

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ, СОДЕРЖАЩИХ СУБСТАНЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В.И. Зверева

аспирант,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

О.А. Семкина

к.фарм.н., зав. научно-организационного отдела,
вед. науч. сотрудник, экспериментально-технологический отдел,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)
E-mail: semkinaolga@gmail.com

М.А. Джавахян

д.фарм.н., доцент, гл. науч. сотрудник, экспериментально-технологический отдел,
Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)
E-mail: akorovamarina13@mail.ru

Цель исследования - изучить ассортимент мягких лекарственных форм для приема внутрь, содержащих субстанции растительного происхождения.

Материал и методы. В качестве информационных баз исследования были взяты данные Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС), а также Регистр лекарственных средств России по состоянию на 28 февраля 2020 г. При выполнении исследования использовали методы контент-анализа, агрегирования данных, сравнительного анализа. Статистическую обработку данных проводили с помощью MS Excel 2016.

Результаты. Показано, что гели являются перспективными лекарственными формами для доставки различных групп биологически активных веществ для профилактики и лечения широкого спектра нозологических форм. По данным ГРЛС на территории РФ зарегистрированы два лекарственных препарата зарубежного производства в виде мягкой лекарственной формы для приема внутрь: паста и паста для приготовления суспензии. Основная группа биологически активных добавок (БАД) к пище рассматриваемой категории применяется в качестве источника витаминов, микро- и макроэлементов, а также средств, используемых в комплексной терапии заболеваний мочевого выделительной, нервной, сердечно-сосудистой систем. В качестве активного вещества таких БАД к пище в основном используется комплекс растительных экстрактов. Структурообразователи, обеспечивающие стабильность лекарственных форм - преимущественно природного и полусинтетического происхождения. Лидирующую позицию среди стран-изготовителей БАД и лекарственных препаратов занимает Россия.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости расширения ассортимента и увеличения количества отечественных лекарственных препаратов в виде гелей для приема внутрь и несомненной актуальности данного направления.

Ключевые слова: гель для приема внутрь, анализ номенклатуры, мягкие лекарственные формы, субстанции растительного происхождения.

Для цитирования: Зверева В.И., Семкина О.А., Джавахян М.А. Анализ ассортимента мягких лекарственных форм для приема внутрь, содержащих субстанции растительного происхождения. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2020;23(5):37–44. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-05-06>

Развитие фармацевтической науки на современном этапе характеризуется как созданием принципиально новых лекарственных средств, так и разработкой способов доставки в организм уже используемых активных субстанций.

В настоящее время наиболее широкую группу средств доставки лекарственных веществ в организм представляют твердые лекарственные формы (ЛФ) в виде таблеток и капсул, которые составляют 38% от всей номенклатуры лекарственных препаратов. Их несомненными преимуществами, обеспечивающими комфортные условия приема

для пациентов, являются физиологичность, удобство применения и стабильность,

Однако, несмотря на их достоинства, прием таблеток ограничивает возможность фармакотерапии в случаях тяжелых течений заболеваний опорно-двигательного аппарата, инкурабельных больных и др., термодинамическое состояние которых оказывает непосредственное влияние на эффективность лечения. Необходимо отметить, что даже после полного распада и растворения таблеток, неравномерное распределение лекарственного средства в нижних слоях желудочно-

кишечного тракта (ЖКТ), создает высокую концентрацию субстанции, что отрицательно влияет на слизистую оболочку.

В связи с этим обеспечение безопасности процесса растворения и всасывания в ЖКТ посредством разработки альтернативных ЛФ в виде гелей для приема внутрь является приоритетной задачей современной фармацевтической науки.

Преимуществом таких мягких лекарственных форм являются приверженность пациентов к лечению (комплаентность); контролируемая биологическая доступность; возможность введения различных по физико-химическим свойствам (агрегатному состоянию) лекарственных и вспомогательных веществ в высоких концентрациях; упаковка в саше пакеты или тубы, объем которых рассчитан на необходимое количество приемов. Кроме того, гели для приема внутрь привлекают удобством применения, которое связано с отсутствием необходимости запивать лекарственный препарат (ЛП), и возможностью их назначения в различных возрастных категориях, а также для пациентов, страдающих дисфагией [3, 7].

Цель исследования – изучить ассортимент мягких лекарственных форм для приема внутрь, содержащих субстанции растительного происхождения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании были использованы информационные базы, содержащие данные Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС), а также Регистр лекарственных средств России (РЛС) по состоянию на 28 февраля 2020 г. Анализ данных проводили методами контент-анализа, агрегирования данных, сравнительного анализа. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием MS Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно Государственной фармакопее XIV издания (ГФ РФ), гель представляет собой разновидность мазей, в которых для получения основы используются гелеобразователи природного и синтетического происхождения [4]. В действующей ГФ отсутствует фармакопейная статья (ФС), посвященная гелям для перорального применения, но присутствует, например, в Британской фармакопее, фармакопее США и Японии. Следовательно, при разработке такой ЛФ необходимо учитывать показатели качества, предъявляемые как к

твердым ЛФ для приема внутрь, так и к ЛФ с упруго-вязкопластичной системой.

В соответствии с основными положениями биофармации, ключевым критерием которой является безопасность ЛП, все больший интерес, по прогнозам ВОЗ, при разработке новых лекарственных средств для исследователей представляют субстанции растительного происхождения [1, 7], что полностью соответствует дорожной карте Национальной технологической инициативы [2].

Анализ данных государственного реестра лекарственных средств и реестра биологически активных добавок (БАД) свидетельствует о том, что на российском рынке присутствуют как ЛП [5], так и БАД [6] в виде мягкой ЛФ для приема внутрь, содержащие субстанции растительного происхождения (табл. 1).

Как видно из табл. 1, на территории РФ зарегистрировано всего два ЛП зарубежных производителей в виде мягких лекарственных форм для приема внутрь: паста и паста для приготовления суспензии. Лекарственный препарат в форме геля для приема внутрь отсутствует.

Анализ состава биологически активных добавок к пище, содержащих различные вспомогательные вещества, входящие в состав гелей для приема внутрь, представлен в табл. 2.

Результаты исследования составов БАД (табл. 2) свидетельствуют о том, что основными вспомогательными веществами, обеспечивающими консистентные свойства и высвобождение действующих веществ, являются структурообразователи.

Изучение их номенклатуры показало, что использование природных и синтетических субстанций (рис. 1), таких как пектины, гуммиарабик, ксантановая и гуаровая камеди, агар-агар, производные целлюлозы, крахмал картофельный, кукурузный прежелатинизированный крахмал, альгинат, позволяют создавать стабильные системы.

Однако наиболее широкое применение в производстве изучаемой ЛФ нашли сочетание яблочного пектина и гуммиарабика, а также производных метилцеллюлозы. Исключение составляет гель ОВО-Д®, который производится путем упаривания экстракта мицелия вешенки до гелеобразного состояния без дополнительных структурообразователей. Кроме того, включение в состав гелей корригентов и консервантов определяет комплаентность пациентов к лечению и стабильность. В качестве консервантов в составе гелей для приема внутрь используются этиловый спирт, бензойная кислота и ее производные.

Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5	6	7
Черника, гель для приема внутри	Экстракт плодов черники су- хой, никотинамид (В ₃), токо- ферола ацетат (Е), пантотенат кальция (В ₅), пиридоксина гидрохлорид (В ₆), рибофлавин (В ₂), тиамин гидрохлорид (В ₁), ретинола пальмитат (А), кальция йодат, холекальциферол (D ₃), цианокобаламин (В ₁₂), лиецетин	Акусель (карбоксиме- тилцеллюлоза), гринд- стед FF M612 (гуаровая камедь, ксантановая ка- медь)	Ароматизатор, идентичный натуральному «Черника», сорбит	Лимонная кислота, сорбат калия, сукралоза, вода очищенная	Тубы	ООО «Сибфарм- контракт», Россия
Нефролизин, паста для приема внутрь	Густой экстракт смеси (трава золотарника канадского, трава хвоща полевого, трава горца птичьего (Спорыша), корне- вища пырея ползучего, лист брусники обыкновенной, лист березы повислой (или боро- давчатой), плоды пажитника сеенного, корень петрушки кудрявой, корни любистока лекарственного, эфирное мас- ло шалфея лекарственного, масло мяты перечной, масло сосны обыкновенной, масло апелъсина	Сорбитовый спирт, крах- мал картофельный или кукурузный прежелати- низованный, агар «900 Биан»	-	Лимонная кислота, сорбат калия, бензоат натрия, вода очищенная питьевая	Тубы	ООО «Мирролла», Россия
Лецитин-гель, гель для приема внутрь	Лецитин, Витамин В ₃ , вита- мин Е, витамин В ₅ , витамин В ₆ , витамин В ₂ , витамин В ₁ , витамин А, витамин В ₉ , вита- мин D, витамин В ₁₂	Яблочный пектин	Ароматизатор, идентичный натуральному «Абрикос», са- хар	Вода, лимонная кислота, сорбат калия	Тубы	ООО «Арглайф», Россия
Урогель, гель для приема внутри	Кулажный экстракт (горца, то- локнянки, календулы, брусни- ки, солодки, березы, можже- вельника, хвоща), клетчатка яблочная, концентрированный сок клюквы, аскорбат натрия, цинк аспарагинат, токоферола ацетат	Яблочный пектин, смола акации (гуммиарабик)	Ароматизатор, идентичный на- туральному, фруктоза	Концентрированный яблочный сок, вода очищенная, лимонная кислота, бензоат натрия, сорбат калия	Тубы	ООО «Арглайф», Россия
Сорбигель, гель для приема внутри	Полисорбовит, отрубей пше- ничные, клетчатка яблочная, осины коры экстракт, шипов- ника плодов экстракт, солянки травы экстракт, сены травы экстракт, кукурузных рылец экстракт	Альгинат натрия, пектин яблочный, акации смола (гуммиарабик)	Ароматизатор, идентичный на- туральному	Концентрированный яблочный сок, вода очищенная, фруктоза, кальция цитрат, лимонная кисло- та, бензоат натрия, сорбат калия	Тубы	ООО «Арглайф», Россия

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5	6	7
Гастригель, гель для приема внутрь	Купажный экстракт (ромашки, мяты, солодки, чаги, аира, тысячелистника, алтея, девясила, одуванчика, подорожника), магнии сульфат, клетчатка яблочная, осины коры экстракт, персика листа экстракт, цинка аспарагинат, витамин А	Пектин яблочный, смола акации (гуммиарабик)	Ароматизатор, идентичный натуральному	Концентрированный яблочный сок, вода очищенная, фруктоза, лимонная кислота, бензоат натрия, сорбат калия	Тубы	ООО «Арглайф», Россия
Джойнтгель, гель для приема внутрь	Глюкозаминсульфат, хондроитин сульфат, аскорбат натрия, кальция лактат, клетчатка яблочная, сабельника травы экстракт, ивы коры экстракт, юкка, кремния оксид	Пектин яблочный, смола акации (гуммиарабик)	Ароматизатор, идентичный натуральному, фруктоза	Концентрированный яблочный сок, вода очищенная, лимонная кислота, бензоат натрия, сорбат калия	Тубы	ООО «Арглайф», Россия
Седател, гель для приема внутрь	Купажный экстракт (валерианы, пустырника, душицы, мелисы, хмели, мяты, солодки), клетчатка яблочная, калия хлорид, магнии сульфат, глицин, <i>гамма</i> -аминомасляная кислота	Пектин яблочный, гуммиарабик	Ароматизатор, идентичный натуральному	Концентрированный яблочный сок, вода очищенная, фруктоза, лимонная кислота, бензоат натрия, сорбат калия	Тубы	ООО «Арглайф», Россия
Кардиогель, гель для приема внутрь	Купажный экстракт (крапивы, боярышника, пустырника, валерианы, мяты, мелисы, душицы, ивы, клетчатка яблочная, аскорбат натрия, магнии сульфат, калия хлорид, биофлавоноиды цитрусовых, рутина, кверцетин, токоферола ацетат, ретинола ацетат)	Пектин яблочный, смола акации (гуммиарабик)	Ароматизатор, идентичный натуральному, фруктоза	Концентрированный яблочный сок, вода очищенная, лимонная кислота, бензоат натрия, сорбат калия	Тубы	ООО «Арглайф», Россия
Алоэ Вера питьевой гель с виноградным соком, гель для приема внутрь	Алоэ вера, фруктоза, виноградный сок	Ксантан	Ароматизатор алоэ вера	Бензоат натрия, сорбат калия	Флаконы по 500 мл	«K2pharm s.r.o.», Чешская Республика
ОВО-Д®, гель	Экстракт мицеллы вешенки	-	-	-	Флаконы по 100 мг	Пулъмомед ЗАО НПСК (Мирра-М ЗАО), Россия

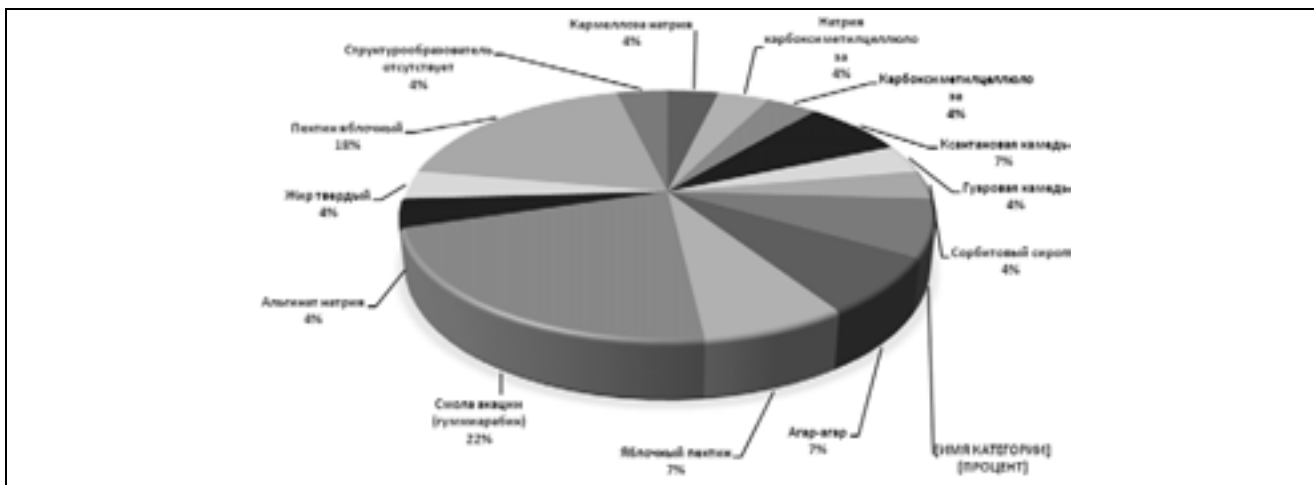


Рис. 1. Структурообразователи, входящие в состав ЛП и БАД к пище в форме гелей *per os*, содержащие субстанции растительного происхождения

Отдельного внимания заслуживают результаты изучения природы используемых ароматизаторов вкуса и запаха (рис. 2). Согласно полученным данным, подавляющее большинство ароматизаторов являются компонентами, идентичными натуральным, например черника, абрикос.

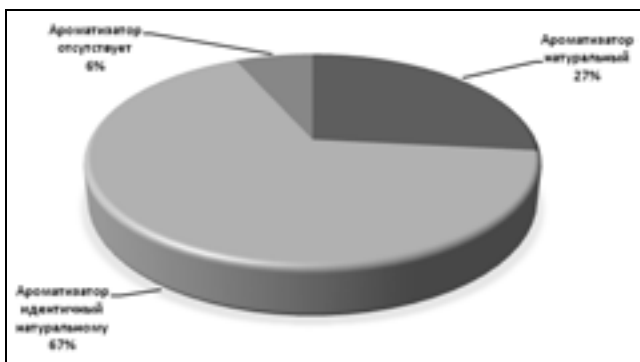


Рис. 2. Ароматизаторы, входящие в состав гелей для приема внутрь, содержащие субстанции растительного происхождения

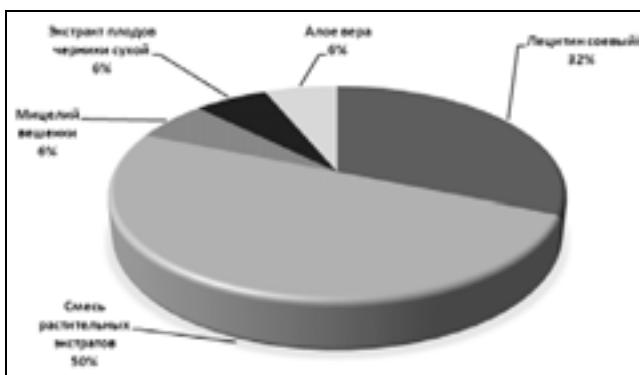


Рис. 3. Активные компоненты БАД к пище в форме геля *per os*, содержащие субстанции растительного происхождения

Активные субстанции, входящие в состав гелей для приема внутрь, представлены в основном смесью (в том числе и купажной) экстрактов растений (табл. 2, рис. 3) различного фармакологического действия. Широкое применение в качестве активной субстанции соевого лецитина связано с его положительным влиянием на функции печени (ЛП «Эссенциале®») и нервной системы (БАД «Лецитин гель»), а также с его возможным использованием в качестве эмульгатора.

Распространенной первичной упаковкой для мягких лекарственных форм являются тубы, флаконы и мини-пакеты (саше) (рис. 4).

Основные производители ЛП и БАД в форме геля для приема внутрь рассматриваемой группы – Россия, Германия, Польша и Чехия (рис. 5). Данные рис. 5 и табл. 2 демонстрируют, что основная доля БАД, зарегистрированных на территории РФ, представлены фирмой ООО «Артлайф».

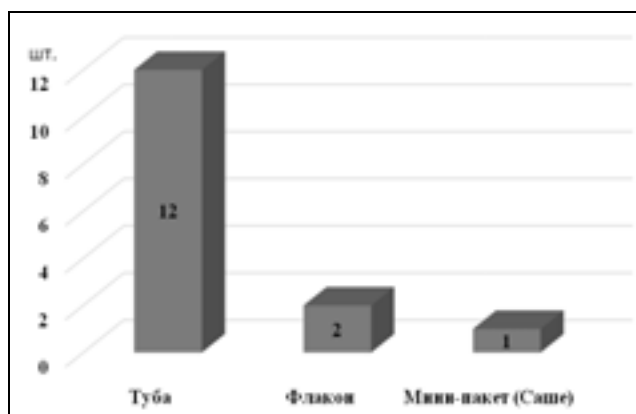


Рис. 4. Виды первичной упаковки гелей для приема внутрь, содержащих ЛРС и его производные

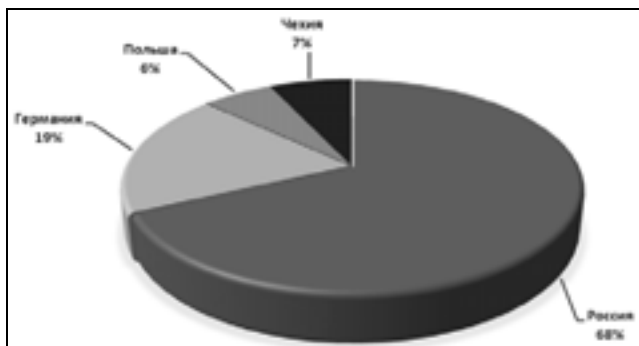


Рис. 5. Страны-производители ЛП и БАД к пище гелей для приема внутрь, содержащие субстанции растительного происхождения

ВЫВОДЫ

Результаты изучения современного состояния фармацевтической науки в области создания альтернативных таблеткам и капсулам лекарственных форм для приема внутрь показали, что гели являются перспективными для доставки различных групп БАВ для профилактики и лечения широкого спектра нозологических форм.

По данным ГРЛС, на территории РФ зарегистрированы два лекарственных препарата зарубежного производства в виде мягкой ЛФ для приема внутрь: паста и паста для приготовления суспензии. Основная группа БАД к пище рассматриваемой категории применяется в качестве источника витаминов, микро- и макроэлементов, а также средств, используемых в комплексной терапии заболеваний мочевыделительной системы, нервной системы, сердечно-сосудистой системы. В качестве активного вещества таких БАД к пище в основном используется комплекс растительных

экстрактов. Обеспечивающие стабильность ЛФ структурообразователи – преимущественно природного и полусинтетического происхождения. Среди стран-изготовителей БАД и ЛП лидирующую позицию занимает Россия.

Вышеизложенное свидетельствует о необходимости расширения ассортимента и количества отечественных лекарственных препаратов в виде гелей для приема внутрь и несомненной актуальности данного направления.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Афанасьева Т.Г.* Разработка методических основ управления бизнес-процессами в аптечном сегменте фармацевтического рынка (на примере лекарственных растительных препаратов): Автореф. дис. ... д. фарм. наук. М: РУДН, 2014. 48 с.
2. Национальная технологическая инициатива HealthNet [Электронный ресурс]. <http://www.nti2035.ru/markets/healthnet>, дата обращения 28.02.2020.
3. *Загорулько Е.Ю., Теслев А.А.* Гели для приема внутрь. Ч. 1. Лекарственные препараты и биологически активные добавки к пище. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017; 4:34–43.
4. Государственная Фармакопея Российской Федерации. Изд. XIV. М.: МЗ РФ, 2018. Т. 2. 1448 с. [Электронный ресурс] (28.02.2020).
5. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (28.02.2020).
6. Регистр биологически активных добавок. <http://registrbad.ru/bad/spisokbad> [Электронный ресурс] (28.02.2020).
7. *Джавахан М.А.* Теоретические и экспериментальные аспекты создания лекарственных препаратов с субстанциями растительного происхождения в мягких лекарственных формах: Автореф. дис. ... д. фарм. наук. СПб, 2018. 44 с.

Поступила 2 апреля 2020 г.

ANALYSIS OF THE RANGE OF SOFT DOSAGE FORMS FOR ORAL ADMINISTRATION CONTAINING SUBSTANCES OF PLANT ORIGIN

© Authors, 2020

V.I. Zvereva

Post-graduate Student, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

O.A. Semkina

Ph.D. (Pharm.), Senior Research Scientist, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

E-mail: semkinaolga@gmail.com

M.A. Dzhevakhyan

Dr.Sc. (Pharm.), Associate Professor,

All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

E-mail: akopovamarina13@mail.ru

The purpose of the study: to study the range of soft dosage forms for oral medications administration containing substances of plant origin.

Material and methods. This study used methods of content analysis, data aggregation, and comparative analysis. Data from the State register of medicinal products (GRLS) and the Russian register of medicinal products (RLS) as of February 28, 2020 were used as information bases for the study. Statistical data processing was performed using MS Excel 2016.

The results of a study of the current state of pharmaceutical science in the field of creating alternative tablets and capsules for oral dosage forms showed that gels are promising for the delivery of various groups of biologically active substances for the prevention and treatment of a wide range of nosological forms. According to the State Register of Medicinal Products on the territory of the Russian Federation, two foreign-made medicines are registered in the form of a soft dosage form for oral administration: paste and paste for the preparation of a suspension for oral administration. The main group of dietary supplements for food in this category is used as a source of vitamins, micro and macro elements, as well as drugs used in the complex treatment of diseases of the urinary system, nervous system, and cardiovascular system. As the active substance of such dietary supplements to food, a complex of plant extracts is mainly used. Structuring agents that ensure the stability of the dosage form, mainly of natural and semi-synthetic origin. The leading position among the manufacturing countries of dietary supplements and drugs is Russia.

Conclusion. The above information indicates the need to expand the range and increase the number of domestic drugs in the form of gels for oral administration and the undoubted relevance of this area.

Key words: oral gel, nomenclature analysis, soft dosage forms, substances of plant origin.

For citation: Zvereva V.I., Semkina O.A., Dzhavakhyan M.A. Analysis of the range of soft dosage forms for oral administration containing substances of plant origin. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2020;23(5):37-44. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-05-06>

REFERENCES

1. Afanas'eva T.G. Razrabotka metodicheskikh osnov upravleniya biznes-processami v aptechnom segmente farmacevticheskogo rynka (na primere lekarstvennykh rastitel'nykh preparatov): Avtoref. dis. ... d. farm. nauk. M.: RUDN, 2014. 48 s.
2. Nacional'naja tehnologicheskaja iniciativa HealthNet [Jelektronnyj resurs]. <http://www.nti2035.ru/markets/healthnet>, data obrashhenija 28.02.2020.
3. Zagorul'ko E.Ju., Teslev A.A. Geli dlja priema vnutr'. Ch. 1. Lekarstvennye preparaty i biologicheski aktivnyye dobavki k pishhe. Razrabotka i registracija lekarstvennykh sredstv. 2017; 4:34-43.
4. Gosudarstvennaja Farmakopeja Rossijskoj Federacii. Izd. XIV. M.: MZ RF, 2018. T. 2. 1448 s. [Jelektronnyj resurs] (28.02.2020).
5. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennykh sredstv [Jelektronnyj resurs]. <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (28.02.2020).
6. Registr biologicheski aktivnykh dobavok. <http://registrbad.ru/bad/spisokbad> [Jelektronnyj resurs] (28.02.2020).
7. Dzhavahjan M.A. Teoreticheskie i jeksperimental'nye aspekty sozdaniya lekarstvennykh preparatov s substancijami rastitel'nogo proishozhdenija v mjagkih lekarstvennykh formah: Avtoref. dis. ... d. farm. nauk. SPb, 2018. 44 s.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений»

приглашает к сотрудничеству
фармпроизводителей и сельхозпредприятия
для совместного продвижения наших научных разработок.
Мы предлагаем лекарственные фитопрепараты к производству
и агротехнологии лекарственных и ароматических культур
для выращивания в различных регионах России

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Факс: 8(495)712-09-18

e-mail: vilarnii.ru

www.vilarnii.ru