

УДК 616.31-002:661.122

DOI: 10.18413/2313-8955-2018-4-1-77-87

Панкрушева Т.А.
Маравина И.Н.
Чекмарёва М.С.**ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ СОСТАВА
И ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
СТОМАТИТОВ**

ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России,
кафедра фармацевтической технологии,
улица Карла Маркса, 3, г. Курск, 305004, Россия
E-mail: imaravina@rambler.ru

Аннотация. Среди различных воспалительных заболеваний полости рта у детей стоматиты занимают лидирующие позиции в стоматологии. Актуальность данной проблемы объясняется не только высокой распространенностью стоматитов в детской практике, но и хронизацией патологического процесса, контагиозностью и нарушениями со стороны иммунологической системы. По частоте распространения на первом месте стоят инфекционные стоматиты вирусной, бактериальной или грибковой этиологии. Большое значение в лечении стоматитов у детей уделяется местному воздействию лекарственных средств на слизистую оболочку полости рта. В статье дается обоснование использованию таблеток для рассасывания, содержащих метиленовый синий и анестезин, обладающих комплексным антисептическим и обезболивающим действием в терапии стоматитов разной этиологии. В статье приводятся результаты экспериментального обоснования состава таблеток для рассасывания, выбор оптимальной технологии их изготовления и показатели качества таблеточных гранулятов и готового продукта.

Ключевые слова: стоматиты; метиленовый синий; анестезин; вспомогательные вещества; грануляция; таблетки для рассасывания.

I.N. Maravina
T.A. Pankrusheva
M.S. Chekmareva**STUDIES ON THE DEVELOPMENT OF COMPOSITION
AND TECHNOLOGY OF TABLETS FOR TREATMENT
OF STOMATITIS**

Federal State Budget Educational University of Higher Education «Kursk State Medical
University» of the Ministry of Health of the Russian Federation,
3 Karl Marks St., Kursk, 305004
E-mail: imaravina@rambler.ru

Abstract. Among various inflammatory diseases of the oral cavity in children, stomatitis occupies a leading position in dentistry. The urgency of this problem is explained not only by the high prevalence of stomatitis in children's practice,

but also by the chronicization of the pathological process, contagiousness and disorders of the immune system. According to the frequency of spread, infectious stomatitis of viral, bacterial or fungal etiology is in the first place. Great importance in the treatment of stomatitis in children is given to the local effects of drugs on the oral mucosa. The article substantiates the use of orodispersible tablets containing methylene blue and benzocaine, having a complex antiseptic and analgesic effect in the treatment of stomatitis of different etiologies. The article presents the results of experimental substantiation of the orodispersible tablets composition, the choice of the optimal technology for their production and quality indicators of tablet granulates and the finished product.

Keywords: stomatitis; methylene blue; benzocaine; excipients; granulation; orodispersible tablets.

Введение. Наиболее часто встречающимся поражением слизистой оболочки полости рта является стоматит, которым болеют примерно 20% населения Земли. Среди различных воспалительных заболеваний полости рта у детей стоматиты занимают лидирующие позиции в стоматологии.

Слизистая оболочка ротовой полости ребенка тонкая и легкоранимая. Она может легко травмироваться даже при незначительных воздействиях. Микрофлора полости рта очень разнородна и подвержена значительным колебаниям в зависимости от особенностей питания, состояния иммунитета и сопутствующих заболеваний. Барьерные свойства слюны у детей выражены слабо из-за недостаточного функционирования факторов местного иммунитета, таких как ферменты, иммуноглобулины, Т-лимфоциты и другие физиологически активные вещества. При ослаблении иммунитета даже представители нормальной микрофлоры полости рта способны вызвать воспаление. Все вышеизложенные обстоятельства обуславливают частую заболеваемость детей стоматитами [5].

Актуальность данной проблемы объясняется не только высокой распространенностью стоматитов в детской прак-

тике, но и хронизацией патологического процесса, контагиозностью и нарушениями со стороны иммунологической системы. В высокой группе риска заболевания находятся дети грудного, раннего и дошкольного возраста.

Являясь заболеванием воспалительного характера, стоматит может возникнуть под воздействием инфекционных, механических, химических или физических факторов. По частоте распространения на первом месте стоят инфекционные стоматиты вирусной, бактериальной или грибковой этиологии, характеризующиеся как местной (гиперемия, отек, высыпания, образование налета, язвочки), так и общей симптоматикой (повышение температуры тела, отказ от еды, слабость и т.д.) [3, 6, 13].

Большое значение в лечении стоматитов у детей уделяется местному воздействию лекарственных средств на слизистую оболочку полости рта. Местная терапия решает такие задачи, как снятие или ослабление болевого симптома, антисептическое воздействие на очаги инфекции, очищение и кератопластика язвенных поверхностей и предупреждение реинфекции. Среди разнообразных лекарственных форм местного действия, в лечении стоматитов преобладают рас-

творы для полосканий и мази как аппликации. Однако следует уделить особое внимание таблеткам для рассасывания, в которых можно сочетать приятные органолептические свойства и, учитывая их медленное растворение в ротовой полости, можно добиться создания определенной концентрации лекарственных веществ и более длительное время воздействия на очаги поражения по сравнению с полосканиями [9, 15].

На протяжении многих лет для местного лечения стоматита использовали водный раствор метиленового синего, который эффективно применяли при вирусных, бактериальных и грибковых стоматитах. Появление новых, более эффективных лекарственных препаратов зачастую сопряжено с большим количеством побочных действий. Метиленовый синий не проникает в кровь, не токсичен, а, следовательно, практически не имеет побочных эффектов и может использоваться для детей со второго года жизни.

Цель работы – разработка состава и технологии таблеток для рассасывания, содержащих в качестве действующих веществ метиленовый синий и анестезин, и рекомендуемых в качестве комбинированного лекарственного средства антисептического и обезболивающего действия для лечения стоматитов различной этиологии.

Материалы и методы исследования. В работе использовали субстанции: метиленового синего «чда», производства «Macsen laboratories» (Индия), номер партии А 2030111607; анестезина (бензокаина) (ФС 42-3024-00) производства ОАО «Органика» (Россия), серия 80315.

При разработке состава и технологии таблеток использовали вспомогательные

вещества с нормированным содержанием основного вещества, токсических элементов, тяжелых металлов, радионуклидов, пестицидов и микробиологической чистоты, разрешенные к медицинскому применению и применению в пищевой промышленности: ксилит (ТУ 9197-009-72315488-2011, Россия), сорбит (ТУ 9197-008-72315488-2010, Россия), желатин (ГОСТ 11293-89, Россия), крахмал картофельный (ГОСТ 53876-2010, Россия), сахар белый (ГОСТ 33222-2015, Россия), метилцеллюлоза (ТУ 2231-107-05742755-96, Россия), лимонная кислота пищевая (ГОСТ 908-2004), магния стеарат «Ч фармакопейный» (ТУ 6-09-16-1533-90, Россия).

Оценку качества гранулятов проводили на приборах: сыпучесть – электронный тестер для измерения сыпучести гранулированного материала ERWEKA GTB (Германия); насыпная плотность – прибор SVM 121 ERWEKA (Германия); фракционный (гранулометрический) состав гранулятов – установка для ситового анализа Cisa – вибросита RT 200N (Испания); влагосодержание – анализатор влажности OHAUS MB-35 (температура – 105±1°C; точность измерения – 0,01%).

Прессование таблеток осуществляли на однопуансонном таблеточном прессе TDP-1,5T (Китай). Диаметр матрицы – 8 мм.

Качество полученных таблеток оценивали в соответствии с требованиями ГФ XIII изд., определяя однородность массы дозированных лекарственных форм (ОФС.1.4.2.0009.15), распадаемость (ОФС.1.4.2.0013.15) на приборе ZT-320m (ERWEKA, Германия), прочность на раздавливание (ОФС.1.4.2.0011.15) на приборе ТВН 125 (ERWEKA, Германия), истираемость

(ОФС.1.4.2.0004.15) на приборе TAR 120 (ERWEKA, Германия).

Количественное определение метиленового синего и анестезина проводили спектрофотометрическим методом, измеряя оптическую плотность лекарственных веществ в 7 М растворе хлористоводородной кислоты на спектрофотометре СФ-2000. Для метиленового синего наиболее выраженный максимум поглощения находится при длине волны 745 нм, а для анестезина – при длине волны 229 нм, что не мешает определению друг друга. Вспомогательные вещества, содержащиеся в таблетке, так же не оказывали влияния на количественное определение действующих веществ.

Результаты исследования и их обсуждение. Основные этапы эксперимента заключались в обосновании оптимального состава, разработке технологии и оценке качества таблеток.

Количество лекарственных веществ рассчитывали исходя из высшей разовой дозы при приеме лекарственного вещества внутрь для детей [12].

Метиленовая синь назначается внутрь детям из расчета 0,005-0,01 г на каждый год жизни, в 3-4 приема. Для одной таблетки средней массой 0,5 г брали 0,5 мг метиленовой сини, что значительно ниже разовой дозы при приеме внутрь детям.

Количество анестезина на одну таблетку определяли, основываясь на средне

терапевтической дозе для приема внутрь детям со 2-го года жизни и органолептических свойствах. Вкус и местноанестезирующий эффект определялись группой лиц (взрослых добровольцев) в количестве 10 человек путем рассасывания порошковой смеси, состоящей из анестезина (20, 15 или 10 мг) и 0,5 г сорбита или ксилита.

Первоначально дозу анестезина планировали 20 мг, однако при таком количестве местноанестезирующий эффект наступал мгновенно, долго сохранялся и в таблетках ощущался горький вкус анестезина. При постепенном уменьшении количества анестезина, эффект сохранялся, а горький вкус ощущался в меньшей степени. Таким образом, оптимальное количество анестезина на одну таблетку составило 10 мг.

Следующим важным этапом эксперимента был выбор вспомогательных веществ для разработки состава и технологии таблеточного гранулята. При получении гранулятов применяли такие группы вспомогательных веществ, как разбавители, одновременно придающие таблеткам сладкий вкус, связующие и антифрикционные вещества [1, 11, 14].

В качестве разбавителей использовали сорбит и ксилит. Исследовали 5 комбинаций смеси порошков, составы с 1-го по 5-ый, представленные в табл. 1.

Таблица 1

Составы смеси порошков для получения таблеточного гранулята

Table 1

Compositions of a mixture of powders for the preparation of a tablet granulate

№ состава \ Компоненты смеси*, г	Метиленовый синий	Анестезин	Сорбит	Ксилит	Лимонная кислота
1	0,05	1,0	48,95	-	-
2	0,05	1,0	-	48,95	-

Компоненты смеси*, г № состава	Метиленовый синий	Анестезин	Сорбит	Ксилит	Лимонная кислота
3	0,05	1,0	24,48	24,47	-
4	0,05	1,0	29,37	19,58	-
5	0,05	1,0	39,16	9,79	-
6	0,05	1,0	48,85	-	0,1
7	0,05	1,0	48,65	-	0,3
8	0,05	1,0	48,45	-	0,5
9	0,05	1,0	48,25	-	0,7

* состав компонентов приводится на 50 г

В процессе смешивания лекарственных и вспомогательных веществ обнаружили, что порошков составов № 2 – № 5, содержащие ксилит и ксилит в смеси с сорбитом приобретали более интенсивную синюю окраску, со временем теряли свойство сыпучести, масса становилась рыхлой и увлажненной. Это дает возможность предположить, что в данных модельных смесях увеличивается гигроскопичностью порошков, что в дальнейшем может отрицательно сказаться на качестве и стабильности при хранении полученных таблеток. Смесь порошков состава № 1 также не была лишена недостатков. Сорбит, содержащийся в качестве наполнителя, придавал смеси порошков приторно-сладкий вкус, и было принято решение о введении в состав смеси лимонной кислоты (составы № 6–9). Органолептически установили, что оптимальным является содержание лимонной кислоты в смеси порошков 0,5 г. Таким образом, дальнейшие исследования были продолжены с порошком состава № 8 (табл. 1).

С целью получения гранулята для производства таблеток следующим этапом работы был выбор связующих веществ. В качестве гранулирующих жидкостей использовали сахарный сироп,

10% раствор желатина и 5% раствор метилцеллюлозы [8, 10].

Параллельно с выбором связующих веществ исследовали способ введения метиленового синего в состав гранулята, так как он содержится в достаточно малом количестве и обладает красящими свойствами. Рациональный способ введения лекарственного вещества позволит получить однородный по составу и внешнему виду гранулят, а в дальнейшем и таблетки. Действующее вещество вводили двумя способами: в виде мельчайшего порошка и в виде 1% водного раствора.

Гранулят получали способом протирания влажных масс через пробивное сито. При введении метиленового синего в сухом виде, первоначально готовили смесь порошков. Для чего тщательно смешивали метиленовый синий с сорбитом, добавляли анестезин и лимонную кислоту, перемешивали до получения однородной. К смеси порошков добавляли гранулирующую жидкость, и тщательно перемешивая, получали влажную массу, которую протирали через сито с диаметром отверстий ($3\pm 0,07$) мм. Влажный гранулят сушили в сушильном шкафу при температуре (60 ± 2)°C. Сухой гранулят повторно протирали через сито с диаметром отверстий ($2\pm 0,07$) мм.

Второй способ введения метиленового синего заключался в следующем. Готовили смесь порошков, состоящую из анестезина, лимонной кислоты и сорбита. Водный раствор метиленового синего предварительно смешивали с гранулирующей жидкостью, и полученной смесью увлажняли порошки до по-

лучения однородной массы. Затем так же, как по первому способу получали гранулят.

Полученные грануляты на первом этапе оценивали по внешнему виду и содержанию лекарственных веществ. Результаты испытаний представлены в табл. 2.

Таблица 2

Таблеточные грануляты с метиленовым синим и анестезином

Table 2

Tablet granulates with methylene blue and anestheticin

№ п/п	Гранулирующая жидкость	Внешний вид гранулята при введении метиленового синего в виде:		Количественное содержание в грануляте (II способ):	
		порошка (I способ)	1% водного раствора (II способ)	метиленового синего, (мкг/мл)	анестезина (мг/мл)
1.	Сахарный сироп	Неоднородный с голубыми вкраплениями	Однородный голубой	5,35±0,6	9,67±0,7
2.	10% раствор желатина	Неоднородный с голубыми вкраплениями	Однородный голубой	5,17±0,8	9,55±0,7
3.	5% раствор метилцеллюлозы	Неоднородный с зелеными вкраплениями	Однородный бледно-зеленый	2,40±0,9	9,49±0,8

Проведенные исследования показали, что оптимальным следует считать способ введения метиленового синего в состав таблеточной массы в виде раствора. При изготовлении гранулят № 3, где в качестве гранулирующей жидкости использовали 5% раствор метилцеллюлозы, изменил свой цвет. Вместо голубого он стал бледно-зеленого цвета. Кроме

того, в данном грануляте вдвое снизилось содержание метиленового синего. В гранулятах № 1 и 2 не наблюдалось видимых изменений, и содержание лекарственных веществ в них осталось неизменным. Однако для проведения дальнейших исследований был выбран гранулят № 2, чтобы снять проблему при-

менения разрабатываемых таблеток больными сахарным диабетом.

Последним этапом в разработке состава таблеточной массы был выбор антифрикционных веществ, которые улучшают свойства текучести (сыпучести) таблетлируемого материала, предотвращают прилипание полученных табле-

ток к рабочим поверхностям пуансонов и матрицы.

В качестве скользящих и смазывающих веществ в состав гранулятов вводили крахмал и магния стеарат. Изучали сыпучесть гранулята при введении крахмала (табл. 3).

Таблица 3

Изучение сыпучести гранулята

Table 3

Study of flowability of granules

Состав гранулята	Введение крахмала, г	Сыпучесть гранулята (г/с)
Метиленового синего 0,05 г	-	4,99±0,87
Анестезина 1,0 г	0,25	9,42±0,99
Сорбита 48,20-46,95 г	0,5	9,55±0,97
Кислоты лимонной 0,5 г	1,5	9,60±0,94
Раствора желатина 10% – достаточное количество		

Данные табл. 3 показывают, что добавление минимального количества крахмала значительно улучшает сыпучесть гранулята. При дальнейшем увеличении количества крахмала показатель улучшается незначительно. Таким образом, для достижения требуемой сыпучести достаточно вводить крахмал в количестве 0,25 г на 50 г гранулята.

При прессовании гранулята обнаружили, что получаемые таблетки прилипают к прессующим поверхностям таб-

леточной машины. Для устранения этого явления добавляли магния стеарат в количестве 0,25, 0,5 и 1% от массы гранулята. Как видно из табл. 4, прилипание таблеток устранили при введении 0,25 г смазывающего вещества.

Разработанный гранулят подвергли оценке качества по следующим показателям: фракционный состав, насыпная плотность, сыпучесть и влагосодержание [4]. Результаты исследований представлены в табл. 5.

Таблица 4

Изучение смазывающих свойств стеариновой кислоты

Table 4

Study of the lubricating properties of stearic acid

Состав гранулята	Введение магния стеарата, г	Способность к прилипанию таблетлируемой массы
Метиленового синего 0,05 г	-	+
Анестезина 1,0 г	0,1	+
Сорбита 48,1-47,7 г	0,25	-
Кислоты лимонной 0,5 г	0,5	-

Состав гранулята	Введение магния стеарата, г	Способность к прилипанию таблетуемой массы
Раствора желатина 10% – достаточное количество		
Крахмала 0,25 г		

(Примечание: «+» – прилипает; «-» – не прилипает).

Таблица 5

Технологические характеристики гранулята с метиленовым синим и анестезином

Table 5

Technological characteristics of the granulate with methylene blue and anesthesin

Показатель	Результаты определения
Фракционный состав (%):	
фракции размером от 1 до 2 мм	65,6±0,2
– « – от 0,5 до 1 мм	21,4±0,3
– « – менее 0,5 мм	12,9±0,3
Насыпная плотность, кг/м ³	0,587±0,03
Сыпучесть, г/с	8,9±0,4
Влагосодержание, %	3,98±0,14

Результаты определения реологических свойств гранулятов позволяют оценить полученные характеристики как удовлетворительные.

Дальнейшим этапом работы было изготовление таблеток состава: метиленового синего 0,5 мг; анестезина 10 мг; сорбита 470,0 мг; кислоты лимонной 5,0 мг; раствора желатина 10% достаточное количество; крахмала 2,5 мг; магния стеарата 2,5 мг. Таблетки получали методом прессования на однопуансонном таблеточном прессе TDP-1,5T (Китай).

Оценку качества полученных таблеток осуществляли, согласно требованиям

общей фармакопейной статьи (ОФС.1.4.1.0015.15) Государственной фармакопеи XIII изд., по следующим показателям: описание, количественное определение метиленового синего и анестезина, однородность массы дозированных лекарственных форм, растворение, распадаемость, прочность на раздавливание и истираемость [2, 7]. Результаты определения представлены в табл. 6. Испытания однородности дозирования и «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм», является следующим этапом работы.

Таблица 6

Оценка качества таблеток с метиленовым синим и анестезином

Table 6

Evaluation of the quality of tablets with methylene blue and anesthesin

Показатели качества	Результаты определения
Описание	Таблетки голубого цвета, с гладкой блестящей поверхностью, ровными краями, с фаской и риской. Диаметр таблетки 8±0,5мм, высота 2,8±0,2мм

Показатели качества		Результаты определения
Однородность массы	Средняя масса таблеток, г	0,503
	Отклонение в массе, не более %	2,6
Количественное определение	Метиленового синего, мкг/мл	4,98±0,21
	Анестезина, мг/мл	9,87±0,56
Распадаемость, с		471,6±7,2 326,7±0,3
Прочность на раздавливание, Н		104±3,5
Истираемость, %		99,2± 0,4

Данные табл. 5 показывают, что исследуемые таблетки по всем показателям соответствуют требованиям, предъявляемым к их качеству.

Заключение. Результаты проведенных исследований позволили разработать и предложить состав и лабораторную технологию таблеток для рассасывания, содержащих метиленовый синий и анестезин, обладающих комплексным антисептическим и обезболивающим действием для терапии стоматитов различной этиологии.

В отношении данной статьи не было зарегистрировано конфликта интересов.

Список литературы

1. Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Демина Н.Б. Проблемы коррекции органолептических свойств лекарственных препаратов // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2015. №4. С. 64-73.
2. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIII изд. – М., 2015.
3. Грибковые, вирусные и травматические стоматиты в клинике терапевтической

стоматологии: Учебное пособие / Под редакцией д.м.н. К.Г. Каракова. Ставрополь.: Фабула. 2013. 100 с.

4. Демина Н.Б., Анурова М.Н., Асфура Т. Разработка рецептуры и технологии таблеток с экстрактом босвеллии // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013. №4. С. 12-22.

5. Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Принципы терапии острых стоматитов у детей // Русский медицинский журнал. 2001. № 3. С.134-135.

6. Елизарова В.М., Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Острый герпетический стоматит у детей / Пародонтология. 2006. № 4. С. 102-104.

7. Исаева Н.В., Тулайкин А.И., Шешегова Е.В. Таблетки. Нормативные требования Государственной фармакопеи XIII издания// Разработка и регистрация лекарственных средства. 2017. № 3. С. 178-183.

8. Исследования по разработке таблеток для рассасывания с азитромицином / Панкрушева Т.А., Маравина И.Н., Медведева О.А., Чекмарева М.С.// Разработка и регистрация лекарственных средства. 2017. № 2. С. 84-88.

9. Корсунская И.М. Лечение стоматитов и хейлитов у детей // Лечащий врач. 2002. № 9. С. 64-65.

10. Кузнецов А.В. Выбор увлажнителя при изготовлении таблеток с использованием предварительного гранулирования // Фармация. 2002. № 6. С. 27-29.

11. Кузнецов А.В., Кузнецов А.А. Корригенты вкуса в производстве лекарственных препаратов // Фармация. 2011. № 2. С. 53-56.

12. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 15-ое изд., перераб и доп. М.: Новая волна. 2005. 1200 с.

13. Остафийчук М. А. Вирусный этиологический фактор при стоматитах // Молодой ученый. 2015. №6. С. 287-290. URL <https://moluch.ru/archive/86/16192/> (дата обращения: 25.01.2018).

14. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизации технологического процесса / Воскобойников И.В., Авакян С.Б., Сокольская Т.А., Тюляев И.И., Багирова В.Л., Колхир В.К., Сакович Г.С. // Химико-фармацевтический журнал. 2005. № 1. С. 22-28.

15. Фармацевтическая разработка лекарственных препаратов для педиатрической практики: фундаментальные основы и специфические особенности / Наркевич И.А., Немятых О.Д., Басакина И.И., Сиукаева Д.Д. // Разработка и регистрация лекарственных средства. 2016. № 3. С. 194-201.

References

1. Anurova, M.N., Bakhrushina, Ye.O., Demina, N.B. (2015), "Problemy korrektsii organolepticheskikh svoystv lekarstvennykh preparatov" [Problems of correction of organoleptic properties of medicinal preparations], *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 4, 64-73. *Russian*.

2. *Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIII izd.* [The State Pharmacopoeia of the Russian Federation III ed.] (2015), M. *Russian*.

3. *Gribkovyye, virusnyye i travmaticheskiye stomatity v klinike terapevticheskoy stoma-*

tologii [Fungal, viral and traumatic stomatites in the clinic of therapeutic stomatology] (2013): *Uchebnoye posobiye / Pod redaktsiyey d.m.n. K.G. Karakova. Stavropol': Fabula, 100 p. Russian*.

4. Demina, N.B., Anurova, M.N., Asfura, T. (2013), "Razrabotka retseptury i tekhnologii tabletok s ekstraktom bosvellii" [Formulation and technology of tablets with Boswellia extract], *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 4, 12-22. *Russian*.

5. Drobotko, L.N., Strakhova, S.Yu. (2001), "Printsipy terapii ostrykh stomatitov u detey" [Principles of therapy of acute stomatitis in children], *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 3, 134-135. *Russian*.

6. Yelizarova, V.M., Drobot'ko, L.N., Strakhova, S.Yu. (2006), "Ostryy gerpeticheskii stomatit u detey" [Acute herpetic stomatitis in children], *Parodontologiya*, 4, 102-104. *Russian*.

7. Isayeva, N.V., Tulaykin, A.I., Sheshegova, Ye.V. (2017), "Tabletki. Normativnyye trebovaniya gosudarstvennoy farmakopei XIII izdaniya" [Pills. Normative requirements of the State Pharmacopoeia III edition], *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 3, 178-183. *Russian*.

8. Pankrusheva, T.A., Maravina, I.N., Medvedeva, O.A., Chekmareva, M.S. (2017), "Issledovaniya po razrabotke tabletok dlya rassasyvaniya s azitromitsinom" [Studies on the development of tablets for resorption with azithromycin], *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 2, 84-88. *Russian*.

9. Korsunskaya, I.M. (2002), "Lecheniye stomatitov i kheylyitov u detey" [The treatment of stomatitis and cheilitis in children], *Lechashchiy vrach*, 9, 64-65. *Russian*.

10. Kuznetsov, A.V. (2002), "Vybor uvlazhnitelya pri izgotovlenii tabletok s ispol'zovaniyem predvaritel'nogo granulirovaniya" [Selecting a humectant when making tablets using pre-granulation], *Farmatsiya*, 6, 27-29. *Russian*.

11. Kuznetsov, A.V., Kuznetsov, A.A. (2011), "Korrigenty вкуса v proizvodstve lekarstvennykh preparatov" [Flavors in the pro-

duction of pharmaceuticals], *Farmatsiya*, 2, 53-56. *Russian*.

12. Mashkovskiy, M.D. (2005), *Le-karstvennyye sredstva. 15-oye izd., pererab i dop.* [Medicinal products. 15th ed., revised and updated]. M.: Novaya volna, 1200. *Russian*.

13. Ostafiychuk, M. A. (2015), “Virusnyy etiologicheskiy faktor pri stomatitakh” [Viral etiologic factor in stomatitis], *Molodoy uchenyy*, 6, 287-290. URL <https://moluch.ru/archive/86/16192/> (date of access: January 25 2018). *Russian*.

14. Voskoboynikov, I.V., Avakyan, S.B., Sokol'skaya, T.A., Tyulyayev, I.I., Bagirova, V.L., Kolkhir, V.K., Sakovich, G.S. (2005), “Sovremennyye vspomogatel'nyye veshchestva v proizvodstve tabletok. Ispol'zovaniye vysokomolekulyarnykh soyedineniy dlya sovershenstvovaniya lekarstvennykh form i optimizatsii tekhnologicheskogo protsessa” [Modern auxiliary substances in the production of tablets. The use of high-molecular compounds to improve dosage forms and optimize the technological process], *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 1, 22-28. *Russian*.

15. Narkevich, I.A., Nemyatykh, O.D., Basakina, I.I., Siukayeva, D.D. (2016), “Farmatsevticheskaya razrabotka lekarstvennykh

preparatov dlya pediatricheskoy praktiki: fundamental'nyye osnovy i spetsificheskiye osobennosti” [Pharmaceutical development of drugs for pediatric practice: fundamentals and specific features], *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstva*, 3, 194-201. *Russian*.

Панкрушева Татьяна Александровна – заведующий кафедрой фармацевтических наук, доктор фармацевтических наук, профессор.

Маравина Ирина Николаевна – доцент кафедры фармацевтической технологии, кандидат фармацевтических наук.

Чекмарёва Марина Семёновна – доцент кафедры фармацевтической технологии, кандидат фармацевтических наук.

Pankrusheva Tatjana Alexandrovna – Head of Department of Pharmaceutical Technology, Doctor of Pharmacy, Professor.

Maravina Irina Nikolajevna – Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology, PhD in Pharmacy.

Chekmareva Marina Semenovna – Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology, PhD in Pharmacy.