

УДК: 615.014.2:615.015.32:616.092:611.85-092-08

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТА ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Ромась Е.П., Амхал Нур Эддин

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Вступление. По статистике ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в мире. К этой группе относят цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), которые связаны с поражением сосудов головного мозга. Самая опасная форма ЦВЗ - острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) - причина 10% смертей на планете. При возникновении ОНМК только у 15% больных наблюдается полное восстановление жизненных функций ЦНС, в 60% случаев наблюдается инвалидизация, 25% случаев летальны. Наблюдается увеличение случаев инсульта у пациентов в возрасте от 30 до 40 лет, что свидетельствует о тенденции к «омоложению» ОНМК.

Детальное изучение фармацевтического рынка и требований к лечению ОНМК, указанных в клинических протоколах МЗО Украины, позволило установить, что средствами выбора при проведении фармакотерапии данной патологии является ноотропные лекарственные препараты группы N06ВХ.

Учитывая распространение ЦВЗ и преимущество синтетических лекарственных препаратов для их лечения на фармацевтическом рынке, целесообразно создание новых лекарственных препаратов отечественного производства ноотропного действия на основе компонентов растительного происхождения с целью минимизации побочных реакций.

Цель исследования. Целью нашего исследования является разработка методик стандартизации гранул церебропротекторного действия на основе аминокислот и фитокомпонентов. Изучение стабильности разработанного препарата.

Методы исследования. На основе проведенного анализа современных литературных источников, а также номенклатуры ноотропных препаратов на фармацевтическом рынке, установлена целесообразность создания экстемпорального лечебно-профилактического средства в форме гранул нейропротекторного действия.

Стандартизацию разработанного препарата проводили по методу высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Стабильность экстемпорального препарата было определено с помощью проведения общепринятых физических, физико-химических и фармакотехнологических методов исследования.

Основные результаты. В качестве АФИ в состав экстемпорального нейропротекторного препарата были выбраны корень женьшеня и аминокислота L-аргинин благодаря наличию широкого спектра биорегуляторного воздействия на организм человека.

Для определения стабильности гранул в процессе хранения было проведено исследование качественного и количественного определения L-аргинина в составе препарата, был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии по общепринятой методике.

Хроматографирование раствора сравнения аргинина и испытанных растворов проводили не менее 3 раз.

На рис. 1, 2, 3 представлены хроматограммы растворов исследуемого препарата, стандартного образца аргинина и смеси без содержания аргинина соответственно.

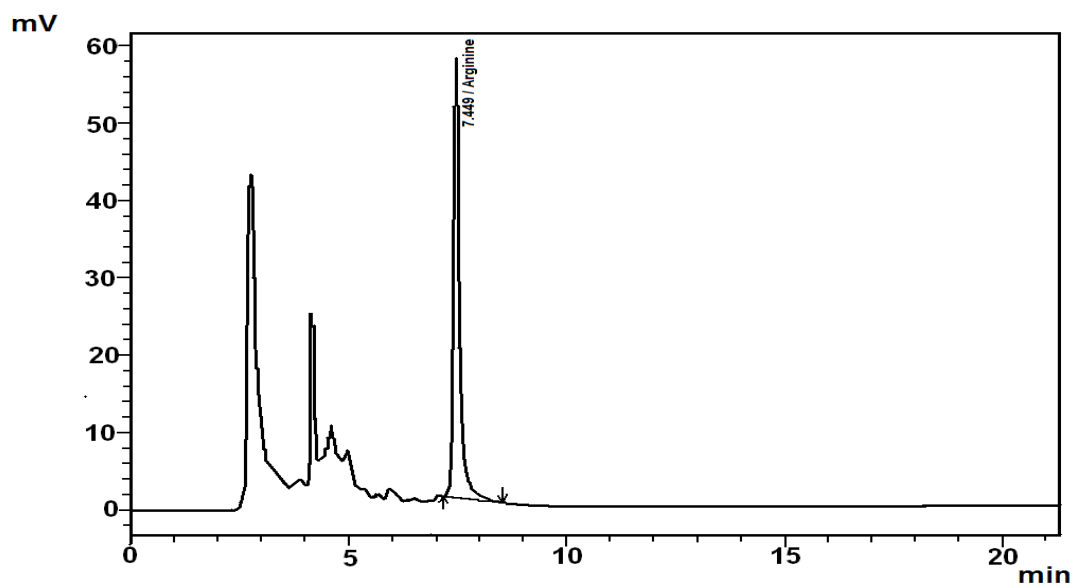


Рис. 1. Хроматограмма исследуемого раствора гранул

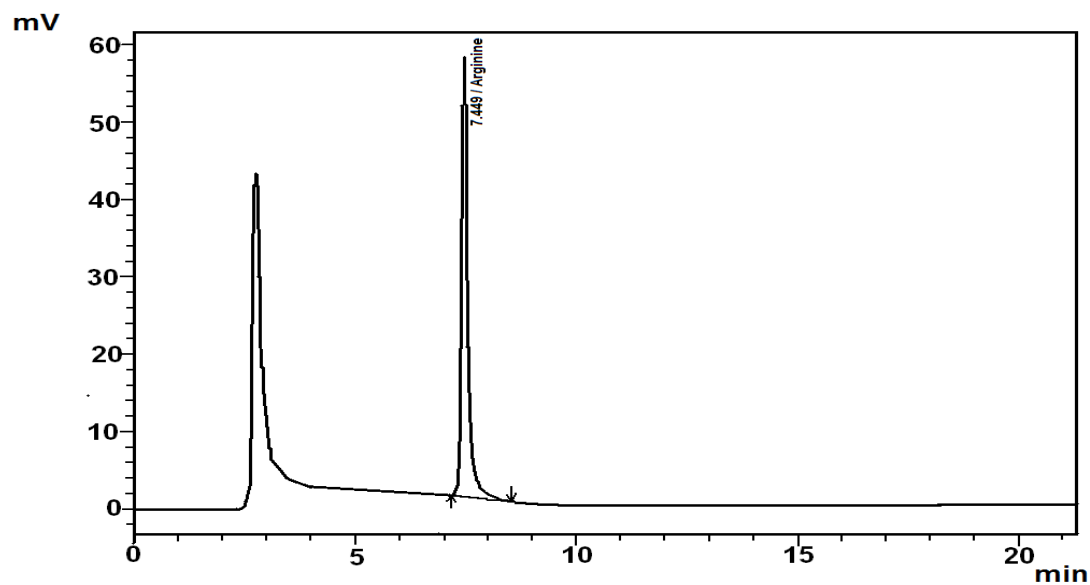


Рис. 2. Хроматограмма раствора стандартного образца субстанции L-аргинина.

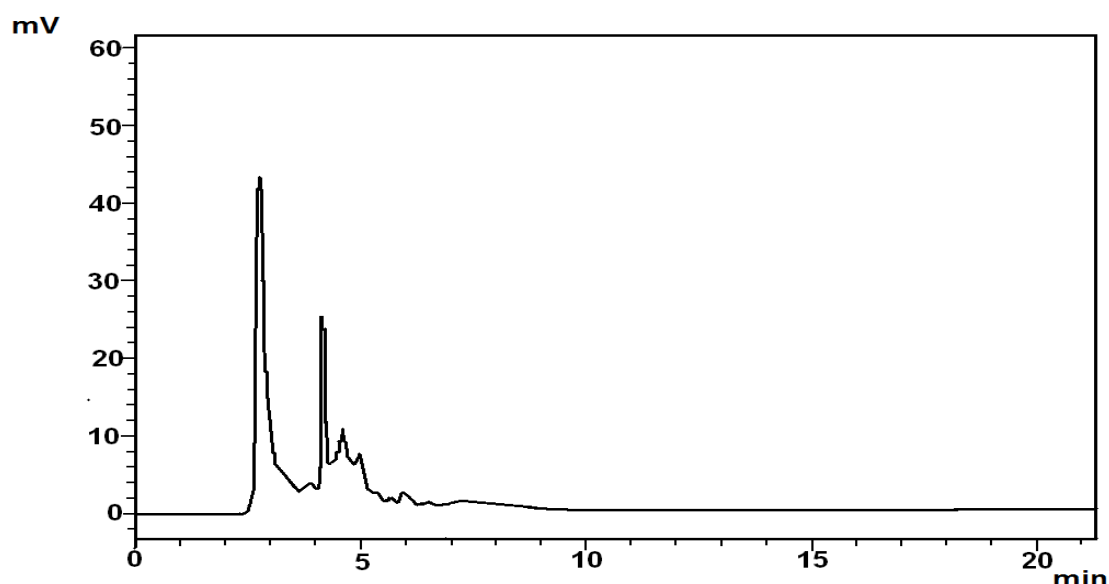


Рис. 3.7 Хроматограмма раствора смеси без содержания L-аргинина.

Как видно из представленных хроматограмм, хроматографическая система соответствует требованиям пригодности, а именно:

1) пик динитрофенил производного аргинина хорошо отделяется от системного пике и пиков основы препарата;

2) эффективность хроматографической колонки, рассчитанная для пике динитрофенил производного аргинина, составляет 119213 теоретических тарелок;

3) коэффициент асимметрии пика динитрофенил производного аргинина составляет 1,502.

Результаты количественного определения аргинина в составе гранул ноотропного действия по методу ВЭЖХ представлены в табл. 1

Таблица 1

Метрологические характеристики количественного определения аргинина в гранулах ноотропного действия методом ВЭЖХ

| № з/п | X_i , г | Метрологические характеристики |
|-------|-----------|---|
| 1 | 0,8003 | $\bar{X} = 0,8000$ $S = 0,001266728$ $S_{\bar{X}} = 0,000008023$ $\Delta_{\bar{X}} = 0,0040$ $\epsilon = 1,13 \%$ $\bar{X} \pm \Delta_{\bar{X}} = 0,8000 \pm 0,0040$ |
| 2 | 0,7989 | |
| 3 | 0,8008 | |
| 4 | 0,7986 | |
| 5 | 0,8002 | |

Примечание. Количество измерений $n = 5$, $P = 95\%$.

Допустимое отклонение для содержания $C_6H_{14}N_4O_2$ (L-аргинина) в одной дозе гранул равен $\pm 5\%$, то есть содержание указанной субстанции в одной дозе гранул должна быть соответственно от 0,7600 г до 0,8400 г.

Как видно из табл. 1 количественное содержание аргинина в препарате находится в допустимых пределах и составляет $0,8000 \pm 0,0040$ г. По данным статистической обработки результатов установлено допуски нормирования указанного активного вещества в препарате.

Выводы. С целью определения стабильности гранул при хранении с использованием метода ВЕЖХ было проведено качественное и количественное определение L-аргинина в составе гранул в процессе хранения в течение 27 месяцев.

Список литературы

1. Зозуля А.И. Усовершенствование системы оказания медицинской помощи населению при цереброваскулярных заболеваниях – составляющей общей реформы здравоохранения в Украине. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2013. С. 28-32.
2. Піщиков В.А., Яценко Ю.Б., Кондратюк Н.Ю. Основні підходи до профілактики хвороб системи кровообігу. *Український медичний часопис*. 2014. № 6 (104). С. 45-48.
3. European Pharmacopoeia. – 9th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2015. – 6111 p.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 1-е вид. — Доповнення 3. - Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с
5. Yi J, Horky LL, Friedlich AL, Shi y, Rogers JT, Huang X. L-arginine and Alzheimer's disease. *Int J Clin Exp Pathol* 2009; 2 : 211-8.