"Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

УДК 615.035.4 **DOI** 10.24412/2312-2935-2023-1-33-45

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ СУППОЗИТОРИЕВ ГЛИЦИНА

С.С. Камаева, Г.Ю. Меркурьева

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань

Введение. Проблема распространения пограничных психических расстройств педиатрической продолжает оставаться актуальной. Увеличенные практике интеллектуальные нагрузки приводят к эмоциональной лабильности детей, их повышенной тревожности, сенситивности, психоэмоциональной истощаемости, при этом снижается работоспособность. В этом случае актуальна медикаментозная профилактика с назначением ноотропов. В качестве объекта исследования выбран глицин, который обладает преимуществами при применении в педиатрической практике, оказывает универсальное антистрессовое действие, нормализует состояние нервной системы, оказывает мягкое седативное действие, улучшает умственную работоспособность и память. Важными свойствами глицина являются отсутствие у препарата противопоказаний и побочных эффектов. Оптимальной лекарственной формой для применения в педиатрии для детей младшего возраста являются суппозитории.

Цель. Целью исследования явилась разработка состава суппозиториев глицина для применения в педиатрической практике.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели проведено комплексное изучение, включающее физико-химические и биофармацевтические исследования. Первоначально производился подбор оптимальных основ для изготовления суппозиториев. Изучена температура плавления гидрофобных основ и время растворения гидрофильных основ. Оценку степени фармацевтической доступности глицина из суппозиториев проводили методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану, в качестве которой использовали нелакированный целлофан с последующим спектрофотометрическим определением количества высвободившегося глицина.

Результаты и обсуждения.Проведены исследования по разработке суппозиториев глицина для применения в педиатрической практике. Осуществлён подбор терапевтической дозы глицина в лекарственной форме и основы для суппозиториев. Глицин в состав гидрофобных суппозиторных основ вводили по типу суспензии. Изучена фармацевтическая доступность глицина из разработанной лекарственной формы методом диализа через полупроницаемую мембрану.

Максимальное высвобождение глицина из суппозиториев обеспечивает основа, состоящая из сплава масла какао с эмульгатором Т-2. Изучена стабильность полученных суппозиториев в процессе хранения.

Выводы. Разработан состав суппозиториев глицина для применения в педиатрической практике. Максимальная фармацевтическая доступность глицина из суппозиториев обеспечивается основой, состоящей из 95% масла какао и 5% эмульгатора Т-2.

Ключевые слова: суппозитории в педиатрической практике, глицин, фармацевтическая доступность

"Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF GLYCINE SUPPOSITORIES

S.S. Kamaeva, G.Yu. Merkureva

Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan

Introduction. The problem of the spread of borderline mental disorders in pediatric practice continues to be relevant. Enlarged intellectual loads lead to emotional lability of children, their increased anxiety, sensitivity, psycho-emotional exhaustion, while working capacity decreases. In this case, drug prevention with the appointment of nootropics is relevant. Glycine was chosen as the object of study, which has advantages when used in pediatric practice, has a universal anti-stress effect, normalizes the state of the nervous system, has a mild sedative effect, improves mental performance and memory. Important properties of glycine are the absence of contraindications and side effects of the drug. The optimal dosage form for use in pediatrics for children are suppositories. **The aim.** The aim of our research work was the development of the composition of glycine suppositories for use in pediatric practice.

Materials and methods. To achieve this goal, a comprehensive study was carried out, including physicochemical and biopharmaceutical studies. Initially, the selection of the optimal bases for the manufacture of suppositories was carried out. The melting point of hydrophobic bases and the dissolution time of hydrophilic bases have been studied. The degree of pharmaceutical availability of glycine from suppositories was assessed by the method of equilibrium dialysis through a semipermeable membrane, which was used as unvarnished cellophane, followed by spectrophotometric determination of the amount of released glycine.

Results. Studies have been carried out on the development of glycine suppositories for use in pediatric practice. The selection of the therapeutic dose of glycine in the dosage form and the basis for suppositories was carried out. Glycine in the composition of hydrophobic suppository bases was introduced as a suspension. The pharmaceutical availability of glycine from the developed dosage form was studied by dialysis through a semipermeable membrane.

Discussions. The maximum release of glycine from suppositories is provided by a base consisting of an alloy of cocoa butter with T-2 emulsifier. Studied the stability of the resulting suppositories during storage.

Conclusion. The composition of suppositories with glycine was developed. The maximum pharmaceutical availability of glycine from suppositories is provided by a base consisting of 95% cocoa butter and 5% T-2 emulsifier.

Keywords: suppositories in pediatric practice, glycine, pharmaceutical availability

Введение. Проблема неустойчивости нервной системы, приводящая к развитию пограничных психических расстройств, является актуальной проблемой педиатрии. Практика последних лет и проведенные научные исследования показывают стабильное увеличение неврозоподобных синдромов резидуально-органической природы, сопровождающихся психическими, невротическими и поведенческими расстройствами в раннем школьном периоде. В подростковом возрасте чаще диагностируются расстройства поведения и органические поражения личности. Кроме того, современные дети испытывают

"Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

повышенные интеллектуальные нагрузки, зависимость от современных гаджетов, недостаток физической нагрузки, что приводит к психоэмоциональной нестабильности, повышенной тревожности, раздражительности И сниженной концентрации внимания работоспособности. Особенно опасны такие состояния для детей дошкольного и младшего школьного возраста. К сожалению, без медикаментозной коррекции снять такие симптомы не удается. Для улучшения качества жизни детей из группы риска актуальной остается медикаментозная терапия с назначением ноотропных препаратов [1, 2]. С учетом особенностей детского организма при выборе средства для медикаментозной терапии предпочтение отдаваться препаратам, обладающим должно выраженным нейрометаболическим действием, способным активизировать физиологические реакции, лежащие в основе адаптивного поведения биологической клетки, направленные на поддержание гомеостаза. При этом должны учитываться также и такие факторы, как продолжительность лечения, возраст пациентов, токсичность и побочные эффекты лекарственных препаратов [3].

В качестве объекта исследования нами выбран глицин, который на сегодняшний день представляет собой один из наиболее широко применяемых препаратов в детской психоневрологической клинической практике [4]. Глицин является заменимой аминокислотой и поступает в организм с пищевыми продуктами растительного или животного происхождения, либо синтезируется в организме из других аминокислот при недостаточном поступлении извне. В организме он встречается практически во всех органах и тканях, но наибольшее его содержание наблюдается в тканях головного и спинного мозга. Под действием глицина в нейронах уменьшается образование глутаминовой кислоты, что приводит к уменьшению эффекта возбуждения и увеличивается выработка нейронами ГАМК, за счет чего развивается тормозящий эффект. Таким образом, глицин является специфическим регулятором активности нервных клеток, выполняет роль естественного тормозного медиатора. Биологическое значение глицина обусловлено также его участием в биосинтезе белков и многих физиологически активных соединений, что объясняет широкое применение глицина в различных областях медицины [5].

В педиатрической практике глицин назначают в качестве натурального успокоительного средства мягкого действия, стимулятора умственной деятельности, защитного средства при эмоциональных нагрузках, стрессах и инсультах, а также в качестве

"Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

ноотропного препарата в лечении нервных заболеваний, для нормализации сна, при мышечной дистрофии [6,7].

В настоящее время глицин выпускается в виде трансбуккальных и подъязычных таблеток по 100 мг, а также в виде капсул. Существующие лекарственные формы глицина нельзя признать оптимальными для педиатрической практики, так как применение подъязычных и трансбуккальных таблеток глицина затруднено пациентами младшего возраста. Наиболее удобной лекарственной формой в этом случае являются суппозитории. При разработке состава суппозиториев с глицином мы ориентировались на детей в возрасте до 3-х лет, так как прием сублингвальных таблеток в раннем детском возрасте сопряжен с определенными сложностями.

Цель. Целью исследования явилась разработка состава суппозиториев глицина для применения в педиатрической практике.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели проведено комплексное изучение, включающее физико-химические и биофармацевтические исследования. Первоначально производился подбор оптимальных основ для изготовления суппозиториев. Температура плавления гидрофобных основ не должна превышать 37 °С. В связи с этим, при теоретической разработке процентного состава компонентов липофильных основ, руководствовались специальной формулой

$$T = \frac{T1 \times Q1 + T2 \times Q2 + T3 \times Q3 + K \times Q}{100}$$
, где

Т – температура плавления смеси;

 T_1, T_2, T_3 — температура плавления отдельных компонентов;

 Q_1, Q_2, Q_3 – содержание их в процентах, %;

К – условный коэффициент для жидких компонентов;

Q – суммарное содержание жидких компонентов.

При этом исходили из данных о том, что компоненты основы имеют следующую температуру плавления - масло какао 34 ± 1 °C; твёрдый жир кондитерский 36 ± 0.5 °C; бутирол 35 ± 2 °C; парафин 54 ± 0.5 °C. Последовательность введения компонентов основы обусловливалась их тугоплавкостью [8]. Сначала расплавляли парафин, затем вводили кондитерский жир, затем температуру нагревания водяной бани снижали до 33 °C и вводили масло какао, что позволило избежать при его введении в основу изменения температуры плавления ввиду явления полиморфизма. Необходимо отметить, что введение парафина является обязательным, так как повышает температуру плавления ректальных суппозиториев

"Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

до требуемой температуры (меньшая или равная 37 °C). Глицин в состав гидрофобных суппозиторных основ вводили по типу суспензии. Субстанция глицина растиралась в ступке в присутствии нескольких капель расплавленной основы до образования пульпы, затем оставшееся количество основы примешивалось порциями. В состав дифильных основ глицин вводили после растворения в воде и эмульгирования эмульгатором. Суппозиторная масса выливалась в формы, обильно смазанные вазелиновым маслом в случае гидрофильных основ, и мыльным спиртом в случае гидрофобных и дифильных основ.

Оценку степени фармацевтической доступности глицина из суппозиториев проводили методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану, в качестве которой использовали нелакированный целлофан (ΓΟСΤ 7730 -89) с последующим спектрофотометрическим определением количества высвободившегося глицина. В качестве диализной среды использовали воду очищенную. Пробы объемом 10 мл отбирали через определенные промежутки времени (15, 30, 45,60, 90, 120,150, 180, 210 минут), заменяя равным объемом очищенной воды с температурой 37 °C. Количественное определение проводили спектрофотометрически, измеряя оптическую плотность окрашенного комплекса глицина с 0,2% водным раствором нингидрина при длине волны 400 нм на спектрофотометре в кюветах с толщиной поглощающего слоя 10 мм. Контролем служил 0,05 % раствор стандартного образца глицина с 0,2 % водным раствором нингидрина. В качестве раствора сравнения использовался раствор, состоящий из 3 мл воды и 3,3 мл 0,2% водного раствора нингидрина. Количество высвободившегося и содержащегося в диализате глицина в граммах

(X) рассчитывали по формуле: $X = \frac{Dx \times a \times Vd}{D0 \times q}$, где

 $D_{_{X}}$ — оптическая плотность продукта реакции раствора глицина, приготовленного из диализата, с 0,2 % водным раствором нингидрина;

a – масса глицина в навеске (г);

Vd – объём диализной среды (мл);

 D_0 — оптическая плотность продукта реакции 0,1 % раствора стандартного образца глицина с 0,2 % водным раствором нингидрина;

q – объём диализата, взятый для анализа (мл).

Степень высвобождения глицина рассчитывали с учётом разведения раствора и предыдущего отбора проб. Полученные результаты выражали в процентах от содержания

"Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

лекарственного вещества в суппозитории с дальнейшей статистической обработкой полученных данных.

Результаты и обсуждения. Проведены исследования по разработке суппозиториев глицина для применения в педиатрической практике. Осуществлён подбор терапевтической дозы глицина в лекарственной форме и основы для суппозиториев. Изучена фармацевтическая доступность глицина из разработанной лекарственной формы методом диализа через полупроницаемую мембрану.

При выборе суппозиторной основы принимали во внимание литературные данные, согласно которым масса суппозиториев, предназначенных для детей, с учётом особенностей и отличий детского организма от взрослого, должна находиться в пределах 0,5-1,5г [9], при этом при разработке суппозиториев для применения в детской практике необходимо использовать только безвредные вспомогательные вещества, преимущественно натуральные продукты. Их количество должно быть обоснованным, обеспечивать оптимальный терапевтический эффект и стабильность лекарства [10].

В качестве липофильных основ рассматривался чистый бутирол, а также были предложены двухкомпонентные гидрофобные основы, в которых процентное содержание каждого из компонентов является максимальным, обеспечивающим оптимальную температуру плавления основы (составы 1-5). Гидрофильные основы были представлены различными соотношениями смеси полиэтиленоксида-1500 и полиэтиленгликоля-400 (составы 13-15). Дифильные основы представляли собой сплавы с добавлением эмульгаторов (составы 6-9, 12) [11]. (Таблица 1).

Анализ источников по терапии глицином различных заболеваний в педиатрической практике позволил обосновать дозу глицина на один суппозиторий. При функциональных и органических поражениях нервной системы, сопровождающихся повышенной возбудимостью, эмоциональной лабильностью и нарушением сна, детям до 3 лет назначают по 0,5 таблетки (50 мг) 2-3 раза в день в течение 7-14 дней, в дальнейшем по 50 мг 1 раз в день в течение 7-10 дней. Суточная доза при этом составляет 100-150 мг, курсовая - 2-2,6 г. Таким образом, учитывая всасываемость лекарственных веществ, введённых ректально, нами была выбрана доза 50 мг глицина в одном суппозитории [12].

Научно-практический рецензируемый журнал "Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

 Таблица 1

 Составы гидрофобных, дифильных и гидрофильных суппозиторных основ, количества компонентов, %

	Компоненты, %							
Cocmas Nº	Масло какао	Бутирол	Твёрдый кондитерский жир	Парафин	Эмульгатор Т-2	Воск эмульсионный	ПЭО - 1500	ПЭО - 400
1	-	100	-	-	-	-	-	-
2	-	-	83,4	16,6	-	-	-	-
3	83,4	-	-	16,6	-	-	-	-
4	93	-	-	7	-	-	-	-
5	90	-	-	10	-	-	-	-
6	15	-	-	-	-	5	65	15
7	95	-	-	-	5	-	-	-
8	13,3	-	-	-	-	5	66,7	15
9	46,7	-	-	-	-	5	33,3	15
10	66,7	-	-	-	-	-	26,7	6,6
11	66,7	-	-	-	-	-	23,3	10
12	-	93,3	-	-	6,7	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	80	20
14	-	-	-	-	-	-	90	10
15	-	-	-	-	-	-	70	30

Одним из показателей, определяемых при фармацевтической разработке суппозиториев, является время полной деформации, которое, согласно ГФ XIV, для суппозиториев на гидрофобных основах должно составлять не более 15 минут. Результаты определения времени полной деформации и температуры плавления для составов основ 1-5 представлены в таблице 2.

Составы основ 3, 4 и 5 отличаются количеством введённого парафина, при этом было отмечено, что увеличение количества парафина до 16,6% приводит в недопустимому увеличению температуры плавления основы до 39,5 °C (состав 3), а снижение количества парафина до 7% (состав 4) приводит к снижению температуры плавления основы до 32 °C, данный состав не обладает достаточной твёрдостью, суппозитории деформируются, что

"Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

может вызывать трудности при использовании суппозиториев, изготовленных на данной основе. Таким образом, дальнейшие исследования проводились с составами основ 1, 2 и 5. При изучении времени полной деформации для составов основ 6-12 было установлено, что для составов 6 и 8 получены завышенные результаты, вследствие чего суппозитории на данных основах в дальнейших экспериментах не участвовали (таблица 3).

 Таблица 2

 Результаты определения времени полной деформации и температуры плавления основ,

 минуты, градусы Цельсия

	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4	Состав 5
Время	7,73±0,25	11,40±0,32	12,71±0,23	6,81±0,26	8,76±0,24
полной					
деформации,					
мин					
Т пл, °С	34,6±0,2	36,2±0,3	39,5±0,2	32,0±0,2	35,9±0,2

 Таблица 3

 Результаты определения времени полной деформации для составов 6-12, минуты

	Состав 6	Состав 7	Состав 8	Состав 9	Состав 10	Состав 11	Состав 12
Время	$33,73\pm0,52$	8,12±0,24	27,33±0,34	10,77±0,25	11,32±0,44	7,23±0,34	9,89±0,28
полной							
деформаци							
и, мин							

Для суппозиториев на гидрофильных основах (составы 13-15) по требованиям фармакопеи определяли время полного растворения в воде с температурой 37° С, при этом для всех образцов время растворения не превышало установленных значений. При изготовлении суппозиториев на гидрофильных основах было установлено оптимальное соотношение компонентов полиэтиленоксида – 1500 и полиэтиленгликоля – 400 – 80%: 20% соответственно (состав 13). Увеличение количества полиэтиленоксида-1500 до 90% (состав 14) приводило к повышению хрупкости и ломкости, наоборот, снижение до 70% (состав 15) - к излишней мягкости и плавкости. Вместе с тем все суппозитории на гидрофильных основах выдержали испытание по определению времени растворения, однако, суппозитории на

"Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

основе состава 14 и 15 в дальнейших экспериментах не участвовали, так как не отвечали требованиям ПО органолептическим показателям. Так как суппозитории полиэтиленоксидных основах обладают дегидратирующим и раздражающим действием на слизистую кишечника, в состав 13 вводили глицерин в количестве 3% для смягчения раздражающего эффекта [13]. Оценка органолептических показателей изготовленных суппозиториев выявила неудовлетворительные характеристики у суппозиториев составов 1, 2, 9, 10, 11 – суппозитории указанных составов были неоднородны, деформировались при извлечении из форм. Таким образом, в результате проведённых предварительных отсеивающих экспериментов для дальнейшего изучения фармацевтической доступности глицина из суппозиториев были выбраны составы 5, 7, 12, 13. Изучена стабильность полученных суппозиториев в процессе хранения. Результаты изучения высвобождения глицина из суппозиториев на различных основах методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану представлены на рисунке 1.

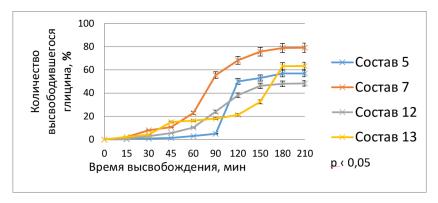


Рисунок 1. Высвобождение глицина из суппозиториев на различных основах методом равновесного диализа, % от содержания в суппозитории

На начальном этапе изучения высвобождения процесс практически одинаков из суппозиториев на всех основах, однако при наблюдении в течение 3,5 часов данный тест выявил максимальное высвобождение глицина из основы состава 7.

Выводы. Разработан состав суппозиториев глицина для применения в педиатрической практике. Максимальная фармацевтическая доступность глицина из суппозиториев обеспечивается основой, состоящей из 95% масла какао и 5% эмульгатора Т-2.

"Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

Список литературы

- 1.Сухотина Н.К., Крыжановская И.Л., Коновалова В.В., Куприянова Т.А. Опыт применения ноотропов при пограничных психических расстройствах у детей. Психиатрия и психофармакотерапия. 2004; 6 (6):298-301
- 2.Путилина М.В. Астенические расстройства в общемедицинской практике. Алгоритмы диагностики и терапии. Нервные болезни. 2013;4: 26-33
- 3.Потупчик Т., Веселова О., Эверт Л. и др. Спектр фармакологических эффектов глицина. Врач. 2015;12:14-16
- 4. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Степурина Л.Л. и др. Вегетативная дистония в практике педиатра. Медицинский совет. 2015; 14:98-105
- 5.Иванова А.Л., Ивашев М.Н., Сергиенко А.В., Савенко И.А. Метаболизм препарата глицин. Международный журнал экспериментального образования. 2015; 2(1):37-39
- 6. Захарова И.Н., Творогова Т. М., Пшеничникова И. И., Сгибнева А.И. Астенический синдром у школьников: от риска развития до диагностики и лечения. Педиатрия. Consilium medicum. 2021; 1(1):76-83 Doi: 10.26442/26586630.2021.1.200713
- 7.Пылаева О.А., Шатенштейн А.А., Дорофеева М.Ю., Мухин К.Ю. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: сопутствующие заболевания, акцент на сочетание с эпилепсией. Русский 2015; журнал детской неврологии. 10(2):59-71 Ю.О. Фармакотехнологические 8. Денисенко исследования суппозиториев экстракционными компонентами травы эхинацеи пурпурной и оценка норм их качества. Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. – Пятигорск, 2014
- 9.Пятигорская Н.В., Ханова, Н.И. Особенности выбора лекарственной формы для детей. Фармация. 2009; 2:24-27
- 10.Орлова Т.В., Панкрушева Т.А. Выбор суппозиторной основы в технологии суппозиториев. Фармация. 2014; 1:34-38
- 11. Кондратьева И.А., Смехова И.Е. Требования фармакопей к ректальным суппозиториям. Фармация. 2012; 1:54-56
- 12. Баранов А.А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы с синдромом гипервозбудимости и нарушением сна. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2015; 12 с

"Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

13. Камаева С.С., Меркурьева Г.Ю., Кашапова К.И., Швецова Д.С. Обоснование состава суппозиториев глицина для применения в педиатрической практике. Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2014; 9(2):788-789

References

- 1.Suhotina N.K., Kryzhanovskaya I.L., Konovalova V.V., Kupriyanova T.A. Opyt primeneniya nootropov pri pogranichnyh psihicheskih rasstrojstvah u detej [Experience in the use of nootropics in borderline mental disorders in children]. Psihiatriya i psihofarmakoterapiya [Psychiatry and psychopharmacotherapy]. 2004; 6 (6):298-301 (In Russian)
- 2.Putilina M.V. Astenicheskie rasstrojstva v obshchemedicinskoj praktike. Algoritmy diagnostiki i terapii [Asthenic disorders in general medical practice. Algorithms for diagnosis and therapy]. Nervnye bolezni [Nervous diseases]. 2013; 4:26-33 (In Russian)
- 3.Potupchik T., Veselova O., Evert L., i dr. Spektr farmakologicheskih effektov glicina [Spectrum of pharmacological effects of glycine]. Vrach [Doctor]. 2015; 12:14-16 (In Russian)
- 4. Zaharova I.N., Tvorogova T.M., Stepurina L.L., i dr. Vegetativnaya distoniya v praktike pediatra [Vegetative dystonia in pediatric practice]. Medicinskij sovet [Medical advice]. 2015; 14:98-105 (In Russian)
- 5.Ivanova A.L., Ivashev M.N., Sergienko A.V., Savenko I.A. Metabolizm preparata glicin [Metabolism of the drug glycine]. Mezhdunarodnyj zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya [International Journal of Experimental Education]. 2015; 2(1):37-39 (In Russian)
- 6. Zaharova I.N., Tvorogova T. M., Pshenichnikova I. I., Sgibneva A.I. Astenicheskij sindrom u shkol'nikov: ot riska razvitiya do diagnostiki i lecheniya [Asthenic syndrome in schoolchildren: from the risk of development to diagnosis and treatment]. Pediatriya. Consilium medicum [Pediatrics. Consilium medicum]. 2021; 1(1):76-83 (In Russian) Doi: 10.26442/26586630.2021.1.200713
- 7.Pylaeva O.A., Shatenshtejn A.A., Dorofeeva M.Yu., Muhin K.Yu. Sindrom deficita vnimaniya c giperaktivnost'yu: soputstvuyushchie zabolevaniya, akcent na sochetanie s epilepsiej [Attention deficit hyperactivity disorder: comorbidities, focus on combination with epilepsy]. Russkij zhurnal detskoj nevrologii [Russian Journal of Child Neurology]. 2015; 10(2):59-71 (In Russian)
- 8.Denisenko Yu.O. Farmakotekhnologicheskie issledovaniya suppozitoriev s ekstrakcionnymi komponentami travy ekhinacei purpurnoj i ocenka norm ih kachestva [Pharmacotechnological

"Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

studies of suppositories with extraction components of the herb Echinacea purpurea and assessment of their quality standards]. Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata farmacevticheskih nauk po special'nosti 14.04.01 – Tekhnologiya polucheniya lekarstv [Dissertation for the degree of Candidate of Pharmaceutical Sciences in the specialty 14.04.01 - Technology for the production of drugs]. – Pyatigorsk, 2014 (In Russian)

- 9.Pyatigorskaya, N.V., Hanova, N.I. Osobennosti vybora lekarstvennoj formy dlya detej [Features of the choice of dosage form for children]. Farmaciya [Pharmacy]. 2009; 2:24-27 (In Russian)
- 10.Orlova T.V., Pankrusheva T.A. Vybor suppozitornoi osnovy v tekhnologii suppozitoriev [Choice of suppository base in suppository technology]. Farmaciya [Pharmacy]. 2014; 1:34-38 (In Russian)
- 11.Kondrat'eva I.A., Smekhova I.E. Trebovaniya farmakopej k rektal'nym suppozitoriyam [Pharmacopoeia requirements for rectal suppositories]. Farmaciya [Pharmacy]. 2012; 1:54-56 (In Russian)
- 12.Baranov A.A. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po okazaniyu medicinskoj pomoshchi detyam s posledstviyami perinatal'nogo porazheniya central'noj nervnoj sistemy s sindromom gipervozbudimosti i narusheniem sna [Federal clinical guidelines for the provision of medical care to children with the consequences of perinatal lesions of the central nervous system with hyperexcitability syndrome and sleep disturbance]. Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, Soyuz pediatrov Rossii [Ministry of Health of the Russian Federation, Union of Pediatricians of Russia]. 2015; 12 p (In Russian)
- 13. Kamaeva S.S.,Merkur'eva G.Yu., Kashapova K.I., Shvecova D.S. Obosnovanie sostava suppozitoriev glicina dlya primeneniya v pediatricheskoj praktike [Substantiation of the composition of glycine suppositories for use in pediatric practice]. Zdorov'e osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ih resheniya [Health is the basis of human potential: problems and ways to solve them]. 2014; 9(2):788-789 (In Russian)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

"Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2023 г., № 1 Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics" 2023 г., № 1 ISSN 2312-2935

Сведения об авторах

Камаева Светлана Сергеевна - доктор фармацевтических наук, доцент, доцент, Институт фармации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Казань, Бутлерова, 49, e-mail: farm64@bk.ru, ORCID: 0000-0003-1907-108X, SPIN-код 1344-2117

Меркурьева Галина Юрьевна - кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент, Институт фармации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Казань, Бутлерова, 49, е-mail: g.merkureva@kazangmu.ru, ORCID: 0000-0003-0031-8214, SPIN-код 6404-0889

About the authors

Kamaeva Svetlana Sergeevna - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Institute of Pharmacy, Kazan State Medical University, 49, Butlerov str., Kazan, 420012, e-mail: farm64@bk.ru, ORCID 0000-0003-1907-108X, SPIN-κοπ 1344-2117

Merkureva Galina Yurievna - Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Institute of Pharmacy, Kazan State Medical University, 49, Butlerov str., Kazan, 420012, e-mail: g.merkureva@kazangmu.ru, ORCID 0000-0003-0031-8214, SPIN-κοд 6404-0889

Статья получена: 08.01.2023 г. Принята к публикации: 29.03.2023 г.