, Promyshlennaya str.,  
115516, Moscow, Russia  
+7 (495) 720 42 20

[info@pharmjournal.ru](mailto:info@pharmjournal.ru)

[www.pharmjournal.ru](http://www.pharmjournal.ru)

### Printing office

Union Print LLC  
2, Okskiy s'ezd,  
603022, N. Novgorod, Russia



## Содержание

## Contents

- |   |  |
|---|--|
| <p style="text-align: center;"><b>От редакции</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Мероприятия</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Раздел «Фармацевтическая технология и нанотехнологии»</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Секция «Современные технологии создания лекарственных форм»</b></p> <p style="text-align: center;">Огиенко А.Г., Богданова Е.Г., Болдырева Е.В., Трофимов Н.А., Мызь С.А., Огиенко А.А., Максимова В.Ц., Колесов Б.А., Дребущак В.А., Красников А.А., Манаков А.Ю., Болдырев В.В.</p> <p style="text-align: center;">ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ: ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КОМПОЗИЦИИ САЛБУТАМОЛА И БУДЕСОНИДА ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПОРОШКОВЫХ ИНГАЛЯТОРАХ</p> <p style="text-align: center;">Мустафин Р.И., Буховец А.В., Протасова А.А., Шайхримова Р.Н., Ситенков А.Ю., Семина И.И.</p> <p style="text-align: center;">СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИКОМПЛЕКСНЫХ СИСТЕМ ДЛЯ ГАСТРОРЕТЕНТИВНОЙ ДОСТАВКИ МЕТФОРМИНА</p> <p style="text-align: center;"><b>Секция «Технологический контроль лекарственных форм: ретроспектива и современность»</b></p> <p style="text-align: center;">Гузов Е.К., Краснюк И.И. (мл)</p> <p style="text-align: center;">СОВРЕМЕННОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ИЗМЕРЕНИЯ ДИСПЕРСНОСТИ ГЕТЕРОГЕННЫХ СИСТЕМ ПРИ СТАНДАРТИЗАЦИИ И ПРОИЗВОДСТВЕ МАЗЕЙ И ЭМУЛЬСИЙ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)</p> <p style="text-align: center;"><b>Секция «Лекарственные средства из природного сырья»</b></p> <p style="text-align: center;">Вайнштейн В.А., Каухова И.Е.</p> <p style="text-align: center;">ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ И КИНЕТИКА ДВУХФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ</p> <p style="text-align: center;"><b>Секция «Нанотехнологии в медицине и фармацевтике»</b></p> <p style="text-align: center;">Марахова А.И., Жилкина В.Ю., Сацкевич О.А., Станишевский Я.М.</p> <p style="text-align: center;">ФАРМАЦИЯ БУДУЩЕГО: НАНОЛЕКАРСТВА И МЕТОДЫ ИХ АНАЛИЗА (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)</p> <p style="text-align: center;">Станишевская И.Е., Кордюкова М.Ю., Владимирова Н.М., Миронова А.А., Станишевский Я.М., Зацепина О.В.</p> <p style="text-align: center;">ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТЕОМНЫХ БИОНАНОСИСТЕМ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЕ</p> | <p><b>6 Introduction</b></p> <p><b>22 Events</b></p> <p><b>“Pharmaceutical Technology and Nanotechnology” part</b></p> <p><b>“Modern Technology of Creating Dosage Forms” section</b></p> <p><b>40</b> Ogienko A.G., Bogdanova E.G., Boldyreva E.V., Trofimov N.A., Myz S.A., Ogienko A.A., Maksimova V.C., Kolesov B.A., Drebushchak V.A., Krasnikov A.A., Manakov A.Yu., Boldyrev V.V.</p> <p>NEW DRUG FORMS WITH IMPROVED PROPERTIES: INHALED DRY-POWDER FORMULATIONS OF SALBUTAMOL AND BUDESONIDE</p> <p><b>48</b> Moustafine R.I., Bukhovets A.V., Protasova A.A., Shaykhrimova R.N., Sitenkov A.Yr., Semina I.I.</p> <p>COMPARATIVE INVESTIGATION OF POLYCOMPLEX SYSTEMS FOR GASTRORETENTIVE METFORMIN DELIVERY</p> <p><b>“Process Control of Dosage Forms: A Retrospective and Modernity” section</b></p> <p><b>52</b> Guzev E.K., Krasnyuk I.I. (jr.)</p> <p>MODERN SOLUTION TO THE PROBLEM OF MEASURING OF DISPERSION HETEROGENEOUS SYSTEMS TO STANDARDIZATION AND PRODUCE OINTMENTS AND EMULSIONS (REVIEW)</p> <p><b>“Drug from Natural Raw Materials” section</b></p> <p><b>64</b> Vainshtein V.A., Kauhova I.Ye.</p> <p>THE MAIN FACTORS AND KINETICS OF THE TWO-PHASE EXTRACTION OF PLANT RAW MATERIALS</p> <p><b>“Nanotechnology in Medicine and Pharmacy” section</b></p> <p><b>72</b> Marakhova A.I., Zilkina V.Yu., Satskevich O.A., Stanishevskiy Ya.M.</p> <p>PHARMACY OF FUTURE: NANODRUGS AND THERE ANALISIS (REVIEW)</p> <p><b>80</b> Stanishevskaya I.E., Kordyukova M.Y., Vladimirova N.M., Mironova A.A., Stanishevskiy Ya.M., Zatsepina O.V.</p> <p>PROSPECTS OF PROTEOMIC BIONANOSISTEMS IN PERSONALIZED MEDICINE</p> |
|---|--|

**Раздел «Аналитические методики  
и методы контроля»****Секция «Контроль качества  
химико-фармацевтических препаратов»***Крылов Н.Н., Компанцева Е.В., Шевченко А.М.*ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И МЕТОДИК АНАЛИЗА  
СУБЛИНГВАЛЬНЫХ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВЕ  
ЭКСТРАКТОВ ГИНКГО, ЛАБАЗНИКА, ГЛИЦИНА И  
ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ*Василенко И.А., Лебедева М.В., Листров В.А.*

ОПТИЧЕСКИЕ ИЗОМЕРЫ В ФАРМАЦЕВТИКЕ

*Набиуллина М.Р.*МЕТОД ЭКСКЛЮЗИОННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ  
И ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ХАРАКТЕРИСТИК МОЛЕКУЛЯРНО-МАССОВОГО  
РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ  
БИОПОЛИМЕРОВ**Секция «Контроль качества лекарственного  
растительного сырья»***Тринева О.В., Сливкин А.И.*СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ  
МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ  
В РАСТИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТАХ*Котова Э.Э., Котов А.Г.*РАЗРАБОТКА ТСХ-МЕТОДИКИ ИДЕНТИФИКАЦИИ  
ТРАВЫ ЧИСТОТЕЛА*Станишевская И.Е., Марахова А.И., Грязнов М.Ю.,  
Хазиева Ф.М.*КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ И  
ФИТОПРЕПАРАТОВ ВАЛЕРИАНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ  
(*VALERIANA OFFICINALIS* L.)**Раздел «Эффективность  
и безопасность лекарственных  
средств»****Секция «Кинетика растворения»***Львова А.А., Болдина Ю.Е., Шохин И.Е., Комаров Т.Н.,  
Меньшикова Л.А., Медведев Ю.В., Дементьев С.П.*МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ КВЕТИАПИНА  
ИЗ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ  
В ЖКТ С ПРИМЕНЕНИЕМ РОССИЙСКОГО ТЕСТЕРА  
РАСТВОРЕНИЯ OL-1**Секция «Биотехнологические препараты»***Мосин О.В., Игнатов И., Складнев Д.А., Швец В.И.*РАЗРАБОТКА МЕТОДА БИОСИНТЕЗА <sup>2</sup>H- и  
<sup>13</sup>C-МЕЧЕНЫХ АМИНОКИСЛОТ И БЕЛКОВ  
РАЗЛИЧНОГО УРОВНЯ ИЗОТОПНОГО ОБОГАЩЕНИЯ  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРООРГАНИЗМОВ**“Analytical and Quality Control Methods”  
part****“Quality Control of Chemical Drug Products”  
section****84** *Krylov N.N., Kompantseva E.V., Shevchenko A.M.*COMPOSITION AND PROCEDURES ANALYSIS  
ARGUMENTS OF SUBLINGUAL TABLETS ON THE BASIS  
OF EXTRACTS OF GINKGO, MEADOWSWEET, GLYCINE  
AND SUCCINIC ACID**92** *Vasilenko I.A., Lebedeva M.V., Listrov V.A.*

OPTICAL ISOMERS IN THE PHARMACEUTICS

**106** *Nabiullina M.R.*EXCLUSION CHROMATOGRAPHY AND  
ELECTROPHORESIS METHOD TO DETERMINE THE  
MOLECULAR WEIGHT DISTRIBUTION OF DRUGS ON  
THE BASE OF BIOPOLYMERS**“Quality Control of Herbal Drug Products”  
section****112** *Trineeva O.V., Slivkin A.I.*COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DIFFERENT  
METHODS DETERMINATION OF ORGANIC ACIDS IN  
VEGETABLE OBJECTS**118** *Kotova E.E., Kotov A.G.*THE DEVELOPMENT OF TLC-METHOD FOR  
IDENTIFICATION OF CELANDINE HERBA**122** *Stanishevskaya I.E., Marakhova A.I., Gryaznov M.Yu.,  
Khazieva F.M.*QUALITY CONTROL OF MEDICINAL PLANT RAW  
MATERIAL AND PHYTODRUGS OF VALERIANA  
OFFICINALIS**“Drug Products Efficacy and Safety” part****“Dissolution Profile Test” section****128** *Lvova A.A., Boldina Yu.E., Shohin I.E., Komarov T.N.,  
Menshikova L.A., Medvedev Yu.V., Dementev S.P.*MODELLING OF QUETIAPINE RELEASE  
FROM PROLONGED DOSAGE FORMS IN THE  
GASTROINTESTINAL TRACT USING RUSSIAN  
DISSOLUTION TESTER OL-1**“Biotechnological Products” section****138** *Mosin O.V., Ignatov I., Skladnev D.A., Shvets V.I.*THE DEVELOPMENT OF BIOSYNTHESIS OF <sup>2</sup>H- AND  
<sup>13</sup>C-LABELED AMINO ACIDS AND PROTEINS WITH  
VARIOUS LEVELS OF ISOTOPIC ENRICHMENT WITH  
USING MICROORGANISMS

**Секция «Разработка и оптимизация состава  
лекарственного препарата»**

Грамматикова Н.Э., Василенко И.А., Немцова Е.Р.,  
Якубовская Р.И.

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА АНТИМИКРОБНОЙ  
АКТИВНОСТИ В ОПЫТЕ *IN VITRO* ПРЕПАРАТОВ НА  
ОСНОВЕ ЛАКТОФЕРРИНА ЧЕЛОВЕКА ЛАПРОТ®  
И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ  
ЛАКТОФТАЛ®

**Секция «Доклинические исследования»**

Лосенкова С.О., Новиков В.Е., Степанова Э.Ф.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ  
ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ  
ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА ПРИ  
ТРАНСДЕРМАЛЬНОМ СПОСОБЕ ВВЕДЕНИЯ

Старкова А.В., Сыропятов Б.Я., Собин Ф.В.,  
Пулина Н.А.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ ПРЯМОГО  
АНТИКОАГУЛЯНТА 4-ХЛОРФЕНИЛ-2-ГИДРОКСИ-  
4-ОКСО-2-БУТЕНОАТА ТИАЗОЛИНАММОНИЯ *IN VIVO*  
НА МЫШАХ

**Секция «Биоаналитические методики»**

Болдина Ю.Е., Комаров Т.Н., Мидруев Е.Ю., Шохин И.Е.,  
Меньшикова Л.А., Медведев Ю.В.,  
Коновалова О.А., Рыженкова А.П.

БИОАНАЛИТИЧЕСКАЯ МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
САЛЬБУТАМОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ МЕТОДОМ ВЭЖХ  
С ФЛЮОРИМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

**Раздел «Регуляторные вопросы»**

Smith P.A.

GMP: UNDERSTANDING COMPLIANCE THROUGH FDA  
WARNING LETTERS

Зарочинская О.В., Орлов В.А.

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ЗАМЕЧАНИЯ  
ПРИ АУДИТАХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ  
В РОССИИ

Филимонова И.В.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ РАССЛЕДОВАНИЯ  
РЕЗУЛЬТАТОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА, ВЫХОДЯЩИХ  
ЗА ПРЕДЕЛЫ СПЕЦИФИКАЦИИ (OOS)

Василенко И.А., Толмачев С.А.

ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ПРОИЗВОДСТВА  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ В РОССИИ

Фролкин В.А., Шмаков Е.А.

КОНЦЕПЦИЯ ШЛЮЗОВ В ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ В  
СООТВЕТСТВИИ С ПРАВИЛАМИ GMP

**“Drug Development and Formulation  
Optimization” section**

152 Grammatikova N.E., I.A. Vasilenko, Nemcova E.R.,  
Yakubovskaya R.I.

STUDY OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY SPECTRUM  
*IN VITRO* EXPERIMENT BASED ON PREPARATIONS OF  
HUMAN LACTOFERRIN LAPROT® AND DOSAGE FORM  
OF EYE DROPS LAKTOFTAL®

**“Preclinical Trials” section**

158 Losenkova S.O., Novikov V.E., Stepanova E.F.

EXPERIMENTAL STUDYING OF  
CEREBROPROTECTING ACTIVITY OF THE  
ETHYLMETHYLHYDROXYPIRIDINE SUCCINATE DURING  
TRANSDERMAL ADMINISTRATION

162 Starkova A.V., Syropyatov B.Y., Sobin F.V.,  
Pulina N.A.

PERFORMANCE EVALUATION OF INFLUENCE DIRECT  
ANTICOAGULANTS THIAZOLINE AMMONIUM  
4-CLOROPHENYL-2-HYDROXY-4-OXO-2-BUTENOATE  
*IN VIVO* IN MICE

**“Bioanalytical Methods” section**

166 Boldina Yu.E., Komarov T.N., Midruev E.Yu., Shohin I.E.,  
Menshikova L.A., Medvedev Yu.V.,  
Konovalova O.A., Ryzhenkova A.P.

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF HPLC-FLD  
METHOD FOR SALBUTAMOL DETERMINATION IN  
PLASMA

**“Regulatory Issues” part**

172 Смит П.А.

GMP: ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ПОСРЕДСТВОМ  
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫХ ПИСЕМ FDA

178 Зарочинская О.В., Орлов В.А.

THE MOST COMMON OBSERVATIONS DURING  
AUDITS OF PHARMACEUTICAL COMPANIES IN  
RUSSIA

184 Филимонова И.В.

PRACTICAL ISSUES OF QUALITY CONTROL  
INVESTIGATION OF OUT-OF-SPECIFICATION  
RESULTS (OOS)

190 Василенко И.А., Толмачев С.А.

PROSPECTS OF CREATING OF THE  
PHARMACEUTICAL INGREDIENTS PRODUCTION IN  
RUSSIA

196 Фролкин В.А., Шмаков Е.А.

CLEANROOM AIRLOCK CONCEPT IN ACCORDANCE  
TO GMP