

ПОИСК ПУТЕЙ ПОЛУЧЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ ДЛЯ ФАРМАЦИИ: ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ, ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Сысуев Е.Б.¹, Носкова В.Д.¹, Степанова Э.Ф.², Петров А.Ю.³

¹ ФБУ «Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в Свердловской области», г. Екатеринбург, e-mail: seb@uraltest.ru

² Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

³ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, e-mail: seb@uraltest.ru

Вопросы, связанные с разработкой, утверждением и производством СО отечественного происхождения достигли своего максимального значения, что связано не только с современными тенденциями в сферах метрологического обеспечения измерений (изменениями в нормативной базе), но также и в социально-экономической (политической). Современное положение дел, связанное с ограничениями импорта и применяемыми санкциями к Российской Федерации, запустили процессы интенсивного развития проектов по созданию отечественных СО.

Положительной тенденцией считаем активность разработчиков СО для фармацевтической промышленности, но, к сожалению, считаем ее недостаточной.

В настоящее время отечественная фармацевтическая промышленность столкнулась с острой проблемой практически полного отсутствия стандартных образцов отечественного производства. Причем СО для некоторых фармакологических групп отсутствуют полностью.

Глубина проблематики лежит далеко за границами разработки и утверждения типа СО. В современной России сильно ограничена материальная база, которая должна существовать как постоянно пополняемый ресурс не только как фармацевтическая субстанция, но и в качестве материала СО, и независимый от иностранных производителей. Данная проблема обусловлена ограниченным количеством в нашей стране опытно-промышленных и промышленных предприятий по выделению и синтезу фармацевтических субстанций [1].

Итоги 2022 года показали высокую зависимость рынка от внешних факторов, особенно остро это касается санкционного давления.

Количество наименований фармацевтических субстанций, производимых на территории Российской Федерации, ограничивается 1870 действующими, согласно Государственного реестра лекарственных средств. С 2023 года запущена программа поддержки производства фармсубстанций. Она предусматривает субсидирование ставки по долгосрочным кредитам на создание производства более 145 фармсубстанций [2].

Фармацевтические субстанции являются активными ингредиентами для основы производства лекарств, БАД и СО. Субстанции производятся с использованием химических реакций или биотехнологических процессов.

Перед началом выпуска фармацевтических субстанций, производитель должен обеспечить стабильность и чистоту продукта. Для этого используются различные методы анализа и контроля качества, так как даже небольшое отклонение может повлиять на эффективность и безопасность лекарственного препарата.

Одним из наиболее распространенных методов производства фармацевтических субстанций является технология выделения фармакологически активных веществ из природного сырья. Она

основана на использовании биологических систем для производства фармацевтических субстанций. Этот метод позволяет получать более качественные и эффективные продукты.

Другим методом является химический синтез. Он основан на использовании химических реакций для производства фармацевтических субстанций. Этот метод применяется в случае, когда другие методы неэффективны или слишком дороги.

Выпуск фармацевтических субстанций – это сложный процесс, который требует высокой квалификации и большого опыта. Однако, благодаря использованию новейших технологий и методов производства, производители могут обеспечивать безопасность и качество [3].

На наш взгляд ситуация с ограниченными возможностями производства отечественных субстанций не является непоправимой и имеет пути решения. Ученые коллективы проводят исследования по разработке и модификации технологий получения фармацевтических субстанций, которые несомненно можно применить и для создания отечественных СО с утверждением типа. В частности, проведен ряд исследований по разработке технологии получения отечественных субстанций и наработке опытной партии жирорастворимых витаминов А и D из природного сырья с использованием принципов малоотходных технологий совместно с коллективом ученых из Пятигорского медико-фармацевтического института (профессор Э.Ф. Степанова) и Уральского государственного медицинского университета (профессор А.Ю. Петров). Учитывая наличие в нашей стране большого количества предприятий по переработке рыбы как дикого происхождения, так и культивируемых пород, данные исследования однозначно могут быть полезны и в смежных областях промышленности, рассматривая их с позиции сырьевого объекта и безотходного производства. Ведутся работы по наработке и очистке пробной партии витамина Е из сырья растительного происхождения.

Технологическая схема производства жирорастворимых витаминов включает в себя следующие стадии [4].

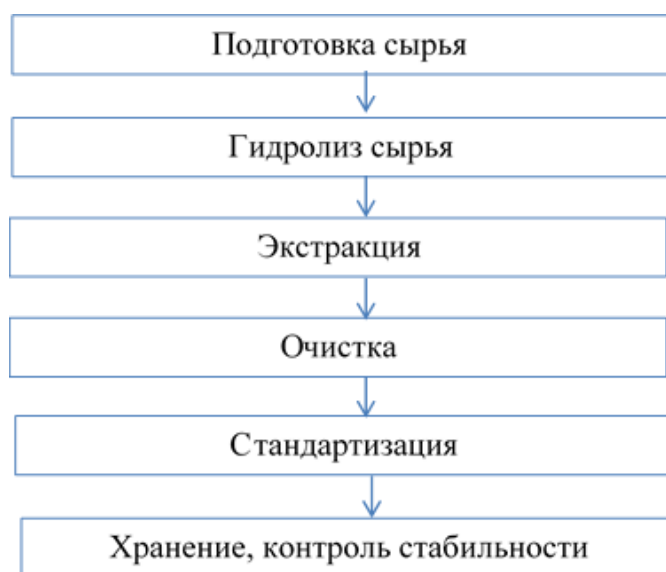


Рис. 1 Технологическая схема производства жирорастворимых витаминов А и D

В настоящий момент проведены работы по патентной защите технологических процессов лабораторной технологической схемы выделения из природного сырья жирорастворимых витаминов, разработана технология полного цикла производства субстанции витаминов А и D, проведена паспортизация полученных субстанций.

Паспортизация полученных субстанций проводилась по показателям на примере витамина А в соответствии с ФС.2.1.0173.18 Ретинола пальмитат с дополнительными исследованиями пероксидного и кислотного числа и тяжелых металлов.

Таблица 1 Показатели качества витамина А

Наименование показателя	Норма	Описание
Содержание витамина А	95,0-110,0 %	97 %
Внешний вид	Жироподобное светло-желтое вещество или желтая маслянистая жидкость в расплавленном состоянии	желтое вязкое масло частично кристаллизованное при охлаждении
Подлинность	УФ - спектрометрия	соответствует
Родственные примеси	A300/A326 не более 0,60 A350/A326 – не более 0,54 A370/A326 – не более 0,14	A300/A326 – 0,60 A350/A326 – 0,53 A370/A326 – 0,13
Остаточные растворители	Метанол – не более 3000 мг/кг Гептан, метилацетат, изопропанол – не более 5000 мг/кг	Метанол, гептан, метилацетат и изопропанол – соответствует
Активность	не менее 1,0 млн МЕ/г	1,5 млн МЕ/г
Пероксидное число	не более 10 ммоль/кг	1 ммоль/кг
Кислотное число	не более 2 мг КОН/г	0,5 мг КОН/г
Содержание мышьяка	не более 1 мг/кг	соответствует
Содержание свинца	не более 2 мг/кг	соответствует
Содержание кадмия	не более 1 мг/кг	соответствует
Содержание ртути	не более 0,1 мг/кг	соответствует
Тяжелые металлы	не более 10 мг/кг	соответствует

Аналогичным образом (табл.1) составлены паспорта качества на другие представители группы витаминов.

Также не стоит упускать из внимания то, что фармацевтические субстанции несомненно должны обладать высокой степенью очистки и чистота которых должна контролироваться аналитическими методами контроля, что в свою очередь повторно ставит вопрос о наличии СО характерных для веществ, содержащихся в фармакопейных субстанциях в виде микропримесей и, довольно часто, влияющих на фармакологическую активность действующего вещества и на безопасность его применения. Следует понимать, что наличие различных технологических процессов при производстве идентичных субстанций может по-разному влиять на состав сопутствующих продуктов, которые образуются в процессе синтеза или выделения. Данную особенность необходимо характеризовать и контролировать индивидуально, что также подразумевает наличие СО на данную сингулярность.

Таким образом можно говорить об актуальности исследований в части производства фармацевтических субстанций не только на уровне только одной фармацевтической отрасли, а в более глобальном масштабе – государственном. При таком подходе к решению данной проблемы по обеспечению лекарственной безопасности страны несомненно важным является взаимодействие между государством, бизнес-структурами и отечественной научной индустрией.

Консолидация усилий в сфере научных исследований и внедрение в производство инновационных технологий позволит в кратчайшие сроки восстановить отечественную производственную базу фармацевтических субстанций и снизить зависимость Российских производителей готовых лекарственных форм от иностранных поставщиков субстанций.

Литература

1. Прожерина, Ю. Инновационные технологии в фармацевтике / Ю. Прожерина // Ремедиум. 2021. № 1. С. 63-64. DOI: 10.21518/1561-5936-2021-1-63-64.
2. Фармацевтический рынок России: 2022. Текст : электронный // DSM GROUP. URL: https://dsm.ru/docs/analytics/Annual_report_2023_rus.pdf (дата обращения 09.05.2023).
3. Нечаева Ю. Импорт фармацевтических субстанций в Россию в 2020 году // Ремедиум. 2021. № 2. С. 32-35. DOI: 10.21518/1561-5936-2021-2-32-35.
4. Совершенствование технологии производства жирорастворимых витаминов на базе щелочного гидролиза / Е. Б. Сысуев [и др.] // Фармация и фармакология. 2022. Т. 10, № 3. С. 255-266. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-3-255-266.