

Рекомендована д.ф.н., професором Т.Г.Ярних

УДК 615.015.32:54.02

## ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ГОМЕОПАТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИНИ ЦИКЛАМЕН ЄВРОПЕЙСЬКИЙ

С.В.Олійник, О.І.Тихонов

Національний фармацевтичний університет

Досліджено стабільність матричної настойки та гомеопатичних гранул на основі лікарської рослини Цикламен європейський протягом 27 міс. зберігання за основними фізико-хімічними та фармакотехнологічними показниками. Доведено термін придатності матричної настойки у флаконах з темного скла та гомеопатичних гранул у двох видах упаковки (пластикові контейнери та скляні флакони) при температурі 15÷25°C 2 роки.

На теперішній час за даними ВООЗ прогнозується подальше зростання захворюваності населення на алергічні захворювання. Вимоги сучасної терапії обумовлюють актуальність досліджень в області альтернативних напрямків медицини, пошуку високоефективних та безпечних методів лікування цих захворювань [5].

Незважаючи на досить великий асортимент алопатичних препаратів на сучасному фармацевтичному ринку України, лікарська терапія, на жаль, є мало-ефективною, а іноді й небезпечною у лікуванні та-

кої розповсюдженої на сьогодні патології, як алергічний риніт. Симптоматичні засоби (адреноміметики, антигістаміни, глюкокортикоїди) викликають лише тимчасове поліпшення стану і мають безліч побічних ефектів (рис.) [4, 7].

Ліки, що розсмоктують застійні маси у носових ходах, провокують новий застій. Антибіотики спричиняють розвиток резистентності мікроорганізмів, послаблюють імунну систему [10].

Назальні краплі, що зменшують набряк, висушують слизову оболонку носа, знижуючи бар'єрні функції епітелію, у зв'язку з чим у мікрофлорі з'являється можливість проникати до ще неінфікованих областей. Також побічні ефекти протиалергічних засобів проявляються у вигляді пригнічення центральної нервової системи, підвищення згортання крові та артеріального тиску, ульцерогенної дії тощо [8, 11].

На відміну від традиційної фармакотерапії алергічних захворювань гомеопатичні лікарські засоби не поступаються алопатичним за ефективністю, але здатні лікувати майже без виникнення побічних ефектів, токсичної дії та алергізуючого впливу на орга-

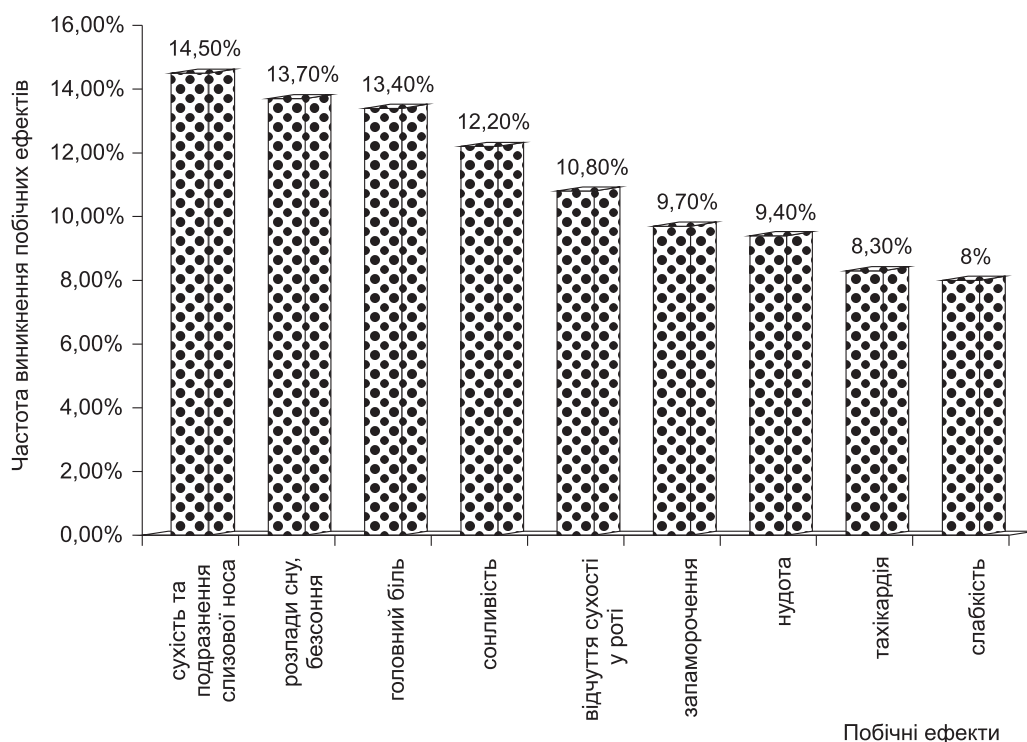


Рис. Масова частка побічних ефектів, що викликають сучасні алопатичні препарати для лікування алергічного риніту.

## Дослідження стабільності гомеопатичної матричної настойки «Цикламін»

Найменування показників	Первинний аналіз	Зберігання у флаконах зі скла									
		при температурі $+(8\pm 15)^{\circ}\text{C}$ , міс.					при температурі $+(15\pm 25)^{\circ}\text{C}$ , міс.				
		6	12	18	24	27	6	12	18	24	27
Зовнішній вигляд		Прозора рідина жовтого або жовто-коричневого кольору зі специфічним солодким запахом, гіркувата та пекуча на смак									
Ідентифікація: – реакція Сальковського ( <i>сапоніни</i> )		Оранжеве забарвлення органічного шару									
– з нінгідрином ( <i>амінокислоти</i> )		Синьо-фіолетове забарвлення									
<b>Сухий залишок, %</b> (від 1,360 до 1,490 згідно з проектом МКЯ)	1,420± 0,040	1,460± 0,029	1,420± 0,024	1,400± 0,039	1,460± 0,030	1,440± 0,027	1,420± 0,023	1,440± 0,034	1,440± 0,022	1,390± 0,030	1,460± 0,029
<b>Вміст етанолу, %</b> (від 43 до 45 згідно з проектом МКЯ)	44,50± 0,36	44,40± 0,35	44,30± 0,26	44,65± 0,35	44,50± 0,49	44,25± 0,49	44,50± 0,31	44,70± 0,26	44,45± 0,55	44,60± 0,35	44,35± 0,64
<b>Відносна густина, <math>\rho_{\text{відн.}}</math></b> (від 0,931 до 0,937 згідно з проектом МКЯ)	0,934± 0,003	0,934± 0,001	0,934± 0,003	0,934± 0,002	0,935± 0,002	0,934± 0,003	0,935± 0,002	0,935± 0,002	0,934± 0,003	0,934± 0,003	0,934± 0,002
<b>Маса вмісту упаковки, г</b> (від 43,65 до 46,35 згідно з проектом МКЯ)	45,12± 0,30	45,00± 0,88	44,90± 0,67	44,92± 0,62	45,00± 0,34	45,12± 0,68	44,90± 0,65	44,92± 0,60	44,88± 0,48	45,20± 0,46	44,96± 0,67
<b>Кількісний вміст:</b> – сапонінів, г/мл (від 0,047 до 0,053 згідно з проектом МКЯ)	0,050± 0,002	0,051± 0,001	0,051± 0,001	0,049± 0,001	0,051± 0,002	0,049± 0,001	0,050± 0,002	0,050± 0,002	0,049± 0,001	0,051± 0,001	0,051± 0,001
– амінокислот, г/мл (від 0,043 до 0,049 згідно з проектом МКЯ)	0,046± 0,002	0,045± 0,002	0,045± 0,002	0,046± 0,001	0,044± 0,001	0,045± 0,001	0,046± 0,001	0,045± 0,002	0,044± 0,001	0,045± 0,002	0,046± 0,001
<b>Мікробіологічна чистота: аеробних бактерій і грибів сумарно</b>		<math>10^3</math>									
<i>P. aeruginosa, S. aureus</i>		Відсутність росту									
<i>Enterobacteriaceae</i>		Відсутність росту									

Примітки: n = 5; P=95%;  $+(8\pm 15)^{\circ}\text{C}$  – температура зберігання у прохолодному місці згідно з ДФУ;  $+(15\pm 25)^{\circ}\text{C}$  – зберігання при кімнатній температурі згідно з ДФУ.

нізм, що особливо важливо при лікуванні зазначеної патології [9, 12].

Поширеність захворювань на алергію різної етіології серед населення України збільшує попит на протиалергічні засоби, які займають один з важливих сегментів фармацевтичного ринку, а створення та дослідження нових гомеопатичних препаратів для профілактики та лікування алергічного риніту є важливим питанням у розвитку гомеопатичної технології та фармакотерапії на сучасному етапі [3, 6].

У зв'язку з цим на кафедрі аптечної технології ліків ім. Д.П.Сала Національного фармацевтичного університету під керівництвом академіка Української АН, професора О.І.Тихонова розроблено технологію та стандартизовано матричну настойку «Цикламін» з лікарської рослини Цикламен європейський, а також створено новий вітчизняний гомеопатичний препарат для лікування та профілактики алергічного риніту на основі вищезазначеної настойки – гомеопатичні гранули «Циклорин».

Саме зараз, коли у всьому світі зростає популярність гомеопатичних препаратів, актуальною є проблема створення законодавчої бази з їх стандартизації, яка б гармонізувалася з єдиними вимогами до якості алопатичних лікарських засобів – Державною фармакопеею України [1, 6].

Перед фармацевтами України стоїть завдання впровадження методів контролю якості (МКЯ) та стан-

дартизації гомеопатичних лікарських засобів з використанням сучасних фізичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних і мікробіологічних методів аналізу [2, 5].

Метою нашої роботи став аналіз фізико-хімічних, фармакотехнологічних і мікробіологічних показників якості, а також розробка методик експрес-аналізу одержаної матричної настойки «Цикламін» та гомеопатичних гранул «Циклорин», які розроблені на основі лікарської рослини Цикламен європейський (*Succisa non-purpurea*) за допомогою кольорових та осадових реакцій, а також газорідинної хроматографії.

**Матеріали та методи**

Об'єктом досліджень були матрична настойка «Цикламін» з лікарської рослини Цикламен європейський та гомеопатичні гранули «Циклорин» на її основі.

Проведене вивчення стану матричної настойки «Цикламін» та гомеопатичних гранул «Циклорин» у процесі зберігання за всіма показниками якості, що регламентуються проектами МКЯ.

З метою встановлення терміну придатності матричної настойки «Цикламін» спостерігали її дослідні зразки протягом 27 міс. зберігання у флаконах темного скла при двох температурних режимах ( $8\pm 15^{\circ}\text{C}$  – у прохолодному місці;  $15\pm 25^{\circ}\text{C}$  – при кімнатній температурі). Оцінювали зовнішній вигляд, вміст етанолу, відносну густина, сухий залишок, ідентифікацію основних біологічно активних речовин, кількіс-

Таблиця 2

## Дослідження стабільності гомеопатичних гранул «Циклорин»

Найменування показників	Первинний аналіз	Зберігання при температурі $+(15\div 25)^{\circ}\text{C}$ , міс.									
		пластикові контейнери					флакони зі скла				
		6	12	18	24	27	6	12	18	24	27
Зовнішній вигляд	Гранули однорідні за забарвленням та розміром, кулеподібної форми білого кольору з кремуватим або жовтуватим відтінком із солодким терпким запахом										
<b>Ідентифікація:</b> – сахароза – амінокислоти – сапоніни	– фіолетове забарвлення (з кобальту хлоридом) – фіолетово-бузкове забарвлення (з нінгідрином) – органічний шар оранжевого кольору (реакція Сальковського)										
<b>Кількість злиплих гранул, %</b> (не більше 1 згідно з проектом МКЯ)	0,70± 0,03	0,68± 0,07	0,70± 0,08	0,67± 0,05	0,71± 0,04	0,72± 0,03	0,74± 0,03	0,71± 0,05	0,72± 0,04	0,72± 0,05	0,70± 0,07
<b>Розпадання, хв</b> (не більше 5 хв згідно з проектом МКЯ)	3,35± 0,11	3,20± 0,13	3,40± 0,12	3,23± 0,14	3,36± 0,17	3,35± 0,15	3,32± 0,14	3,25± 0,16	3,33± 0,12	3,27± 0,14	3,32± 0,13
Втрата в масі при висушуванні, % (не більше 2 згідно з проектом МКЯ)	0,75± 0,04	0,79± 0,03	0,71± 0,05	0,74± 0,04	0,74± 0,03	0,71± 0,06	0,72± 0,05	0,70± 0,08	0,75± 0,03	0,73± 0,05	0,76± 0,03
<b>Середня кількість гранул в 1 г, шт.</b> (від 29 до 33 згідно з проектом МКЯ)	31±2	31±2	30±1	31±2	32±1	32±1	31±2	30±1	31±2	30±1	30±1
<b>Маса вмісту упаковки, г</b> (від 14,85 до 15,15 згідно з проектом МКЯ)	15,01± 0,13	14,96± 0,09	15,03± 0,08	14,99± 0,10	14,98± 0,13	15,01± 0,12	14,95± 0,07	15,01± 0,07	15,00± 0,12	15,02± 0,09	15,04± 0,09
<b>Мікробіологічна чистота: аеробних бактерій і грибів сумарно</b>	$<10^3$										
<i>P. aeruginosa, S. aureus</i>	Відсутність росту										
<i>Enterobacteriaceae</i>	Відсутність росту										

Примітки: n = 5; P=95%;  $+(8\div 15)^{\circ}\text{C}$  – температура зберігання у прохолодному місці згідно з ДФУ;  $+(15\div 25)^{\circ}\text{C}$  – зберігання при кімнатній температурі згідно з ДФУ.

ний вміст сапонінів і амінокислот, мікробіологічну чистоту (табл. 1).

Для визначення терміну придатності гранул спостерігали дослідні зразки гомеопатичних гранул «Циклорин» протягом 27 міс зберігання при температурному режимі  $15\pm 25^{\circ}\text{C}$  у двох видах упаковки (пластикові контейнери та скляні флакони), оцінювали зовнішній вигляд, визначали кількість гранул в 1,0 г, час розпадання, масу вмісту упаковки, втрату в масі при висушуванні, якісний аналіз амінокислот тощо (табл. 2).

#### Результати та їх обговорення

Результати досліджень, наведені в табл. 1, свідчать про те, що матрична настойка «Цикламін» при зберіганні протягом 27 міс. не змінила своїх фізичних, фізико-хімічних та мікробіологічних показників.

Також отримані результати (табл. 2) свідчать про те, що гомеопатичні гранули, які зберігалися впродовж 27 міс. при температурі  $15\pm 25^{\circ}\text{C}$  як у пластикових контейнерах, так і в скляних флаконах, не змінили своїх фізико-хімічних та фармакотехнологічних показників. Крім того, визначено, що розроблені гомеопатичні препарати протягом всього часу зберігання за рівнем мікробної контамінації відповідають вимогам ДФУ (1-е вид.).

Таким чином, результати проведених досліджень дозволяють встановити термін придатності матричної настойки «Цикламін» та гомеопатичних гранул «Циклорин» 2 роки.

Статистичну обробку результатів експериментальних досліджень проводили згідно з ДФУ [1].

#### ВИСНОВКИ

1. За допомогою експериментальних досліджень визначено фізичні та фізико-хімічні (вміст спирту етилового, відносна густина, сухий залишок) показники матричної настойки «Цикламін». На основі отриманих даних розроблено проект МКЯ на базисний препарат «Цикламін».

2. Проведено фізико-хімічні та фармакотехнологічні дослідження одержаних гомеопатичних гранул «Циклорин». Результати досліджень включено до проекту МКЯ на препарат.

3. Досліджена стабільність матричної настойки та гомеопатичних гранул протягом 27 міс зберігання. Доведено термін придатності матричної настойки «Цикламін» у флаконах темного скла та гомеопатичних гранул «Циклорин» у двох видах упаковки (пластикові контейнери та скляні флакони) при температурі  $15\div 25^{\circ}\text{C}$  2 роки.

#### ЛІТЕРАТУРА

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

2. *Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»*. – 1-е вид., доп. 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
3. *Краснюк И.И., Михайлова Г.В. Фармацевтическая гомеопатия: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / Под ред. Н.А.Замаренова*. – М.: Изд. центр «Академия», 2005. – 272 с.
4. *Новейший справочник лекарственных препаратов / Сост. Л.Н.Деревянченко*. – Х.: Книжный Клуб «Клуб Семейного Досуга»; Белгород: ООО «Книжный клуб «Клуб семейного досуга»», 2008. – 416 с.
5. *Тихонов О.І., Сергеева О.Ю., Тихонова С.О. // Вісник фармації*. – 2007. – №3 (51). – С. 43-46.
6. *Тихонов О.І., Чорна Н.А., Жукова Т.В. // Вісник фармації*. – 2006. – №4 (48). – С. 32-35.
7. *Bousquet J., Reid J., van Weel C. et al. // Allergy*. – 2008. – Vol. 63. – P. 990-996.
8. *Conner S.J., Gordon Ft. // J. of Family Practice*. – 2002. – Vol. 51, №10. – P. 883-890.
9. *Goossens M., Laekeman G., Aertgeerts B. et al. // Homeopathy*. – 2009. – Vol. 98. – P. 11-16.
10. *Marshall P., Valentine M.D. // The New England J. of Medicine*. – 2005. – Vol. 353. – P. 1934-1944.
11. *Resnick E.S., Bielory B., Bielory L. // Curr. Allergy Asthma Rep*. – 2008. – Vol. 8, №2. – P. 118-125.
12. *Thornhill S.M., Kelly A.M. // Alternative Medicine Rev*. – 2000. – Vol. 5, №5. – P. 448-454.

УДК 615.015.32:54.02

ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ ЦИКЛАМЕН ЕВРОПЕЙСКИЙ

С.В.Олейник, А.И.Тихонов

Изучена стабильность матричной настойки и гомеопатических гранул на основе лекарственного растения Цикламен европейский в течении 27 мес хранения по основным физико-химическим и фармакотехнологическим показателям. Доказан срок годности матричной настойки во флаконах темного стекла и гомеопатических гранул в двух видах упаковки (пластиковые контейнеры и стеклянные флаконы) при температуре 15±25°C 2 года.

UDC 615.015.32:54.02

INVESTIGATION OF STABILITY OF THE HOMEOPATHIC MEDICINES ON THE BASIS OF CYCLAMEN EUROPAEUM MEDICINAL PLANT

S.V.Oliylyk, O.I.Tikhonov

The stability of the mother tincture and homeopathic granules on the basis of *Cyclamen europaeum* medicinal plant during 27 months of storage has been studied using the main physical, chemical and pharmaco-technological parameters. It has been found that the shelf life of the mother tincture in dark glass bottles and homeopathic granules in two types of packaging (plastic containers and glass bottles) at 15±25°C is 2 years.