

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОБНЫХ ПАРТИЙ РАСТИТЕЛЬНОГО АНАЛОГА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ЖЕЛАТИНА И КАПСУЛ ИЗ НЕГО В ЧАСТИ ФИЗИКО- ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

¹Просеков А.Ю., ¹Ульрих Е.В., ¹Бабич О.О., ²Королева О.В.

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности» (650056, г. Кемерово, б-р Строителей, 47), e-mail: elen.ulrich@mail.ru

²ФГБУН Институт биохимии им. А.Н. Баха, Российской Академии Наук (119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 33, строение 2)

Проведены исследовательские испытания пробных партий капсул из аналога фармацевтического желатина (из пектина, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы) в части тестирования физико-химических показателей. В работе проведено тестирование образцов пробных партий капсул медицинского назначения, изготовленных из растительных аналогов фармацевтического желатина (пектина, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы) в части физико-химических показателей (массовая доля, распадаемость), санитарно-гигиенических показателей, бактериологических показателей, скорости высвобождения модельных лекарственных субстанций из капсул в биорелевантных средах, кинетики проникновения лекарственных средств (ибупрофена и индометацина) в монослой клеток разных линий после их высвобождения из капсул. Результаты научно-исследовательской, технологической работы ориентированы на использование предприятиями, выпускающими капсулированные формы лекарственных средств, масел, биологически активных добавок к пище, косметических средств. Внедрение разработанных в рамках научно-исследовательских, технологических работ подходов к созданию мягких капсул на основе растительных аналогов желатина служит основой для профилактики и поддержания здоровья населения. Внедрение результатов научно-исследовательской, технологической работы является основой для расширения ассортимента и повышения конкурентоспособности капсулированных форм лекарственных средств и биологически активных добавок к пище отечественного производства.

Ключевые слова: капсулы из растительного аналога желатина, физико-химические показатели капсул

STUDY TEST BATCH PLANT ANALOGS PHARMACEUTICAL GELATINE AND CAPSULES HIM IN PART PHYSICOCHEMICAL PARAMETERS

¹Prosekov A.Y., ¹Ulrikh E.V., ¹Babich O.O., ²Koroleva O.V.

¹FGBOU VO «Kemerovo Technological Institute of Food Industry» (650056, Kemerovo, Boulevard Builders, 47), e-mail: elen.ulrich@mail.ru

²FGBUN Institute of Biochemistry. A.N. Bach, Russian Academy of Sciences (119071, Moscow, Leninsky pr., 33, building 2)

Research conducted trial tests of batches of pharmaceutical capsules from analogue gelatin (pectin, carboxymethyl cellulose, hydroxypropyl methylcellulose) regarding the testing of physical and chemical parameters. The work carried out tests on samples of test batches of capsules for medical purposes, made from vegetable analogues of pharmaceutical gelatin (pectin, carboxymethyl cellulose, hydroxypropyl methyl cellulose), in terms of physical and chemical parameters (mass fraction, disintegration), health indicators, bacteriological parameters, the rate of release of model drugs substances from the capsules in biorelevant media permeation kinetics of medicines (ibuprofen and indomethacin) into a monolayer of cells of different lines when released from the capsules. The results of research, technological works are focused on the use of enterprises producing encapsulated form of medicines, oils, dietary supplements, cosmetics. The implementation developed under the research and technological approaches to the creation of works of soft capsules based on vegetable analogues of gelatin are the basis for the prevention and maintenance of health. Implementation of the results of research, technological work is the basis for the expansion of the range and increasing the competitiveness of encapsulated forms of drugs and biologically active additives to food produced domestically.

Keywords: capsules of vegetable gelatin analog, physical and chemical capsule

Анализ рынка капсулированных лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище (БАД) свидетельствует о пристальном внимании компаний —

производителей капсул к поиску альтернатив традиционно применяемому в данной области желатину [1]. Эта тенденция основана на закономерностях развития мирового потребительского рынка: экономической целесообразности вследствие удешевления сырья, спросе потребителей на капсулированные лекарственные препараты и БАДы с новыми и разнообразными характеристиками, удовлетворяющими широкий круг потребителей, том числе не употребляющих продукты животноводства по религиозным и/или поведенческим (вегетарианцы) мотивам. Все вышеперечисленные факторы обуславливают актуальность разработки технологии получения капсул на основе нетрадиционного сырья, в качестве которого могут выступать композиции из гидроколлоидов растительного происхождения.

Настоящая работа направлена на разработку технологических операций для получения и контроля свойств растительных аналогов фармацевтического желатина для капсул [2]. Подбор материалов для производства капсул фармакологического назначения должен осуществляться исходя из требований безопасности, предъявляемых к подобным изделиям, технологических требований к сырью на этапе производства и исходя из основного требования к готовым капсулам – эффективная доставка и высвобождение лекарственного вещества или биологически активного вещества в заданном месте ЖКТ (желудок, кишечник) [3]. В идеале свойства капсулы как транспортного средства для лекарственных веществ должны способствовать минимизации побочных действий лекарственных веществ и при необходимости пролонгировать действие лекарственного вещества за счет его постепенного высвобождения. При разработке технологии получения капсул из растительных гидроколлоидов необходимым этапом является комплексная характеристика свойств получаемых капсул, в том числе физико-химических, санитарно-гигиенических и бактериологических показателей, а также скорости высвобождения модельных лекарственных субстанций из капсул.

Данные исследования полностью отвечают государственной экономической политике в области обеспечения продовольственной безопасности Российской Федерации, направленной на развитие отечественной фармацевтической и пищевой промышленности в целях реализации экономической и инвестиционной политики государства, направленной на снижение доли сырьевого экспорта в экономике страны и внедрение современных инновационных технологий [4].

Основанием для проведения научно-исследовательских, технологических испытаний является Договор № 1 от 01.01.2013 на выполнение научно-исследовательских, опытно-технологических работ с Дополнением № 1 от 13.02.2013 в рамках Комплексного проекта «Разработка технологии и организация высокотехнологичного промышленного

производства фармацевтического желатина для капсул и его аналогов» по постановлению Правительства РФ № 218, 3-я очередь.

Целью данной работы являлось тестирование образцов пробных партий капсул медицинского назначения, изготовленных из растительных аналогов фармацевтического желатина (пектина, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы) в части физико-химических показателей (таких как массовая доля, распадаемость).

Объекты и методы исследований

Объектами исследования являлись: образцы пробных партий капсул медицинского назначения из растительных аналогов фармацевтического желатина, линии клеток колоректальной аденокарциномы человека (HT-29) и почек собаки (MDCK1), монослои клеток, моделирующих эпителий кишечника.

В ходе выполнения работы использовались следующие методы: метод определения массовой доли влаги; инверсионно-вольтамперометрические методы определения содержания токсичных элементов; микробиологические методы выявления и определения количества бактерий группы кишечных палочек, бактерий рода *Salmonella*, мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов, дрожжей и плесневых грибов; методы определения остаточных количеств хлорорганических пестицидов; метод тестирования распадаемости капсул в модельных биорелевантных средах на лабораторном идентификаторе распадаемости; метод оценки растворимости капсул по высвобождению модельных субстанций; спектрофотометрический метод определения концентрации лекарственных средств в модельных биорелевантных средах; метод капиллярного электрофореза определения концентрации лекарственных средств; ферментативный метод определения концентрации лекарственных средств по ингибированию активности простагландин-Н-синтазы, методы культивирования эукариотических клеток с получением монослоев, метод определения трансэпителиального сопротивления монослоя клеток [5].

Результаты и их обсуждение

Согласно [6] (внешний вид и потребительские свойства продукции) по физико-химическим показателям капсулы из растительных аналогов фармацевтического желатина должны соответствовать требованиям, указанным в таблице 1.

Таблица 1

Требования к физико-химическим показателям капсул медицинского назначения из растительных аналогов фармацевтического желатина

Наименование показателя	Норма	Методы анализа
Массовая доля влаги, %, не более	20	ГОСТ 7698-93

Распадаемость капсулы, мин, не более	30	ГФ XI
--------------------------------------	----	-------

В таблице 2 представлены характеристика, массовая доля влаги и распадаемость пробных партий капсул из растительного аналога фармацевтического желатина (из пектина, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы) для проведения испытаний.

Таблица 2

Характеристика, массовая доля влаги и распадаемость пробных партий капсул из растительного аналога фармацевтического желатина (из пектина, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы)

№ капсулы	Тип, цвет и прозрачность	Форма	Массовая доля влаги, %	Распадаемость, мин
1	Мягкие, непрозрачные	Овоидная	6,5±0,5	7
2	Твердые, разъемные, бесцветные, прозрачные	Цилиндрическая	7,1±1,0	4
3	Твердые, разъемные, цветные, непрозрачные	Цилиндрическая	9,5±0,8	2
4	Мягкие, прозрачные	Овоидная	7,2±1,0	5

Результаты испытаний пробных партий капсул из растительного аналога фармацевтического желатина (из пектина, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы) в части тестирования физико-химических показателей представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты тестирования физико-химических показателей пробных партий капсул из растительного аналога фармацевтического желатина (из пектина, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы)

№	Наименование показателей качества по нормативному документу	Требования к качеству по нормативному документу	Результаты анализов			
			Тип № 1	Тип № 2	Тип № 3	Тип № 4
1	Массовая доля влаги	Не более 20%	6,5%	7,1%	9,45%	7,2%
2	Распадаемость капсулы	Не более 30 мин	7 мин	4 мин	2 мин	5 мин

Заключение

Проведены испытания пробных партий капсул из растительного аналога фармацевтического желатина (из пектина, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы) в части тестирования физико-химических показателей.

По физико-химическим показателям все образцы пробных партий капсул из растительного аналога фармацевтического желатина (из пектина, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы) удовлетворяют требованиям к качеству по нормативному документу.

Список литературы

1. Brown C.K. Dissolution testing of poorly soluble compounds / C.K. Brown, H.P. Chokshi, B. Nickerson, R.A. Reed, B.R. Rohrs, P.A. Shah // *Pharm. Technol.* – 2004. – V. 28. – P. 56–43.
3. Hull M.A. Activity of the non-steroidal anti-inflammatory drug indomethacin against colorectal cancer / M.A. Hull, S.H. Gardner, G. Hawcroft // *Cancer Treat Rev.* – 2003. – V. 29, № 4. – P. 309–320.
4. Janssen A. Evidence of COX-2 independent induction of apoptosis and cell cycle block in human colon carcinoma cells after S- or R-ibuprofen treatment / A. Janssen, T.J. Maier, S. Schiffmann, O. Coste, M. Seegel, G. Geisslinger, S. Grösch // *Eur J Pharmacol.* – 2006. – V. 540, № 1-3. – P. 24–33.
5. Morris V.J. Using AFM and force spectroscopy to determine pectin structure and (bio) functionality / V.J. Morris, A. Gromer, A.R. Kirby [et al.]// *Food hydrocolloids.* – 2011. — Vol. 25. – P. 230–327.
6. Seber G.A.F. Nonlinear Regression / G.A.F. Seber, C.J. Wild // John Wiley & Sons, Inc. – 1989. – Pp. 328–330.

Рецензенты:

Яковченко М.А., д.х.н., зав. лабораторией ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный сельскохозяйственный институт», г. Кемерово;

Курбанова М.Г., д.т.н., зав. кафедрой технологии хранения и переработки сельскохозяйственной продукции ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный сельскохозяйственный институт», г. Кемерово;