

РАЗРАБОТКА СОСТАВА, ТЕХНОЛОГИИ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С КИСЛОТОЙ ФЕРУЛОВОЙ

И.Л. Абисалова¹, М.А. Огай¹, Э.Т. Оганесян¹, А.М. Шевченко¹, **Б.Н. Житарь¹**,
А.И. Сливкин², А.С. Беленова², С.Р. Каибова³

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал
ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

³ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»

Поступила в редакцию 03.02.2025 г.

Аннотация. Целью исследования являлась разработка состава интраназальной лекарственной формы с дальнейшей оценкой биофармацевтических свойств полученной лекарственной формы. В качестве действующего компонента использовали кислоту феруловую (3-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-2-пропеновая кислота), обладающую выраженным антиоксидантным действием, которое обеспечивает целый спектр фармакологической активности обусловленной цитопротекторными свойствами данной молекулы. В качестве соразтворителя, загустителя использовали полиэтиленгликоль 400 который обладает высокой растворимостью в воде и органических растворителях, снижает поверхностное натяжение жидкостей, усиливает проницаемость биологических мембран, тем самым улучшает абсорбцию активных компонентов. В качестве соразтворителя, пенетратора применяли пропиленгликоль который обладает гигроскопическими, стабилизирующими, бактерицидными свойствам. В качестве консерванта использовали сорбат калия который эффективно подавляет активность дрожжевых и плесневых грибов, аэробных бактерий, угнетает рост и размножение патогенной флоры. В качестве регулятора pH применяли натрия гидрокарбонат. Изучение биофармацевтических свойств проводили методом равновесного диализа через лецитиновую мембрану. Выбор методики обоснован функциональными свойствами лецитиновых мембран близкими к свойствам биологических мембран живых клеток. Использовали фильтры с диаметром пор 0,35-0,40 нм, которые совпадают с диаметром пор биологических мембран. Фильтры пропитывали лецитиновым гелем содержащим 20% фосфатидилхолина, 14% фосфатидилинозитола, 5,9% фосфатидилсерина. Степень диализа, кислоты феруловой из лекарственной формы оценивали относительно высвободившейся кислоты феруловой в водном растворе. Оптическую плотность диализатов определяли на спектрофотометре СФ-102, в УФ-области спектра, при длине волны 330 нм, в кювете с толщиной слоя 1 см относительно изотонического раствора хлорида натрия. Установлено, что диализ кислоты феруловой через лецитиновую мембрану из исследуемого раствора комплексного состава проходит в среднем на 9% полнее, чем из раствора сравнения без пенетрирующих добавок. Установлены параметры соответствия разработанного состава требованиям ОФС.1.4.1.0046 «Спреи». Методом «Ионометрия» определяли значение pH комплексного раствора феруловой кислоты для интраназального введения. Значение составило 8,1. Определили оптимальный объем лекарственной формы на 1 прием, он составил 0,08мл, т.е. в один носовой ход 2 распыления на прием.

Ключевые слова: феруловая кислота, интраназальные лекарственные формы, биофармацевтические исследования

Доставка лекарственных средств через нос имеет ряд преимуществ, среди которых быстрое наступление фармакологического эффекта, возможность

обхода гематоэнцефалического барьера, снижение вероятности возникновения побочных эффектов, а также быстрый и неинвазивный способ введения. Однако существенными недостатками данного пути является сравнительно быстрое вымывание с поверхности слизистой оболочки, плохое проник-

© Абисалова И.Л., Огай М.А., Оганесян Э.Т., Шевченко А.М., **Житарь Б.Н.**, Сливкин А.И., Беленова А.С., Каибова С.Р., 2025

новение лекарственных веществ через слизистую носа, мукоцилиарный клиренс и действие протеолитических ферментов. В настоящее время для преодоления вышеуказанных ограничений используются различные направления, среди которых следует отметить разработку систем доставки из носа в мозг, представляющих собой мукоадгезивные, гелеобразующие системы, способствующие удерживанию или проникновению лекарств через слизистую оболочку [1].

Создание интраназальной лекарственной формы – перспективное направление по доставке лекарственного средства в организм с минимумом побочных эффектов [2, 3, 4, 5, 6].

Преимущества интраназального способа введения очевидны, особенно тогда, когда необходимо быстро облегчить тяжелые симптомы, а пациент не может сделать инъекцию самостоятельно, то есть быстрота биологической доступности лекарственного средства (ЛС), введенного интраназально, сравнима с инъекционным.

Площадь слизистой носа у человека составляет около 150 см². Она обильно снабжена кровеносными сосудами, что обеспечивает быструю абсорбцию большинства лекарственных средств, создает их высокую концентрацию в системном кровотоке и позволяет избежать эффекта первого прохождения препарата через печень, с которым приходится считаться при назначении лекарственных средств перорально [7, 8, 9, 10].

Обоняние как сенсорная система, обеспечивающая наиболее жизненно необходимые функции организма, снабжена прямыми проекциями в те отделы мозга, которые формируют многие формы эмоциональных реакций, инстинктивного поведения, долговременную память, а также осуществляют эндокринный контроль. Таким образом, эта анатомическая структура представляет собой потенциальный маршрут для прямого доступа лекарства в кровь и центральную нервную систему (ЦНС) [11, 12, 13].

Интерес к фенилпропаноидам как к основе для создания препаратов, обладающих лечебным действием, непрерывно возрастает.

Одним из представителей простых фенилпропаноидов является феруловая кислота (ФК), 3-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-2-пропеновая

кислота. Она является биодоступной и обладает рядом терапевтических свойств: противовоспалительными, антидиабетическими, противораковыми, гепатопротекторными, антиатеросклеротическими.

По данным исследователей указанные свойства обуславливаются в основном антиоксидантными свойствами [14, 15, 16].

Механизм антиоксидантного действия феруловой кислоты осуществляется через взаимодействие гидроксильной группы со свободными органическими радикалами или активными формами кислорода, образованием стабильного феноксильного радикала и обрывом цепи путем образования комплексов со свободными радикалами, а также димеров феруловой кислоты (куркуминов) [17, 18].

Необходимо отметить, что за счет стабилизации свободного радикала феруловая кислота не может инициировать цепь, а значит – проявлять прооксидантный эффект и с этой точки зрения имеет преимущества перед некоторыми традиционно известными антиоксидантами, например, аскорбиновой кислотой [19].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Состав разработанной лекарственной формы и роль добавок:

1. Феруловая кислота – основное действующее вещество
2. Полиэтиленгликоль 400 – соразтворитель, загуститель
3. Пропиленгликоль – соразтворитель, пенетратор
4. Сорбат калия - консервант
5. Натрия гидрокарбонат – регулятор pH
6. Вода очищенная - растворитель

Все компоненты взяты в определенном соотношении. Феруловая кислота, введенная в структуру интраназальной лекарственной формы, с нашей точки зрения, проявит фармакологический эффект максимально быстро. Пропиленгликоль, входящий в состав раствора, позволяет не только улучшить растворимость лекарственных веществ, равномерно распределить их по слизистой оболочке носа, но и увеличить их проникновение через мембраны. Кроме того, пропиленгликоль увлажняет слизистую оболочку носа, предотвращая ее пересушивание и облегчая дыхание пациенту

Биофармацевтические исследования проводили с помощью метода диализа действующего вещества из модельных смесей. Степень диализа, т.е. долю прошедшей через лецитиновую мембрану кислоты феруловой из лекарственной формы оценивали относительно высвободившейся кислоты феруловой в водном растворе по методике Н.Ш. Кайшева и соавт. [20]. Оптическую плотность диализатов определяли на спектрофотометре СФ-102,

Абисалова И.Л., Огай М.А., Оганесян Э.Т., Шевченко А.М., Житарь Б.Н., Сливкин А.И., Беленова А.С., Каибова С.Р.

в УФ-области спектра, при длине волны 330 нм, в кювете с толщиной слоя 1 см относительно изотонического раствора хлорида натрия.

Результаты спектрофотометрического анализа полученных диализатов позволяют заключить, что разработанная интраназальная лекарственная форма обеспечивает постепенное высвобождение действующего вещества – кислоты феруловой и на 600 минуте эксперимента степень высвобождения составляет 30%. Водный раствор кислоты феруловой, использованный в качестве раствора сравнения, к 600 минуте эксперимента высвобождает через лецитиновую мембрану 21% кислоты феруловой. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1
Степень высвобождения кислоты феруловой (%)
через лецитиновые мембраны

t, мин	Раствор феруловой кислоты	Интраназальная лекарственная форма с феруловой кислотой
30'	2%	8%
60'	4,9%	15%
90'	6,9%	18%
120'	7,7%	20%
150'	9,4%	23%
180'	12%	23%
210'	13%	27%
240'	17%	28%
360'	21%	29%
600'	21%	30%

Анализ диаграммы скорости высвобождения из интраназальной лекарственной формы показывает постепенное и постоянное высвобождение действующего компонента, так в первый час высвобождается в среднем 7-8% кислоты феруловой, в последующие часы анализа диализата 3-4% в среднем. Данные представлены на рисунке 1.

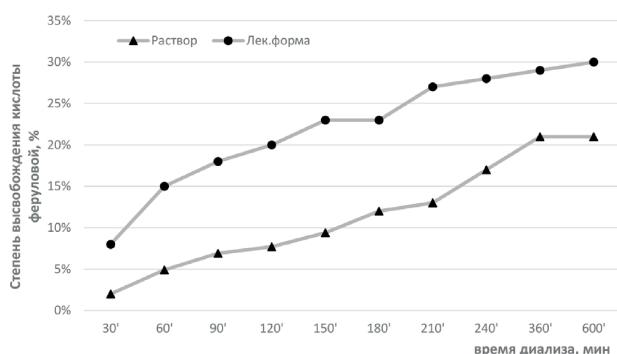


Рис. 1. Степень диализа кислоты феруловой через лецитиновые мембраны

Проведенные исследования доказывают правомерность выбора пенетрирующих добавок пропиленгликоля и ПЭО – 400.

Согласно требованиям ОФС.1.4.1.0046 «Спреи» нами устанавливались необходимые показатели соответствия.

Определение водородного показателя проводили согласно методике, описанной в ГФ XV изд. ОФС.1.2.1.0004 «Ионометрия». рН комплексного раствора феруловой кислоты для интраназального введения составил 8,1.

Определение количества высвобождений из упаковки (количества доз в упаковке). Использовали многоразовый стеклянный распылитель для носа, темного стекла, объемом 10 мл, производства «ZITING» (Китай).

Полученные результаты:

- Масс флакона с лекарственной формой – 39,31г;
- Средняя масса 1 распыления - 0,04г;
- Масса упаковки с распылителем после полного извлечения её содержимого, г – 29,31

Расчеты проводили по формуле:

$$n_{\text{ср}} = \frac{m_1 - m_2}{m_{\text{ср}}} = \frac{39,31 - 29,31}{0,04} = 250,$$

где $n_{\text{ср}}$ - среднее количество доз в одной упаковке; m_1 - первоначальная масса упаковки с распылителем, г; m_2 - масса упаковки с распылителем после полного извлечения её содержимого, г; $m_{\text{ср}}$ - средняя масса одной дозы, рассчитанная при определении показателя «Однородность массы доставляемых (высвобождаемых) доз», г. Таким образом, количество доз распылений составило 250. Оптимальный объем на 1 прием 0,08мл, т.е. в один носовой ход 2 распыления на прием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан состав и проведены биофармацевтические исследования интраназальной лекарственной формы на основе феруловой кислоты. Установлено, что диализ феруловой кислоты через лецитиновую мембрану из исследуемого раствора комплексного состава проходит в среднем на 9% полнее, чем из раствора сравнения без пенетрирующих добавок. Проведенные исследования доказывают правомерность выбора пенетрирующих добавок пропиленгликоля и ПЭО – 400. Установлены параметры соответствия разработанного состава требованиям ОФС.1.4.1.0046 «Спреи». Значение рН составило 8,1, количество доз в упаковке - 250, средняя масса 1 распыления 0,04г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. Порфирьева Н. Н. Интраназальное введение как способ доставки лекарств в головной мозг (об-

- зор)/ Н. Н. Порфирьева, И.И. Семина, Р.И. Мустафин, В.В. Хуторянский // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т. 10. – №. 4. – С. 117-127. // Porfir'eva N. N. Intranasal'noe vvedenie kak sposob dostavki lekarstv v golovnoj mozg (obzor)/ N. N. Porfir'eva, I.I. Semina, R.I. Mustafin, V.V. Hutorjanskij // Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv. – 2021. – Т. 10. – №. 4. – С. 117-127.
2. Bachhav S. S. Nose-to-brain delivery of diazepam from an intranasal aqua-triggered in-situ (ATIS) gelling microemulsion: monitoring brain uptake by microdialysis / S. S. Bachhav, V. Dighe, N. Mali, N. J. Gogtay, U. M. Thatte, D. V. Devarajan // European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics. – 2020. – No. 45(6). – P. 785–799.
3. Sun Y. Primary studies on construction and evaluation of ion-sensitive in situ gel loaded with paeonol-solid lipid nanoparticles for intranasal drug delivery / Y. Sun, L. Li, H. Xie, Y. Wang, Sh. Gao, L. Zhang, F. Bo, Sh. Yang, A. Feng // International Journal of Nano-medicine. – 2020. – No. 15. – P. 3137–3160.
4. Majcher M. J. In situ-gelling starch nanoparticle (SNP)/O-carboxymethyl chitosan (CMCh) nanoparticle network hydrogels for the intranasal delivery of an antipsychotic peptide/ M. J. Majcher, A. Babar, A. Lofts, A. Leung, X. Li, F. Abu-Hijleh, N. M. B. Smeets, T. Mishra Hoare // Journal of Controlled Release. – 2021. – No. 330. – P.738–752.
5. Pandey P. Toxicity evaluation and nasal mucosal tissue deposition of dexamethasone-infused mucoadhesive in situ nasal gelling systems / P. Pandey, S. Pandey, P. J. Cabot, B. Wallwork, B. J. Panizza, H. S. Parekh // Saudi Pharmaceutical Journal. – 2019. – No. 27(7) – P. 914–919.
6. Ahmad N. Poloxamer-chitosan-based Naringenin nanoformulation used in brain targeting for the treatment of cerebral ischemia / N. Ahmad, R. Ahmad, F. J. Ahmad, W. Ahmad, M. A. Alam, M. Amir, A. Ali // Saudi Journal of Biological Sciences. – 2020. – No. 27(1) – P.500–517.
7. Marx D. Intranasal drug administration - an attractive delivery route for some drugs / D. Marx, G. Williams, M. Birkhoff // Drug Discovery and Development – From Molecules to Medicine: / O. Vallisuta, S. Olimat. – London, 2015. – Ch. 13. – P.299–320.
8. Энциклопедия лекарственных препаратов РЛС [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/> (дата обращения: 09.01.2023). // Jenciklopedija lekarstvennyh preparatov RLS [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: : <https://www.rlsnet.ru/> (data obrashhenija: 09.01.2023).
9. Manashi P. Valavi Formulation development and evaluation of paroxetine hydrochloride hemihydrate pH induced in-situ nasal gel drug delivery system / Manashi P. Valavi, Sandip A. Tadavi, Azam Z. Shaikh and Sunil P. Pawar // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences – 2019. – Vol. 8. – No. 8– P. 706–720. DOI: 10.20959/wjpps20198-14215
10. Каркищенко Н.Н. Фармакокинетика / Н.Н. Каркищенко, В.В. Хоронько, С.А. Сергеева, В.Н. Каркищенко – Ростов н/Д: Феникс, 2001. – 384 с. // Karkishhenko N.N. Farmakokinetika / N.N. Karkishhenko, V.V. Horon'ko, S.A. Sergeeva, V.N. Karkishhenko – Rostov n/D: Feniks, 2001. – 384 s.
11. Dupesland P. G. Nasal approach to the treatment of brain diseases: a review of anatomical, physiological and technological aspects of delivery / P. G. Dupesland, J. K. Messina, R. A. Mahmud // Therapeutic delivery. - 2014. - Vol. 5, No. 6. - P. 709-733.
12. Parvathi M. Intranasal drug delivery to brain: an overview / M. Parvathi // Intern. J. of research in pharmacy and chemistry. – 2012. – Vol. 2, № 3. – P. 889-895
13. Гладышева О.С. Обонятельная система позвоночных животных как канал назального транспорта веществ в структуры мозга // О.С. Гладышева // Сенсорные системы – 2007. – Т. 21, №2. – С. 99–113. // Gladysheva O.S. Obonjatel'naja sistema pozvonochnyh zhivotnyh kak kanal nazal'nogo transporta veshhestv v struktury mozga // O.S. Gladysheva // Sensornye sistemy. – 2007. – Т. 21, №2. – С. 99–113.
14. Сарварова Е. Р. Влияние феруловой кислоты на рост колоний и размножение клеток эндифитного штамма бактерий Bacillus subtilis 26Д / Е. Р. Сарварова, Р. М. Хайруллин, И. В. Максимов // Прикладная биохимия и микробиология. – 2021. – Т. 57. – №. 4. – С. 388-393. // Sarvarova E. R. Vlijanie ferulovoj kisloty na rost kolonij i razmnozhenie kletok jendofitnogo shtamma bakterij Bacillus subtilis 26D / E. R. Sarvarova, R. M. Hajrullin, I. V. Maksimov // Prikladnaja biohimija i mikrobiologija. – 2021. – Т. 57. – №. 4. – С. 388-393.
15. Воронков А. В. Влияние некоторых производных коричной кислоты на изменение активности ферментов цикла трикарбоновых кислот у крыс в условиях ишемии головного мозга / А. В. Воронков, Д.И. Поздняков, С.Л. Аджирахметова, Н.М. Червонная, В.М. Руковицина, Э.Т. Оганесян // Медицинский академический журнал. – 2020. – Т. 20. – №. 2. – С. 27-32. // Voronkov A. V. Vlijanie nekotoryh proizvodnyh korichnoj kisloty na izmenenie aktivnosti fermentov

Абисалова И.Л., Огай М.А., Оганесян Э.Т., Шевченко А.М., Житарь Б.Н., Сливкин А.И.,

Беленова А.С., Каибова С.Р.

cikla trikarbonovyyh kislot u krys v usloviyakh ishemii golovnogo mozga /A. V. Voronkov, D.I. Pozdnjakov, S.L. Adzhiahmetova, N.M. Chervonnaja, V.M. Rukovicina, Je.T. Oganessian //Medicinskij akademicheskij zhurnal. – 2020. – Т. 20. – №. 2. – S. 27-32.

16. Сергеева Е.О. Амилин-модифицирующие свойства гесперидина и феруловой кислоты в условиях экспериментального инсулинорезистентного сахарного диабета / Е.О. Сергеева, И.Л. Абисалова, Д.И. Поздняков, Е.А. Олохова // Крымский терапевтический журнал. – 2023. – №. 3. – С. 77-81. // Sergeeva E.O. Amilin-modificirujushhie svojstva hesperidina i ferulovoj kisloty v usloviyakh jeksperimental'nogo insulinorezistentnogo saharnogo diabeta / E.O. Sergeeva, I.L. Abisalova, D.I. Pozdnjakov, E.A. Oloхова // Krymskij terapevticheskij zhurnal. – 2023. – №. 3. – S. 77-81.

17. Amić Ana Theoretical study of radical inactivation, LOX inhibition, and iron chelation: The role of ferulic acid in skin protection against UVA

induced oxidative stress / Ana Amić, Jasmina M. Dimitrić Marković, Zoran Marković // Antioxidants. – 2014. – Vol. 5. No. 6. – P. 1303.

18. Zheng M. The antioxidant properties, metabolism, application and mechanism of ferulic acid in medicine, food, cosmetics, livestock and poultry / M. Zheng, Y. Liu, G. Zhang // Antioxidants. – 2024. – Vol. 13. No. 7. – P. 853.

19. Graf E. Antioxidant potential of ferulic acid / E. Graf // Free Radical Biology & Medicine. – 1992. – Vol. 13. – P. 435–448

20. Кайшева Н.Ш. Разработка лецитиновых мембран как моделей /Н.Ш. Кайшева, А.Ш. Кайшев, В.А. Карпенко, А.Б. Саморядова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2017. – Т. 20. – №. 7. – С. 8-12. // Kajsheva N.Sh. Razrabotka lecitinovyyh membran kak modelej /N.Sh. Kajsheva, A.Sh. Kajshev, V.A. Karpenko, A.B. Samorjadova // Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii. – 2017. – Т. 20. – №. 7. – S. 8-12.

ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России

**Абисалова Ирина Леонидовна, кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой патологии, , Пятигорск*

E-mail: iraabi@yandex.ru

Огай Марина Алексеевна, профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии

E-mail: marinfarm@yandex.ru

Оганесян Эдуард Тонинович, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии

E-mail: edwardov@mail.ru

Шевченко Александр Михайлович, профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии

E-mail: nplfarmak-50@yandex.ru

Житарь Борис Николаевич, кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой фармации Факультета последипломного образования

E-mail:zhbn@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Сливкин Алексей Иванович, Заведующий кафе-

PMFI-branch of the Federal State Budgetary Educational Institution "VolgSMU" of the Ministry of Health of the Russian Federation

**Abisalova Irina L., PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pathology*

E-mail iraabi@yandex.ru

Ogay Marina A., Professor of the Department of Pharmaceutical Technology with the course of medical Biotechnology

E-mail: marinfarm@yandex.ru

Oganessian Eduard T., PhD., DSci., Full Professor, Head of the Department of Organic Chemistry

E-mail: edwardov@mail.ru

Shevchenko Alexander M., Full Professor of the department of pharmaceutical technology with a course in medical biotechnology

E-mail:nplfarmak-50@yandex.ru

Zhitar Boris N., PhD., Associate Professor, Head of the Pharmacy Department of the Faculty of Postgraduate Education

E-mail:zhbn@yandex.ru

Voronezh State University

Slivkin Aleksey I., Head of the Department of Pharmaceutical Technology

дрой фармацевтической технологии

E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

Беленова Алена Сергеевна, Доцент кафедры
фармацевтической технологии

E-mail: alenka198322@mail.ru

Belenova Alena S., Associate Professor of the
Department of Pharmaceutical Technology

E-mail: alenka198322@mail.ru

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный
медицинский университет»

Каибова Сабина Равидиновна, доцент кафе-
дры фармации фармацевтического факультета

Dagestan State Medical University

Kaibova Sabina R., Associate Professor of the
Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF THE INTRANASAL DOSAGE FORM WITH ACID FERULIC

I.L. Abisalova¹, M.A. Ogay¹, E.T. Oganessian¹, A.M. Shevchenko¹, **B.N. Zhitar¹**,

A.I. Slivkin², A.S. Belenova², S.R. Kaibova

¹*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of the Federal State Budgetary Educational
Institution of Higher Education "VolgSMU" of the Ministry of Health of the Russian Federation*

²*Voronezh State University*

³*Dagestan State Medical University*

Abstract. The aim of the study was to develop a composition of an intranasal dosage form with subsequent evaluation of the biopharmaceutical properties of the resulting dosage form. Ferulic acid (3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-propenoic acid) was used as an active ingredient, it has a pronounced antioxidant effect, which provides a whole range of pharmacological activity due to the cytoprotective properties of this molecule. Polyethyleneglycol 400 was used as a co-solvent, thickener, which has high solubility in water and organic solvents, reduces the surface tension of liquids, enhances the permeability of biological membranes, thereby improving the absorption of active components. Propylene glycol, which has hygroscopic, stabilizing, bactericidal properties, was used as a co-solvent, penetrator. Potassium sorbate was used as a preservative, which effectively suppresses the activity of yeast and mold fungi, aerobic bacteria, inhibits the growth and reproduction of pathogenic flora. Sodium bicarbonate was used as a pH regulator. The biopharmaceutical properties were studied by equilibrium dialysis through a lecithin membrane. The choice of the technique was justified by the functional properties of lecithin membranes close to the properties of biological membranes of living cells. Filters with a pore diameter of 0.35-0.40 nm were used, which coincide with the pore diameter of biological membranes. The filters were impregnated with lecithin gel containing 20% phosphatidylcholine, 14% phosphatidylinositol, 5.9% phosphatidylserine. The degree of dialysis of ferulic acid from the dosage form was estimated relative to the released ferulic acid in an aqueous solution. The optical density of dialysates was determined on an SF-102 spectrophotometer, in the UV region of the spectrum, at a wavelength of 330 nm, in a cuvette with a layer thickness of 1 cm relative to an isotonic sodium chloride solution. It was found that dialysis of ferulic acid through a lecithin membrane from the studied solution of the complex composition is on average 9% more complete than from the comparison solution without penetrating additives. The parameters of compliance of the developed composition with the requirements of OFS.1.4.1.0046 "Sprays" were established. The pH value of the ferulic acid complex solution for intranasal administration was determined using the "Ionometry" method. The value was 8,1 The optimal volume of the dosage form per dose was determined to be 0,08 ml, i.e. 2 sprays per dose into one nasal passage.

Keywords: ferulic acid, intranasal dosage forms, biopharmaceutical research