

УДК 615.37'454.21.014.22.451.16

ТЕХНОЛОГИЯ СУППОЗИТОРИЕВ ЭХИНАЦЕИ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ И ОЦЕНКА НОРМ ИХ КАЧЕСТВА

Денисенко Ю.О., Андреева И.Н., Челова Л.В., Федорова Е.П.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (357532, Пятигорск, пр. Калинина, 11), e-mail: yurii-d@yandex.ru

В результате проведенных исследований разработана технология и состав настойки гомеопатической матричной Эхинацеи: травы эхинацеи пурпурной свежей (влажность 60 %) - 1,000 кг; спирта этилового (этанол) 86% (по массе) или 90% (ФС 42-3071-00) – 1,200 кг. Определен оптимальный состав и разработана технологическая схема для суппозитория эхинацеи гомеопатической. Состав предложен: настойка эхинацеи матричной 0,2; твердый жир 1,8 г. Разработаны нормы качества на суппозитории эхинацеи гомеопатические. В процессе хранения суппозитория установлено, что все показатели оставались без изменения в течение 2,5 лет при хранении суппозитория при 8°С, что послужило основанием для регламентации срока и условий хранения – 2 года. Разработана нормативная документация в виде проекта ФСП «Эхинацеи суппозитории гомеопатические», который прошел положительную технологическую апробацию в условиях производства Краснодарского гомеопатического центра. Методики анализа, включенные в проект предлагаемой ФСП, апробированы в условиях Республиканского центра контроля качества и сертификации лекарственных средств МЗ РСО-Алания.

Ключевые слова: эхинацея пурпурная, настойка гомеопатическая матричная, суппозитории гомеопатические

TECHNOLOGY INVESTIGATION OF SUPPOSITORIES ECHINACEA HOMEOPATHIC AND ESTIMATES OF THE NORMS THEIR QUALITY

Denisenko Y.O., Andreeva I.N., Chelova L.V., Fedorova E.P.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - Branch Medical University "Volgograd State Medical University" Russian Ministry of Health (357532, Pyatigorsk, pr. Kalinina, 11), e-mail: yurii-d@yandex.ru

The studies developed the technology and the composition of homeopathic tinctures matrix Echinacea: Echinacea purpurea fresh (moisture content 60%) - 1,000 kg; ethyl alcohol (ethanol) 86% (by weight) or 90% (FS 42-3071-00) - 1.200 kg. The optimum composition and technological scheme for suppositories homeopathic Echinacea. Composition suggested: echinacea tincture matrix 0.2; solid fat 1.8 g Norms quality Echinacea homeopathic suppositories. During storage suppositories found that all the indicators remained unchanged for 2.5 years when stored suppositories at 8 ° C, which was the basis for the regulation of terms and conditions of storage - 2 years. Developed regulatory documentation in the form of project FSP "Echinacea suppositories homeopathic" which was a positive process tested in a production environment Krasnodar homeopathic center. Methods of analysis included in the draft of the proposed FSP, tested under the conditions of the Republican Center of quality control and certification of medicines Ministry of Health of North Ossetia-Alania.

Keywords: Echinacea purpurea tincture matrix homeopathic, homeopathic suppositories

В настоящее время гомеопатический метод лечения по-прежнему востребован и широко применяется в различных странах мирового сообщества. Об этом свидетельствует тот факт, что в Европейскую, Американскую, Индийскую фармакопеи, фармакопею Великобритании и ряд других включены монографии на гомеопатические лекарственные средства. Кроме того, во многих странах (Германия, Франция, Великобритания, США, Индия) регулярно издаются гомеопатические фармакопеи, в которых содержатся монографии не только на гомеопатические препараты, но и на лекарственные формы, методы анализа гомеопатических лекарственных средств [4].

Одним из наиболее широко используемых в гомеопатической практике лекарственных растений является эхинацея пурпурная *Echinacea purpurea* (L.) Moench. семейства астровых (Asteraceae). Все растительные иммуномодуляторы, получаемые из эхинацеи, обладают такими фармакологическими эффектами, как иммуностимулирующий, противовоспалительный и противовирусный, и применяются при различных патологических состояниях, связанных с недостаточностью иммунной системы. Препараты эхинацеи применяют внутрь при инфекционных и септических заболеваниях, наружно – при абсцессах, инфицированных ранах, ожогах I и III степени и тяжелых пролежнях. Имеются данные об эффективности препаратов эхинацеи при урогенитальных инфекциях и при длительном применении антибиотиков [3, 5]. Однако ассортимент имеющихся в настоящее время на фармацевтическом рынке препаратов эхинацеи, оказывающих местное и резорбтивное действие, ограничен. Выгодно отличается простотой введения, быстротой всасывания активного вещества, исключением эффекта первого прохождения через печень, способностью оказывать местное и резорбтивное действие такая лекарственная форма, как суппозитории [1]. Поэтому перспективным направлением фармацевтической технологии продолжает оставаться разработка новых гомеопатических препаратов эхинацеи в виде суппозиториев.

В качестве объекта исследования использовали свежую траву эхинацеи пурпурной, собранную в фазу цветения с опытных участков ботанического сада Пятигорского медико-фармацевтического института. Свежесобранное сырье эхинацеи пурпурной представляет собой цилиндрические, прямые, шершавые, ребристые, диаметром до 1,5 см облиственные стебли длиной до 80 см, цветочные корзинки, цветки, бутоны. Цвет стеблей зеленый, иногда с малиновыми или пурпурными пятнами; цвет листьев – зеленый; цветков – малиновый. Запах сырья слабый, вкус – слегка горьковатый. Прикорневые листья с длинными черешками, широкоовальные, зубчатые по краям, суженные к черешку, образуют розетку. Стеблевые листья – сидячие, яйцевидные, остроконечные, неравномерно-крупнозубчатые, реже цельнокрайные с 3-5 продольными жилками. Цветочные корзинки с выпуклым, полым, густоусаженным прицветниками, цветоложем. Обертка блюдцевидная, трехрядная. Краевые цветки язычковые, пестичные, бесплодные, с двух-, трехзубчатым снаружи опушенным отгибом, до 6 см длины. Срединные цветки трубчатые, обоопольные, венчик пятизубчатый. Диагностическими анатомическими признаками являются: проводящая система пучкового типа, пучок открытый коллатеральный, устьичный аппарат аномоцитного типа, волоски четырех типов (четырёхклеточные толстостенные; двухклеточные грубобородавчатые щетинистые; простые одноклеточные; редко встречаются железистые волоски), с розеткой клеток при основании, млечники в мезофилле листа, сопровождающие жилку (рис. 1, 2) [6].

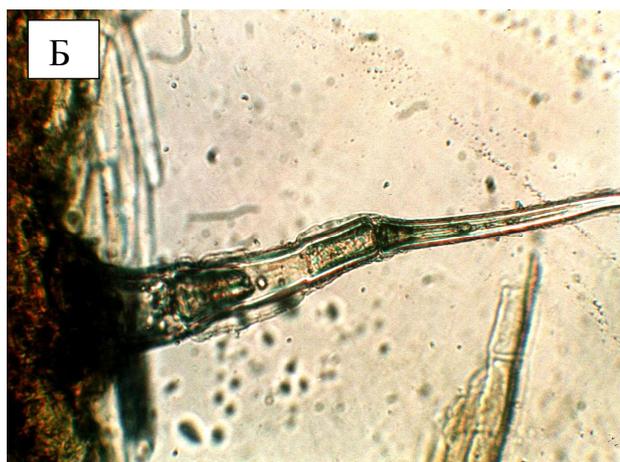


Рисунок 1 – Трихомы листа эхинацеи пурпурной

А - Трихомы верховых листьев (ув.10×1,6)

Б - Трихомы прикорневых листьев (ув.10×1,6)

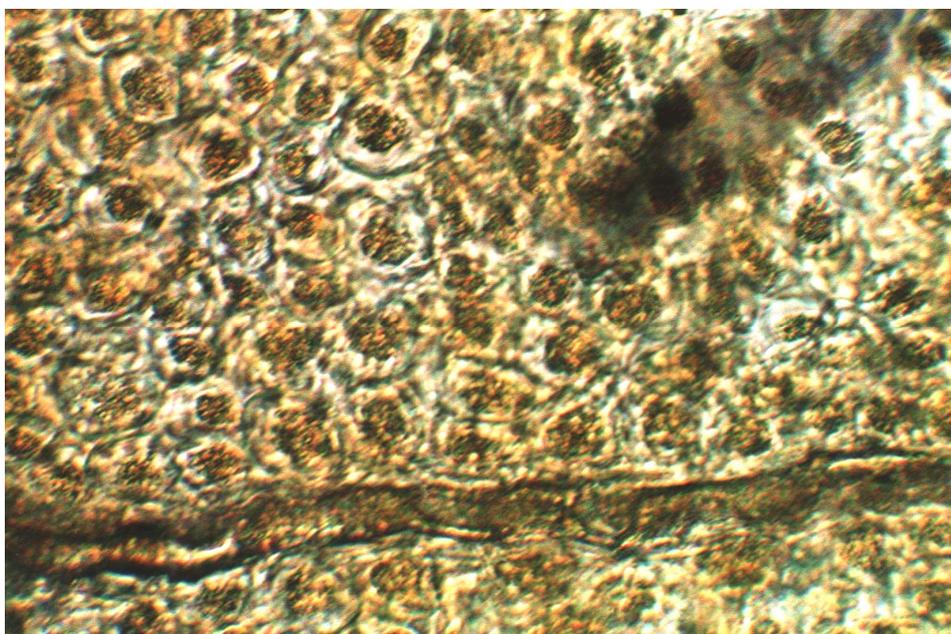


Рис. 2. Млечники в мезофилле листа, сопровождающие жилку (ув. 10 ×1,6)

Получение настойки эхинацеи гомеопатической матричной осуществляли по третьему методу общей фармакопейной статьи «Настойки гомеопатические матричные» из свежего растительного сырья: свежесобранную траву эхинацеи измельчали и заливали спиртом в соответствии с расчетами 3 параграфа. Настаивали настойку 7 дней в прохладном темном месте. Полученная нами настойка гомеопатическая матричная представляла собой прозрачную жидкость светло-коричневого цвета, горьковатого вкуса с запахом спирта.

В результате проведенных исследований разработана технология и состав настойки гомеопатической матричной Эхинацеи:

Травы эхинацеи пурпурной свежей (влажность 60–65 %)

1,000 кг

Спирта этилового (этанол) 86% (по массе)
или 90% (ФС 42-3071-00)

1,200 кг

Стандартизацию эхинацеи пурпурной травы в соответствии с ВФС 42-2372-94 проводят по содержанию суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на кислоту цикориевую методом УФ-спектрофотометрии. Мы сравнивали УФ-спектры поглощения опытных образцов экстракта эхинацеи жидкого в 0,1М растворе кислоты хлористоводородной и извлечений из травы, которые имеют максимумы при (328 ± 2) нм, минимумы при (265 ± 2) нм и перегибы в области от 200 нм до 400 нм (рис. 3). Это соответствует поглощению суммы гидроксикоричных кислот. Кроме того, установлено, что сопутствующие действующие вещества, в основном хлорофилл, не мешают количественному определению суммы гидроксикоричных кислот.

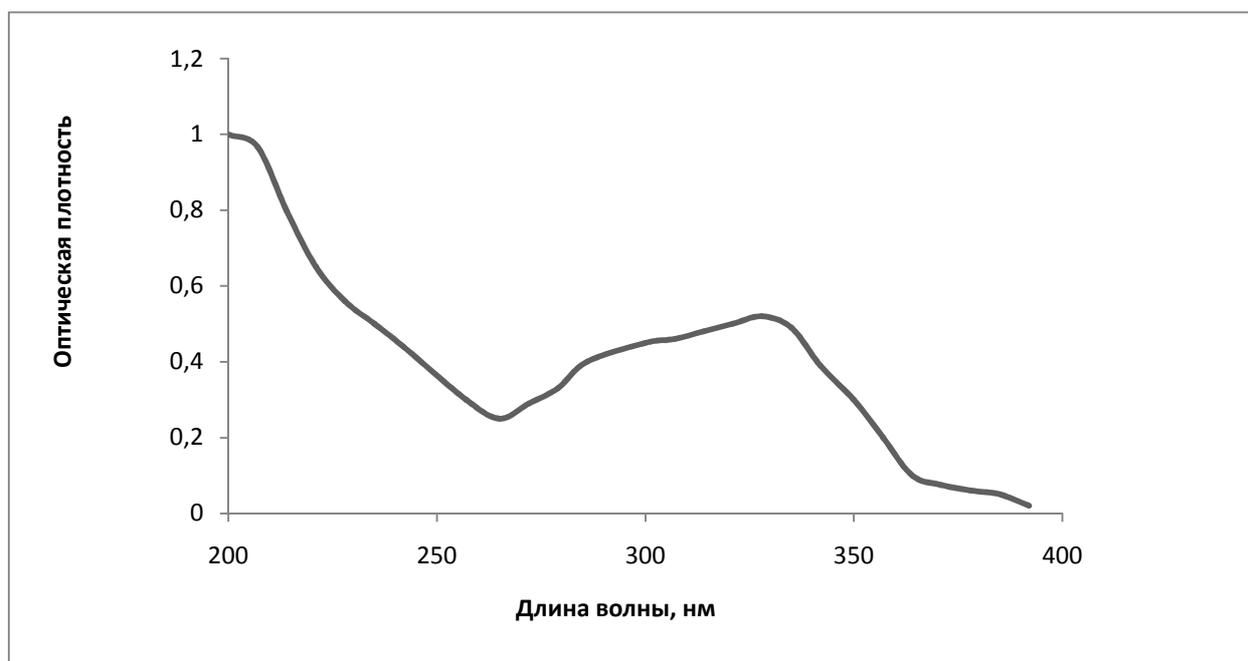


Рис. 3. УФ-спектр экстракта эхинацеи жидкого

В проект фармакопейной статьи предприятия на эхинацеи настойку гомеопатическую матричную нами включены показатели качества, принятые фармакопейной статьей «Настойки гомеопатические матричные», а также показатели, традиционно принятые в зарубежных гомеопатических фармакопеях для матричных настоек из лекарственного растительного сырья [2] (табл. 1).

Таблица 1

Спецификация на настойку гомеопатическую матричную эхинацеи

Показатели	Методы	Нормы
------------	--------	-------

Описание	Органолептический	Прозрачная жидкость от коричневого до зеленовато-коричневого цвета, горьковатого вкуса, с запахом спирта
Подлинность	Спектрофотометрический	Спектр поглощения должен иметь максимум при 328 ± 2 нм и перегиб в области 300 – 320 нм (гидроксикоричные кислоты)
	Химическая реакция	С хлоридом железа (III) появляется темно-зеленое окрашивание (фенольные соединения)
Сухой остаток	ГФ XI, вып. 2, с. 161	Не менее 3,5%
Плотность	ГФ XI, вып. 1, с. 24	От 0,900 до 0,925 г/см
Содержание спирта	ГФ XI, вып. 1, с. 26	Не менее 64 %
Тяжелые металлы	ГФ XI, вып. 2, с. 161	Не более 0,001%
Микробиологическая чистота	ГФ XI, вып. 2, с. 193 и изм. от 28.12.1995 г.	Категория 3 д
Упаковка		В соответствии с ФСП
Маркировка		В соответствии с ФСП
Условия хранения		В прохладном, защищенном от света месте при температуре не выше $+12^{\circ} + 15^{\circ}$ °С
Срок годности		2 года

Суппозитории гомеопатические формировали способом выкатывания с помощью основы масло какао или методом выливания расплавленной массы в литьевые суппозиторные формы. При выливании суппозитория использовали разрешенную фармакопейной статьей на суппозитории гомеопатические основу – твердый жир кондитерский типа А (ГОСТ 28414–89). На основании проведенных исследований предложен следующий состав суппозитория эхинацеи гомеопатических:

0,2

Настойка гомеопатическая матричная

Твердый жир типа А (ГОСТ 28414–89)

достаточное количество для получения суппозитория массой 2,31

Оценку качества суппозитория эхинацеи гомеопатических проводили в соответствие с требованиями, предъявляемыми к данной лекарственной форме общей фармакопейной статьей «Суппозитории гомеопатические» (табл. 2).

Одним из важнейших критериев оценки качества любой лекарственной формы является стабильность в процессе хранения. Изучение стабильности проводили на 5 сериях суппозитория в процессе хранения в холодильнике ($4\pm 1^\circ\text{C}$). Суппозитории хранили в ленте ячейковой из поливинилхлорида (ПВХ) и в ленте из алюминиевой фольги. Качество суппозитория проверяли в день приготовления, а также через 3, 6, 12, 18, 24 месяцев. В процессе хранения суппозитория установлено, что все показатели оставались без изменения в течение 2,5 лет при хранении суппозитория при 8°C , что послужило основанием для регламентации срока и условий хранения – 2 года.

Таблица 2

Спецификация на суппозитории эхинацеи гомеопатические

Показатели	Методы	Нормы
Описание	Органолептический	Однородные кремового цвета с желтоватым оттенком без механических включений и блесков
Средняя масса, г		от 2,17 до 2,2
рН водной вытяжки		6,1-6,7
Т плавления, $^\circ\text{C}$		не выше 37°C
Время полной деформации, мин		не более 15
Подлинность	- максимум в области 300-350 нм извлечения в 0,1 моль/л кислоте хлористоводородной - значение R_f при облучении УФ-светом при длине волны 365 нм	328 \pm 2 нм 3 голубых пятна с R_f 0,40 \pm 0,06; 0,53 \pm 0,05; 0,64 \pm 0,05
Упаковка		В соответствии с ФСП
Маркировка		В соответствии с ФСП
Условия хранения		В прохладном, защищенном от света месте при температуре не выше $+12^\circ+15^\circ\text{C}$
Срок годности		2 года

Технологический процесс получения суппозитория эхинацеи ректальных гомеопатических представлен на схеме 1 (рис. 3).

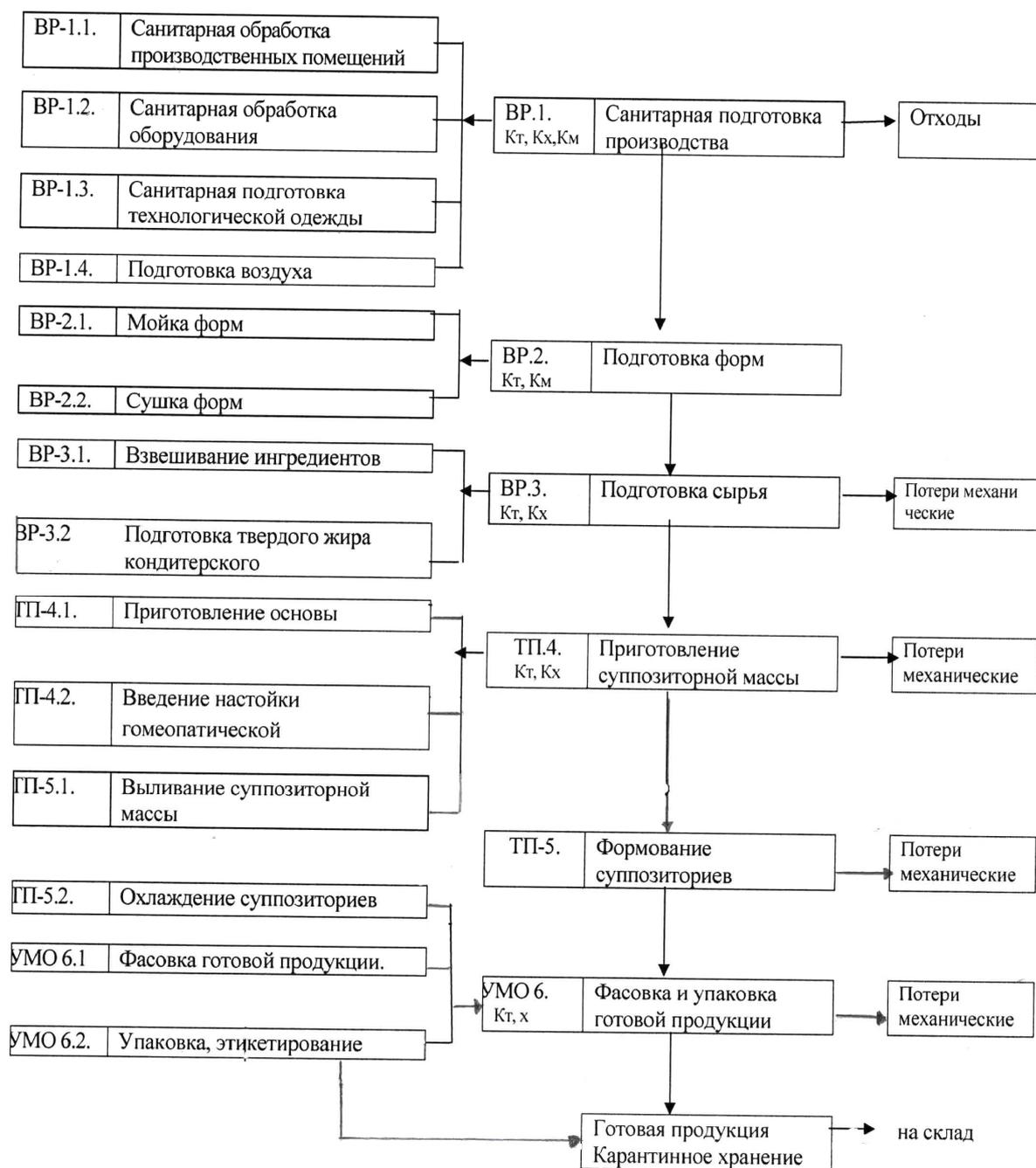


Рис. 3. Схема получения эхинацеи суппозитория ректальных гомеопатических

Результаты проведенных нами исследований положены в основу нормативной документации в виде проектов фармакопейных статей «Эхинацеи суппозитории ректальные гомеопатические», «Эхинацеи настойка матричная гомеопатическая», которые прошли положительную технологическую апробацию в условиях производства Краснодарского краевого гомеопатического центра.

Методики анализа, включенные в проекты предлагаемых фармакопейных статей, апробированы в условиях Республиканского центра контроля качества и сертификации лекарственных средств Министерства Здравоохранения Республики Северная Осетия-Алания.

Перспектива дальнейшего развития темы исследования возможна в разработке опытно-промышленного регламента, технологической оценке показателей серийного производства, а также в доклиническом изучении разработанной лекарственной формы.

Список литературы

1. Астраханова М.М. Суппозитории как лекарственная форма высокой биологической доступности // *Вопр. биол., мед. и фармац. химии.* – 2010. — № 6. – С. 9–12.
2. Государственная фармакопея СССР 11-е изд. Вып. 1,2 – М.: Медицина, 1987. – 369 с.
3. Денисенко О.Н. Растения рода *Echinacea* Moench. (Эхинацея Менх) как перспективные источники получения лекарственных препаратов иммуностропного действия (монография) / *Пятигорск: ПМФИ-филиал ВолгГМУ, 2013.* – 176 с.
4. Саканян Е.И. Лекарственные формы и их место в современной гомеопатической практике // *Ведомости НЦЭСМП.* – 2014. – № 2. – С. 60–63.
5. Самородов В.Н. Фитохимический состав представителей рода эхинацея (*Echinacea* Moench.) и его фармакологические свойства (обзор) // *Хим.- фармац. журн.* – 1996. – № 4. – С. 32–37.
6. Челова Л.В. Морфолого-анатомическое изучение надземной части эхинацеи пурпурной // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* - 2011. - Вып. 66. – С. 214–215.

Рецензенты:

Компанцев Д.В., д.фарм.н., заведующий кафедрой технологии лекарств, Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, г. Волгоград;

Шевченко А.М., д.фарм.н., доцент кафедры технологии лекарств, Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, г. Волгоград.