

[https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4\(1\)-1610](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4(1)-1610)
УДК 615.453.42, 615.19



Оригинальная статья / Research article

Разработка состава и технологии капсул, содержащих пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой и глицин

Е. А. Замахаева✉, М. М. Смирнова, О. А. Олешко, М. В. Чиркова

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России). 614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2

✉ Контактное лицо: Замахаева Екатерина Андреевна. E-mail: eka0_0@rambler.ru

ORCID: Е. А. Замахаева – <https://orcid.org/0000-0003-2298-7283>; М. М. Смирнова – <https://orcid.org/0000-0002-0992-5152>;
О. А. Олешко – <https://orcid.org/0000-0001-9211-0116>; М. В. Чиркова – <https://orcid.org/0009-0007-2515-2210>.

Статья поступила: 13.10.2023

Статья принята в печать: 14.12.2023

Статья опубликована: 27.12.2023

Резюме

Введение. Разработка лекарственных форм седативного действия является актуальной задачей фармацевтической технологии в виду распространенности заболеваний нервной системы. Пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой в комбинации с глицином оказывают седативное и анксиолитическое действие, с чем связано улучшение психоэмоционального состояния. Учитывая состав и физико-химические особенности биологически активных веществ пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракта сухого необходим подбор вспомогательных веществ улучшающих его технологические свойства.

Цель. Разработка состава и технологии твердых желатиновых капсул содержащих пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой и глицин.

Материалы и методы. Объекты исследования – пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой (ООО «Казанский завод экстрактов», Россия), глицин (ОА «Биохимик», Россия). Вспомогательные вещества: пектин яблочный (ООО ТД «ХИММЕД», Россия), крахмал (ООО ТД «ХИММЕД», Россия), аэросил (ООО ТД «ХИММЕД», Россия), лактоза (ООО ТД «ХИММЕД», Россия), микрокристаллическая целлюлоза (ООО ТД «ХИММЕД», Россия), магния карбонат основной (ООО ТД «ХИММЕД», Россия), магния оксид (ООО ТД «ХИММЕД», Россия).

Результаты и обсуждение. Обоснованы состав и технология получения капсул содержащих пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой и глицин. Определены показатели качества пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракта сухого в комбинации с глицином и разработанных капсул.

Заключение. Разработан состав капсул пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракта сухого и глицина, подобраны вспомогательные вещества, обеспечивающие удовлетворительные технологические свойства массы для наполнения капсул.

Ключевые слова: пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой, глицин, капсулы, технология получения

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. О. А. Олешко и Е. А. Замахаева разработали эксперимент. М. М. Смирнова участвовала в обработке данных. Е. А. Замахаева и М. В. Чиркова провели исследование и теоретические расчеты. Все авторы участвовали в обсуждении результатов и написании текста статьи.

Финансирование. Исследование проведено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2023 год.

Для цитирования: Замахаева Е. А., Смирнова М. М., Олешко О. А., Чиркова М. В. Разработка состава и технологии капсул, содержащих пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой и глицин. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(4–1):53–58. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4\(1\)-1610](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4(1)-1610)

Development of the Composition and Technology of Capsules Containing Peony Evadant Rhizomes and Roots Dry extract and Glycine

Ekaterina A. Zamakhaeva✉, Marina M. Smirnova, Olga A. Oleshko, Maria V. Chirkova

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Pharmaceutical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2, Polevaya str., Perm, 614990, Russia

✉ Corresponding author: Ekaterina A. Zamakhaeva. E-mail: eka0_0@rambler.ru

ORCID: Ekaterina A. Zamakhaeva – <https://orcid.org/0000-0003-2298-7283>; Marina M. Smirnova – <https://orcid.org/0000-0002-0992-5152>;
Olga A. Oleshko – <https://orcid.org/0000-0001-9211-0116>; Maria V. Chirkova – <https://orcid.org/0009-0007-2515-2210>.

Received: 13.10.2023

Revised: 14.12.2023

Published: 27.12.2023

© Замахаева Е. А., Смирнова М. М., Олешко О. А., Чиркова М. В., 2023

© Zamakhaeva E. A., Smirnova M. M., Oleshko O. A., Chirkova M. V., 2023

Abstract

Introduction. The development of dosage forms of sedative action is an urgent task of pharmaceutical technology in view of the prevalence of diseases of the nervous system. Peony rhizomes and roots dry extract in combination with glycine have a sedative and anxiolytic effect, which is associated with an improvement in the psycho-emotional state. Taking into account the physicochemical characteristics and composition of biologically active substances of peony rhizomes and dry extract roots, it is necessary to select auxiliary substances that improve its technological properties.

Aim. Development of the composition and technology of hard gelatin capsules containing dry peony rhizomes and roots, dry extract and glycine.

Materials and methods. Objects of research – dry peony rhizomes and roots (LLC "Kazan Extract Plant", Russia), glycine (JSC "Biokhimik", Russia). Excipients: apple pectin (LLC TD "HIMMED", Russia), starch (LLC TD "HIMMED", Russia), aerosil (LLC TD "HIMMED", Russia), lactose (LLC TD "HIMMED", Russia), microcrystalline cellulose (LLC TD "HIMMED", Russia), basic magnesium carbonate (LLC TD "HIMMED", Russia), magnesium oxide (LLC TD "HIMMED", Russia).

Results and discussion. The composition and technology for obtaining capsules containing dry peony rhizomes and roots, dry extract and glycine, have been substantiated. The quality indicators of peony rhizomes and roots of dry extract in combination with glycine and developed capsules were determined.

Conclusion. The composition of capsules of peony rhizomes and roots of dry extract and glycine has been developed, auxiliary substances have been selected to ensure satisfactory technological properties of the mass for filling the capsules.

Keywords: peony rhizomes and roots dry extract, glycine, capsules, production technology

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Olga A. Oleshko and Ekaterina A. Zamakhaeva developed an experiment. Marina M. Smirnova participated in data processing. Ekaterina A. Zamakhaeva and Maria V. Chirkova conducted a study and theoretical calculations. All authors participated in the discussion of the results and writing the text of the article.

Funding. The study was carried out with the financial support of the Perm Scientific and Educational Center "Rational Subsoil Use", 2023.

For citation: Zamakhaeva E. A., Smirnova M. M., Oleshko O. A., Chirkova M. V. Development of the composition and technology of capsules containing peony evadant rhizomes and roots dry extract and glycine. *Drug development & registration*. 2023;12(4-1):53–58. (In Russ.) [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4\(1\)-1610](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4(1)-1610)

ВВЕДЕНИЕ

Разработка лекарственных форм седативного действия является актуальной задачей фармацевтической технологии в виду распространенности заболеваний нервной системы, низкого индекса обновления (0,11) лекарственных препаратов седативного действия на отечественном рынке¹. Учитывая сочетание мягкого и вместе с тем клинически значимого фармакологического эффекта, безопасности, хорошей переносимости и доступности большинства растительных лекарственных препаратов, возможность эффективной фитотерапии заболеваний нервной системы является перспективной. Лекарственные формы пиона уклоняющегося корневищ и корней (*Paconiae anomalaе rhizomata et radix*) представлены настойками разных производителей (88,9 %), и таблетками (11,1 %). В качестве биологически активных добавок зарегистрировано растительное сырье неофициальных видов семейства Пионовые (*Paconiaceae*) [1].

¹ Здравоохранение в России. 2019. Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2019.pdf> Ссылка активна на 19.09.2023.

Пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой в комбинации с глицином оказывают седативное [2–8] и анксиолитическое действие [9–13], с чем связано улучшение психоэмоционального состояния.

Учитывая состав и физико-химические особенности биологически активных веществ пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракта сухого необходимо подбор вспомогательных веществ улучшающих его технологические свойства [14].

Целью работы является разработка состава и технологии твердых желатиновых капсул содержащих пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой и глицин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования

Пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой (ООО «Казанский завод экстрактов», Россия) – тонкодисперсный, аморфный порошок, желто-коричневого цвета, получен методом вакуумной экстракции (40–50 °С) хорошо растворим в воде, глицерине и спирте этиловом, гигроскопичен, ком-

куется. Глицин (ОА «Биохимик», Россия) – бесцветный кристаллический порошок, легко растворим в воде.

Вспомогательные вещества: пектин яблочный (ООО «ТД ХИММЕД», Россия), крахмал (ООО «ТД ХИММЕД», Россия), аэросил (ООО «ТД ХИММЕД», Россия), лактоза (ООО «ТД ХИММЕД», Россия), микрокристаллическая целлюлоза (ООО «ТД ХИММЕД», Россия), магния карбонат основной (ООО «ТД ХИММЕД», Россия), магния оксид (ООО «ТД ХИММЕД», Россия).

Оборудование

Прибор для определения сыпучести ВП-12А (Россия), комплект сит лабораторных ООО «ВИБРОТЕХНИК» (Россия), анализатор влажности AND (Япония).

На начальном этапе установлены технологические свойства пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракта сухого и смеси экстракта с глицином. Изучен ассортимент фармацевтического рынка вспомогательных веществ, их влияние на технологические свойства разрабатываемых лекарственных форм [15–17]. Вспомогательные вещества выбраны исходя из экономической доступности, и способности влиять на гигроскопичность используемых субстанций.

Технологические свойства субстанций и масс для наполнения капсул исследовали согласно требованиям, указанным в ГФ XV РФ¹:

- описание (внешний вид определяли органолептически);
- сыпучесть, угол естественного откоса (ОФС.1.4.2.0016 «Сыпучесть порошков»²);
- насыпная плотность до и после уплотнения, коэффициент Хауснера, коэффициент прессуемости (ОФС.1.4.2.0016 «Сыпучесть порошков»);
- влажность (ОФС.1.2.1.0010 «Потеря в массе при высушивании»³);
- гигроскопичность (ОФС.1.1.0042 «Определение гигроскопичности»⁴);

¹ Государственная фармакопея Российской Федерации XV издание. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> Ссылка активна на 10.09.2023.

² Государственная фармакопея Российской Федерации XV издание. Сыпучесть порошков. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1-4/1-4-2/sypuchest-poroshkov/> Ссылка активна на 10.09.2023.

³ Государственная фармакопея Российской Федерации XV издание. Потеря в массе при высушивании. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1-2/1-2-1/poterya-v-masse-pri-vysushivanii/> Ссылка активна на 10.09.2023.

⁴ Государственная фармакопея Российской Федерации XV издание. Определение гигроскопичности. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1-1/1-1-opredelenie-gigroskopichnosti/> Ссылка активна на 10.09.2023.

- фракционный состав методом сухого просеивания (ОФС.1.4.2.0032 «Ситовой анализ»⁵).

Для статистической обработки результатов использовали метод обобщенной функции желательности Харрингтона (ОФС.1.1.0013 «Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний»⁶).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения технологических свойств пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракта сухого и смеси с глицином определены их технологические характеристики, представленные в таблице 1.

Полученные данные свидетельствуют о том, что смесь пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракта сухого и глицина обладает неудовлетворительными технологическими характеристиками, поэтому при разработке масс для капсулирования целесообразно добавлять вспомогательные вещества.

Для обеспечения однородности заполнения капсул, улучшения сыпучести и снижения гигроскопичности предложено одиннадцать составов, представленных в таблице 2.

Выбор оптимального состава для капсулирования осуществлялся на основании определения их технологических характеристик. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 3.

Из результатов исследования следовало, что составы 5, 9, 10 и 11 обладали удовлетворительной сыпучестью, меньший угол естественного откоса имели композиции 3, 5 и 11. Составы под номерами 1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 11 по насыпной плотности входили в группу средних порошков, составы под номерами 3, 8 – в группу легких порошков, что влияло на показатели сыпучести и однородность заполнения при фасовке массы в капсулы.

Выбор состава для наполнения капсул осуществляли с помощью метода обобщенной функции желательности Харрингтона, путем составления шкалы желательности, все составы показали результаты, не выше «удовлетворительного». Оптимальными технологическими характеристиками обладал состав для наполнения капсул № 10, включающий следующие вспомогательные вещества: крахмал

⁵ Государственная фармакопея Российской Федерации XV издание. Ситовой анализ. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1-4/1-4-2/sitovoy-analiz/> Ссылка активна на 10.09.2023.

⁶ Государственная фармакопея Российской Федерации XV издание. Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1-1-1/statisticheskaya-obrabotka-rezultatov-fizicheskikh-fiziko-khimicheskikh-i-khimicheskikh-ispytaniy/> Ссылка активна на 10.09.2023.

Таблица 1. Технологические характеристики пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракта сухого и смеси с глицином
Table 1. Technological characteristics of peony rhizomes and roots of dry extract and mixture with glycine

Технологические характеристики Technological characteristics	Пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой Peony rhizomes and roots dry extract	Смесь пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракта сухого с глицином A mixture of peony rhizomes and roots of dry extract with glycine
Сыпучесть, г/с Looseness, g/s	Неудовлетворительная Unsatisfactory	Неудовлетворительная Unsatisfactory
Угол естественного откоса, ° Angle of repose, °	–	–
Насыпная плотность до уплотнения, г/мл Bulk density before compaction, g/ml	0,483 ± 0,050	0,555 ± 0,020
Насыпная плотность после уплотнения, г/мл Bulk density after compaction, g/ml	0,600 ± 0,040	0,681 ± 0,050
Коэффициент прессируемости Compressibility coefficient	24,0	19,0
Индекс Хауснера, г/мл Hausner index, g/ml	1,242	1,223
Влажность, % Humidity, %	3,80 ± 0,09	2,60 ± 0,30

Таблица 2. Составы для наполнения капсул
Table 2. Compositions for filling capsules

Компоненты Components	№ состава № composition										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой Peony rhizomes and roots dry extract	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Глицин Glycine	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Вспомогательные вещества Excipients											
Крахмал картофельный Potato starch			1,0							0,25	
Аэросил Aerosil			0,25					0,25			
Лактозы моногидрат Lactose monohydrate							0,25				
МКЦ Microcrystalline cellulose									0,25	0,5	0,25
Магния карбонат Magnesium carbonate	0,25					0,25	0,25				0,25
Магния оксид Magnesium oxide	0,25				0,25						
Пектин яблочный Apple pectin		0,25		0,5	0,25	0,25		0,25	0,25	0,25	

картофельный, пектин яблочный и микрокристаллическую целлюлозу.

С целью улучшения технологических показателей смеси для капсулирования была проведена грануляция состава № 10 методом влажного гранулирования. Выбор оптимального состава для наполнения капсул проводили путем определения технологических показателей полученных составов. Как пока-

зали исследования, гранулы, обладающие хорошей сыпучестью, были получены при использовании в качестве гранулирующей жидкости спирта этилового 70%-го, гигроскопичность (через 24 часа) полученного гранулята составила 3,7 %. В результате изучения фракционного состава, средний размер гранул составил 1–3 мм.

Таблица 3. Технологические характеристики масс для капсулирования разработанных составов

Table 3. Technological characteristics of masses for encapsulation of the developed compositions

№ состава № composition	Сыпучесть, г/с Looseness, g/s	Угол естественного откоса, % Angle of repose, °	Насыпная плотность Bulk density		Индекс Хауснера, г/мл Hausner index, g/ml	Коэффициент прессуемости Compressibility coefficient
			до уплотнения, г/мл before compaction, g/ml	после уплотнения, г/мл after compaction, g/ml		
1	1,81 ± 0,03	30,0 ± 1,6	0,500 ± 0,100	0,667 ± 0,075	1,334	25,0
2	2,42 ± 0,20	24,3 ± 1,1	0,583 ± 0,098	0,875 ± 0,245	1,501	33,33
3	2,89 ± 0,01	18,3 ± 2,8	0,393 ± 0,098	0,550 ± 0,285	1,399	28,57
4	2,24 ± 0,03	25,1 ± 1,2	0,667 ± 0,093	1,0 ± 0,148	1,499	33,33
5	4,23 ± 0,01	11,6 ± 2,8	0,500 ± 0,127	0,660 ± 0,178	1,32	25,0
6	2,79 ± 0,01	21,0 ± 3,6	0,500 ± 0,169	0,667 ± 0,108	1,334	25,0
7	2,99 ± 0,01	25,3 ± 0,5	0,500 ± 0,079	0,667 ± 0,093	1,334	25,0
8	2,16 ± 0,02	21,3 ± 3,5	0,285 ± 0,147	0,400 ± 0,174	1,41	28,57
9	3,26 ± 0,01	25,3 ± 0,5	0,667 ± 0,107	0,875 ± 0,220	1,199	16,67
10	4,57 ± 0,01	22,8 ± 3,3	0,625 ± 0,201	0,833 ± 0,010	1,333	25,0
11	3,55 ± 0,01	19,6 ± 3,8	0,667 ± 0,105	1,0 ± 0,197	1,499	33,33

Таким образом, на основании проведенных исследований предложен состав твердой дозированной лекарственной формы – капсул пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракта сухого с глицином (таблица 4). Разработанный состав для наполнения капсул обладал необходимыми технологическими характеристиками: сыпучесть 4,56 г/с, угол естественного откоса 29,67°, индекс Хауснера 1,108, насыпная плотность в свободном состоянии 0,370 г/мл и в уплотненном состоянии 0,410 г/мл.

Таблица 4. Состав содержимого капсулы

Table 4. The composition of the contents of the capsule

Наименование компонентов Name of components	Содержание в одной капсуле Contents per capsule	
	г	%
Пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой Peony rhizomes and roots dry extract	0,150	20,0
Глицин Glycine	0,300	40,0
Вспомогательные вещества: Excipients:		
Микрокристаллическая целлюлоза Microcrystalline cellulose	0,150	20,0
Пектин яблочный Apple pectin	0,075	10,0
Крахмал картофельный Potato starch	0,075	10,0
Итого: Total:	0,750	100,0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате изучения технологических свойств пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракта сухого с глицином обоснован выбор вспомогательных веществ, метод гранулирования состава для на-

полнения капсул, оптимальное количество гранулирующей жидкости, разработан состав и технология капсул.

ЛИТЕРАТУРА

- Олейникова Т. А., Барыбина Е. С. Анализ полноты Российского рынка безрецептурных лекарственных средств для лечения невротических расстройств. *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*. 2022;26(4):308–311. DOI: 10.32687/1561-5936-2022-26-4-308-311.
- Peng W., Chen Y., Tumilty S., Liu L., Luo L., Yin H., Xie Y. Paeoniflorin is a promising natural monomer for neurodegenerative diseases via modulation of Ca²⁺ and ROS homeostasis. *Current Opinion in Pharmacology*. 2022;62:97–102. DOI: 10.1016/j.coph.2021.11.009.
- Tahmasebi E., Monsef-Esfahani H., Vazirian M., Sharafi-Badr P., Sharifzadeh M., Lamardi S.S. Anticonvulsant effects of Paeonia daurica subsp. macrophylla root extracts in pentylenetetrazol-induced seizure models in mice. *Neurologia*. 2021;176. DOI: 10.1016/j.nrl.2021.08.003.
- Feng Y., Jiang S., Yu H., Long X. Monoterpenoid glycosides from Paeonia lactiflora Pall. And their chemotaxonomic significance. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2022;105:104540. DOI: 10.1016/j.bse.2022.104540.
- Kong Y., Peng, Q., Lv N., Yuan J., Deng Z., Liang X., Wang L. Paeoniflorin exerts neuroprotective effects in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease via activation of adenosine A1 receptor. *Neuroscience Letters*. 2020;730:135016. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135016.
- Huan X. I. A., Zhang J. F., Ling-Yan W. A. N. G., Gui-Yang X. I. A., Ya-Nan W. A. N. G., Yu-Zhuo W. U., Sheng L. I. N. Bioactive neolignans and lignans from the roots of Paeonia lactiflora. *Chinese Journal of Natural Medicines*. 2022;20(3):210–214. DOI: 10.1016/S1875-5364(22)60164-X.
- Zhang S., Zhang J., Zhang X., Lv P., Guo S. The protective effect of total glucosides of white paeony capsules on experimental autoimmune encephalomyelitis. *Immunobiology*. 2023;228(2). DOI: 10.1016/j.imbio.2022.152313.
- Kumar P., Osahon O. W., Sekhar R. V. GlyNAC (glycine and N-acetylcysteine) supplementation in mice increases length of life by correcting glutathione deficiency, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, abnormalities in mitophagy and nutrient sensing, and genomic damage. *Nutrients*. 2022;14(5):1114. DOI: 10.1016/j.adaj.2021.11.002.

9. Fone K.C., Watson D.J., Billiras R.I., Sicard D.I., Dekeyne A., Rivet J.M., Millan M.J. Comparative pro-cognitive and neurochemical profiles of glycine modulatory site agonists and glycine reuptake inhibitors in the rat: potential relevance to cognitive dysfunction and its management. *Molecular neurobiology*. 2020;57:2144–2166. DOI: 10.1007/s12035-020-01875-9.
10. Cai C.C., Zhu J.H., Ye L.X., Dai Y.Y., Fang M.C., Hu Y.Y., Lin Z.L. Glycine Protects against Hypoxic-Ischemic Brain Injury by Regulating Mitochondria-Mediated Autophagy via the AMPK Pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019;1–29. DOI: 10.1155/2019/4248529.
11. McCarty M.F., Iloki-Assanga S., Lujan L.M.L., DiNicolantonio J.J. Activated glycine receptors may decrease endosomal NADPH oxidase activity by opposing CLC-3-mediated efflux of chloride from endosomes. *Medical Hypotheses*. 2019;123:125–129. DOI: 10.1016/j.mehy.2019.01.012. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.11.008>.
12. Johnson A.A., Cuellar T.L. Glycine and aging: Evidence and mechanisms. *Ageing Research Reviews*. 2023;87:10–19. DOI: 10.1016/j.arr.2023.101922.
13. Caorui L., Gang H., Hanhan N., Jun S., Ning R., Xianfu Y., Yiqi S., HaiFang Y. Glycine enhances satellite cell proliferation, cell transplantation, and oligonucleotide efficacy in dystrophic muscle. *Molecular Therapy*. 2020;28(5):1339–1358. DOI: 10.1016/j.ymthe.2020.03.003.
14. Mudric J., Jelena Arsenijevic J., Maksimovic Z., Ibric S., Gopcevic K., Duris J. Tablet and capsule formulations incorporating high doses of a dry optimized herbal extract: The case of *Satureja kitaibelii*. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2021;66:102776. DOI: 10.1016/j.jddst.2021.102776.
15. Стрелкова А.В., Каухова И.Е. Подходы к разработке состава твердых лекарственных форм с сухими экстрактами. *Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения*. 2020;286–292. DOI: 10.52101/9785870190921_2021_8_286.
16. Джавахан М.А., Токарева М.Г., Прожогина Ю.Э., Каленикова Е.И. Разработка капсул «Седофлав», стандартизация и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2020;9(3):118–127. DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-118-127.
17. Семёнова Н.Н., Компанцев Д.В., Шаталова Т.А., Мичник Л.А., Хаджиева З.Д. Разработка технологии гранул на основе полифракционного экстракта листьев Альфредии поникшей (*Alfredia cernua* L.). *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2022;24(2): 47–55. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-2-47-55.
7. Zhang S., Zhang J., Zhang X., Lv P., Guo S. The protective effect of total glucosides of white peony capsules on experimental autoimmune encephalomyelitis. *Immunobiology*. 2023;228(2). DOI: 10.1016/j.imbio.2022.152313.
8. Kumar P., Osahon O.W., Sekhar R.V. GlyNAC (glycine and N-acetylcysteine) supplementation in mice increases length of life by correcting glutathione deficiency, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, abnormalities in mitophagy and nutrient sensing, and genomic damage. *Nutrients*. 2022;14(5):1114. DOI: 10.1016/j.adaj.2021.11.002.
9. Fone K.C., Watson D.J., Billiras R.I., Sicard D.I., Dekeyne A., Rivet J.M., Millan M.J. Comparative pro-cognitive and neurochemical profiles of glycine modulatory site agonists and glycine reuptake inhibitors in the rat: potential relevance to cognitive dysfunction and its management. *Molecular neurobiology*. 2020;57:2144–2166. DOI: 10.1007/s12035-020-01875-9.
10. Cai C.C., Zhu J.H., Ye L.X., Dai Y.Y., Fang M.C., Hu Y.Y., Lin Z.L. Glycine Protects against Hypoxic-Ischemic Brain Injury by Regulating Mitochondria-Mediated Autophagy via the AMPK Pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019;1–29. DOI: 10.1155/2019/4248529.
11. McCarty M.F., Iloki-Assanga S., Lujan L.M.L., DiNicolantonio J.J. Activated glycine receptors may decrease endosomal NADPH oxidase activity by opposing CLC-3-mediated efflux of chloride from endosomes. *Medical Hypotheses*. 2019;123:125–129. DOI: 10.1016/j.mehy.2019.01.012. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.11.008>.
12. Johnson A.A., Cuellar T.L. Glycine and aging: Evidence and mechanisms. *Ageing Research Reviews*. 2023;87:10–19. DOI: 10.1016/j.arr.2023.101922.
13. Caorui L., Gang H., Hanhan N., Jun S., Ning R., Xianfu Y., Yiqi S., HaiFang Y. Glycine enhances satellite cell proliferation, cell transplantation, and oligonucleotide efficacy in dystrophic muscle. *Molecular Therapy*. 2020;28(5):1339–1358. DOI: 10.1016/j.ymthe.2020.03.003.
14. Mudric J., Jelena Arsenijevic J., Maksimovic Z., Ibric S., Gopcevic K., Duris J. Tablet and capsule formulations incorporating high doses of a dry optimized herbal extract: The case of *Satureja kitaibelii*. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2021;66:102776. DOI: 10.1016/j.jddst.2021.102776.
15. Strelkova A.V., Kauxova I.E. Approaches to developing the composition of solid dosage forms with dry extracts. *Sovremennye tendentsii razvitiya tekhnologii zdorov'esberezheniya*. 2020;286–292. (In Russ.) DOI: 10.52101/9785870190921_2021_8_286.
16. Dzhavakhyan M.A., Tokareva M.G., Prozhogina Yu.E., Kalenikova E.I. Pharmaceutical Development of «Sedoflav» Capsules, Standardization and Validation of Flavonoids Assay Methods. *Drug development & registration*. 2020;9(3):118–127. (In Russ.) DOI:10.33380/2305-2066-2020-9-3-118-127.
17. Semenova N.N., Kompantsev D.V., Shatalova T.A., Michnik L.A., Hadzhieva Z.D. Development of the technology of granules with the polyfraction extract *Alfredia drooping* (*Alfredia cernua* L.) *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2022;24(2):47–55. (In Russ.) DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-2-47-55.

REFERENCES

1. Oleynikova T.A., Barybina E.S. Analysis of the completeness of the russian market of over-the-counter medicines for the treatment of neurotic disorders. *Remedium*. 2022;26(4):308–311. (In Russ.) DOI: 10.32687/1561-5936-2022-26-4-308-311.
2. Peng W., Chen Y., Tumilty S., Liu L., Luo L., Yin H., Xie Y. Paeoniflorin is a promising natural monomer for neurodegenerative diseases via modulation of Ca²⁺ and ROS homeostasis. *Current Opinion in Pharmacology*. 2022;62:97–102. DOI: 10.1016/j.coph.2021.11.009.
3. Tahmasebi E., Monsef-Esfahani H., Vazirian M., Sharafi-Badr P., Sharifzadeh M., Lamardi S.S. Anticonvulsant effects of *Paeonia daurica* subsp. *macrophylla* root extracts in pentylenetetrazol-induced seizure models in mice. *Neurologia*. 2021;176. DOI: 10.1016/j.nrl.2021.08.003.
4. Feng Y., Jiang S., Yu H., Long X. Monoterpenoid glycosides from *Paeonia lactiflora* Pall. And their chemotaxonomic significance. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2022;105:104540. DOI: 10.1016/j.bse.2022.104540.
5. Kong Y., Peng, Q., Lv N., Yuan J., Deng Z., Liang X., Wang L. Paeoniflorin exerts neuroprotective effects in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease via activation of adenosine A1 receptor. *Neuroscience Letters*. 2020;730:135016. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135016.
6. Huan X.I.A., Zhang J.F., Ling-Yan W.A.N.G., Gui-Yang X.I.A., Ya-Nan W.A.N.G., Yu-Zhuo W.U., Sheng L.I.N. Bioactive neolignans and lignans from the roots of *Paeonia lactiflora*. *Chinese Journal of Natural Medicines*. 2022;20(3):210–214. DOI: 10.1016/S1875-5364(22)60164-X.