

РЕГЛАМЕНТАЦИЯ КАЧЕСТВА НАСТОЕК ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ МАТРИЧНЫХ И СЫРЬЯ ДЛЯ ИХ ИЗГОТОВЛЕНИЯ В РОССИИ И ЗА РУБЕЖОМ

Я.Ф. Копытько, Т.А. Сокольская, Т.Д. Даргаева

ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений РАСХН (г. Москва)

Regulation of quality matrix homeopathic tinctures and row materials for their manufacture in Russia and abroad

Ya.F. Kopytko, T.A. Sokolskaya, T.D. Dargaeva

All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic plants (Moscow)

РЕЗЮМЕ

Представлен сравнительный анализ способов, позволяющих обеспечить надлежащее качество настоек гомеопатических матричных (НГМ) и лекарственного растительного сырья (ЛРС) для их изготовления за рубежом и в Российской Федерации. Вкратце рассмотрены состояние рынка гомеопатических лекарственных средств, аналитические методы оценки их качества, концепции вещества маркера и стандартного образца, некоторые направления гомеопатической фармации. Подчеркнута актуальность совершенствования требований к качеству гомеопатических лекарственных средств.

Ключевые слова: гомеопатия, настойки, растительное сырье, контроль качества.

RESUME

A comparative analysis of the ways to ensure the quality of homeopathic matrix tinctures and medicinal plant raw material for their production abroad and in Russia. Briefly discussed the state of the market of homeopathic medicines, analytical methods to assess their quality, the concept of a marker substance and the standard sample, some lines of homeopathic pharmacy. Emphasize the relevance of improving the quality requirements for homeopathic medicines.

Keywords: homeopathy, tinctures, vegetable raw materials, quality control.

На современном фармацевтическом рынке присутствует значительное количество препаратов традиционной медицины, из которых одной из самых востребованных групп являются гомеопатические лекарственные средства (ГомЛС). В этой связи актуально обеспечение их безопасности и качества, а также совершенствование методов контроля.

В России к настоящему времени зарегистрированы и разрешены к применению более тысячи ГомЛС, 70 % которых отечественного производства. Доля продаж ГомЛС в общем объеме аптечного сегмента рынка составляет около 2–2,6 %. По итогам 2006 года эта доля в ценовом выражении составила около 130 млн \$. Продажи ГомЛС выросли на 40 %, что почти вдвое превышает препараты классической медицины, причем из года в год темпы роста становятся все более высокими [1, 2].

На мировом фармацевтическом рынке на долю гомеопатических лекарств приходится

0,3 % или около 1,4 миллиарда \$, причем 70 % всех ГомЛС продаются в Западной Европе, самые большие обороты приходятся на Францию (300 млрд евро) и Германию (200 млрд евро). Рынок ГомЛС США, возрастающий ежегодно почти на 20 %, оценивается примерно в 400 млн \$. В целом, ГомЛС используются более чем в 80 странах [3].

Субстанциями для изготовления ГомЛС служат настойки матричные гомеопатические (НГМ), органические и неорганические вещества, органолепты и др. Требования к качеству НГМ в РФ гармонизированы с таковыми Европейского Союза (ЕС) и других стран. Для их совершенствования и унификации важной задачей является создание нормативной базы на гомеопатические субстанции и Российской гомеопатической фармакопеи [4, 5, 6].

Надо отметить, что разработка частных статей на НГМ, создание национальных гомеопатических фармакопей, внедрение GMP на

производстве актуально не только для России, но и для других стран – членов СНГ, Индии, Кубы и др.

За рубежом, в частности в ЕС, качество НГМ обеспечивается таковым исходного лекарственного растительного сырья (ЛРС), производственного процесса и аналитическими характеристиками, которые приводятся в частных статьях. Согласно приложению I Директивы 2001/83/ЕС, количественный анализ веществ в НГМ производится только в случае опасности для здоровья в связи с содержанием токсичных соединений. В стандартизации фитотерапевтических средств, в т.ч. НГМ, используется концепция веществ-маркеров, применение которых основывается на научных исследованиях. Примерами могут служить такие маркеры, как: эхинакозид, апигенин-7-глюкозид и розмариновая кислота, найденные в сухом ЛРС *Echinacea pallida* Nutt. (корни), *Matricaria recutita* L. (цветки) и *Pulmonaria officinalis* L. (трава) соответственно, но не обнаруживаемые в НГМ, изготовленных из свежего сырья [7].

Активность ГомЛС может не зависеть от конкретного содержания таких маркеров, выбор соответствующих веществ обуславливается аналитическими аспектами той или иной методики. Протестировано содержание углеводов, аминокислот, флавонолов и суммы полифенолов в различных НГМ. Результаты, полученные с двумя последними группами веществ, показали, что соответствующие испытания полезны для включения в частные фармакопейные статьи на НГМ [8].

В настоящее время существует тенденция к созданию современных научно-обоснованных монографий на лекарственные средства растительного происхождения, в т.ч. ЛРС и НГМ, в Европейскую фармакопею, которые позволят не только тестировать, но также исключить фальсификацию или контаминацию этих препаратов. При этом введение количественного определения в частные статьи на НГМ, позволит совершенствовать их контроль и повысить качество [9].

В частных статьях на НГМ зарубежных фармакопей содержится название настойки, исходного растения, животного и т.п. на латинском языке и синонимы, описание применяемого растительного или животного лекарственного сырья, как краткое, например, если сырье входит в Европейскую фармакопею, так и полное, включающее внешние признаки, микроскопию, испытание на подлинность, количественное определение и др., способ изго-

товления настойки. Контроль качества настоек осуществляется по показателям подлинность, плотность (или содержание спирта), содержание сухого остатка, количественное определение. Определение подлинности предусматривает проведение качественных реакций на основные группы биологически активных веществ (БАВ) и испытание методом ТСХ. В Индийской гомеопатической фармакопее для матричных настоек, кроме того, предусматривается определение pH и максимумов поглощения в УФ и видимой областях спектра [10].

Как за рубежом, так и в России, совершенствование методик анализа ГомЛС базируется на научных исследованиях качественного и количественного состава как ЛРС, так и НГМ, применении высокоселективных физико-химических методов.

Например, проводится сравнительное изучение состава НГМ в зависимости от места произрастания ЛРС методом ВЭЖХ [11]. Этим же методом разработаны методики анализа кукурбитацинов Е и I в НГМ *Gratiola officinalis* до и после ферментативного гидролиза [12] и стандартизации НГМ *Saponaria officinalis* по гипсогениновым сапонинам. Последняя включает гидролиз, экстракцию свободного сапонина и количественное определение с глициризтиновой кислотой в качестве внешнего стандарта [13]. Разработаны аналитические методики для вспомогательных веществ в ГомЛС, например, предложен метод ВЭЖХ-МС для идентификации в гомеопатических сиропах шести консервантов, не декларированных на этикетках [14].

В РФ оценка качества НГМ (описание, подлинность, плотность, сухой остаток, тяжелые металлы, микробиологическая чистота), проводится в соответствии с ОФС 42-0027-05 «Настойки гомеопатические матричные». К настоящему времени зарегистрировано около 30 частных статей на НГМ. Критериями подлинности служат качественные реакции на основные группы БАВ, испытание методом ТСХ и др. Наряду с этим проводят количественное определение БАВ, особенно важно это при оценке качества НГМ, содержащих сильнодействующие и ядовитые вещества. Требования к качеству отечественного ЛРС и НГМ научно обоснованы, что подтверждается десятками научных публикаций, в т.ч. диссертациям. При исследовании состава ЛРС и НГМ выявляются основные группы БАВ, содержание которых определяется в пересчете на стандартные образцы – аутентичные

вещества. При этом востребованным является расширение базы стандартов, их поиск, выделение или синтез [15]. Применение стандартных образцов обеспечивает более полную оценку качества лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов, в т.ч. НГМ, поэтапный контроль производства и конечного продукта.

На основании проводимых сотрудниками ВИЛАРа исследований разработаны способы получения ряда стандартных образцов и документы для их аттестации. Требования к выпускаемым ВИЛАРом государственным стандартным образцам (ГСО) и стандартным образцам (СО) регламентируются нормативными документами – ФС и ТУ. Показателями качества, как правило, являются: описание, растворимость, подлинность, удельный показатель поглощения, температура плавления, посторонние примеси, количественное определение, срок годности [16].

Актуально совершенствование требований к используемому в гомеопатии ЛРС. Высушенное сырье анализируется по общепринятым методикам. Требования к свежесобранному ЛРС в Гомеопатической фармакопее Германии приведены в разделе «Общие правила изготовления гомеопатических лекарств», предусматривающем частные статьи на НГМ, в нем указываются оптимальные условия и время сбора растений. Свежее сырье рекомендуется перерабатывать немедленно, при необходимости возможна консервация глубоким замораживанием или хранением в виде полупродукта в спирте этиловом [17].

Требования к ЛРС и его переработке для НГМ приводятся также в руководствах по GMP. В Австралийских GMP [18] не рекомендуется проводить сбор ЛРС во влажную погоду, если переработка не может быть осуществлена в течение нескольких часов после него. Если обработка свежего сырья после сбора задерживается более, чем на 8 часов, то растения необходимо хранить в подходящих условиях, идеальным является хранение в холодильнике (не замораживание) не более 48 часов. ЛРС должно сопровождаться спецификацией, включающей идентичность (латинское название, семейство); методику ее установления; отсутствие примесей; географические данные; метод культивации и сбора; стадию роста.

В свете совершенствования качества ЛРС для гомеопатии в России начаты исследования способов длительного хранения, по созданию

банка данных мировых растительных ресурсов для гомеопатии и фитотерапии, исследованию запасов и ареалов, ведется разработка инструкций по сбору и т. д. [19, 20, 21].

Таким образом, созданы предпосылки и условия эффективной регламентации качества как НГМ, так и ЛРС для их изготовления, которые должны отвечать самым высоким требованиям, что позволит обеспечить надлежащее качество отечественных Гом.ЛС на всех этапах производств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Отдел аналитики ЦМИ «Фармэксперт». (2007) <http://www.pharmexpert.ru/articles/?id=341&type=a>
2. Мелик-Гусейнов Д. Фармацевтический вестник. (2008). <http://www.pharmvestnik.ru/text/6130.html>
3. <http://www.mediral.com/linked/homeopathy-a-brief-introduction.pdf>
4. Сокольская Т.А., Даргаева Т.Д., Лякина М.Н. и др. Ремедиум, №12, 27–29 (2008).
5. Сокольская Т.А., Даргаева Т.Д., Копытько Я.Ф. и др. Фармация, №1, 40–42 (2002).
6. Филиппова И. Ремедиум №3 (2010). <http://www.remedium.ru/section/detail.php?ID=37792>
7. Biber A., Franck-Karl G., Waimer F. et al. – Pharmeur Sci Notes., №1, 1–4 (2009).
8. Biber A., Franck-Karl G., Klein G. et al. Pharmeur Sci. Notes., №1, 53–59 (2005).
9. Vlietinck A., Pieters L., Apers S. Planta Med., 75(7), 683–688 (2009).
10. Копытько Я.Ф., Даргаева Т.Д., Сокольская Т.А. Сборник научных трудов «Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты» Выпуск 6, РАЕН, Москва (2002), 248–254.
11. Lalla J.K., Hamrapurkar P.D., Gauri K. JPC – J. of Planar Chromatogr. – Modern TLC, 16 (4), 298–302 (2003).
12. Kaya G.I., Melzig M.F. Pharmazie, 63(12), 851–853 (2008).
13. Szakiel F., Henry M. Acta Biochim Pol., 54(4), 853–856 (2007).
14. Panusa F., Gagliardi L. J. Pharm. Biomed. Anal., 47(4–5), 786–789 (2008).
15. Багирова В.Л., Булаев В.М., Патудин А.В. и др. // Фармация, № 1, 40–43 (2003).
16. Сокольская Т.А., Даргаева Т.Д., Копытько Я.Ф. Материалы VII Международного съезда Фитофарм 2003 «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». С-Петербург (2003), 399–340.
17. Homöopathisches Arzneibuch – I Ausgabe – 1978. – Gesamtausgabe. – HAB 1, 1978. 1 Nachtrag 1981; 2 Nachtrag 1983; 3 Nachtrag 1985. – Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart Govi-Verlag GmbH, Frankfurt.
18. Good Manufacturing Practices Guidans Document. Natural Health Products Directorate. Health Canada, August 2006 Version 2.0. (2006) <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/legislation/docs/gmp-bpf-eng.php>

19. Терешина Н.С., Костенникова З.П., Самылина И.А. и др. Фармация, №6, 3-4 (2007).

10. Коган Л.И., Цветаева Е.В., Смирнова Ю.А. и др. Сборник научных трудов III Российского гомеопатического съезда (г. Москва, 19-21 октября 2007 г., ФНКЭЦ-ТМДЛ Росздора, Москва (2007), 337-344.

11. Патудин А.В., Терешина Н.С., Мищенко В.С. и др. Мировые ресурсы гомеопатического лекарственного сырья. – М., 2006.

Адрес автора

К. фарм. н., Копытько Я.Ф.
отдел стандартизации, ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР) РАСХН, г. Москва
yanina@kopytko.ru

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ ПОДЛИННОСТИ ПЛОДОВ РЯБИНЫ

О.В. Евдокимова

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва)

TLC method for identification of sorbi fructus raw materials. Development and validation of method

O.V. Evdokimova

I.M. Sechenov First MSU (Moscow)

РЕЗЮМЕ

Современные требования, предъявляемые к нормативной документации на лекарственные средства растительного происхождения, предполагают обязательное включение в национальные стандарты качества на лекарственное средство раздела «Качественные реакции». В данной статье предложена новая методика определения подлинности плодов рябины методом хроматографии в тонком слое сорбента. Полученные результаты включены в проект ФСР ОА «Красногорсклекарств».

Ключевые слова: плоды рябины, определение подлинности, хроматография в тонком слое сорбента.

RESUME

According to the modern requirements for the standard documentation on the herbal medicinal preparation, the national quality standards must contain issue Identification. A new method for TLC identification of Sorbi fructus raw materials has been developed and validated. The received results were included into the draft version of «Krasnogorsklekarsstva» House monography.

Keywords: Sorbi fructus, identification, TLC.

ВВЕДЕНИЕ

Недостаток витаминов является одной из основных причин ухудшения состояния здоровья населения нашей страны. Проблема полигиповитаминоза актуальна не только в осенний период, но и на протяжении всего года. Так как недостаток витаминов сказывается на состоянии отдельных органов и тканей (кожа, слизистые оболочки, мышцы, скелет и т.д.), а также на важнейших функциях (рост, интеллектуальные и физические возможности, иммунитет), дефицит витаминов приводит к срыву защитных сил человека, повышая его восприимчивость к острым инфекционным

заболеваниям и способствуя обострению уже имеющихся хронических болезней.

Обеспечение населения эффективными, безопасными и доступными лекарственными средствами, содержащими витамины, является актуальной задачей. Поэтому витаминные растительные препараты представляют интерес для всех слоев населения, включая малообеспеченные. Плоды рябины – это известное и широко применяемое поливитаминное средство растительного происхождения.

В настоящее время уделяется большое внимание стандартизации средств растительно-