

Кинев Михаил Юрьевич,
Кандидат фармацевтических наук,
Уральский государственный медицинский университет,
г. Екатеринбург

Берняева Анастасия Игоревна, студентка,
Уральский государственный медицинский университет,
г. Екатеринбург

Комлева Полина Алексеевна, студентка,
Уральский государственный медицинский университет,
г. Екатеринбург

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА
И МЕТОДИК АНАЛИЗА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ
ПИРАЦЕТАМА ПО ФАРМАКОПЕЯМ РАЗНЫХ СТРАН МИРА
COMPARATIVE ANALYSIS OF QUALITY INDICATORS AND METHODS
OF ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL SUBSTANCE PIRACETAM ACCORDING
TO PHARMACOPOEIAS OF DIFFERENT COUNTRIES OF THE WORLD**

Аннотация: Фармацевтическая субстанция пирацетама, обладая широким спектром применения в медицине, требует строгого контроля качества, что обусловлено необходимостью обеспечения безопасности и эффективности лекарственных средств. Однако стандарты и методики анализа пирацетама варьируются в зависимости от фармакопей различных стран, что создает определенные проблемы для производителей.

Abstract: The pharmaceutical substance piracetam, which has a wide range of medical applications, requires strict quality control due to the need to ensure the safety and effectiveness of medicines. However, standards and methods of analysis of piracetam vary depending on the pharmacopoeias of different countries, which creates certain problems for manufacturers.

Ключевые слова: пирацетам, фармакопейная статья, качество.

Keywords: piracetam, pharmacopoeia article, quality.

Введение. Фармацевтическая субстанция пирацетама, обладая широким спектром применения в медицине, требует строгого контроля качества, что обусловлено необходимостью обеспечения безопасности и эффективности лекарственных средств. Однако стандарты и методики анализа пирацетама варьируются в зависимости от фармакопей различных стран, что создает определенные проблемы для производителей и регуляторов. В данной работе ставится цель провести сравнительный анализ показателей качества и методик анализа пирацетама, опираясь на фармакопей различных стран, чтобы выявить основные различия и сходства в подходах к контролю качества [4,5].

Важными аспектами, влияющими на стандартизацию качества пирацетама, являются национальные и международные организации, такие как Всемирная организация здравоохранения, а также фармакопей отдельных стран, которые формируют свои требования на основе научных исследований и клинической практики.

Актуальность данной работы обусловлена необходимостью в унификации стандартов качества пирацетама, что позволит повысить безопасность и эффективность его применения. В условиях, когда пациенты могут получать препараты, произведенные в разных странах, важно, чтобы все они соответствовали высоким стандартам качества. Это особенно важно для



таких препаратов, как пираретам, которые имеют широкий спектр применения и могут оказывать значительное влияние на здоровье человека.

Таким образом, данное исследование направлено на глубокий анализ существующих методик и стандартов, что позволит не только выявить текущие проблемы, но и предложить пути их решения, что будет способствовать повышению качества фармацевтической субстанции пираретама на международном уровне.

Цель работы: исследование показателей качества и методик анализа фармацевтической субстанции пираретама по фармакопеям разных стран.

Задачи исследования

1. Изучить фармакопейные требования к фармацевтической субстанции пираретама.
2. Провести сравнительный анализ показателей качества и методик анализа фармацевтической субстанции пираретама по российским фармакопеям разных лет.
3. Провести сравнительный анализ показателей качества и методик анализа фармацевтической субстанции пираретама по фармакопеям зарубежных стран.
4. Систематизировать данные в виде сводной таблицы и сделать выводы.

Методы исследования

- Анализ нормативной документации.
- Сравнительно-аналитический метод оценки показателей качества.
- Статистическая обработка данных.

Введение в проблему качества пираретама

Качество лекарственного препарата пираретам, активно применяемого в неврологии и психиатрии, имеет первостепенное значение для обеспечения его эффективности и безопасности при использовании. Основной проблемой, с которой сталкиваются фармацевтические работники и медицинские специалисты, является отсутствие единообразия в стандартах качества этого вещества. Пираретам, обладая свойствами ноотропа, активно исследуется, и его применение варьируется в зависимости от фармакопейных норм разных стран, что свидетельствует о необходимости систематического подхода к его стандартизации.

Различия в методах оценки качества, указанных в фармакопеях, создают сложности для применения препарата в разных странах. Например, в некоторых странах могут использоваться более строгие методы анализа, в то время как в других допускаются менее требовательные стандарты. Эти отличия могут привести к различиям в чистоте, составе и фармакологических свойствах пираретама, что, в свою очередь, сокращает доверие со стороны медицинских специалистов и пациентов.

Методы контроля качества пираретама включают, как правило, аналитические техники, такие как высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), спектроскопия и другие. В зависимости от стандартов, используемых в разных странах, могут применяться вариации этих методов, что требует внимания к деталям каждого подхода. Учет этих различий важен для обеспечения качества, а также для распространения данной фармацевтической субстанции на международном уровне [4,5].

Данные, полученные в результате сравнительного анализа, показывают, что в некоторых фармакопеях предусмотрены дополнительные требования по количеству примесей и стабильности в ходе хранения, что не всегда предусмотрено в других. Таким образом, различия в стандартах продолжают оставаться проблемой не только для производителей, но и для пациентов, зависящих от надежности лекарства.

Вне зависимости от стандартизации, важно учитывать, что любые отклонения от прописанных норм могут угрожать безопасности пациентов. Последствия могут быть прямо пропорциональны степени несоответствия, где даже минимальное нарушение может привести к клиническим проявлениям побочных эффектов или недостаточной эффективности.



Каждая страна стремится адаптировать стандарты к современным требованиям контроля и качества, однако важным является создание единой базы, которая могла бы учитываться мировой фармацевтической общественностью. На этом фоне обсуждение вопроса об унификации стандартов становится особенно актуальным.

Таким образом, результаты анализа качества парацетама и методик исследования в разных странах подчеркивают необходимость создания единой системы стандартов. Это позволит обеспечить не только высокое качество, но и безопасность пациента в условиях глобализации фармацевтического рынка.

Фармакопейные стандарты: обзор по странам

Фармакопейные стандарты для парацетама варьируются в зависимости от страны и определяют его качество, методы анализа и требования к чистоте. В Европейской фармакопее (EP) парацетам регламентирован как молекулярное соединение с четко обозначенными физико-химическими характеристиками, такими как температура плавления и оптическая активность. Тесты на содержание, определение идентификации и анализ примесей строго фиксированы с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Фармакопея Индии, несмотря на свое влияние на местный рынок, имеет подход, ориентированный на доступность и практичность. Основное внимание уделяется методам анализа, которые можно осуществить с минимальным количеством оборудования и реагентов.

Изучение и анализ существующих стандартов позволяет выявлять не только недостатки, но и возможность применения лучших практик в других регионах. Это способствует повышению качества лечения и улучшению общего состояния пациентов, позволяя создать более безопасные условия для использования парацетама в терапии.

Сравнительный анализ парацетама по фармакопеям России XIV, XV издания [6,7].

Таблица 1

Вид испытания		ГФ XIV (2018)	ГФ XV (2022)
Методы идентификации	ИК-спектрометрия	КВг диск, сравнение со спектром стандартного образца	КВг диск, сравнение со спектром стандартного образца
	УФ-спектр	210 нм (водный раствор)	210 нм (водный раствор)
	ТСХ	Система: метанол-ацетон (1:1). Детекция: УФ 254 нм.	Система: метанол-ацетон (1:1). Детекция: УФ 254 нм.
	ВЭЖХ	Колонка C18, подвижная фаза: фосфатный буфер (pH 3.0)-ацетонитрил (90:10). Время удерживания: 5–7 мин.	Колонка C18, подвижная фаза: фосфатный буфер (pH 3.0)-ацетонитрил (градиентный режим). Время удерживания: 5–7 мин.
Испытания на чистоту	ВЭЖХ примесей	Колонка C18, подвижная фаза: фосфатный буфер (pH 3.0)-ацетонитрил (90:10).	Колонка C18, подвижная фаза: фосфатный буфер (pH 3.0)-ацетонитрил (градиентный режим).
	pH раствора	5,0–7,0 (10% раствор)	5,0–7,0 (10% раствор)
	Допустимые примеси	Индивидуальные ≤ 0.1%, суммарные ≤ 0.5%	Индивидуальные ≤ 0.1%, суммарные ≤ 0.5%



Количественный анализ	Потеря в массе	$\leq 0.5\%$ (105°C)	$\leq 0.5\%$ (105°C)
	Сульфатная зола	$\leq 0.1\%$	$\leq 0.1\%$
	Остаточные растворители	Соответствие требованиям ГФ	Соответствие требованиям ГФ
	Титриметрия	Кислотно-основное титрование (0.1 М HClO_4 в уксусной кислоте, кристаллический фиолетовый). 1 мл 0.1 М $\text{HClO}_4 \approx 14.22$ мг пирасетама.	Кислотно-основное титрование (0.1 М HClO_4 в уксусной кислоте, кристаллический фиолетовый). 1 мл 0.1 М $\text{HClO}_4 \approx 14.22$ мг пирасетама.
	ВЭЖХ	Колонка C18, подвижная фаза: фосфатный буфер (pH 3.0)-ацетонитрил (90:10). Детекция: УФ 210 нм.	Колонка C18, подвижная фаза: фосфатный буфер (pH 3.0)-ацетонитрил (градиентный режим). Детекция: УФ 210 нм.
	Спектрофотометрический метод (УФ-спектроскопия)	210 нм (водный раствор)	210 нм (водный раство

На основании проведенного сравнительного анализа можно сделать вывод о том, что:

- Сохраняются неизменными фундаментальные параметры идентификации (ИК- и УФ-спектроскопия, ТСХ)
 - Не изменились жесткие требования к чистоте вещества (допустимые уровни примесей $\leq 0.5\%$, потеря в массе $\leq 0.5\%$)
 - Остались прежними методы количественного определения (титриметрия, ВЭЖХ)
- Основное изменение в ГФ XV – внедрение градиентного режима в ВЭЖХ-анализе, что:
- Повышает точность определения как основного вещества, так и примесей
 - Позволяет лучше разделять близкие по свойствам компоненты
 - Соответствует современным тенденциям фармакопейного анализа
- Актуализированная методика ВЭЖХ в ГФ XV:
- Приближена к требованиям Европейской Фармакопеи
 - Обеспечивает сопоставимость результатов с зарубежными лабораториями
 - Учитывает последние достижения аналитической химии

Сравнительная характеристика фармакопейных статей на пирасетам зарубежных стран [1,2,3].

Таблица 2

Вид испытания		Индия (Indian Pharmacopoeia)	Франция (European Pharmacopoeia)	Казахстан (ГФ РК)
Методы идентификации	ИК-спектрометрия	КВг диск	КВг диск	КВг диск
	УФ-спектр	210 нм	210 нм	230 нм
	ТСХ (тонкослойная хроматография)	Метанол-ацетон (1:1) Детекция: УФ 254 нм.	Метанол-ацетон (1:1) Детекция: УФ 254 нм.	Метанол-ацетон (1:1) Детекция: УФ 254 нм.



	ВЭЖХ	+ Время удерживания должно соответствовать стандарту (5-7 мин)	+ Время удерживания должно соответствовать стандарту (5-7 мин)	+ Время удерживания должно соответствовать стандарту (5-7 мин)
Испытания на чистоту	ВЭЖХ примесей	Колонка: C18 (250 × 4,6 мм, 5 мкм). Подвижная фаза: А: 0,01 М КН ₂ РО ₄ (рН 3,0) В: Ацетонитрил Градиентный режим.	Колонка: C18 (250 × 4,6 мм, 5 мкм). Подвижная фаза: А: 0,01 М фосфатный буфер (рН 3,0) В: Ацетонитрил.	-
	рН раствора	-	-	5,0–7,0 (10%)
	Допустимые примеси	Индивидуальная примесь ≤ 0,1%.	Индивидуальная примесь ≤ 0,1%. Суммарные примеси ≤ 0,5%.	Индивидуальная примесь ≤ 0,1%. Суммарные примеси ≤ 0,5%.
	Потеря в массе	не более 0,5%	не более 0,5%	не более 0,5% (105°C).
	Сульфатная зола	не более 0,1%	не более 0,1%	не более 0,1%
	Остаточные растворители	-	-	соответствие требованиям
Количественный анализ	Титриметрия	Растворитель: безводная уксусная кислота. Тирант: 0,1 М хлорная кислота (НСlO ₄). Индикатор: кристаллический фиолетовый. Расчёт: 1 мл 0,1 М НСlO ₄ ≈ 14,22 мг пирасетама.	-	Тип реакции: Кислотно- основное титрование. Титант: 0.1 М NaOH или НСl. Индикатор: Фенолфталеин или метилово- оранжевый.
	ВЭЖХ	Колонка: C18 (250 × 4,6 мм, 5 мкм). Подвижная фаза: А: 0,01 М КН ₂ РО ₄ (рН 3,0) В: Ацетонитрил	Колонка: C18 (250 × 4,6 мм, 5 мкм). Подвижная фаза: Фосфатный буфер (рН 3,0):	Подвижная фаза: Смесь ацетонитрила и воды (1:9 или 2:8). Колонка: C18 (5 мкм, 250 × 4.6



		Градиентный режим. Детектор: УФ 210 нм. Расход: 1,0 мл/мин. Время удерживания пирасетама: 5–7 мин (зависит от колонки).	ацетонитрил = 90:10. Детектор: УФ 210 нм. Расход: 1,0 мл/мин. Время удерживания пирасетама: 5–7 мин (зависит от колонки).	мм). Детекция: УФ-детектор при 210–230 нм. Скорость потока: 1.0–1.5 мл/мин. Объем ввода пробы: 10–20 мкл.
	Спектрофотометрический метод (УФ-спектроскопия)	-	-	Растворитель: Вода или 0.1 М HCl. - Длина волны: 205 нм Калибровка: По стандартному раствору пирасетама известной концентрации.

На основании проведенного сравнительного анализа можно сделать вывод о том, что:

- Индия использует ИК-спектроскопию, что подчеркивает строгость подхода к подтверждению структуры.
- Франция и Казахстан используют более унифицированный метод KBr-диска.
- УФ-спектроскопия в ГФ РК проводится при 230 нм, а в IP и EP при 210 нм, что может указывать на адаптацию под специфические вещества.

В отношении испытаний на чистоту и примесей, мы видим некоторые отличия:

- ВЭЖХ-анализ примесей детально описан в IP и EP (градиентный режим, буферные системы), тогда как в ГФ РК метод не указан.
- Допустимые уровни примесей одинаковы во всех фармакопеях: индивидуальные примеси $\leq 0.1\%$; суммарные примеси $\leq 0.5\%$.
- ГФ РК дополнительно контролирует pH раствора (5.0–7.0), чего нет в IP и EP.
- Потеря в массе и сульфатная зола нормированы идентично ($\leq 0.5\%$ и $\leq 0.1\%$ соответственно).
- ГФ РК явно указывает температуру сушки (105°C), что повышает воспроизводимость метода.

Методы количественного определения несколько отличаются:

- Титриметрия в Индии отличается использованием в качестве титранта раствора хлорной кислоты и индикатора кристаллического фиолетового, тогда как в Казахстане применяются в качестве титрантов гидроксид натрия или хлороводородная кислота, в Европейской фармакопее, на которую опирается Франция, титриметрический метод не представлен.
- ВЭЖХ во всех странах схожа, а спектрофотометрия имеет отличия только в Казахстанской фармакопее, где указан конкретный растворитель (вода или 0.1 М HCl).

Сравнительный анализ методик определения идентичности пирасетама показывает разнообразие применяемых методов, таких как хроматографические и спектроскопические.



Подробное изучение показало, что большинство фармакопей в качестве эталона используют стандартизированные образцы, но в разных странах могут быть некоторые вариации в методах подготовки и анализа.

Чистота пираретама, как правило, определяется через анализ на наличие посторонних веществ и анализ остаточных растворителей. Все представленные фармакопей задают предельно допустимые уровни для таких соединений, но различия в методах могут привести к изменениям в результатах.

Сравнительное изучение допусков к содержанию активного вещества также ставит под вопрос единообразие в критериях. В большинстве фармакопей допустимые отклонения при содержании активного вещества колеблются от 95,0% до 105,0%, однако есть и исключения.

Внесение поправок и дополнений в фармакопейные стандарты разных стран имеет глубокое значение. Это выводит на первый план необходимость непрерывного мониторинга и актуализации методических рекомендаций с целью гарантировать соответствие всем нормам и стандартам как внутри страны, так и на международном уровне.

Анализ качества фармацевтической субстанции пираретама требует применения разнообразных методов, зависящих от фармакопейных стандартов различных стран. Наиболее распространённые методы анализа включают хроматографические, спектроскопические и титриметрические техники. Каждая из этих методик имеет свои особенности и подходит для конкретных задач.

Заключение

В заключение нашего исследования можно сделать несколько выводов, касающихся сравнительного анализа качеств пираретама по фармакопеям различных стран. Пираретам, как одно из наиболее изученных ноотропных средств, имеет широкий спектр применения в клинической практике, что делает его качество и безопасность особенно важными для здоровья пациентов. В ходе работы мы проанализировали фармакопейные стандарты, существующие в разных странах, и выявили значительные различия в методах контроля качества, что подчеркивает необходимость унификации этих стандартов.

Сбор данных о фармакопейных стандартах показал, что в разных странах применяются различные подходы к определению чистоты и стабильности пираретама. Например, в некоторых фармакопеях акцент делается на высокую степень чистоты, в то время как другие стандарты могут допускать более широкий диапазон содержания примесей. Это может привести к ситуации, когда препараты, произведенные по различным стандартам, имеют разные уровни безопасности и эффективности, что, в свою очередь, может негативно сказаться на здоровье пациентов.

Методы анализа, используемые для оценки качества фармацевтической субстанции пираретама, также варьируются. В некоторых странах применяются более современные и чувствительные методы, такие как высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), в то время как в других могут использоваться титриметрические методы в качестве альтернативного способа определения пираретама, особенно в странах с ограниченными ресурсами. Этот метод может быть менее чувствительным к примесям, но позволяет осуществлять сравнительно простые количественные определения с помощью доступного оборудования.

Эти различия в методах могут влиять на результаты испытаний и, следовательно, на конечное качество продукта. Можно прийти к выводу, что необходимо разработать единые методические рекомендации, которые бы учитывали оптимальные методы анализа из разных стран и обеспечивали бы высокие стандарты качества.

Сравнение результатов анализа показало, что многие страны имеют возможность улучшить свои стандарты, чтобы соответствовать международным требованиям. Это



особенно актуально в свете глобализации фармацевтического рынка, когда препараты могут свободно перемещаться между странами. Установление единых стандартов качества пираретама не только повысит безопасность пациентов, но и упростит процесс регистрации и контроля за лекарственными средствами.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан. – URL: <https://www.rceth.kz> – текст электронный.
2. Европейская фармакопея. – URL: <https://pheur.edqm.eu> – текст электронный.
3. Индийская фармакопея. – URL: <https://www.ipc.gov.in> – текст электронный.
4. Коваленко И.С. Пирацетам: фармакопейные стандарты и их соблюдение в практике // Фармакокинетика и метаболизм. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 58–64.
5. Малышева Т.Н., Кузнецова Е.В. Пирацетам: фармакологические свойства и клинические применения // Фармация. – 2019. – Т. 68, № 3. – С. 124–129.
6. Фармакопейная статья Государственной фармакопеи XV издания – URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/2/2-1/piratsetam/> – текст электронный.
7. Фармакопейная статья Государственной фармакопеи XIV издания – URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-1/piratsetam-piratsetam-piracetamum/> – текст электронный.

