

УДК 615.453.3, 615.324, 615.322:616.72

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ (ГИДРОГЕЛЯ) НА ОСНОВЕ ГЛЮКОЗАМИНА СУЛЬФАТА

© 2010 Д.В. Компанцев<sup>1</sup>, Т.А. Шаталова<sup>1</sup>, Е.В. Компанцева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ООО «Научно-производственное предприятие Демиург», г. Пятигорск

<sup>2</sup> Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Поступила в редакцию 29.09.2010

Целью данной работы является разработка технологии гранул для лечебно-профилактического питания, содержащих глюкозамина сульфат в сочетании с экстрактом коры ивы (корней лопуха или листьев березы) сухим и предназначенных для лечения остеоартроза. Теоретически обоснованы и экспериментально подтверждены состав и количество вспомогательных веществ для получения гранул, предназначенных для лечебно-профилактического питания с глюкозамина сульфатом: овсяная мука, пектин, крахмал, камедь ксантановая, кислота лимонная, сахарозаменители «Аспасвит» и стевиозид. В результате проведенных исследований в качестве увлажнителя выбран раствор трилона Б и натрия метабисульфита в воде очищенной. Проведены экспериментальные исследования по разработке оптимальной технологии гранул, выбран режим сушки гранул.

Ключевые слова: *лечебно-профилактическое питание, остеоартроз, глюкозамина сульфат, сухие экстракты ивы, лопуха и березы, гидрогель*

Современная пища не в состоянии обеспечить организм всеми необходимыми биологически активными веществами в необходимых количествах [3]. Лечебно-профилактическое питание (ЛПП) дает организму широкий комплекс родственных природных соединений, который воздействуют мягче и длительнее, чем синтетические или монолекарственные средства и может длительно применяться при хронических заболеваниях, например, остеоартрозе. В настоящее время глюкозамина сульфат с успехом применяется для лечения заболеваний суставов. Однако длительное использование глюкозамина сульфата в виде порошка, таблеток и капсул обуславливает возможность появления побочного действия препарата, так как растворы глюкозамина сульфата имеют достаточно кислое значение pH-среды (от 3,5 до 4,5). В связи с этим больные, имеющие повышенную кислотность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), не могут длительно применять глюкозамина сульфат. Композиции глюкозамина и полимеров позволяют получить устойчивые гидрогели, уменьшить

раздражающее действие препарата на слизистую оболочку желудка обеспечить постепенное всасывание в системный кровоток [2, 3]. В связи с тем, что срок хранения гидрогелей невелик, предложено готовить их непосредственно перед употреблением из водорастворимых гранул. Сочетанное использование глюкозамина сульфата с некоторыми сухими экстрактами (коры ивы, корней лопуха или листьев березы) может повысить его эффективность за счет увеличения противовоспалительной активности (экстракты коры ивы или корней лопуха) или диуретического действия (экстракт березы) [3].

**Целью данной работы** является разработка технологии гранул для ЛПП, содержащих глюкозамина сульфат в сочетании с экстрактом коры ивы (корней лопуха или листьев березы) сухим.

**Материал и методика.** В работе использовали глюкозамина сульфат [1] и вспомогательные вещества природного происхождения. В качестве гелеобразователей и основы были использованы композиции из пищевых продуктов: пектина яблочного, крахмала, камеди ксантановой, овсяной муки. Пектин яблочный (Е 440) является гелеобразователем и синергистом глюкозамина сульфата, так как оказывает выраженное детоксицирующее действие на организм, что весьма важно при терапии генерализованных артрозов. Мука из зерен овса (овсяных хлопьев) –

*Компанцев Дмитрий Владиславович, кандидат фармацевтических наук, директор. E-mail: sustavit@yandex.ru*

*Шаталова Татьяна Анатольевна, кандидат фармацевтических наук, технолог. E-mail: shata61@bk.ru*

*Компанцева Евгения Владимировна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической химии*

хороший гелеобразователь и идеально подходит для диетического питания во время хронических болезней, для выздоравливающих людей, так как она легко переваривается. Крахмал картофельный, камедь ксантановая широко используются в пищевой промышленности при выработке киселей, как загустители супов, соусов, подливок, йогуртов и др. С целью выбора объема вспомогательных веществ в лабораторных условиях были приготовлены модельные смеси на основе глюкозамина сульфата, экстракта корней лопуха сухого (или экстракта коры ивы сухого, или экстракта листьев березы сухого), крахмала картофельного, овсяной муки, пектина цитрусового, камеди ксантановой. Для приготовления гранул в качестве увлажнителей могут быть использованы спирт этиловый, водные растворы синтетических высокомолекулярных веществ (ВМВ), вода очищенная. Однако при распылении спирта этилового на массу в процессе гранулирования возможно образование взрывоопасной смеси и загрязнение окружающей среды парами спирта этилового. При использовании синтетических ВМВ в организм попадают несвойственные ему вещества. Поэтому для технологии гранулирования нами в качестве увлажнителя был предложена вода очищенная. Для подтверждения правильности выбранного состава вспомогательных веществ исследовали степень высвобождения глюкозамина сульфата из модельной смеси *in vitro* методом диализа через полупроницаемую мембрану.

После выбора состава гелеобразователей производили подбор корригентов вкуса. Для этого в гранулы вводили на 100 г смеси: кислоту лимонную (0,05г), сахар (2,0 г) или его заменители – фруктозу (1,0г), сорбит (2,5 г), или подсластители: сироп стевии (0,5г), аспартам (0,05 г), аспасвит (0,05 г), стевеозид (0,35 г), а также смесь аспасвита и стевеозида в соотношении 1:1. Объективную сравнительную характеристику вкуса гидрогелей проводили по методике А.И. Тенцовой [4]. Далее были проведены эксперименты по изучению стабильности гранул в процессе изготовления, так как известно, что глюкозамина сульфат в водных растворах при нагревании может окисляться до токсичного продукта – оксиметилфурфурола [3]. Исследования были проведены на модельной смеси (100 г) порошков: овсяных хлопьев (56 г), крахмала (18,5г), пектина (3 г), камеди ксантановой (2.5 г), лимонной кислоты (0,05 г), смеси аспасвита и стевеозида 1:1 (1,25 г), глюкозамина сульфата (12,5 г) и сухого экстракта

(коры ивы, корней лопуха или листьев березы по 7,5 г). Образцы модельной смеси увлажняли равными количествами воды очищенной и растворов стабилизаторов до получения пластичной массы. В качестве стабилизаторов были использованы смеси трилона Б и натрия метабисульфита в соотношениях 1:1; 1:2; 1:3; 1:4; 2:1; 2:2; 2:3; 2:4; 3:1; 3:2; 3:3; 3:4. Затем массы подвергали гранулированию и высушиванию при температуре: 20°C; 25°C; 30°C; 35°C; 40°C; 45°C; 50°C; 55°C; 60°C в течение 18 часов. Высушивание проводилось в инфракрасной сушилке.

На следующем этапе исследований технология гранул была апробирована на промышленном оборудовании. Для изготовления гранул ЛПП был использован пресс-гранулятор «Универсал». Устройство данного гранулятора предусматривает работу машины в 2 режимах: 1-й – получение массы для гранулирования; 2-й – получение гранул. При работе в режиме №1 масса перемешивается с помощью механической мешалки и шнека. При работе в режиме №2 масса с помощью шнека принудительно подается на решетку-гранулятор, продавливается, готовые гранулы обрезаются на выходе с решетки с помощью ножей. Для получения массы в бункер машины загружали все ингредиенты прописи. Массу перемешивали с помощью мешалки и шнека (шнек включали в режиме обратного движения) до получения смеси однородной по окраске. Затем сухую массу при включенных мешалке и шнеке увлажняли раствором стабилизатора до получения влажной массы нужной консистенции. Увлажнение массы производили с помощью распылителя. Затем машину переводили в режим гранулирования. При этом мешалка работала в прежнем режиме, а шнек – в режиме прямого движения, т.е. подавал массу на гранулирующую решетку и обрезающие ножи.

**Результаты и их обсуждение.** На первом этапе исследования нами установлено, что при совместном присутствии только овсяной муки и пектина масса обладает плохой гранулируемостью, требует более 50% увлажнителя, долго сохнет, обладает плохими распадаемостью и вкусом. При добавлении крахмала картофельного происходит постепенное увеличение свойств массы: улучшается способность к гранулированию, уменьшается объем увлажнителя, сокращается время сушки, улучшаются распадаемость и вкус. В результате биофармацевтических исследований было показано, что высвобождение глюкозамина сульфата из гидрогеля замедляется практически в 2 раза,

т.е. можно ожидать пролонгирование всасывания глюкозамина. В качестве смеси для дальнейшей работы (подбор корригентов вкуса) была выбрана серия, содержащая в качестве вспомогательных веществ на 100 г смеси крахмала картофельного 83,0%, пектина 8,3%, муки овсяной 5,8%, камеди ксантановой 2,9%. При выборе корригентов вкуса было показано, что гранулы, приготовленные на основе смеси аспасвита со стевиозидом 1:1 (1,25 г в 100,0 г гранул), обладали наиболее выраженным вкусом и более полной сладостью по сравнению с сахаром и другими сахарозаменителями. Результаты исследований по изучению стабильности гранул ЛПП в процессе их изготовления показали, что растворы, содержащие смеси стабилизаторов (трилон Б и натрия метабисульфит) в соотношении 2:3; 2:4; 3:3; 3:4 обеспечивают стабилизацию глюкозамина сульфата в диапазоне температуры от 20°C до 55°C. Таким образом, для стабилизации гранул был выбран раствор, имеющий состав: вода очищенная – 50,0 г., трилон Б – 0,02 г., натрия метабисульфит 0,03 г. Однако технологический анализ полученных гранул показал, что гранулы, высушенные при температуре 45°C и выше, были стабильны, но имели плохую распадаемость (более 15 минут), долго сохли (18 часов), на поверхности гранул образовывалась корка, которая затрудняла и удлиняла процесс высушивания; полученные гранулы имели неудовлетворительную влажность – более 5%. В тоже время гранулы, высушенные при температуре до 45°, были стабильны, имели хорошую распадаемость (менее 15 минут), долго сохли (12 часов); имели удовлетворительную влажность – до 5%. Установлено, что через 4 часа сушки при температуре 30°C влажность гранул достигает 8%. При досушивании гранул при температуре 45°C уже через 4 часа влажность не превышает 5%. Таким образом, предложено сушить гранулы в 2 этапа: 1 этап – высушивание гранул при температуре 30°C в течение 4 часов; 2 этап – высушивание гранул при температуре 45°C в течение 4 часов, общее время сушки при этом сокращается до 8 часов. В качестве упаковки предлагается использовать пакеты-саше, которые предохраняют лекарственный препарат от воздействия солнечного света и исключают проникновение влаги внутрь в процессе хранения. При изучении технологии гранул в опытно-промышленных условиях было установлено: время смешивания сухой массы (достижение однородной окраски) – смесь массой 10 кг становится однородной по цвету через 2 час перемешивания;

время смешивания влажной массы – смесь массой 10 кг равномерно увлажняется через 30 мин перемешивания. В процессе наблюдения было установлено, что с течением времени при одновременной работе мешалки и шнека в режиме № 2 масса изменяет свои свойства: из влажной и рассыпчатой становится гладкой и блестящей, т.е. сбивается в комок. Гранулы, полученные из такой массы, долго сохли, плохо распадались и не соответствовали по свойствам гранулам, полученным ручным способом. Поэтому был проверен режим работы машины, при котором мешалка после получения влажной массы отключалась. Гранулы, полученные при таком режиме работы, полностью соответствовали технологическим показателям, подобранным и достигнутым при ручном формовании гранул.

На основании полученных экспериментальных данных нами была разработана оптимальная лабораторная технологическая схема. В соответствии с разработанной схемой ингредиенты, высушенные до остаточной влажности 2%, с размером частиц не более 0,5 мм загружали в бункер машины-гранулятора. Массу перемешивали с помощью мешалки и шнека (шнек включали в режиме обратного движения) до получения смеси однородной по окраске. Затем сухую массу при включенных мешалке и шнеке увлажняли раствором стабилизатора (вода очищенная, трилон Б, натрия метабисульфит) до получения влажной массы нужной консистенции. Увлажнение массы производили с помощью распылителя. Затем мешалку отключали, машину переводили в режим гранулирования. Полученные влажные гранулы сушили в шкафу «Урал» при температуре 30°C в течение 4 часов; при температуре 45°C в течение 4 часов. Готовые гранулы обеспыливали на сите и фасовали в пакеты. Полученные гранулы были проанализированы по технологическим показателям [14] и полностью удовлетворяли нормативным требованиям.

**Выводы:** был обоснован выбор и количество вспомогательных веществ для гранул ЛПП с глюкозамина сульфатом: овсяная мука, пектин, крахмал, камедь ксантановая, кислота лимонная, сахарозаменители «Аспасвит» и стевиозид. Проведены исследования по выбору раствора увлажнителя при получении гранул. В качестве увлажнителя выбран раствор трилона Б и натрия метабисульфита в воде очищенной. Проведены экспериментальные исследования по разработке оптимальной технологии гранул, выбран режим сушки гранул.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Алексеева, Л.И.* Новые направления терапии остеоартроза // Фарматека. 2003. №5. С. 20-21.
2. *Гаврилин, М.В.* Исследование влияния взаимодействия высокомолекулярных соединений с лекарственными веществами на их биофармацевтические характеристики: Дис. ... д-ра фармацевт. наук. Пятигорск, 2001. 303 с.
3. *Компанцева, Е.В.* Глюкозамин, использование в медицине и ветеринарии, методы анализа / *Е.В. Компанцева, Д.В. Компанцев.* – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2007. 158 с.
4. *Тенцова, А.И.* Методы оценки корректирующих веществ / *А.И. Тенцова, Г.С. Киселева.* В кн.: Аптечное дело за рубежом. – М., 1969. Вып. 3. С. 62-74.

**DEVELOPMENT THE TECHNOLOGY OF TREATMENT-  
-AND-PROPHYLACTIC FEEDING (HYDROGEL)  
ON THE BASIS OF GLUCOSAMINE SULPHATE**

© 2010 D.V. Kompantsev<sup>1</sup>, T.A. Shatalova<sup>1</sup>, E.V. Kompantseva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> «Research-and-production Enterprise Demiurge» Ltd., Pyatigorsk  
<sup>2</sup> Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy

The purpose of the given work is the development of pellets technology for treatment-and-prophylactic feeding, containing glucosamine sulphate in combination to an dry extract of willow cortex (roots of burdock or leaves of birch) and designed for treatment of osteoarthritis. The structure and quantity of auxiliary materials for reception of pellets, designed for treatment-and-prophylactic feeding with glucosamine sulphate are theoretically proved and experimentally confirmed: oat flour, pectin, starch, xanthan gum, citric acid, sugar replacers «Aspasvit» and steviozid. As a result of the lead researches as a moistener it was chosen the trilon solution and sodium metabisulphite in cleared water. Experimental researches on development of optimum technology of pellets are lead, the mode of pellets drying is chosen.

*Key words: treatment-and-prophylactic feeding, osteoarthritis, glucosamine sulphate, dry extracts of willow, burdock and birch, hydrogel*

---

*Dmitriy Kompantsev, Candidate of Pharmacy, Director.*

*E-mail: sustavit@yandex.ru*

*Tatiana Shatalova, Candidate of Pharmacy, Technologist.*

*E-mail: shata61@bk.ru*

*Evgeniya Kompantseva, Doctor of Pharmacy, Professor  
at the Department of Pharmaceutical Chemistry*