






Т.Б. Шемерянкина  ,
Л.И. Шишова 

Фармакопейные подходы к стандартизации вспомогательных веществ на примере пропиленгликоля и его производных

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация*

✉ Шемерянкина Татьяна Борисовна; shemeryankina@expmed.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Внесение изменений в Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», в соответствии с которым общие фармакопейные статьи (ОФС) и фармакопейные статьи (ФС) должны быть дополнены указаниями о вспомогательных веществах (ВВ), обуславливает необходимость на законодательном уровне совершенствовать требования к стандартизации ВВ.

ЦЕЛЬ. Определение основных направлений развития фармакопейных подходов к стандартизации вспомогательных веществ на примере пропиленгликоля и его производных.

ОБСУЖДЕНИЕ. Рассмотрено понятие «вспомогательное вещество» и требования к стандартизации ВВ на национальном, региональном и международном уровнях. Установлено, что понятие «субстанция для фармацевтического применения» наиболее корректно определяет фармакопейные подходы к стандартизации ВВ. Выявлено, что вопрос о количестве наименований ВВ, входящих в состав лекарственных препаратов, обращающихся на фармацевтическом рынке Российской Федерации, остается актуальным. Проведен сравнительный анализ подходов Государственной фармакопеи Российской Федерации, Фармакопеи ЕАЭС и зарубежных фармакопей (Фармакопеи США, Европейской фармакопеи, Фармакопеи КНР) к стандартизации общих требований к качеству ВВ и конкретных требований к стандартизации пропиленгликоля и его производных. Установлено, что фармакопейные требования к качеству ВВ основаны на комплексном подходе, включающем определение общих показателей качества для субстанций и оценку дополнительных показателей качества, зависящих от функциональных характеристик (ФХ). Сопоставлен перечень наименований ФХ, приведенный в фармакопейных требованиях различных государств, отмечено, что обозначение ФХ не всегда унифицировано.



ВЫВОДЫ. Фармакопейный подход к стандартизации ВВ является критически важным инструментом в контроле и обеспечении качества, эффективности и безопасности лекарственных препаратов. Обозначены основные фармакопейные подходы к стандартизации ВВ с учетом анализа данных о контроле качества ПГ и его производных: продолжение дальнейшей разработки и актуализации ФС на ВВ; совершенствование требований к универсальным показателям качества ВВ в соответствии с ОФС «Субстанции для фармацевтического применения» и установлению требований к ФХ; расширение номенклатуры ВВ, включаемых в Государственную фармакопею Российской Федерации, увеличение количества фармакопейных стандартов на конкретные ВВ на основе анализа и гармонизации национальных, региональных и международных требований.

Ключевые слова: фармакопея; вспомогательные вещества; стандартизация; контроль качества; функциональные характеристики; пропиленгликоль; производные пропиленгликоля

Для цитирования: Шемерянкина Т.Б., Шишова Л.И. Фармакопейные подходы к стандартизации вспомогательных веществ на примере пропиленгликоля и его производных. *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2026;16(1):92–107. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2026-16-1-92-107>

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00061-26-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 124022200096-0).

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Tatiana B. Shemeryankina ,
Lidiya I. Shishova 

Pharmacopeial Approaches to Standardization of Excipients Exemplified by Propylene Glycol and Its Derivatives

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

✉ Tatiana B. Shemeryankina; shemeryankina@expmed.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. Amendments to Federal Law No. 61-FZ On Circulation of Medicines provide for additional data on excipients in general pharmacopeial monographs and pharmacopeial monographs; this necessitates the improvement of standardization requirements for excipients at a legislative level.

AIM. This study aimed to determine the main growth vectors of pharmacopeial approaches to excipient standardization, as exemplified by propylene glycol and its derivatives.

DISCUSSION. The study considered the concept of excipients and their standardization requirements at the national, regional, and international levels. It was established that the term “substances for pharmaceutical use” most correctly describes pharmacopeial approaches to excipient standardization. It was revealed that the number of excipient names for medicinal products available on the Russian pharmaceutical market remains a relevant issue. Approaches from the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, the Pharmacopoeia of the Eurasian Economic Union, and foreign pharmacopoeias (US, Europe, China) were compared regarding standardization of general quality requirements for excipients and specific requirements for propylene glycol and its derivatives. It was established that pharmacopeial requirements for excipients are based on an integrated approach that defines general quality parameters for the substances and assesses additional parameters that depend on the performance. A list of performance parameters was compared for various national pharmacopoeias; noteworthy, the designations on the list were not always standardized.

CONCLUSIONS. The pharmacopeial approach to excipient standardization is a critical tool for ensuring quality, efficiency, and safety of medicinal products. Based on the analysis of quality control data for propylene glycol and its derivatives, key pharmacopeial methods of excipient standardization include: developing and updating monographs for excipients; improving the requirements for universal quality parameters of excipients as per monograph Substances for Pharmaceutical Use and establishing performance requirements; expanding the range of excipients included in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation; and increasing the number of pharmacopeial standards for certain excipients upon analysis and harmonization of national, regional, and international requirements.

Keywords: pharmacopoeia; excipients; standardization; quality control; performance; propylene glycol; propylene glycol derivatives

For citation: Shemeryankina T.B., Shishova L.I. Pharmacopeial approaches to standardization of excipients exemplified by propylene glycol and its derivatives. *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2026;16(1):92–107. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2026-16-1-92-107>

Funding. The study was conducted by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products as part of the applied research funded under State Assignment No. 056-00061-26-00 (R&D Registry No. 124022200096-0).

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Вспомогательные вещества (ВВ) являются критически важным компонентом подавляющего большинства лекарственных препаратов (ЛП). Часто массовая доля ВВ в составе ЛП многократно превышает содержание фармацевтической субстанции (действующего вещества), что подчеркивает значимость их использования.

Долгое время основную цель использования ВВ в составе ЛП видели в обеспечении необходимых механических, физико-химических и биофармацевтических характеристик ЛП, для достижения которых ВВ должны выполнять функции, способствующие повышению безопасности, эффективности, биодоступности ЛП; сохранению стабильности ЛП в течение заявленного срока годности; повышению физиологической комфортности ЛП для пациента; оптимизации технологического процесса производства или изготовления ЛП и др.

Вместе с тем одно и то же вещество в зависимости от состава и назначения ЛП может выполнять как функцию фармацевтической субстанции, проявляющей фармакологическое действие (действующего вещества), так и функцию ВВ. В отдельных случаях вещество, позиционируемое как ВВ, может являться единственным ингредиентом ЛП; некоторые ВВ могут обладать собственным фармакологическим действием, которое необходимо учитывать при производстве или изготовлении ЛП.

Важным стимулом развития фармакопейной стандартизации для ВВ в Российской Федерации стало внесение изменений в Федеральный закон № 61-ФЗ¹. Утвержденные изменения включают более четкие требования к фармакопейным стандартам на ВВ наравне с фармацевтическими субстанциями, что позволило не только декларировать, но и на законодательном уровне разрабатывать фармакопейные требования к качеству ВВ, актуализируя и совершенствуя при этом требования к тем ВВ, качество которых ранее уже определялось как «фармакопейное».

Гармонизация подходов к качеству ВВ Государственной фармакопеи Российской Федерации (ГФ РФ), Фармакопеи ЕАЭС (ФЕАЭС) и ведущих мировых фармакопей привела к включению в ГФ РФ XV изд. ОФС.1.1.0006 «Субстанции для фармацевтического применения», в которой определено актуальное понятие

ВВ, установлены требования к контролю качества ВВ наравне с фармацевтическими субстанциями. Необходимым аспектом фармакопейных подходов к стандартизации ВВ является также контроль функциональных характеристик (ФХ), обосновывающих применение ВВ для ЛП в конкретных лекарственных формах (ЛФ). Таким образом, фармакопейная стандартизация ВВ регламентирует не только их универсальные показатели качества, но и, если применимо, специфические показатели в зависимости от функциональности ВВ.

Ведущие мировые фармакопеи, такие как Европейская фармакопея (Ph. Eur.), Фармакопея США (USP), уже содержат свод монографий на большинство ВВ, некоторые из них фармакопеями уже гармонизированы. Однако отсутствие единых, гармонизированных на международном уровне требований к качеству и функциональным характеристикам ВВ формирует значительные системные риски для фармацевтической отрасли и системы лекарственного обеспечения. На практике это приводит к ряду негативных последствий. Во-первых, производители ВВ, особенно использующие сырье от зарубежных поставщиков, сталкиваются с неопределенностью при валидации материалов: ВВ, соответствующее требованиям одной фармакопеи, может не отвечать спецификациям другой по второстепенным, но критически важным для определенной ЛФ параметрам (например, размер частиц, полиморфная форма, содержание микропримесей). Это может повлечь за собой изменение технологических параметров, пересмотр рецептуры и, как следствие, рост себестоимости и задержки выпуска ЛП на фармацевтический рынок. Во-вторых, различия в требованиях к ФХ (например, к вязкости загустителей или скорости распадаемости наполнителей) создают риск производства препаратов с нарушенной биодоступностью или стабильностью, что напрямую угрожает эффективности и безопасности терапии для пациентов. В-третьих, недостаточная гармонизация является барьером для международной торговли фармацевтическими субстанциями и ЛП, осложняет процедуры взаимного признания и инспектирования производств. Следовательно, выработка единого подхода к стандартизации ВВ на фармакопейном уровне, основанного на принципах доказательности и международного опыта, а также проведение регулярного анализа

¹ Федеральный закон Российской Федерации от 30.01.2024 № 1-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и статьи 1 и 4 Федерального закона «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств»».

международных (региональных) стандартов и рекомендаций для выявления расхождений с национальными нормами будет способствовать повышению качества и конкурентоспособности ЛП.

Изложенный в статье подход к фармакопейной стандартизации конкретного ВВ – пропиленгликоля и его производных – широко применяемых для производства ЛП, также может быть использован при разработке и актуализации ФС на соответствующие ВВ.

Цель работы – определение основных направлений развития фармакопейных подходов к стандартизации вспомогательных веществ на примере пропиленгликоля и его производных.

Исследование проведено с применением информационно-аналитического метода.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Подходы к регулированию требований к стандартизации вспомогательных веществ

Стандартизация представляет собой деятельность по разработке, утверждению, актуализации, отмене, опубликованию и применению документов по стандартизации и иную деятельность, направленную на достижение упорядоченности в отношении объектов стандартизации². Стандартизация ЛС, включающая в том числе стандартизацию ВВ, подразумевает разработку и применение единых, унифицированных требований к контролю их качества и методам испытаний, способствующих обеспечению качества, безопасности и эффективности ЛП на всех этапах обращения ЛС. Центральное место в системе стандартизации качества ЛС в РФ занимает Государственная фармакопея Российской Федерации, являющаяся сводом общих фармакопейных статей (ОФС) и фармакопейных статей (ФС) – государственных фармакопейных стандартов.

В РФ деятельность, связанная с контролем качества ВВ, применяемых для производства и изготовления ЛП, не всегда обеспечивалась соответствующим государственным регулированием. Принципиальное изменение было при-

нято Федеральным законом № 1-ФЗ³, согласно которому в основные понятия ОФС и ФС были внесены дополнения о распространении этих фармакопейных стандартов, утверждаемых органом исполнительной власти, в том числе и на ВВ. Принятое уточнение понятий ОФС и ФС повлияло на совершенствование фармакопейных требований к качеству ВВ и способствовало, в рамках нормативного законодательства РФ, процессу активной разработки ФС на ВВ, применяемые в фармации. В настоящее время стандартизация ВВ, направленная на разработку и установление фармакопейных требований к качеству ВВ, используемых для производства и изготовления ЛП, является одним из приоритетных направлений развития ГФ РФ [1, 2].

Вопросы регулирования производства и дистрибуции ВВ, рекомендации по использованию и стандартизации ВВ в фармацевтической практике включены в международные, региональные, национальные руководства (World Health Organization (WHO), International Pharmaceutical Excipients Council (IPEC), European Community (EC), The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) и др.) и ведущие зарубежные фармакопеи; в рамках фармакопейной дискуссионной группы (Pharmacopeial Discussion Group, PDG) осуществляется гармонизация требований к качеству ВВ между фармакопеями.

Одним из основных фармакопейных подходов к стандартизации ВВ представляется гармонизация требований к ВВ, установленных ФEAЭС, ведущими мировыми фармакопеями, а также отдельными положениями нормативно-правовой базы EAЭС.

В 2014 г. заключено Соглашение о необходимости принятия мер для установления фармакопейных требований EAЭС посредством гармонизации фармакопейных статей (общих и частных) государственных фармакопей государств – членов EAЭС⁴ [3], в 2015 г. была разработана Концепция гармонизации фармакопей государств – членов EAЭС⁵, согласно которой гармонизация, касающаяся ВВ, была отнесена к перспективной, т.е. такой, которая «затрагивает методы (методики) испытаний и ЛС (вспомогательные вещества),

² Федеральный закон Российской Федерации от 29.06.2015 № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации».

³ Федеральный закон Российской Федерации от 30.01.2024 № 1-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и статьи 1 и 4 Федерального закона «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и Федеральный закон «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств»».

⁴ Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23.12.2014.

⁵ Решение Коллеги ЕЭК от 22.09.2015 № 119 «О Концепции гармонизаций фармакопей государств – членов Евразийского экономического союза».

не являвшиеся ранее объектами фармакопейной стандартизации». Было принято, что при гармонизации фармакопей государств – членов ЕАЭС учитываются не только положения фармакопей этих государств, но и требования фармакопей, которые определены в качестве основных: Европейская фармакопея, Британская фармакопея и Фармакопея США.

Гармонизации национальных, региональных и международных требований к процессу фармакопейной стандартизации ВВ способствует также участие Российской Федерации в деятельности PDG – международной организации, объединяющей представителей национальных и региональных фармакопей. PDG направлена на сближение требований к качеству ЛС, указанных в различных фармакопеях, имея основной целью разработку и продвижение единых фармакопейных подходов к установлению таких требований на международном уровне.

Понятие «вспомогательное вещество»

Важным аспектом для разработки фармакопейных подходов к стандартизации ВВ, используемых в фармацевтической практике, является определение понятия «вспомогательное вещество». Длительное время ВВ в составе ЛП в целом считались инертными, неактивными веществами. Затем в законодательство⁶ было включено понятие ВВ, позиционирующее ВВ как вещество, необходимое для создания ЛФ ЛП, без упоминания инертности (табл. 1). В указанной формулировке определение ВВ было включено в ОФС.1.4.1.0001.15 «Лекарственные формы» ГФ РФ XIII изд. и сохранилось до ГФ РФ XV изд.⁷

Законодательные документы ЕАЭС, регламентирующие различные этапы обращения ЛС в рамках ЕАЭС, используя термин «вспомогательное вещество», неоднозначно подходят к определению ВВ и необходимости корректного использования ВВ в составе ЛП: «в целом вспомогательные вещества считаются инертными. Несмотря на ожидание наличия у вспомогательных веществ небольшого собственного фармакологического действия или полного его отсутствия, некоторые из них обладают явным фармакологическим действием или влиянием при определенных обстоятельствах»⁸. Таким образом, в отдельных случаях

прослеживается достаточно условная граница между «вспомогательным веществом» и «фармацевтической субстанцией».

На основании анализа данных о подходах к определению ВВ в разных фармакопеях принят подход к понятию ВВ как к специальной группе субстанций для фармацевтического применения с особыми ФХ. В настоящее время разработана и утверждена⁹ ОФС.1.1.0006 «Субстанция для фармацевтического применения», устанавливающая общие фармакопейные требования к качеству фармацевтических субстанций и ВВ, трактующая термин «субстанция для фармацевтического применения» как для действующих (активных) веществ, так и для ВВ, используемых при производстве и изготовлении ЛП. ОФС содержит следующее положение: «В зависимости от состава ЛП некоторые субстанции могут применяться как действующие вещества или как вспомогательные вещества». Такие вещества представлены известными, широко применяемыми фармацевтическими субстанциями (аскорбиновая кислота, декстроза, натрия хлорид, маннитол, натрия тиосульфат и др.), фармакопейные требования к качеству которых уже установлены соответствующими ФС ГФ РФ, но в некоторых случаях необходима актуализация ФС, если предъявляются дополнительные требования в случае использования субстанции как ВВ.

Таким образом, термин «субстанция для фармацевтического применения» характеризует современные подходы к понятию ВВ, используемых для получения ЛП, а также позволяет определить фармакопейные подходы к требуемому качеству ВВ в зависимости от того, какую роль субстанция выполняет в конкретном ЛП: действующего вещества или вещества, придающего ЛП необходимые физико-химические свойства.

Формирование перечня вспомогательных веществ

Количество наименований ВВ, используемых в настоящее время при производстве и изготовлении ЛП, значительно превышает цифры, которые на протяжении почти 20 лет указывались в публикациях [4, 5]. Вместе с тем для выработки методологического подхода к стандартизации ВВ и последующей разработки требований к их качеству необходима систематизация ВВ,

⁶ Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

⁷ ОФС.1.4.1.0001 Лекарственные формы. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. М.; 2015.

ОФС.1.1.0041 Вспомогательные вещества. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.; 2023.

⁸ Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения».

⁹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 11.04.2025 № 188 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей».

Таблица 1. Определение вспомогательного вещества в соответствии с фармакопеями, нормативными документами, руководствами различных государств**Table 1.** Definition of an excipient in accordance with pharmacopeias, regulatory documents, and guidelines of various countries

Источник <i>Source</i>	Определение понятия «вспомогательное вещество» <i>Definition of excipient</i>	
	Оригинальный текст <i>Original text</i>	Перевод на английский язык <i>English translation</i>
ФЗ РФ № 61-ФЗ <i>Federal Law No. 61-FZ</i>	Вспомогательные вещества – вещества неорганического или органического происхождения, используемые в процессе производства, изготовления лекарственных препаратов для придания им необходимых физико-химических свойств	Excipients are substances of organic or non-organic origin used in the process of manufacturing and compounding of medicinal products in order to give the latter required physicochemical properties
Решение Совета ЕЭК <i>Decision of the EEC Council</i>	Вспомогательное вещество (excipient) – вещество, за исключением активных фармацевтических субстанций, входящее в состав лекарственного препарата для придания ему необходимых свойств	Excipient – a substance, with the exception of active pharmaceutical substances, added to a medicinal product to give it the necessary properties
Фармакопея ЕАЭС <i>Pharmacopoeia of the Eurasian Economic Union</i>	Вспомогательное вещество – субстанция для фармацевтического применения, не являющаяся активной фармацевтической субстанцией для данного лекарственного препарата и предназначенная для создания лекарственной формы с определенными свойствами	An excipient is a substance for pharmaceutical use that is not an active pharmaceutical substance for a given medicinal product and is intended to create a dosage form with certain properties
	Оригинальный текст <i>Original text</i>	Перевод на русский язык <i>Russian translation</i>
ЕС	Any constituent of a medicinal product other than the active substance and the packaging material	Любой компонент лекарственного препарата, отличный от его действующего вещества и упаковочного материала
Ph. Eur.	Excipient (auxiliary substance). Any constituent of a medicinal product that is not an active substance. Adjuvants, stabilizers, antimicrobial preservatives, diluents and antioxidants are examples of excipients	Вспомогательное вещество (эксципиент). Любой компонент лекарственного препарата, не являющийся активным веществом. Примерами вспомогательных веществ являются адьюванты, стабилизаторы, антимикробные консерванты, разбавители и антиоксиданты
ICH Q1A	Anything other than the drug substance in the dosage form	Любой компонент лекарственной формы, отличный от лекарственного вещества
ICH Q6B	An ingredient added intentionally to the drug substance which should not have pharmacological properties in the quantity used	Ингредиент, намеренно добавляемый к лекарственному веществу, который в используемом количестве не должен обладать фармакологическими свойствами

Таблица составлена авторами / The table was prepared by the authors

Примечание. ФЗ РФ № 61-ФЗ – Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»; Решение Совета ЕЭК – Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 77 «Об утверждении правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза»; Фармакопея ЕАЭС – ОФС.1.1. Общие положения. Фармакопея Евразийского экономического союза.

Note. EC, Directive 2001/83/EC of The European Parliament and of The Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use; Ph. Eur., 01/2023:10000 General provisions. European Pharmacopoeia 11.0; ICH Q1A, Stability Testing of New Drug Substances and Products; ICH Q6B, Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products.

подразумевающая создание единой номенклатуры и единой классификации всего многообразия ВВ, используемых в фармацевтической практике.

Определить фактический перечень наименований ВВ, применяемых для получения ЛП в различных странах, в силу различных объективных причин представляется трудоемкой задачей, к тому же появление новых ВВ, а также их смесей

и композиций является непрерывным процессом. В России более 20 лет назад было заявлено о необходимости создания национальной номенклатуры ВВ¹⁰ [6], и периодически проводилась работа по подготовке перечня ВВ на основе анализа зарубежных фармакопей и Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) России. В 2005 г. в письме Росздравнадзора¹¹ был опубликован список основных ВВ, используемых

¹⁰ Титова АВ. Вспомогательные вещества, используемые в производстве лекарственных препаратов. Стандартизация и методы контроля: дис. ... д-ра фарм. наук. М.; 2006.

¹¹ Письмо Росздравнадзора от 13.07.2005 № 01И-343/05 «О контроле качества вспомогательных веществ».

при производстве ЛП, который содержал 296 наименований. Список включал алфавитный перечень наименований ВВ и указания о том, что качество ВВ должно соответствовать требованиям соответствующих ФС или требованиям соответствующих ГОСТ, ОСТ и ТУ, но в то же время требования к качеству ВВ не должны быть ниже фармакопейных. В этот период действовало всего около 30 ФС, регламентирующих качество ВВ [7].

Для систематизации сведений о ВВ, используемых при производстве ЛС, которые должны указываться в регистрационном досье на ЛП в соответствии с документами ЕАЭС, Решением Коллегии ЕЭК¹² утвержден паспорт справочника ВВ, включающий порядок ведения и описание его структуры. На момент написания статьи в справочник включены сведения о 701 наименовании ВВ с указанием возможных синонимов наименования или кодовых обозначений и других необходимых данных. Следует отметить, что использование данных справочника выявляет проблему необходимости гармонизации номенклатуры ВВ, связанную с наличием различных наименований и кодов для одних и тех же веществ, например для ВВ «динатрия эдетат» (код 0109) в справочнике также есть позиции «натрия эдетатдигидрат» (код 0384), «динатриевая соль этилендиаминатетрауксусной кислоты» (код 0440), «динатрия эдетата дигидрат» (код 0441), «трилон Б» (код 0522), то есть принятый порядок ведения справочника не всегда позволяет однозначно идентифицировать ВВ, применяемые при производстве ЛС.

Проведен анализ на наличие перечней ВВ в фармакопеях. В Фармакопее США и Национальном формуляре (NF) имеется глава «Excipients»¹³, в которой 535 наименований ВВ сгруппированы по функциональным категориям, при этом одно и то же ВВ может присутствовать в двух и более функциональных категориях. В самостоятельный раздел «Pharmaceutical Excipients» ФКНР¹⁴ включено 335 монографий на фармацевтические ВВ. В Ph. Eur. 11.8 ed. включено около 700 монографий на субстанции для фармацевтического применения, но информация о том, используется ли данная субстанция в качестве действующего вещества (фармацевтической субстанции) или в качестве ВВ, не всегда имеется; исключения составляют 103 монографии, имеющие дополнительный раздел «Functionality-related

characteristics», который позволяет отнести эти субстанции к ВВ.

ФС на фармацевтические субстанции, включенные ранее в ГФ РФ, также не содержали дополнительных данных в случае применения субстанций в качестве ВВ. Но с изменением законодательного регулирования обращения ЛС в ГФ РФ XV изд.¹⁵ образован раздел 2.7, включающий ФС на ВВ; в настоящее время осуществляется активная работа по включению в ГФ РФ фармакопейных стандартов на новые наименования ВВ.

Таким образом, задача создания национальной номенклатуры ВВ, включающей перечень всех ВВ, используемых при производстве отечественных и зарубежных ЛП, а также при изготовлении ЛП, в России остается актуальной.

Общие требования к качеству вспомогательных веществ

Фармакопейная стандартизация ВВ, используемых при производстве и изготовлении ЛП, осуществляется на основании требований ОФС и ФС. Общие требования к качеству ВВ природного происхождения, а также полученных путем экстракции, ферментации или синтеза, регламентированы ОФС.1.1.0006 «Субстанции для фармацевтического применения». При стандартизации происхождения ВВ может повлиять на определение структурной и эмпирической формулы, брутто-формулы, молекулярной массы, и если для синтетических ВВ характерна четко выраженная структура стандартизуемого вещества, то в случае ВВ природного происхождения это могут быть вещества или смеси веществ неоднозначной структуры. Следует также учитывать, что одно и то же ВВ может быть и природного, и не природного происхождения. Особого внимания к качеству требуют ВВ, получаемые из органов и тканей человека или животного: они должны быть дополнительно проверены на соответствие ОФС.1.2.4.0015.18 «Вирусная безопасность» ГФ РФ XV изд.

Оценку качества ВВ осуществляют, используя универсальные для субстанций методы и методики по определению показателей качества, указанных в разделах «Описание», «Идентификация», «Испытания», «Количественное определение», как в ОФС «Субстанции для фармацевтического

¹² Решение Коллегии ЕЭК от 11.06.2019 № 95 «О справочнике вспомогательных веществ, используемых при производстве лекарственных средств».

¹³ Excipients, National Formulary (NF), 2025.

¹⁴ Pharmaceutical Excipients. Pharmacopeia of the People's Republic of China. Vol. IV. Beijing; 2020.

¹⁵ Приказ Минздрава России от 13.02.2024 № 120 «Об утверждении общих фармакопейных и фармакопейных статей».

применения», так и в ФС на конкретное ВВ. Для разработки фармакопейных подходов к стандартизации ВВ также могут быть необходимы данные о способе/пути введения и применения ЛП, для производства/изготовления которого они предназначены. Дополнительные требования устанавливаются к качеству ВВ, применяемых для получения ЛП для парентерального, офтальмологического, ингаляционного применения, например по показателям «Стерильность», «Пирогенность» или «Бактериальные эндотоксины» и др. [8, 9]. Стандартизация качества конкретного ВВ, как и любой субстанции для фармацевтического применения, осуществляется на основании требований утвержденной в установленном порядке ФС.

Фармакопейная стандартизация пропиленгликоля и его производных

Пропиленгликоль (ПГ) и его производные широко используются при получении ЛП. При производстве таблеток и капсул ПГ и его производные улучшают технологические свойства материалов, облегчают процессы прессования и покрытия. В состав мазей и кремов ПГ и его производные включают как эмульгатор, улучшающий проникновение действующих веществ через кожу. В ЛП для парентерального применения ПГ и его производные повышают растворимость плохо растворимых веществ, увеличивают стабильность композиций.

Ключевым этапом стандартизации ПГ и его производных является установление однозначной структуры, четкого определения наименования ВВ, что служит основой для разработки соответствующих ФС. Такие данные, характеризующие физико-химические характеристики ПГ и его производных, представлены в *таблице 2*.

Указанное в *таблице 2* агрегатное состояние (жидкость, порошок, воскообразное вещество) является критическим параметром, определяющим технологическое назначение ВВ при разработке конкретных лекарственных форм: от выбора растворителя и пластификатора до подбора структурообразователя для твердых или мягких форм.

Общие требования к качеству ПГ и его производных включают обязательные показатели качества (описание, подлинность, испытание на чистоту, количественное определение), которые являются унифицированными с фармацевтическими субстанциями [10, 11], а также дополнительные критерии, обусловленные функциональным назначением ВВ.

Для идентификации (подтверждения подлинности) ВВ используются специфические качественные реакции и различные инструментальные методы, как правило физико-химические: спектрофотометрия, тонкослойная хроматография (ТСХ), жидкостная хроматография (ЖХ), газовая хроматография [10, 11]. Одним из наиболее важных для подтверждения подлинности ВВ является метод инфракрасной (ИК) спектроскопии, который позволяет идентифицировать функциональные группы индивидуальной молекулы и контролировать качество испытуемого образца с помощью сравнения полученного спектра с эталонным спектром или спектром стандартного образца. Метод ИК-спектроскопии используется USP для идентификации ПГ и его производных (монокаприлата, дикаприлата/дикаприлата, моно- и дикаприлата, диацетата).

Проведенный анализ монографий Ph. Eur. и USP позволил установить общие подходы к стандартизации и различия в подходах к контролю качества ПГ и его производных. Прежде всего наблюдается высокая степень гармонизации в контроле сложных эфиров (дилаурата, монокаприлата, монолаурата). Для этой группы веществ фармакопеи предъявляют практически идентичные требования к показателям качества, что значительно облегчает гармонизацию стандартизации ВВ. К общим основным испытаниям можно отнести: идентификацию методом ТСХ и идентификацию состава жирных кислот; испытания по определению кислотного числа, йодного числа, числа омыления и количества воды; испытания по определению специфических примесей (для всех эфиров ПГ проводят испытание на содержание свободного ПГ, что важно для подтверждения полноты реакции этерификации и состава испытуемого вещества); определение общей золы.

Различия в подходах к стандартизации проявляются в основном в монографиях на ПГ. В Ph. Eur. при определении подлинности используют комплекс физико-химических параметров (относительную плотность, показатель преломления, температуру кипения) в сочетании с методом ИК-спектроскопии. В USP для идентификации указан исключительно метод ИК-спектроскопии как наиболее специфический.

При контроле специфических примесей обе фармакопеи нормируют содержание этиленгликоля и диэтиленгликоля как токсичных примесей. В Ph. Eur. также включено испытание на окислители, что отражает более широкий профиль оценки безопасности вещества. В USP включены испытания на хлориды и сульфаты,

Таблица 2. Физико-химические характеристики пропиленгликоля и его производных

Table 2. Physicochemical parameters of propylene glycol and its derivatives

Наименование <i>Name</i>	Другие названия <i>Other names</i>	Описание <i>Description</i>	Растворимость <i>Solubility</i>
Пропиленгликоль <i>Propylene Glycol</i> CAS 57-55-6	Пропан-1,2-диол <i>Propane-1,2-diol</i>	Вязкая прозрачная бесцветная гигроскопичная жидкость <i>Viscous, transparent, colorless, hygroscopic liquid</i>	Смешивается с водой и этанолом 96% <i>Miscible with water and 96% ethanol</i>
Пропиленгликоля альгинат <i>Propylene Glycol Alginate</i> CAS 9005-37-2	Пропан-1,2-диол альгинат <i>Propane-1,2-diol alginate</i>	Порошок белого цвета со слабым запахом и вкусом <i>White powder with a faint odor and taste</i>	Легко растворяется в воде с образованием высоковязкого раствора <i>Easily soluble in water to form a highly viscous solution</i>
Пропиленгликоль дилаурат <i>Propylene Glycol Dilaurate</i> CAS 22788-19-8	Смесь моно- и диэфиров с лауриновой кислотой <i>A mixture of mono- and diesters with lauric acid</i>	Маслянистая жидкость <i>Oily liquid</i>	Растворим в спирте и масле, диспергируется в воде <i>Soluble in alcohol and oil, dispersible in water</i>
Пропиленгликоль монокаприлат <i>Propylene Glycol Monocaprylate</i> CAS 31565-112-5	Смесь эфира октановой кислоты и пропан-1,2-диола <i>Mixture of octanoic acid ester and propane-1,2-diol</i>	Бесцветная или бледно-желтая вязкая жидкость <i>Colorless or pale yellow viscous liquid</i>	Растворим в жирах и маслах, мало растворим в воде <i>Soluble in fats and oils, slightly soluble in water</i>
Пропиленгликоль дикаприлат/дикапрат <i>Propylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate</i> CAS 68583-51-7	Смесь моно- и диэфиров каприловой и каприновой кислот <i>Mixture of mono- and diesters of caprylic and capric acids</i>	Прозрачная жидкость, бесцветная или светло-желтая <i>Transparent liquid, colorless or light yellow</i>	Хорошо смешивается с липофильными веществами <i>Mixes well with lipophilic substances</i>
Пропиленгликоль моно- и дикаприлат <i>Propylene Glycol Mono and Dicaprylate</i> CAS 68332-79-6	Моно- и диэфиры каприловой кислоты и пропан-1,2-диола <i>Mono- and diesters of caprylic acid and propane-1,2-diol</i>	Монокаприлат: вязкая жидкость Дикаприлат: жидкость <i>Monocaprylate: viscous liquid</i> <i>Dicaprylate: liquid</i>	Монокаприлат: растворим в жирах Дикаприлат: липофильный <i>Monocaprylate: soluble in fats</i> <i>Dicaprylate: lipophilic</i>
Пропиленгликоль диацетат <i>Propylene Glycol Diacetate</i> CAS 623-84-7	Пропан-1,2-диол диацетат <i>Propane-1,2-diol diacetate</i>	Белое твердое вещество или вязкая жидкость <i>White solid or viscous liquid</i>	Хорошо растворим в воде, спирте, ацетоне <i>Easily soluble in water, alcohol, acetone</i>
Пропиленгликоля монолаурат <i>Propylene Glycol Monolaurate</i> CAS 142-55-2	Смесь моно- и диэфиров с лауриновой кислотой <i>A mixture of mono- and diesters with lauric acid</i>	Прозрачная маслянистая жидкость <i>Transparent oily liquid</i>	Не растворим в воде, растворим в этаноле <i>Insoluble in water, soluble in ethanol</i>
Пропиленгликоля монопальмитостеарат <i>Propylene Glycol Monopalmitostearate</i> CAS 29013-28-3	Смесь моно- и диэфиров с пальмитиновой и стеариновой кислотами <i>A mixture of mono- and diesters with palmitic and stearic acids</i>	Белое или почти белое воскообразное вещество <i>A white or almost white waxy substance</i>	Не растворим в воде, растворим в ацетоне <i>Insoluble in water, soluble in acetone</i>
Пропиленгликоля моностеарат <i>Propylene Glycol Monostearate</i> CAS 1323-39-3	Смесь моно- и диэфиров пропиленгликоля со стеариновой и пальмитиновой кислотами <i>A mixture of mono- and diesters of propylene glycol with stearic and palmitic acids</i>	Белое воскоподобное твердое вещество или белые воскоподобные шарики <i>White wax-like solid or white wax-like balls</i>	Не растворим в воде, растворим в этаноле 96%, минеральном масле, ацетоне <i>Insoluble in water, soluble in ethanol 96%, mineral oil, acetone</i>

Таблица составлена авторами по данным Фармакопеи США, Европейской фармакопеи 11.8 ed., Государственной фармакопеи Российской Федерации XV изд. / The table was adapted by the authors from US Pharmacopoeia; European Pharmacopoeia, ed. 11.8; and State Pharmacopoeia of the Russian Federation, ed. XV

отсутствующие в Ph. Eur., демонстрируя различный подход к потенциальным источникам неорганических примесей. В испытаниях на чистоту Ph. Eur. сохраняет требования к классическим физическим константам (относительная

плотность, показатель преломления) в качестве критериев чистоты; в USP таких жестких требований к этим параметрам не предъявляется; контроль показателей соответствует общим методам стандартизации субстанций

на «чистоту» [12]. Отмечено, что унифицированным методом для пропиленгликоль монокаприлата в Ph. Eur. и USP является определение перекисного числа, это связано со склонностью остатков каприловой кислоты (среднецепочечной жирной кислоты) к окислению при хранении, влияющей на стабильность ЛП.

Для количественного определения ПГ и его производных Ph. Eur. и USP применяют гармонизированные подходы; для большинства соединений данной группы используют ЖХ.

Таким образом, подходы к стандартизации ПГ и его производных в Ph. Eur. и USP демонстрируют высокую степень гармонизации для сложных эфиров, где акцент сделан на контроль подлинности, чистоты и профиля связанных примесей унифицированными методами. В то же время стандартизация ПГ отражает различные подходы: Ph. Eur. придерживается более классической схемы с использованием физико-химических констант, тогда как USP в большей степени полагается на инструментальные методы (ИК-спектроскопия) и целевой анализ наиболее критичных примесей. Проведенный анализ может дать конкретные ориентиры для разработки гармонизированных монографий в ГФ РФ, интегрирующие лучшие практики ведущих мировых фармакопей.

Функциональное назначение вспомогательных веществ

Современные фармакопейные подходы к стандартизации ВВ акцентируют внимание не только на обеспечении соответствия их качества требованиям ОФС «Субстанции для фармацевтического применения», но и на воспроизводимости ФХ ВВ, что особенно важно в процессе установления и разработки единых фармакопейных подходов к качеству ВВ на международном уровне в условиях глобализации фармацевтического производства [13]. С целью гармонизации фармакопейных требований к ФХ ВВ для включения в ГФ РФ подготовлен проект ОФС «Функциональные характеристики вспомогательных веществ», в соответствии с которым функциональность ВВ определяется его физическими и химическими свойствами, а в некоторых случаях содержанием побочных продуктов или добавок, используемых для улучшения предполагаемых функциональных свойств. Функциональность ВВ также может зависеть от сложных взаимодействий

между компонентами состава ЛП и особенностей, связанных с процессом производства ЛП, а ФХ ВВ представляют собой контролируемые физические или химические характеристики ВВ, влияющие на его функциональность.

Возможность получить ЛП надлежащего качества обусловлена преимущественно ФХ ВВ¹⁶. При фармацевтической разработке ЛП следует определить и обосновать выбранные ВВ, учитывая их концентрацию и те ФХ, которые способны повлиять на качество ЛП или его технологичность; продемонстрировать способность ВВ обеспечить предусмотренную функциональность в течение всего предполагаемого срока годности ЛП. При фармакопейных подходах к стандартизации ВВ данные о ФХ могут быть использованы, например, при выборе показателей качества ВВ и методов их испытания и др. Многие научные публикации посвящены вопросам выбора ВВ с необходимыми ФХ (технологическими характеристиками) для получения конкретных ЛП или для получения ЛП в виде определенных ЛФ: таблеток [14, 15], капсул [16], суспензий [17], сиропов [18], гелей [19], резинок жевательных лекарственных [20], назальных ЛФ [21] и др.

Информация о ФХ конкретного ВВ может быть указана в ФС/монографиях фармакопей, нормативных документах, справочниках. Проведенный анализ фармакопей показал имеющиеся различия в терминологии, дефинициях для обозначения ФХ, в подходах к классификации ВВ по функциональному назначению, к рекомендациям по контролю качества ФХ.

В Ph. Eur. информация о ФХ ВВ приведена в общей монографии¹⁷, отдельный перечень ФХ ВВ не приведен, но в монографии на конкретное ВВ может быть включен раздел «Functionality-related characteristics» с указанием наименования ФХ и, если необходимо, ЛФ, для которой эта ФХ применима. В настоящее время ФХ указаны в 103 монографиях Ph. Eur. на ВВ, из которых 29 монографий гармонизированы с USP и Японской фармакопеей в рамках PDG. Для конкретного ВВ в монографиях Ph. Eur. может быть указано одно и более наименований ФХ, а также может быть обозначен рекомендуемый метод определения ФХ ВВ и критерии приемлемости.

В Фармакопее Китайской Народной Республики (ФКНР)¹⁸ приведена общая информация,

¹⁶ Краснова И. Вспомогательные вещества в регистрационном досье и документах ФС: грани дозволенного. <https://npjnews.com/eksperts/vspomogatelnye-veshhestva-v-registracziennom-dose-i-dokumentah-fsk-grani-dozvolennogo/>

¹⁷ 5.15. Functionality-related characteristics of excipients. European Pharmacopoeia. 11.8 ed. Strasbourg; 2024.

¹⁸ 9601 Guideline for functionality-related characteristics of pharmaceutical excipients. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. Beijing; 2020.

характеризующая каждую из 19 представленных в фармакопее функциональных категорий фармацевтических ВВ, а в монографиях на конкретные ВВ, кроме универсальных показателей качества, указана функциональная категория.

В общей монографии «Excipients Performance» USP¹⁹, включающей информацию о ФХ ВВ, приведены общие положения и подробно охарактеризованы 67 функциональных категорий ВВ. По сравнению с другими фармакопеями данные этой монографии содержат наиболее полный перечень функциональных категорий ВВ, используемых при получении различных ЛП, включая радиофармацевтические, биологические, содержащие липосомальные вещества и др. (табл. 3).

В ФЕАЭС общая информация о ФХ приведена в ОФС.2.3.7.0. «Функциональные характеристики вспомогательных веществ», которая соответствует Ph. Eur. Перечень 28 функциональных назначений ВВ, используемых при производстве ЛС, предназначенных для информационного взаимодействия в процессе обращения ЛС в рамках ЕАЭС и при формировании соответствующих документов, приведен в утвержденном Справочнике ЕАЭС²⁰ совместно с его кодом (табл. 3).

Анализ данных таблицы 3 показывает как соответствие наименований функциональных категорий USP с функциональными назначениями Справочника ЕАЭС, так и имеющиеся их несоответствия, а также отсутствие отдельных

Таблица 3. Функциональные категории и функциональные назначения вспомогательных веществ

Table 3. Functional categories and functional purposes of excipients

Наименование функциональной категории, Монография 1059 Фармакопеи США <i>Functional category, USP General Chapter 1059</i>		Функциональное назначение, справочник ЕАЭС <i>Functional purpose, EAEU reference book</i>	
Оригинальный текст <i>Original text</i>	Русскоязычное значение <i>Russian meaning</i>	Код <i>Code</i>	Наименование <i>Name</i>
Acidifying or alkalinizing agent	Подкисляющее или подщелачивающее	095	Регулятор pH <i>pH modifier</i>
Adhesive (Pressure sensitive)	Адгезивное (чувствительное к давлению)	005	Адгезивное вещество <i>Adhesive</i>
Air displacement	Заменитель воздуха	–	–
Alcohol denaturant	Денатурант для спиртов	–	–
Antifoaming or defoaming agent	Пеногаситель или пеноподавляющий агент	–	–
Antimicrobial preservative	Антимикробный консервант	035	Консервант <i>Preservative</i>
Antioxidant	Антиоксидант	010	Антиоксидант <i>Antioxidant</i>
Antitack agent	Антиадгезивный агент	–	–
Biodegradable polymer	Биоразлагаемый полимер	–	–
Buffering agent	Буферный агент	015	Буферный агент <i>Buffering agent</i>
Bulking agent	Наполнитель	055	Наполнитель <i>Filler</i>
Capsule shell	Оболочка капсулы	–	–
Carrier	Носитель	060	Носитель <i>Carrier</i>
Cationic dendrimer	Катионный дендример	–	–
Chelating agent	Хелатирующее	030	Комплексообразователь <i>Chelating agent</i>
Coating agent	Покрывающее, матрица для пленок	–	–
Colloid-stabilizing agent	Стабилизатор коллоидов	–	–

¹⁹ 1059 Excipients performance. United States Pharmacopeia. Rockville; 2025.

²⁰ Решение Коллегии ЕЭК от 18.06.2019 № 103 «О справочнике функциональных назначений вспомогательных веществ, используемых при производстве лекарственных средств».

Продолжение таблицы 3

Table 3 (continued)

Наименование функциональной категории, Монография 1059 Фармакопеи США <i>Functional category, USP General Chapter 1059</i>		Функциональное назначение, справочник ЕАЭС <i>Functional purpose, EAEU reference book</i>	
Оригинальный текст <i>Original text</i>	Русскоязычное значение <i>Russian meaning</i>	Код <i>Code</i>	Наименование <i>Name</i>
Coloring agent	Краситель	050	Краситель <i>Coloring agent</i>
Crystallization inhibitor	Ингибитор кристаллизации	–	–
Desiccant	Осушитель	–	–
Diluent	Разбавитель	060 055	Носитель Наполнитель и др. <i>Vehicle Filler etc.</i>
Disintegrant	Разрыхлитель	085	Разрыхлитель <i>Disintegrant</i>
Drug-reducing agent	Снижающее трение	–	–
Dry binder	Сухое связывающее	100	Связывающее вещество <i>Binder</i>
Emollient	Смягчающее средство	–	–
Emulsifying agent	Эмульгатор	135	Эмульгатор <i>Emulsifier</i>
Filler	Наполнитель	055	Наполнитель <i>Filler</i>
Film-forming agent	Пленкообразующее	075	Пленкообразователь <i>Film-forming agent</i>
Filtering aid	Фильтрующее	–	–
Flavor and fragrance	Ароматизатор и усилитель вкуса	040	Корригент вкуса <i>Flavor</i>
		045	Корригент запаха (ароматизатор) <i>Flavor (flavouring)</i>
Free radical scavenger	Поглотитель свободных радикалов	–	–
Gelling agent	Желирующее	–	–
Glidant and/or anticaking agent	Скользящее и (или) противослеживающее	105	Скользящее вещество <i>Lubricant</i>
Humectant	Увлажнитель	125	Увлажнитель <i>Humectant</i>
Liposome-forming agent	Липосоμοобразующее	–	–
Lubricant	Смазка	–	–
Muco-adhesive	Слизисто-адгезивное	005	Адгезивное вещество <i>Adhesive</i>
Ointment base	Мазевая основа	065	Основа <i>Ointment base</i>
Opacifier	Замутнитель	–	–
Permeation enhancer	Усилитель проницаемости	–	–
Pharmaceutical water	Вода для фармацевтического применения	–	–
Physical-chemical identifier	Физико-химический идентификатор	–	–
Physical form stabilizer	Стабилизатор физической формы	–	–
Plasticizer	Пластификатор	070	Пластификатор <i>Plasticizer</i>

Продолжение таблицы 3

Table 3 (continued)

Наименование функциональной категории, Монография 1059 Фармакопеи США <i>Functional category, USP General Chapter 1059</i>		Функциональное назначение, справочник ЕАЭС <i>Functional purpose, EAEU reference book</i>	
Оригинальный текст <i>Original text</i>	Русскоязычное значение <i>Russian meaning</i>	Код <i>Code</i>	Наименование <i>Name</i>
Polymeric membrane	Полимерная мембрана	–	–
Polymer for ophthalmic use	Полимер для офтальмологического применения	–	–
Printing ink component description	Компонент печатной краски	–	–
Propellant	Пропеллент	080	Пропеллент <i>Propellant</i>
Protein stabilizer	Белковый стабилизатор	–	–
Reducing agent	Восстановитель	–	–
Release-modifying agent	Модификатор высвобождения	–	–
Solvent	Растворитель	090	Растворитель <i>Solvent</i>
Solubilizing agent	Солюбилизатор	110	Солюбилизатор (соразтворитель) <i>Solubilizer (cosolvent)</i>
Sorbent	Сорбент	–	–
Stabilizer	Стабилизатор	115	Стабилизатор <i>Stabilizer</i>
Stiffening agent	Загуститель	025	Загуститель <i>Thickening agent</i>
Sugar-coating agent	Дражировочный агент	020	Глянцеватель (полирующий агент) <i>Glazing agent</i>
Suppository base	Основа для суппозиториев	065	Основа <i>Suppository base</i>
Surfactant	Поверхностно-активное	–	–
Suspending and/or viscosity-increasing agent	Сuspendирующее и (или) повышающее вязкость	120	Суспенгатор <i>Suspending agent</i>
Sweetening agent	Подсластитель	040	Корригент вкуса <i>Taste-making agent</i>
Tonicity agent	Влияющее на тоничность	–	–
Transfer ligand	Трансферные лиганды	–	–
Vehicle	Транспортное средство	060	Носитель <i>Vehicle</i>
Viscosity-lowering agent	Снижающее вязкость	–	–
Water-repelling agent	Водоотталкивающее	–	–
Wet binder	Влажное связующее	–	–
–	–	130	Экстрагент <i>Extractant</i>
–	–	999	Другое <i>Other</i>

Таблица составлена авторами / The table was prepared by the authors

Примечание. Справочник ЕАЭС – Решение Коллегии ЕЭК от 18.06.2019 № 103 «О справочнике функциональных назначений вспомогательных веществ, используемых при производстве лекарственных средств»; «–» – нет данных.**Note.** EAEU reference book, Decision of the Board of the Eurasian Economic Commission No. 103 of June 18, 2019, On a reference book of excipient performance used in the production of medicines; –, no data available.

функциональных назначений ВВ (их терминов, дефиниций) в Справочнике ЕАЭС. Отсутствие единой унифицированной терминологии функциональных категорий ВВ в фармакопеях, нормативных документах создает трудности в понимании их значений. В результате для ВВ, отличающихся ФХ, может быть использован один и тот же термин, и наоборот, различные термины применяют для характеристики ВВ, имеющих одинаковую функциональность.

Проведен анализ фармакопейных подходов к стандартизации ФХ для ВВ, включенных в Ph. Eur. и USP, на примере ПГ и его производных. Широкое применение производных ПГ в составе различных ЛФ ЛП обусловлено их многофункциональностью. Однако именно это разнообразие свойств диктует необходимость использования дифференцированного подхода к стандартизации, при котором набор контролируемых параметров напрямую вытекает из функционального назначения ВВ в конкретной ЛФ. Контроль качества ВВ, обусловленного ФХ, позволяет не просто констатировать состав, а гарантировать воспроизводимость ключевых технологических и биофармацевтических свойств ЛП, таких как стабильность, распадаемость, высвобождение и биодоступность действующего вещества. На примере ПГ и его производных можно проследить корреляцию между функциональностью и специфическим набором испытаний для контроля ФХ.

Растворители и солибилизаторы (ПГ, монокаприлат, дикаприлат/дикапрат, диацетат). Ключевым свойством данной группы являются химическая чистота и полярность, определяющая растворяющую способность. Любые посторонние примеси (кислоты, вода, перекиси) могут изменить диэлектрическую проницаемость среды, снизить солибилизирующий потенциал и привести к нестабильности раствора (выпадению осадка) или деградации субстанции для фармацевтического применения. Поэтому для них обязательен контроль следующих показателей:

- «Кислотность / Кислотное число» и «рН» — для исключения наличия свободных кислот, способных вызвать гидролиз или разложение ЛС;
- «Определение воды» — избыточная влажность может нарушить однородность системы и способствовать росту микроорганизмов;
- «Перекисное число» (для монокаприлата) — для контроля склонности к окислению, что критически важно для стабильности как самого ВВ, так и ЛП в целом.

Эмульгаторы, суспендирующие и загущающие агенты (все производные ПГ, особенно ди- и моно-

лаурат, альгинат). Для этих ВВ критически важен состав и постоянство липофильной (жирнокислотной) части молекулы, которые напрямую определяют гидрофильно-липофильный баланс, вязкость и, как следствие, стабильность создаваемой дисперсной системы. Отклонения в составе приведут к расслоению эмульсии, агрегации частиц в суспензии или изменению реологических свойств. Стандартизация фокусируется на определении следующих показателей:

- «Жирно-кислотный состав» — основной показатель, гарантирующий идентичность и воспроизводимость поверхностно-активных свойств;
- «Йодное число» — контролирует степень насыщенности жирных кислот, влияющую на окислительную стабильность ВВ и всей ЛФ;
- «Число омыления» — подтверждает ожидаемый молекулярный вес и состав эфиров;
- «Перекисное число» — индикатор начавшихся процессов окисления, которые резко ухудшают эмульгирующую способность и могут придать ЛП неприятный запах;
- «Потеря в массе при высушивании» (для альгината) — контроль влаги, критичной для вязкости и микробиологической стабильности полимерного раствора.

Усилители проницаемости и транспортные средства (дилаурат, монолаурат). Эффективность в этой роли зависит от строго определенного химического строения и чистоты, так как даже незначительные изменения в структуре жирных кислот могут кардинально повлиять на взаимодействие с липидным бислоем клеточных мембран и, соответственно, на фармакокинетический профиль ЛП. Поэтому, помимо контроля жирнокислотного состава («Жирнокислотный состав», «Йодное число», «Число омыления»), важно «Кислотное число», свидетельствующее об отсутствии свободных жирных кислот, которые могут вызывать раздражение тканей и изменять механизм абсорбции.

Смягчающие средства (эмоленты) (ди- и монолаурат). Их защитная и смягчающая функция обеспечивается липофильной основой с определенными реологическими характеристиками. Контроль тех же показателей, что и для эмульгаторов («Жирнокислотный состав», «Кислотное число»), гарантирует постоянство окклюзионных и барьерных свойств, формируемых на коже или слизистых.

Биоразлагаемые полимеры (альгинат). Для этой группы приоритетом является микробиологическая чистота и контроль полимерной цепи. Наличие микроорганизмов («Микробиологическая

чистота») недопустимо, так как они могут использовать полимер как субстрат для роста, приводя к преждевременной биодеградации, изменению вязкости и сокращению срока годности ЛП.

В результате проведенного анализа можно заключить, что перечень фармакопейных испытаний для ПГ и его производных не является произвольным, а представляет собой систему, в которой каждый из показателей используется для подтверждения каждой из заявленных ФХ ВВ. Использование такого подхода позволяет не просто контролировать качество ВВ, а гарантировать наличие заявленных характеристик в ЛП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ключевым достижением последних лет стало предъявление фармакопейных требований не только к качеству фармацевтических субстанций, но и к качеству ВВ, объединенных общим понятием «субстанция для фармацевтического применения», общими требованиями соответствующей ОФС ГФ РФ, а также гармонизацией с международными требованиями к контролю качества ВВ.

Для обеспечения гармонизации фармакопейных требований к качеству ВВ необходимо в приоритетном порядке включать в ГФ РФ фармакопейные статьи, гармонизированные с требованиями ведущих мировых фармакопей. При гармонизации следует учитывать различия в использовании методов и показателей контроля качества ВВ, обращая

внимание на унификацию методов контроля токсичных и функциональных характеристик.

Целесообразно создать унифицированную систему номенклатуры и классификации ВВ, охватывающей как можно большее количество наименований ВВ, с указанием гармонизированных спецификаций и ссылок на соответствующие ФС, что снизит неопределенность для производителей ЛП.

Фармацевтической промышленности при выборе поставщика ВВ рекомендуется проводить сравнительный анализ требований всех применимых фармакопей и включать в спецификации качества на субстанции для фармацевтического применения наиболее строгие параметры, что обеспечит бесперебойность производства и качество ЛП при смене источника сырья.

Реализация данных рекомендаций будет способствовать не только гармонизации нормативной базы, но и созданию практических условий для обеспечения неизменно высокого качества, безопасности и эффективности ЛП, поступающих на фармацевтический рынок ЕАЭС.

Проведенный анализ фармакопейных подходов к стандартизации ВВ на примере ПГ и его производных подтверждает, что фармакопейная стандартизация ВВ, являющаяся неотъемлемой частью системы обеспечения качества ЛС, требует дальнейшего развития и совершенствования в рамках требований международной гармонизации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Яруткин АВ, Багирова ВЛ. Риск-ориентированный подход к планированию разработки фармакопейных статей. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2023;13(3):376–84. Yarutkin AV, Bagirova VL. Risk-based approach to planning the elaboration of pharmacopoeia monographs. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2023;13(3):376–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-512>
2. Багирова ВЛ. Роль ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России в формировании современных фармакопейных требований. *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2025;15(5):492–6. Bagirova VL. Role of Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products in setting current pharmacopoeial requirements. *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2025;15(5):492–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2025-15-5-492-496>
3. Шахназаров БА. Фармакопея ЕАЭС как гармонизирующая основа требований к качеству лекарственных средств в ЕАЭС и за его пределами. *Актуальные проблемы российского права*. 2022;17(11):183–93. Shakhnazarov BA. The EAEU Pharmacopoeia as a harmonizing basis for the requirements for the quality of medicines in the EAEU and beyond. *Actual Problems of Russian Law*. 2022;17(11):183–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.17803/1994-1471.2022.144.11.183-193>
4. Алеева ГН, Журавлева МВ, Хафизьянова РХ. Роль вспомогательных веществ в обеспечении фармацевтических и терапевтических свойств лекарственных препаратов (обзор). *Химико-фармацевтический журнал*. 2009;43(4):51–6. EDN: [TLRODX](https://doi.org/10.1007/s11094-009-0265-4) Aleeva GN, Zhuravleva MV, Khafiz'yanova RK. The role of excipients in determining the pharmaceutical and therapeutic properties of medicinal agents (Review). *Pharm Chem J*. 2009;43(4):230–4. <https://doi.org/10.1007/s11094-009-0265-4>
5. Минеро АС, Рунова ОБ, Щербаченко ИМ, Устинникова ОБ. Вспомогательные вещества в составе биологических лекарственных препаратов: функциональная классификация, проблемы стабильности, аналитические подходы к определению. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2025;25(3):307–20. Minero AS, Rounova OB, Shcherbachenko IM, Ustinnikova OB. Excipients in biological medicinal products: Functional classification, stability issues, and analytical quantitation approaches. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2025;25(3):307–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-25-3-307-320>
6. Арзамасцев АП, Титова АВ, Лутцева АИ, Багирова ВЛ. Создание национальной номенклатуры вспомогательных веществ в России. *Химико-фармацевтический журнал*. 2002;36(9):55–6. (In Russ.). EDN: [SVVNBP](https://doi.org/10.1023/A:1021813326326) Arzamastsev AP, Titova AV, Luttsseva AI, Bagirova VL. Structure of chemical compounds, methods of analysis and process control: On the creation of a national nomenclature of auxiliary compounds. *Pharm Chem J*. 2002;36(9):515–6. <https://doi.org/10.1023/A:1021813326326>
7. Ковалева ЕЛ, Баландина ИА, Митькина ЛИ. Международный и отечественный опыт в сфере регулирования допуска фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ в производство лекарственных препаратов. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2011;(1):19–24. Kovalева EL, Balandina IA, Mit'kina LI. International and local

- experience in the sphere of regulating the admission of active pharmaceutical substances and excipients for medicines manufacturing. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2011;(1):19–24 (In Russ.). EDN: [RWMMLF](#)
8. Ампилогова ИН, Карлина МВ, Макаров ВГ, Макарова МН. Взаимосвязь фармацевтической разработки и доклинических исследований (обзор). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(2):155–63. Ampilogova IN, Karlina MV, Makarov VG, Makarova MN. The interconnection between pharmaceutical development and preclinical research (Review). *Drug Development & Registration*. 2023;12(2):155–63 (In Russ.). <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-2-155-163>
 9. Хаджиева ЗД, Лежнева ЛП, Позднякова АЕ. Фармакологические и биофармацевтические аспекты использования вспомогательных веществ в спреях для интраназального применения (обзор). *Международный журнал медицины и психологии*. 2022;5(7):150–4. Khadzheva ZD, Lezhneva LP, Pozdnyakova AE. Pharmacological and biopharmaceutical aspects of the use of excipients in sprays for intranasal use (Review). *International Journal of Medicine and Psychology*. 2022;5(7):150–4 (In Russ.). EDN: [MHXNLI](#)
 10. Олефир ЮВ, Саканян ЕИ, Шишова ЛИ, Сенченко СП. Фармакопейные требования к качеству лекарственных препаратов. *Химико-фармацевтический журнал*. 2018;52(11):48–54. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2018-52-11-48-54> Olefir YuV, Sakanyan EI, Shishova LI, Senchenko SP. Pharmacopoeia quality requirements for medicinal products. *Pharm Chem J*. 2018;52(11):936–41. <https://doi.org/10.1007/s11094-019-01929-w>
 11. Саканян ЕИ, Шемерянкина ТБ, Бармин АВ и др. Фармацевтические субстанции. Требования Государственной фармакопеи к их стандартизации. *Антибиотики и химиотерапия*. 2017;62(5–6):63–7. Sakanyan EI, Shemeryankina TB, Barmin AV, et al. Pharmaceutical substances. Requirements of the State Pharmacopoeia for their standardization. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2017;62(5–6):63–7 (In Russ.). EDN: [ZRBNOT](#)
 12. Олефир ЮВ, Саканян ЕИ, Шемерянкина ТБ и др. Стандартизация фармацевтических субстанций по разделу «Чистота». *Химико-фармацевтический журнал*. 2018;52(8):56–60 (In Russ.). <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2018-52-8-56-60> Olefir YuV, Sakanyan EI, Shemeryankina TB, et al. Standardization of drug substances according to the Purity section. *Pharm Chem J*. 2018;52(8):744–8. <https://doi.org/10.1007/s11094-018-1891-5>
 13. Саканян КМ, Кедик СА, Панов АВ. Современные подходы к составлению стандартов качества на вспомогательные вещества. *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств*. 2025;(2):27–35. Sakanyan KM, Kedik SA, Panov AV. Modern approaches to the compilation of quality standards for excipients. *Journal of Pharmaceutical Quality Assurance Issues*. 2025;(2):27–35 (In Russ.). EDN: [IGRGFO](#)
 14. Касымов ИД, Басевич АВ. Изучение технологических свойств вспомогательных веществ при разработке состава орально диспергируемых таблеток. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(4):46–53. Kasymov ID, Basevich AV. Study of the technological properties of excipients in the development of the composition of orally dispersible tablets. *Drug Development & Registration*. 2021;10(4):46–53 (In Russ.). [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4\(1\)-46-53](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-46-53)
 15. Кравцова МВ, Бежеская ЕВ, Гукина ОА, Мешайкина АВ. Исследование влияния вспомогательных веществ на технологические параметры сырья и стабильность действующего вещества в процессе изготовления твердой лекарственной формы. *Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий*. 2023;85(1):212–20. Kravtsova MV, Bezheskaia EV, Gukina OA, Meshaikina AV. Study of the influence of excipients on the technological parameters of raw materials and the stability of the active substance in the process of manufacturing a solid dosage form. *Proceedings of the Voronezh State University of Engineering Technologies*. 2023;85(1):212–20 (In Russ.). <https://doi.org/10.20914/2310-1202-2023-1-212-220>
 16. Ковалева ЕЛ, Матвеева ОА, Шелестова ВВ, Балацкая КА. Фармакопейные требования и требования производителей к качеству твердых желатиновых капсул. *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2024;14(6):620–33. Kovaleva EL, Matveeva OA, Shelestova VV, Balatskaya KA. Pharmacopoeias' and manufacturers' requirements for the quality of hard gelatin capsule shells. *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2024;14(6):620–33 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-6-620-633>
 17. Верниковский ВВ, Третьякова ЕВ. Вспомогательные вещества в пероральных суспензиях. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2017;(2):116–23. Vernikovskiy VV, Tretyakova EV. Excipients in oral suspensions. *Drug Development & Registration*. 2017;(2):116–23 (In Russ.). EDN: [XQQJPF](#)
 18. Косенко ВВ, Новиков ЯС, Егорова СН и др. Роль и безопасность вспомогательных веществ в лекарственной форме «сиропы»: обзор. *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2025;15(2):190–205. Kosenko VV, Novikov YaS, Egorova SN, et al. Role and safety of excipients in syrups (Review). *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2025;15(2):190–205 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2025-15-2-190-205>
 19. Загоруйко ЕЮ, Караваяева АС. Подходы к выбору вспомогательных веществ для геля стоматологического с цетилпиридиния хлоридом. *Фармация и фармакология*. 2021;9(1):54–63. Zagorulko EYu, Karavaeva AS. Approaches to the selection of excipients for dental gel with cetylpyridinium chloride. *Pharmacy & Pharmacology*. 2021;9(1):54–63 (In Russ.). <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-1-54-63>
 20. Алексеев КВ, Бlynская ЕВ, Тишков СВ и др. Вспомогательные вещества в технологии резинкой жевательных лекарственных средств. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2020;23(6):3–9. Alekseev KV, Blynskaya EV, Tishkov SV, et al. Excipients for use in medicated chewing gum technology. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2020;23(6):3–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-06-01>
 21. Власенко ЮВ, Меньшутина НВ. Разработка назальных лекарственных препаратов для системного действия: использование усилителей проницаемости для достижения целевого профиля продукта. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2024;27(4):3–10. Vlasenko YuV, Menshutina NV. Development of nasal pharmaceutical products for systemic exposure: Use of permeation enhancers to achieve target product profile. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2024;27(4):3–10 (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877313-2024-04-01>

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Шемерянкина Татьяна Борисовна, канд. фарм. наук / Tatiana B. Shemeryankina, Cand. Sci. (Pharm.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3720-9687>

Шишова Лидия Ивановна / Lidiya I. Shishova

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7918-193X>

Статья поступила 24.09.2025

После доработки 15.12.2025

Принята к печати 11.02.2026

Received September 24, 2025

Revised December 15, 2025

Accepted February 11, 2026