



О.Ю. Сергеева, С.О. Тихонова

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ КОМПЛЕКСНОГО ГОМЕОПАТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ПРОТИАЛЕРГІЙНОЇ ДІЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЙОГО СТАБІЛЬНОСТІ В ПРОЦЕСІ ЗБЕРІГАННЯ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: стандартизація, стабільність, комплексний гомеопатичний препарат.

Ключевые слова: стандартизація, стабільність, комплексный гомеопатический препарат.

Key words: standardizations, stability, complex homeopathic preparation.

Авторами розроблено методики стандартизації оригінального комплексного гомеопатичного препарату протиалергійної дії - гранул «Алергін». Вивчено дані про стабільність препарату «Алергін» протягом п'яти років та встановлено термін придатності препарату – п'ять років. Отримані результати прийнято за основу при розробці аналітично-нормативної документації на оригінальний комплексний гомеопатичний препарат «Алергін».

Авторами розроблені методики стандартизації оригінального комплексного гомеопатичного препарату гранул «Алергін». Изучены данные о стабильности препарата «Алергин» в течение 5 лет и установлен срок годности препарата в течение 5 лет. Полученные данные приняты за основу при разработке аналитической нормативной документации на комплексный гомеопатический препарат «Алергин».

Authors develop methods standardizations of original complex homeopathic preparation of granules «Allergyn». Information is studied about stability of preparation of «Allergyn» during 5 years and the term of fitness of preparation is set during 5 years. Findings are accepted for ba-sis at development of analytical-normative document on complex homeopathic preparation of «Allergyn».

Виготовлення гомеопатичних ліків проводиться, як правило, у діапазоні нескінченно малих доз активних інгредієнтів. Це робить неможливим проведення аналітичного контролю готової продукції. Як результат, якість гомеопатичних лікарських засобів може бути гарантована тільки суворим контролем вихідного матеріалу та забезпеченням якісної системи контролю на всіх стадіях виробництва. [1, 2,5,6]

У зв'язку з відсутністю в Україні гомеопатичної фармакопії виробникам тимчасово дозволено користуватися Німецькою гомеопатичною фармакопеею та керівництвом В.Швабе «Гомеопатичні лікарські засоби» (лист Фармакопейного комітету № 11-461 від 03.03.98 р.). [7 – 9]. Значна частина методик та правил, викладених у керівництві В.Швабе, не відповідає вимогам сьогодення, тому розробка сучасних технологій, методів стандартизації та контролю гомеопатичних препаратів і сировини для їх приготування, розробка АНД залишається актуальною проблемою, що вимагає вирішення.

МЕТОЮ нашої **РОБОТИ** стала розробка методик стандартизації нового комплексного гомеопатичного препарату протиалергійної дії та дослідження його стабільності в процесі зберігання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єкт дослідження – оригінальний комплексний гомеопатичний препарат «Алергін» у вигляді гранул, виготовлений з матричних настоек (*Urtica urens* (НАВ, 2. Ausgabe, 1950, С. 389), *Nerium oleander* (ГНР, 1990, С. 689), *Syclamen europaeum* (ГНР, 1990, С. 373), *Apis mellifica* (ГНР, 1990, С. 167), *Allium sera* (ГНР, 1990, С. 137)) шляхом послідовних розведень за правилами гомеопатичної технології.

При проведенні досліджень нами були використані загальноприйняті стандартні, описані в літературі методи та прилади, які дозволяють об'єктивно оцінити якість вихідної сировини та готового продукту, базуючись на отриманих статистично оброблених результатах.

Оцінку зовнішнього вигляду проводили за органолеп-

тичними показниками: однорідність забарвлення, запах, смак. Однорідність забарвлення визначали візуально при перегляді наважки гранул на білому фоні при денному освітленні. Кількість злиплих гранул визначали у масі наважки 5,0 г гранул, зважених з точністю до 0,01 г. Середню масу однієї гранули (мг) визначали розрахуванням середнього значення після підрахунку їх кількості у наважці гранул з відомою масою. Середню кількість гранул в 1,0 г визначали в масі наважки 1,0 г гранул зважених з точністю до 0,01, кінцеве значення рахунку трьох наважок. Розчинення гранул проводили згідно методики ДФУ (2 вид., 2.9.3 С. 134) за допомогою приладу із кошиком. Втрату в масі при висушуванні визначали згідно ДФУ, 1 вид., 2.2.32, С. 49-50 у наважці масою 5,0 г (точна наважка) шляхом зважування її після доведення до постійної маси у сушильній шафі при 100-105°C. Мікробіологічну чистоту гранул визначали згідно методик ДФУ (1 вид., 2001 р., 2.6.12; 2.6.13) [1,3,4]

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після відпрацювання технологічних режимів виробництва гранул нами проводились дослідження з оцінки якості. При цьому вивчались фізико-хімічні та технологічні (однорідність, втрата в масі при висушуванні, розчинення, кількість злиплих гранул тощо) характеристики гранул.

При розробці методик стандартизації ми враховували специфіку контролю якості гомеопатичних препаратів – відсутність можливості проведення якісного і кількісного аналізу діючих речовин у кінцевому продукті, оскільки до складу препарату «Алергін» входять компоненти у високих розведеннях (п'яте сотенне). Тому великого значення набуває контроль вхідної сировини і ретельний контроль за виконанням на всіх стадіях технологічного процесу.

Вхідною сировиною для виготовлення оригінального препарату «Алергін» служать матричні настоек *Urtica urens*, *Nerium oleander*, *Syclamen europaeum*, *Allium sera*. Усі вони описані у монографіях ГНР та у Керівництві В.Швабе, тому контроль їх якості ми виконували згідно

показникам, які наведені у цих документах. Якість матричних настоек, які ми використовували при виготовлення гомеопатичного препарату «Алергін», відповідає вимогам GHP. [8, 9]

Стандартизацію готового препарату ми пропонуємо проводити за наступними показниками, які характеризують якість приготування лікарської форми – гранули: зовнішній вигляд, однорідність забарвлення, кількість злиплих гранул, середня маса однієї гранули, середня кількість гранул в 1,0 г, розчинення, втрата в масі при висушуванні, мікробіологічна чистота. [1] Дані наведені в табл. 1.

Отримані дані свідчать про те, що гранули мають задовільні фізичні, фізико-хімічні та технологічні властивості.

Нами також було проведено дослідження по ідентифікації сахарози, лактози та глюкози у гранулах. Якісні реакції проводили з водними розчинами гранул.

Наявність сахарози встановлювали за допомогою реакції з кобальту хлоридом у лужному середовищі; спостерігається фіолетове забарвлення розчину.

Наявність лактози встановлювали за допомогою реакції з гідроксидом калію; спостерігається світло-жовте забарвлення розчину.

Таблиця 1

Фізичні, фізико-хімічні та технологічні показники гранул «Алергін»

Показник	Ненасинені гранули	Номер серії				
		012005	022005	032005	042005	052005
1	2	3	4	5	6	7
Зовнішній вигляд та однорідність	однорідні гранули білого кольору, кулевидної форми зі солодким запахом та смаком	однорідні гранули кремового кольору, кулевидної форми зі солодким запахом та смаком				
Кількість злиплих гранул, %	-	0,50±0,02	0,60±0,02	0,55±0,02	0,50±0,02	0,60±0,02
Середня маса однієї гранули, мг	33,7±0,5	33,8±0,4	34,4±0,4	32,3±0,5	33,3±0,4	34,5±0,5
Середня кількість гранул в 1,0 г, шт.	30±2	30±2	29±1	31±1	30±2	29±1
Розчинність гранул, хв.	3,50±0,40	3,40±0,40	4,05±0,30	4,10±0,30	4,00±0,40	3,95±0,40
Розпадання гранул, хв.	4,12±0,40	3,05±0,40	3,25±0,40	3,10±0,20	3,02±0,30	3,27±0,30
Втрата в масі при висушуванні, %	0,051±0,005	1,75±0,03	1,35±0,03	1,20±0,02	1,35±0,04	1,40±0,03
Мікробіологічна чистота	<10	<10	<10	<10	<10	<10

Примітка: n=5.

Реакцію з реактивом Фелінга проводили після гідролізу цукрів. Спостерігалось утворення оранжевого осаду за кислу міді, що свідчить: до складу гранул входять відновлюючі цукри.

Проведені дослідження дозволили розробити реакції ідентифікації на сахарозу у гранулах: реакцію з розчином кобальту хлориду та з реактивом Фелінга (табл. 2).

Таблиця 2

Якісне визначення цукрів у гранулах

Реактив	Клас сполук	Спостереження
Розчин кобальту хлориду	сахароза	фіолетове забарвлення
Реактив Фелінга	галактоза, глюкоза, лактоза	оранжевий осад
Гідроксид калію	лактоза	світло-жовте забарвлення

Запропоновані реакції використані при вивченні стабільності препарату і внесені до проекту АНД на гомеопатичний препарат «Алергін»

Для встановлення терміну придатності гранул спостерігали дослідні зразки гранул «Алергін» протягом 5 років зберігання при температурному режимі 15 ÷ 25°C.

Оцінювали зовнішній вигляд, визначали кількість гранул в 1 г, час розчинення, втрату в масі при висушуванні тощо. Визначення проводили на свіжо виготовлених гранулах, а також на гранулах впродовж 5 років зберігання при температурі 15?250С.

При зберіганні гранули не змінювали свого вигляду, значення інших показників наведено у таблиці 3. Дані показники свідчать про те, що гранули, які зберігалися впродовж 5 років, не змінили своїх фізико-хімічних та технологічних показників, а це дозволяє встановити термін придатності гранул – 5 років.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено методики стандартизації оригінального комплексного гомеопатичного препарату у формі гранул «Алергін».

2. Доведено стабільність комплексного гомеопатичного препарату «Алергін» протягом 5 років і встановлено термін придатності – 5 років.

3. Отримані дані використано як основу при розробці аналітично-нормативної документації на комплексний гомеопатичний препарат «Алергін».

ЛІТЕРАТУРА

1. Ветютнева Н.О., Москаленко О.О., Горобійовська О.Г. Оцінка якості гомеопатичних лікарських засобів: сучасний стан та перспективи // Фармац. журн. – 1999. – № 3. – С. 28 – 33.

2. Губин Ю.И., Александров А.Н., Маслова Н.Ф. и др. Рациональные требования к гомеопатическим препаратам и лекарственным средствам на основе лекарственных компонентов. // Провизор. – 2001. – № 16. – С.21 – 25.

3. Державна фармакопея України / Державне підприємство Науково-експертний фармакопейний центр. – 1-е вид. – Х.: РИРЕГ, 2001. – 556 с.

4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експериментальний фармакопейний центр». - 1-е вид. – Харків: РИРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. - 520 с.

5. К вопросу о стандартизации гомеопатических лекарственных средств в Государственной Фармакопее Украины /А.И. Тихонов, А.И. Гризодуб, Е.К. Товмасын, С.А. Тихонова, М.Ф. Пасечник // Фармаком. - № 2. – 2003. – С. 11-15.



Дослідження стабільності гомеопатичних гранул «Алергін»

Найменування показників	Первинний аналіз	Зберігання при температурі +(15ч25)°C				
		1 рік	2 рік	3 рік	4 рік	5 рік
Зовнішній вигляд	Гранули однорідні по забарвленню та розміру, кулевидної форми, білого кольору з	кремуватим або жовтуватим відтінком				
Ідентифікація: з реактивом Фелінга	Цегляно-червоний осад					
Кількість злиплих гранул, % (не більше 1)	0,55±0,02	0,53±0,02	0,50±0,01	0,48±0,02	0,47±0,01	0,43±0,02
Розчинність, хв. (не більше 5)	3,30±0,2	3,50±0,1	3,80±0,1	3,86±0,2	3,90±0,2	4,05±0,2
Втрата в масі при висушуванні, % (не більше 2)	1,41±0,02	1,40±0,01	1,35±0,01	1,32±0,02	1,28±0,02	1,23±0,02
Середня кількість гранул в 1 грамі, шт. (29-33)	30±2	30±2	30±2	30±2	30±2	30±2
Середня маса гранули, мг	33,7±0,5	33,2±0,5	32,8±0,5	32,7±0,5	31,9±0,4	31,8±0,4
Мікробіологічна чистота	<10	<10	<10	<10	<10	<10

6. Костенникова З.П. Современное состояние стандартизации и контроль качества гомеопатических лекарственных средств. // Медико-фармацевтический вестник. – 1996. №6. – С.23-27.

7. Швабе В. Гомеопатические лекарственные средства. Руководство по описанию и приготовлению: Пер. с нем. / Под ред. В.И. Рыбака. – М.: Московское научное общество врачей-гомеопатов, 1967. – 373 с.

8. German Homoeopathic Pharmacopeia. – First edition 1978 with 1-st Supplement 1981, 2-nd Supplement 1981, 3-rd Supplement 1985 and 4-th Supplement 1985. Translations of the German “Homoopathische Arzneibuch (HAB 1). Amtliche Ausgabe”. Edited by the British Homoeopathic Association. – Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 1990.

9. Homeopathisches Arzneibuch. – 1 Ausgabe, 1978. – Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 1985. – 92 p.

Відомості про авторів: Сергеева Ольга Юріївна – здобувач кафедри аптечної технології ліків НФаУ, асистент кафедри аптечної технології ліків НФаУ

адреса для листування – 61000, Харків, вул. Блюхера, 4, НФаУ, кафедра аптечної технології,
телефон – (057) 67-91-82, (050) 323-28-71

Тихонова Світлана Олександрівна – доктор фармацевтичних наук, професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ;
адреса для листування – 61000, Харків, вул. Блюхера, 4, НФаУ, кафедра аптечної технології,
телефон – (057) 67-91-82.