



## МАРКЕТИНГ В ФАРМАЦИИ

УДК 615.322:547.912:001.4

### КОНТЕНТ-АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ СУБСТАНЦИЙ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ КАРОТИНОИДЫ

Проведен контент-анализ номенклатуры лекарственных препаратов (ЛП), содержащих каротиноиды. По результатам анализа установлено, что в РФ зарегистрированы фармацевтические субстанции следующих каротиноидов:  $\beta$ -каротин, ликопин, зеаксантин, лютеин. К гражданскому обороту в РФ разрешена только одна субстанция для изготовления ЛП –  $\beta$ -каротин. Лютеин, ликопин, зеаксантин зарегистрированы только в качестве вспомогательных веществ. Для 160 торговых наименований лекарственных препаратов, содержащих каротиноиды, разрешен гражданский оборот. Проанализирована номенклатура лекарственных препаратов календулы лекарственной, облепихи крушиновидной, череды трехраздельной, рябины обыкновенной, сушеницы топяной, крапивы двудомной, тыквы обыкновенной, моркови дикой, включенных в Государственный реестр лекарственных средств. Изучена структура каждой группы исследуемой номенклатуры по происхождению, составу, формам выпуска и производителям.

Ключевые слова: фармацевтические субстанции, лекарственные препараты, каротиноиды, контент-анализ,  $\beta$ -каротин, ликопин, зеаксантин, календула лекарственная, крапива двудомная, череда трехраздельная, облепиха крушиновидная, рябина обыкновенная, тыква обыкновенная, морковь дикая, сушеница топяная.

**С.В. ПЕЧИНСКИЙ<sup>1</sup>**  
**А.Г. КУРЕГЯН<sup>1</sup>**  
**И.Н. ЗИЛФИКАРОВ<sup>2</sup>**

<sup>1)</sup> *Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск*

<sup>2)</sup> *ЗАО «Вицфитех», п. Оболенск*

*e-mail: Kooreguan@mail.ru*

Проведение исследований в области создания современных лекарственных препаратов (ЛП) невозможно без детального изучения номенклатуры как субстанций, так и ЛП, аналогичных по составу, фармакологической активности, способу получения или другим параметрам, уже зарегистрированных и находящихся в гражданском обороте.

В течение последнего десятилетия на российском фармацевтическом рынке произошло значительное увеличение числа исследований в области разработки ЛП на основе природных источников, что обусловлено общей неблагоприятной экологической обстановкой, широким распространением аллергических заболеваний, а также нозологий, вызванных снижением иммунного статуса.

Каротиноиды представляют собой наиболее масштабно распространенный класс природных соединений, обладающих широким спектром биологической активности. Примечательно, что при практически повсеместном распространении каротиноидов и возникновении серьезных патологических состояний при их дефиците организм человека не способен к синтезу этих соединений [1].

Сцелью детального обоснования и актуализации направления исследований по изучению каротиноидов и созданию оригинальных ЛП на их основе был проведен анализ номенклатуры зарегистрированных в РФ ЛП, содержащих эти биологически активные соединения.



Одним из основных методов, позволяющих получить развернутое представление о выбранной группе ЛП, является контент-анализ. В связи с этим для достижения поставленной цели был использован этот аналитический метод в сочетании с методами сравнения и группировки.

В ходе проведения контент-анализа документальным источником информации служил Государственный реестр лекарственных средств РФ, доступный на сайте МЗ РФ в режиме онлайн [2].

Каротиноиды содержатся во всех растениях, и лишь некоторые животные и микроорганизмы способны их синтезировать. Значительным содержанием каротиноидов характеризуются следующие виды лекарственного растительного сырья: цветки календулы (*FloresCalendulae*), которые содержат около 20 мг каротиноидов в 100 г сырья; трава сушеницы топяной (*HerbaGnaphaliiuliginosi*) с уровнем каротиноидов до 55 мг в 100 г сырья; облепиха крушиновидная (*Hippophaesrhamnoides*), в плодах которой на долю каротиноидов приходится около 20 мг в 100 г сырья; трава череды (*Herba-Bidentis*) – до 70 мг каротиноидов в 100 г сырья; плоды рябины с содержанием каротиноидов – 20 мг в 100 г сырья; а также листья крапивы, в которых количество каротиноидов достигает 50 мг в 100 г сырья [3, 4]. Все эти сырьевые источники являются фармакопейными, наиболее широко используемыми при производстве ЛП. Источниками для получения субстанции  $\beta$ -каротина являются тыква обыкновенная (*Cucurbitapepo*) и морковь дикая (*Daucuscarota*). Источниками получения ликопина и зеаксатина, соответственно, являются томаты и зерна кукурузы, наиболее богаты лютеином шпинат, зеленый горошек и тыква [5, 6, 7].

Контент-анализ номенклатуры лекарственных препаратов, содержащих каротиноиды, был проведен в соответствии с сырьевой базой. Анализ номенклатуры проводился как по международным непатентованным наименованиям (МНН), так и по торговым наименованиям с учетом дозировки, фасовки и лекарственной формы.

На первом этапе исследования была проанализирована номенклатура субстанций каротиноидов:  $\beta$ -каротин, ликопин, зеаксантин, лютеин, астаксантин,  $\alpha$ -каротин, кантаксантин, криптоксантин, биксин.

В ходе проведения исследования выявлено, что на территории РФ зарегистрированы следующие фармацевтические субстанции каротиноидов:  $\beta$ -каротин, ликопин, зеаксантин, лютеин. Так,  $\beta$ -каротин зарегистрирован тремя производителями, один из которых зарубежный (ДСМ Нутришл Продактс Лтд, Швейцария) и два отечественных (ЗАО «Роскарфарма», г. Краснодар, и ООО «Полисинтез», г. Белгород). Все субстанции  $\beta$ -каротина позиционируются как витаминное сырье или субстанции с метаболической активностью.

Ликопин, лютеин и зеаксантин являются фармацевтическими субстанциями импортного производства: ликопин – Редививо (ликопин) 10% ЦВС/С-ТГ, производитель – ДСМ Нутришл Продактс Лтд, Швейцария; лютеин – ФлораГЛО Лютеин 5% ЦВС/С-ТГ, производитель – ДСМ Нутришл Продактс Лтд, филиал завода Сиссельн, Швейцария; зеаксантин – Оптиширп (Зеаксантин) 5% ЦВС/С-ТГ ДСМ Нутришл Продактс Лтд, Швейцария. Согласно регистрационным удостоверениям все три субстанции могут быть использованы в производстве ЛП только как вспомогательные вещества.

Следует подчеркнуть, что субстанции астаксантина,  $\alpha$ -каротина, кантаксантина, криптоксантина, биксина не разрешены к гражданскому обороту на территории РФ.

Далее исследованию подвергли номенклатуру ЛП календулы лекарственной, крапивы двудомной, череды трехраздельной, облепихи крушиновидной, тыквы обыкновенной, рябины обыкновенной, моркови дикой, сушеницы топяной, включенных в Государственный реестр лекарственных средств.

Установлено, что на территории РФ зарегистрировано 160 торговых наименования ЛП, содержащих каротиноиды. Максимальное число ЛП – 77 наименований – приходится на долю календулы лекарственной, что составляет 48,13% от общего числа каротиноидсодержащих ЛП. К гражданскому обороту на территории РФ разрешены 29 торговых наименований (18,13% от общего числа позиций исследуемой номенклатуры)



на основе крапивы двудомной. Третье место занимают ЛП череды трехраздельной – 19 номенклатурных позиций – 11,88%. Следующей по числу зарегистрированных является группа ЛП, полученных из плодов облепихи крушиновидной, – это 16 позиций (10,00% от общего числа позиций исследуемой номенклатуры). ЛП тыквы обыкновенной (8 наименований) составляют 5,00%, рябины обыкновенной (6 торговых наименований) – 3,75%. На долю ЛП моркови дикой (3 позиции) приходится лишь 1,88%, а минимальный удельный вес принадлежит ЛП сушеницы топяной (2 ЛП) – 1,25% от общего числа анализируемых ЛП.

Все ЛП анализируемой номенклатуры можно условно подразделить на две группы: некомбинированные, то есть полученные на основе одного растительного сырья, и комбинированные, т.е. такие ЛП, для производства которых использовали более двух сырьевых источников, и, как правило, с преобладанием различных групп биологически активных веществ.

Соотношение долей некомбинированных и комбинированных ЛП в разрезе сырьевых источников распределилось следующим образом: общее число некомбинированных ЛП, содержащих каротиноиды, составляет 102 торговых наименования, что соответствует 63,75% от общего числа всех анализируемых позиций, а комбинированные ЛП представлены 58 наименованиями, на которые приходится 36,25%.

Если рассматривать отдельные группы ЛП, то соотношение некомбинированных/комбинированных ЛП распределяется по-разному. Например, все ЛП облепихи крушиновидной являются некомбинированными, для ЛП крапивы двудомной и моркови дикой доля комбинированных ЛП (62,07% и 66,66% соответственно) превосходит долю некомбинированных (37,93% и 33,33% соответственно) почти в 2 раза, а в группе ЛП сушеницы топяной это соотношение равно. Для ЛП календулы лекарственной, череды трехраздельной, тыквы обыкновенной, рябины обыкновенной число некомбинированных ЛП значительно превосходит число комбинированных торговых наименований.

На следующем этапе исследований анализировалась каждая группа ЛП по формам выпуска и производителям.

Вся номенклатура ЛП календулы лекарственной представлена 18 лекарственными формами. Среди ЛП календулы лекарственной наибольший удельный вес занимают такие лекарственные формы, как настойки (23 наименования – 29,87% от общего числа ЛП календулы) и сборы (22 наименования – 28,57%). Второй по значимости группой ЛФ для ЛП календулы является сырье растительное – 11 позиций, что составляет 14,29%. Третье место – 9 ЛП (11,29%) принадлежит комплексной лекарственной форме – экстракт для приема внутрь и местного применения (жидкий) «Ротокан».

На основе календулы лекарственной зарегистрированы лекарственные препараты 38 производителей. Из них только один – зарубежный – «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь (1 номенклатурная позиция), а остальные 37 – отечественные производители (76 наименований). Лидирующее положение занимают ПКФ ООО «Фитофарм» (8 наименований – 10,39%) и ФГУП «НПО Микроген» МЗ РФ (7 наименований – 9,09%), причем это лекарственное растительное сырье и сборы. Вторая позиция принадлежит ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика» – 6 позиций (7,79%), которые представлены мазями для наружного применения гомеопатическими, суппозиториями ректальными гомеопатическими, настойкой, экстрактом для приема внутрь и местного применения (жидким) «Ротокан» и эликсиром. Аналогичное число ЛП производит ООО «Лек С+» в виде сборов и лекарственного растительного сырья. Третье место по числу производимых ЛП (4 наименования – по 5,19% для каждого предприятия) принадлежит трем производителям: ЗАО Фирма «Здоровье», ЗАО «Ст.-Медифарм» и ЗАО «Вифитех». Причем номенклатура ЗАО Фирма «Здоровье» и ЗАО «Ст.-Медифарм» – это лекарственное растительное сырье и сборы, ЗАО «Вифитех», кроме этих лекарственных форм, производит линимент, экстракт жидкий, экстракт для приема внутрь и местного применения (жидкий) «Ротокан», экстракт сухой «Калефлон». На долю этих семи ведущих предприятий приходит-



ся 51,34% от общего числа ЛП календулы лекарственной. Остальные 10 производителей выпускают по 1-3 наименованию, и суммарно это соответствует 48,66%.

Анализ зарегистрированных ЛП крапивы двудомной показал, что 16 производителей выпускают 14 лекарственных форм. Среди лекарственных форм, полученных из этого сырьевого источника, основная доля приходится на сборы – 8 наименований (27,58%), вторую позицию занимают таблетки покрытые оболочкой «Аллохол» (6 наименований – 20,69%), а третья принадлежит растительному сырью – 4 (13,79%). Остальные 11 лекарственных форм суммарно составляют 37,94% от общего числа ЛП крапивы двудомной, при этом каждая лекарственная форма представлена 1-2 номенклатурными позициями.

В производстве данной группы ЛП принимают участие 16 предприятий, причем 5 ЛП выпускает ООО «Лек С+» (17,24%), 4 позиции (13,79%) – продукция ФГУП «НПО Микроген» МЗ РФ и по 3 ЛП производится на ЗАО Фирма «Здоровье» и ОАО «Красногорсклексредства», что суммарно составляет 20,70%.

Ассортимент ЛП череды трехраздельной составляют 19 торговых наименований. Анализ этой группы ЛП показал, что данное лекарственное растение используется при производстве 7 лекарственных форм, среди которых трава измельченная – 6 наименований (31,58%), сырье растительное измельченное – 5 (26,32%), сырье растительное-порошок – 3 (15,79%), сырье растительное – 2 (10,53%), трава порошок, сбор растительный-порошок и сбор растительный – сырье измельченное – по 1 позиции на каждую ЛФ (по 5,26%).

Наибольшее число ЛП череды трехраздельной производится ЗАО Фирмой «Здоровье», а именно 4 торговых наименования, что составляет 21,05% от общего числа ЛП этой анализируемой группы. Ассортимент лекарственных форм ЗАО Фирмы «Здоровье» представлен сбором растительным-сырьем измельченным, сбором растительным-порошком «Элакосепт», сырьем растительным измельченным. Каждый из следующих производителей ООО «АПЕКС», ЗАО «Ст.-Медифарм», ООО ПКФ «Фитофарм», ОАО «Красногорсклексредства», ООО «Фито-Бот» и ЗАО «Иван-Чай» являются держателями регистрационных удостоверений на 2 ЛП череды трехраздельной, причем суммарно это лишь две лекарственные формы: сырье растительное измельченное, трава порошок (по 10,53% на каждого производителя). ЗАО АПФ «ФИТО-ЭМ», ООО «Ленмедснаб», ООО «Валерия» и ООО «Лек С+» производят по одной номенклатурной позиции, что суммарно соответствует 15,78%.

Изучение ассортимента ЛП облепихи крушиновидной показало, что он представлен 6 лекарственными формами: суппозитории ректальные, сырье растительное-масло для приготовления лекарственных форм, таблетки подъязычные, сырье растительное – экстракт сухой, капсулы, масло для приема внутрь, местного и наружного применения. Детальный анализ позволил установить, что наибольшее число – 6 торговых наименований – приходится на масло для приема внутрь, местного и наружного применения, что составляет 37,50%, второе место занимают 4 ЛП, выпускаемые в виде суппозиторий ректальных (25,00%). Сырье растительное-масло для приготовления ЛФ производится под 3 наименованиями и составляет 18,75%. По 1 позиции приходится на таблетки подъязычные, сырье растительное – экстракт сухой и капсулы (18,75% суммарно).

ЛП на основе облепихи крушиновидной производятся на 8 предприятиях, причем лидирующее положение занимают ЗАО «Алтайвитамины» и ООО «Катунь-Олеум», которые выпускают по 3 номенклатурные позиции, что соответствует 18,75% на каждого производителя. Причем ЗАО «Алтайвитамины» выпускает сырье растительное – масло для приготовления ЛФ, капсулы и масло для приема внутрь, местного и наружного применения, а ООО «Катунь-Олеум» – только масло для приема внутрь, местного и наружного применения. ООО «Янтарное», ГУП «ПЭЗ ВИЛАР», ОАО «Нижфарм», ОАО «Дальхимфарм» являются держателями регистрационных удостоверений на 2 ЛП для каждого предприятия, что соответствует 12,50%, а суммарно – 50,00%, от общего числа ЛП облепихи крушиновидной. Основным видом лекарственной формы для этих производителей является лекарственное сырье, ГУП «ПЭЗ ВИ-



ЛАР» производит таблетки подъязычные, а ОАО «Нижфарм» – только суппозитории. ООО «Фармаприм» и ОАО «Самарамедпром» выпускают по 1 позиции (6,25%): суппозитории ректальные и масло для приема внутрь, местного и наружного применения соответственно.

В ходе анализа ЛП, полученных на основе тыквы обыкновенной, установлено, что эта группа ЛП представлена 5 лекарственными формами, которые производятся на 6 предприятиях. Ассортимент лекарственных форм этих ЛП распределился следующим образом: сырье растительное (семена), суппозитории ректальные, капсулы – по 2 номенклатурные позиции (по 25,00%), семена цельные и масло для приема внутрь – по 1 торговому наименованию (по 12,50%).

Среди 6 производителей этой группы ЛП пять являются российскими предприятиями, одно зарубежным – Teva Pharmaceutical Industries Ltd., которое производит одно наименование в одной лекарственной форме – капсулы. Из отечественных производителей лидирующее положение занимает ЗАО НПО «Европа-Биофарм», производящее 3 ЛП в виде 3 лекарственных форм – масло для приема внутрь, суппозитории ректальные, капсулы (37,50% от общего числа ЛП этой группы). Остальные предприятия – ЗАО АПФ «Фито-ЭМ», ЗАО «Интелфарм», ЗАО Фирма «Здоровье», ЗАО «Ст.-Медфарм» – производят по одному наименованию в одной лекарственной форме, что составляет по 12,50% на каждое предприятие.

Изучение номенклатуры ЛП рябины обыкновенной показало, что этой группы составляют 6 наименований, выпускаемых в виде 4 лекарственных форм четырьмя производителями. Причем это сборы – 5 наименований, что соответствует 83,33% и лекарственное растительное сырье – 1 позиция (16,67%).

Производители данной группы ЛП – это ЗАО Фирма «Здоровье» – 3 торговых наименования (сбор, лекарственное растительное сырье) – 50,00%, ЗАО «Иван-чай», ООО «Лек С+» и ООО ПКФ «Фитофарм», выпускающие по 1 номенклатурной позиции, что соответствует по 33,33% на каждого производителя от общего числа ЛП рябины обыкновенной.

Номенклатура лекарственных препаратов, полученных из моркови дикой, представлена 3 торговыми наименованиями, которые производят три предприятия в виде двух лекарственных форм. Причем, один производитель – отечественный – ЗАО «Вифитех», на долю которого приходится 66,66% (2 наименования в 2 лекарственных формах), второй – зарубежный – ОАО «Галичфарм», Украина, выпускающий одно наименование в одной лекарственной форме.

Несмотря на то, что сушеная топяная содержит 55 мг каротиноидов на 100 г сырья, в то время как календула лекарственная – 20 мг, в РФ зарегистрировано лишь два ЛП на основе сушеной топяной в виде одной лекарственной формы – сырье растительное, которые выпускаются двумя производителями: ООО ПКФ «Фитофарм» и ЗАО Фирма «Здоровье».

Обобщая результаты проведенного анализа, можно заключить, что среди зарегистрированных в РФ ЛП нет ни одного торгового наименования, которое содержит индивидуальное вещество, относящееся к классу каротиноидов. Все ЛП, составляющие изученную номенклатуру, содержат сумму биологически активных веществ с преобладанием того или иного класса соединений.

Отсутствие на российском фармацевтическом рынке ЛП на основе индивидуальных каротиноидов объясняется двумя причинами. Первая состоит в том, что наибольший удельный вес в изученной номенклатуре имеют следующие лекарственные формы: сырье растительное, сборы, а также экстракты, эликсиры и настойки, которые позволяют получить ЛП, содержащие только сумму биологически активных веществ, а не индивидуального вещества. Второй причиной сложившейся ситуации может быть тот факт, что к гражданскому обороту в РФ разрешена только одна субстанция –  $\beta$ -каротин, а лютеин, ликопин, зеаксантин зарегистрированы лишь в качестве вспомогательных веществ.



Данные, полученные в ходе проведенного исследования, подтверждают актуальность и перспективность направления по разработке ЛП, содержащих индивидуальные каротиноиды.

### Литература

1. Бриттон, Г. Биохимия природных пигментов / Г. Бриттон. – М. : Мир, 1986. – 422 с.
2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим: <http://grls.rosminzdrav.ru>.
3. Носов, А.М. Лекарственные растения / А.М. Носов. – М. : ЭКСМО-Пресс, 2001. – 348 с.
4. Копытько, Я. Ф. Применение, химический состав и стандартизация сырья и препаратов *Urtica* (обзор) / Я.Ф. Копытько, Е.С. Лапинская, Т.А. Сокольская // Хим-фармац. журн. – 2011. – № 10. С. 32-41.
5. Britton, G. Structure and properties of carotenoids in relation to function / Britton G. // *FASEB J.* – 1995. – V. 9. – P. 1551-1558.
6. Gerster, H. The potential role of lycopene for human health / H. Gerster // *J. Amer. Coll. Nutr.* – 1997. – V. 16. – P. 109-126/
7. Goñi, I. Bioaccessibility of beta-carotene, lutein, and lycopene from fruits and vegetables / I. Goñi, J. Serrano, F. Saura-Calixto // *J. Agric. Food Chem.* – 2006. – V. 15. – P. 5382-5387.

## CONTENT-ANALYSIS OF NOMENCLATURE SUBSTANCES AND PHARMACEUTICAL PREPARATIONS CONTAINING CAROTENOIDS

**S.V. PECHINSKY<sup>1</sup>**  
**A.G. KUREGYAN<sup>1</sup>**  
**I.N. ILFIKAROV<sup>2</sup>**

<sup>1)</sup> *Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of SEI HPE Volgograd State Medical University MH RF, Pyatigorsk*

<sup>2)</sup> *Closed Joint Stock Company "Vifiteh", pos. Obolensk*

*e-mail: Kooreguan@mail.ru*

A content analysis of the range of medicinal products containing carotenoids was conducted. According to the results of the content analysis found that in the Russian Federation were registered the pharmaceutical substances following carotenoids: carotene, lycopene, zeaxanthin and lutein. For civil circulation in the Russian Federation allowed only one substance for the manufacture of drugs -  $\beta$ -carotene, and lutein, lycopene, zeaxanthin, are registered only as adjuncts. For 160 brand names of drugs that contain carotenoids, allowed civil circulation. Analyzed range of drugs calendula, sea buckthorn, a succession of trifid, mountain ash, swamp sushenitsy, nettle, pumpkin pine, carrot, included in the National Register of medicines. The structure of each of the studied range in origin, composition, forms of production and producers.

Key words: pharmaceutical substances, drugs, carotenoids, content analysis,  $\beta$ -carotene, lycopene, zeaxanthin, calendula officinalis, nettle, a series of tripartite, sea buckthorn, mountain ash, pumpkin pine, carrot, cottonweed swamp.