

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Фармакогностический анализ представляет комплекс методов анализа лекарственного сырья растительного и животного происхождения, позволяющих определить его подлинность и доброкачественность.

Подлинность - это соответствие исследуемого объекта наименованию, под которым он поступил на анализ.

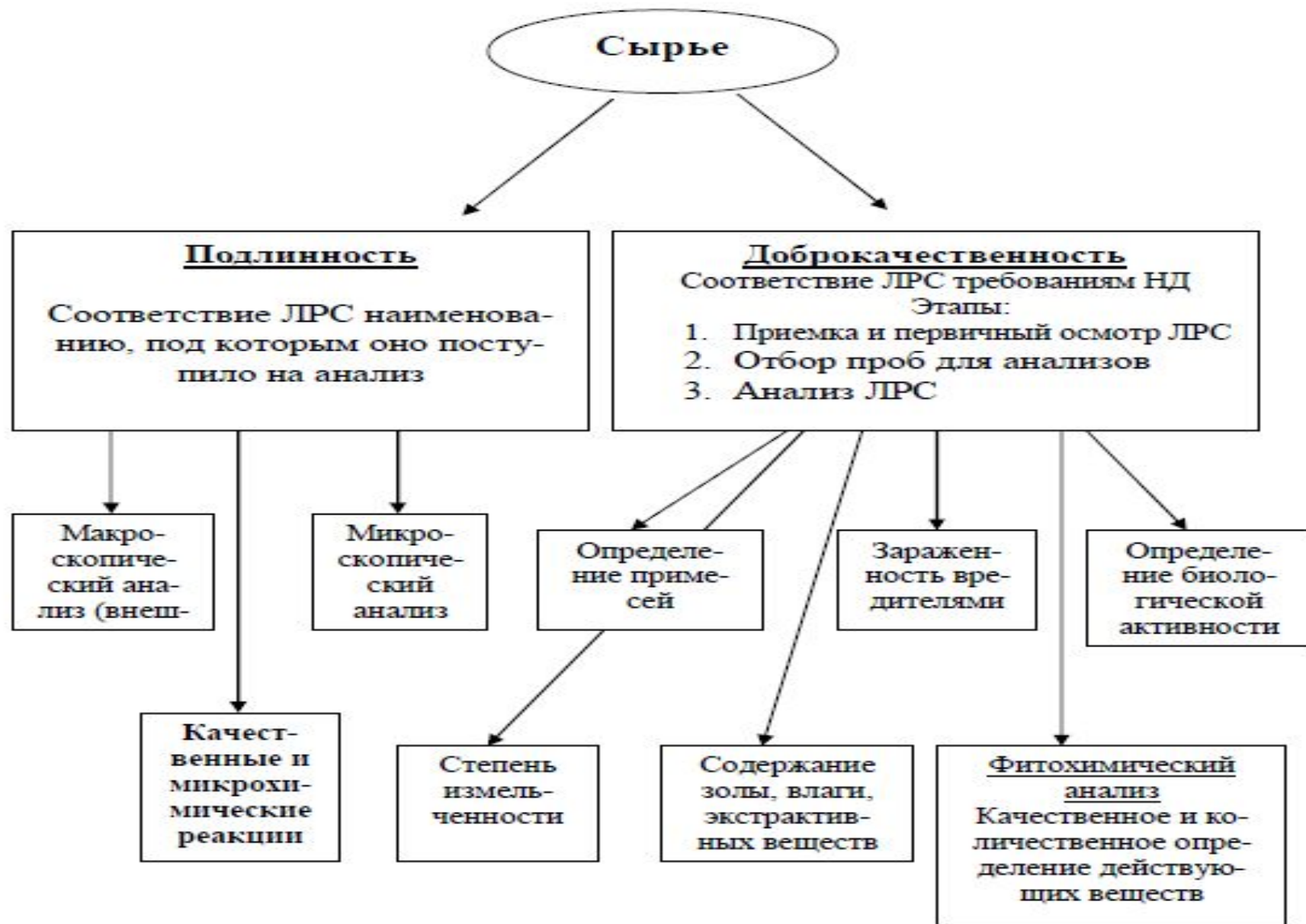
Доброкачественность - это соответствие лекарственного сырья требованиям нормативной документации (НД).

Фармакогностический анализ нормативно регламентируется документами двух типов:

1. Общая фармакопейная статья (ОФС) 42-0013-03 «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб» и соответствующие общие статьи Государственной Фармакопеи XI издания, нормирующие правила приемки, методы отбора проб, методы определения подлинности и доброкачественности лекарственного сырья;
2. ФС, ФСП, ОСТ и ТУ, определяющие требования к конкретному виду сырья.

Фармакогностический анализ складывается из ряда последовательно проводимых анализов: макроскопического, микроскопического, товароведческого и фитохимического. В некоторых случаях он дополняется определением биологической активности сырья (схема 2).

Схема 2. Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья (ЛРС)



Определение подлинности лекарственного растительного сырья

Подлинность сырья, как правило, устанавливается путем макроскопического и микроскопического анализа, реже используются элементы фитохимического анализа путем проведения качественных реакций на наличие в сырье тех или иных групп соединений (дубильных веществ, антрагликозидов, алкалоидов и других).

Макроскопический анализ

Общие правила осуществления макроскопического анализа для установления подлинности приведены в статьях ГФ XI, вып.1: «Листья», «Травы», «Цветки», «Плоды», «Семена», «Кора», «Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы».

Макроскопический анализ состоит в определении морфологических (внешних) признаков испытуемого сырья визуально - невооруженным глазом, с помощью лупы (x10) или стереомикроскопа. Проводят также промеры линейкой, отмечается окраска, запах сырья и вкус (для неядовитых объектов!). Полученные в результате такого анализа данные сравнивают с описанием, приведенном в разделе

«Внешний вид» нормативной документации (НД) на анализируемый вид сырья. Макроскопический анализ наиболее надежен при определении подлинности цельного сырья.

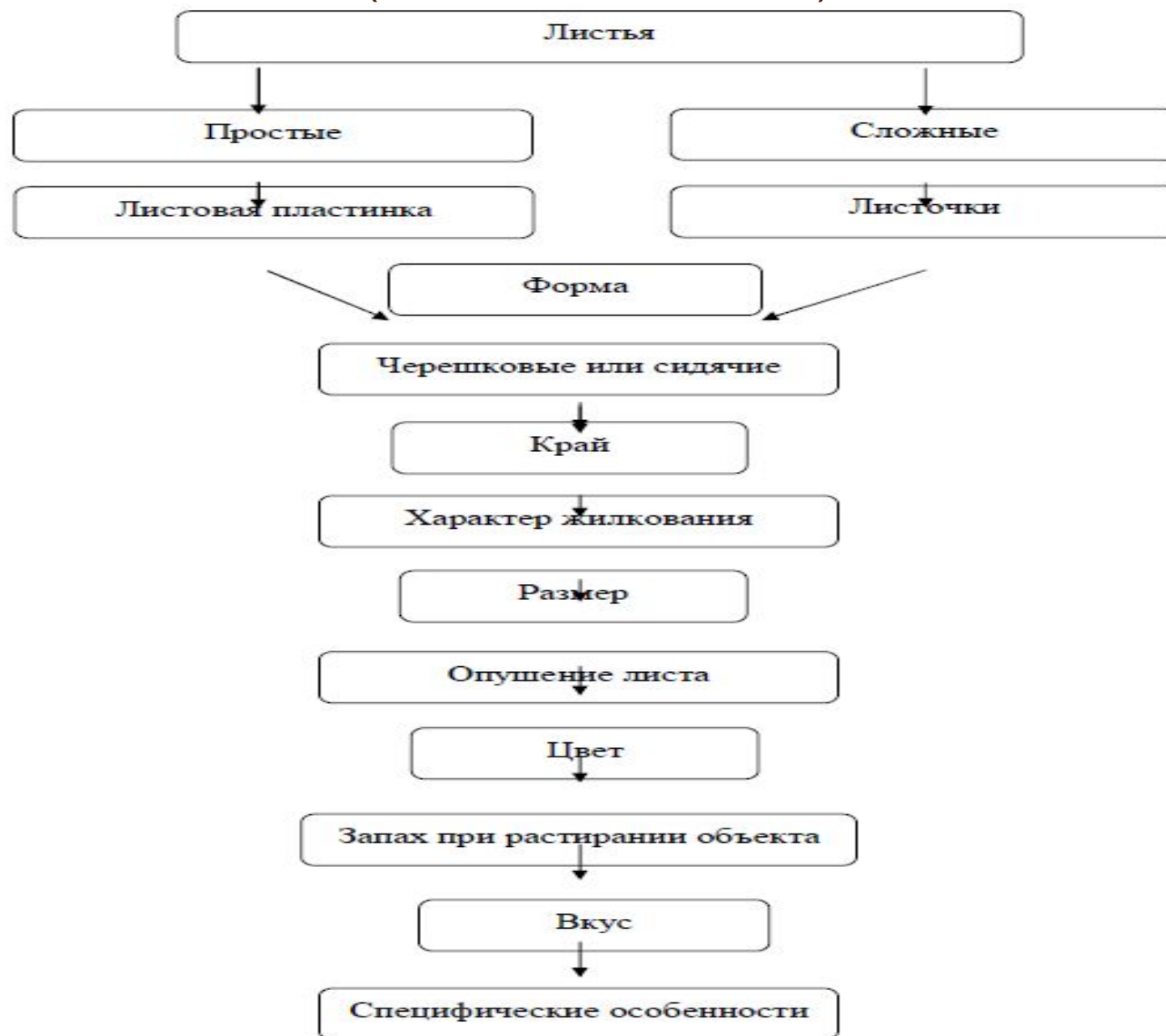
Размеры элементов сырья, определяют измерительной линейкой (10-15 измерений), а мелкие плоды и семена на миллиметровой бумаге (20-30 измерений) и рассчитывают среднее значение. Размер шаровидных семян определяют просеиванием через сита с круглыми отверстиями.

Запах сырья определяют сначала не изменяя его состояние, затем растирая его между пальцами или в ступке. Для усиления запаха сырье смачивают водой.

Цвет сырья определяют визуально при дневном освещении. Отмечают цвет сырья на поверхности органа (для листьев – с обеих сторон), а также на изломе или разрезе сырья (корни, корневища, кора).

Вкус сырья определяют органолептически в сухом сырье (не проглатывая) или пробуя на вкус его водное извлечение. Вкус сырья ядовитых растений не определяют!!.

Анализ сырья «Голia – листья» по внешним признакам (ГФ XI, вып. I, с.252)



Анализ сырья «Herba - трава» по внешним признакам(ГФ XI, вып. I, с.256)



Анализ сырья «Flores - цветки» по внешним признакам (ГФ XI, вып. I, с.257)



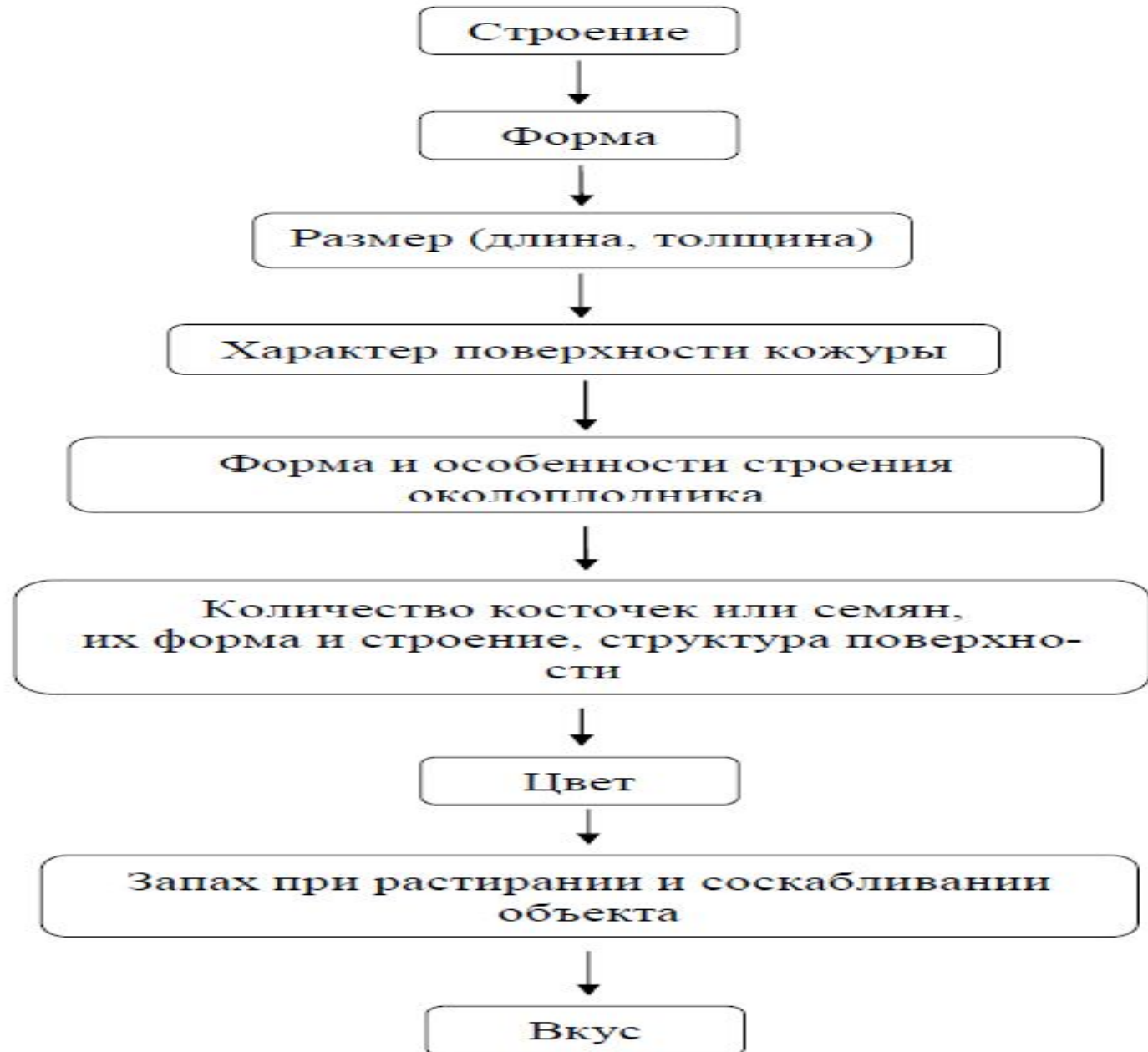
Анализ сырья «Radices, Rhizomata – корни, корневища» по
внешним признакам (ГФ XI, вып. I, с.263)



Анализ сырья «Cortex - кора» по внешним признакам (ГФ XI. вып. I. с.261)



Анализ сырья «Fructus-плоды» по внешним признакам (ГФ XI, вып. I, с.258)



Микроскопический анализ

Микроскопический анализ предполагает выборку анатомических признаков лекарственного растительного сырья различной степени измельченности (резаного, дробленого, порошоканного, прессованного), отличающих данное ЛРС от других видов при диагностике его подлинности и проведение качественных микрохимических реакций.

Анатомические признаки подразделяют на:

Анатомо-диагностические - это совокупность признаков анатомического строения сырья, отличающих данное ЛРС от других видов при диагностике его подлинности.

Диагностически значимые признаки - анатомо-диагностические признаки, четко отличающие данное лекарственное растительное сырье от других видов, представленные в достаточном количестве в анализируемом объекте и сохраняющиеся при измельчении лекарственного растительного сырья до порошка с размером частиц 0.5мм.

Техника микроскопического анализа описана и регламентируется общей фармакопейной статьей «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» ГФХІ, вып.І, стр.277. При анализе различных морфологических групп ЛРС применяют различные методологические подходы при изготовлении микропрепаратов, их просветления и окрашивания, учитывая степень измельченности сырья.

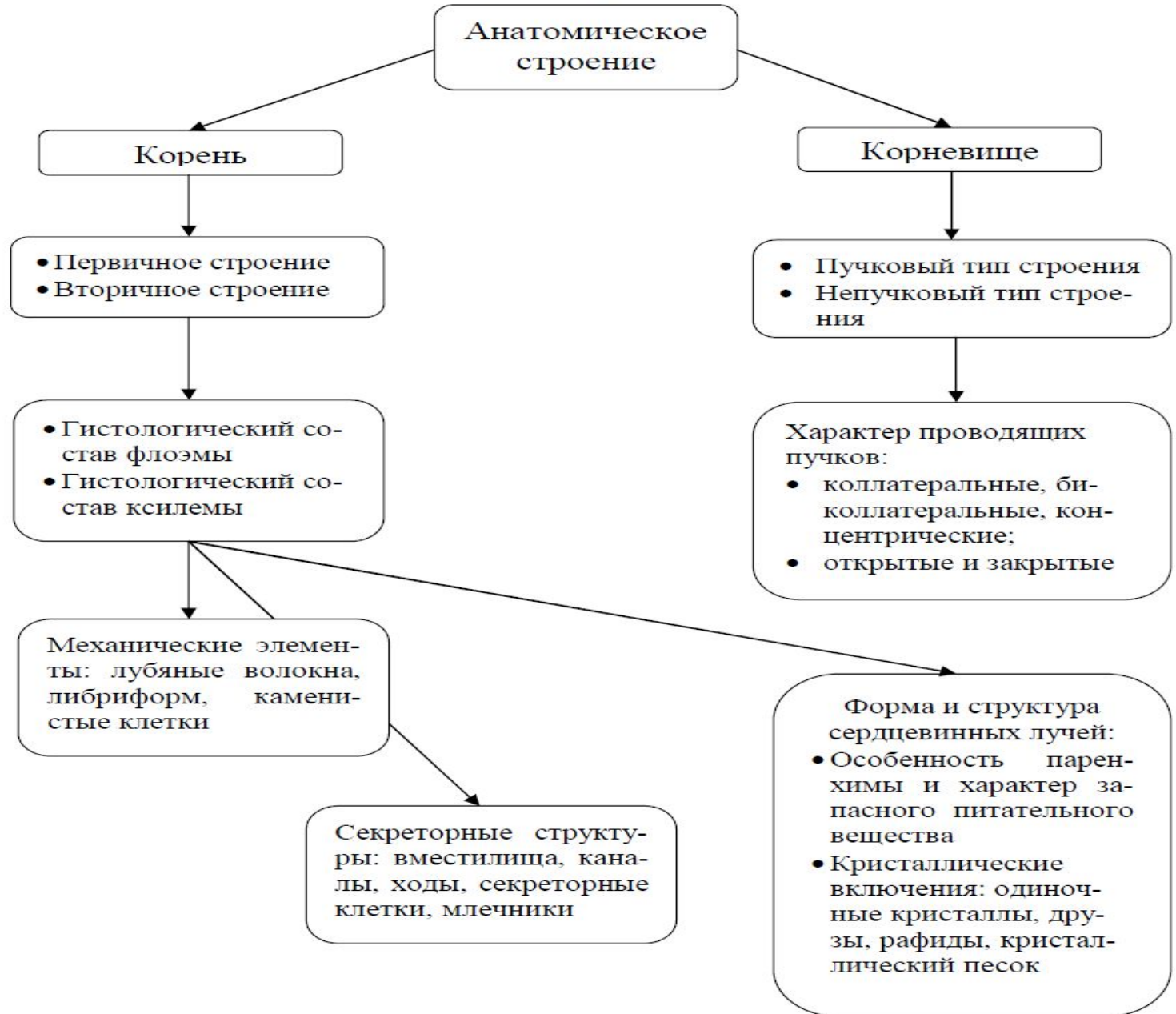
Микроскопический анализ сырья «Folia - Листья»



Микроскопический анализ сырья «Cortex - Кора»



Микроскопический анализ сырья «Radices, Rhizomata
– корни, корневища»



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Определение доброкачественности лекарственного растительного сырья проводится в соответствии с требованиями ГОСТа 24027.2-80 и ГФ XI, вып. I.

Метод определения степени зараженности сырья амбарными вредителями изложен в ГФ СССР XI издания (вып. I, стр. 276) и ГОСТ 24027.1-80. Лекарственное сырье, содержащее сахар, крахмал и другие питательные вещества, при хранении и перевозке поражается различными клещами, жучками, молью, личинками бабочек и грызунами.

Для проведения испытания применяют ручную лупу, пинцет и сито с отверстиями размером 0,5 мм. Если обнаружено заражение сырья амбарными вредителями, в первую очередь определяется степень зараженности, а затем измельченности и содержание примесей.

Определение степени зараженности сырья амбарными вредителями

Проведение испытания.

Пробу (массой 500 г для мелких видов сырья и массой 1000 г для крупных видов сырья) просеивают сквозь сито с отверстием 0,5 мм.

В сырье, прошедшем сквозь сито, проверяют наличие клещей. В сырье, оставшемся на сите - наличие моли, ее личинок, куколок и других вредителей. Наличие живых и мертвых вредителей и их количество устанавливают невооруженным глазом или при помощи ручной лупы с увеличением 5-10 х.

Обработка результатов.

Количество найденных в аналитической пробе сырья вредителей и их личинок пересчитывают на 1 кг сырья. В зависимости от количества вредителей в 1 кг сырья устанавливают степень его заражения.

Различают три степени зараженности сырья вредителями:

I степень – в 1 кг сырья не более 20 клещей (клещ мучной – *Tyroglyphus farinae*, клещ волосатый – *Glyciphagus destructor*, клещ хищный – *Cheyletus eruditus*, сухофруктовый клещ – *Carpoglyphus lactis* и др.);

II степень – более 20 клещей, свободно передвигающихся по поверхности сырья и не образующих сплошных масс, или 6-10 экземпляров моли, точильщика и их личинок;

III степень – клещи образуют сплошные войлочные массы, движение их затруднено, или более 10 экземпляров насекомых в сырье (моль, точильщик, их личинки и др.)

Определение степени зараженности сырья амбарными вредителями

Сырье, зараженное вредителями, после дезинсекции просеивают сквозь сито с отверстиями 0.5 мм (при зараженности клещами) или 3 мм (при зараженности другими вредителями).

После обработки сырье I степени зараженности вредителями может быть допущено к медицинскому применению. В случае II и III степени зараженности сырья партия бракуется.

При наличии в 1 кг сырья амбарной моли (*Tinea granella* L.) и ее личинок, хлебного точильщика (*Sitodrepa panicea* L.) и других вредителей в количестве не более 5, заражение сырья этими вредителями относят к I степени; при наличии 6 - 10 вредителей – заражение сырья относят к II степени, более 10 вредителей - к III степени.

Сырье, зараженное вредителями, после дезинсекции просеивают сквозь сито с отверстием 0,5 мм (при зараженности клещами) или 3 мм (при зараженности другими вредителями).

После обработки сырья при I степени зараженности вредителями оно может быть допущено к медицинскому применению. При II степени и в исключительных случаях при III степени зараженности сырье может быть использовано для переработки с целью получения индивидуальных веществ, в остальных случаях сырье уничтожается.

Определение измельченности

Аналитическую пробу осторожно перемешивают и просеивают сквозь сита, размер которых указан в нормативной документации на конкретное сырье. Дополнительно используют сито с размером отверстия 0,25мм для отделения пыли, которую прибавляют к минеральной примеси.

Отсев измельченных частей производят плавными вращательными движениями, не допуская дополнительного измельчения. Разрешается перемешивать сырье, если оно не подвергается измельчению.

Для цельного сырья частицы, прошедшие сквозь сито, взвешивают и вычисляют их процентное содержание к массе аналитической пробы.

Для просеивания резанного, дробленого, порошкованного сырья берут два сита. Затем отдельно взвешивают сырье, оставшееся на верхнем сите и прошедшее сквозь нижнее сито и вычисляют процентное содержание частиц, не прошедших сквозь верхнее сито, и содержание частиц, прошедших сквозь нижнее сито, к массе аналитической пробы.

Взвешивание производят с погрешностью $\pm 0,1$ г при массе аналитической пробы свыше 100 г и $\pm 0,05$ г при массе аналитической пробы 100 г и менее.

Допустимая норма содержания измельченных частиц для каждого вида сырья указана в соответствующей НД.

Определение содержания примесей

Примеси – посторонние части растений и предметы, попадающие в сырье в процессе заготовки, сушки и применения.

Примеси в лекарственном сырье делятся на две группы - органические и минеральные.

Органические примеси:

- примеси других не ядовитых растений (прутья, сено, солома);
- другие части этого растения, не соответствующие установленному описанию сырья (если они не выделяются отдельным пунктом в НД на соответствующее сырье).

Минеральные примеси песок, земля, пыль, камешки, попадающие в сырье в результате сбора, обработки, сушки и упаковки.

Определение содержания примесей

Примеси могут быть допустимые и недопустимые.

Недопустимые примеси

1. Ядовитые растения (в любом количестве);
2. Металлические предметы, стекла (в любом количестве);
3. Помет птиц и грызунов (в любом количестве);
4. **Другие похожие растения (в пределах норм органической примеси).**

Некоторые растения, хотя они и неядовитые, могут быть недопустимы как примеси, так как обладают другими свойствами. Например, к плодам жостера слабительного в качестве примеси не допускаются плоды черемухи, оказывающие вяжущее действие. В траве термопсиса недопустимой примесью являются плоды этого растения, так как их химический состав и применение различны.

Допустимые примеси

Допустимыми являются органические и минеральные примеси, если их содержание не превышает норм, указанных в НД.

Товароведческий анализ

Цель товароведческого анализа - определить подлинность, чистоту и доброкачественность лекарственного сырья. Проводится на складе в контрольно-аналитической лаборатории.

Первый этап товароведческого анализа

прием и проверка документов партии сырья производится в приемном отделении склада. *Партия сырья* - сырье, поступившее одновременно от одного поставщика с одними оправдательными документами о качестве. Партия по весу должна быть не менее 50 кг. Отдельные ящики или мешки в партии называются *местами* в партии.

- 1) Прежде всего при поступлении партии сырья на склад от поставщика проверяется наличие и качество оправдательных документов. Вначале проверяется накладная, затем сертификат качества (качественное удостоверение) или протокол анализа завода изготовителя и т.д.
 - 2) Внешний осмотр партии сырья: на наличие подмоченных мест и на наличие мест с нарушенной целостностью упаковки (места с нарушенной целостностью анализируются отдельно).
 - 3) Подсчет количества мест для вскрытия: если на склад поступило от 1 до 5 мест, то вскрывают все; если на склад поступило от 6 до 50 мест, то любые 5 мест; если на склад поступило свыше 50 мест, то вскрывают 10% мест.
 - 4) Вскрытие мест. Сырье бракуется без анализа, если:
 - при вскрытии обнаруживается затхлый запах, не исчезающий при проветривании в течение суток
 - если отсутствует естественный запах, или присутствует несвойственный запах сырья
 - явно бросаются в глаза механические примеси
 - при наличии явных вредителей и/или ядовитых растений
- В этом случае создается специальная комиссия и составляется акт браковки сырья, после этого вызывается поставщик.

Второй этап товароведческого анализа

взятие средней пробы и пробы на поврежденность амбарными вредителями производится в приемном отделении склада.

1) Отбор средней пробы для анализа. Из каждого вскрытого места берут три точечных пробы (выемки) из разных мест: сверху, снизу и из середины, отступая от поверхности сырья на 10 см вглубь, чтобы не было заведомо больше сырья с повышенной влажностью и измельченностью. Выемки берутся вручную, если сырье крупное; если сырье мелкое и/или сыпучее, то используют зерновой щуп.

Все выемки проверяются на однородность и смешиваются вместе - получается общая (объединенная) проба. Из этой объединенной пробы методом квартования берется *средняя проба*, вес которой указан в ГФ XI, том 2, с. 267.

Для взятия средней пробы методом квартования общая проба раскладывается на столе в виде квадрата высотой не более 3 см, делится по диагонали на четыре треугольника. Два противоположных треугольника объединяются и взвешиваются - вес должен быть равен весу средней пробы. Два оставшихся треугольника в общей пробе объединяются вместе и из них берется проба на пораженность амбарными вредителями.

Средняя проба упаковывается в целлофановый пакет и снабжается двумя этикетками (одна внутрь, одна снаружи). Содержание этикетки: наименование сырья, поставщик, масса средней пробы, дата отбора средней пробы, подпись лица, взявшего среднюю пробу.

Проба на поврежденность амбарными вредителями помещается в стеклянную банку с притертой пробкой и также снабжается двумя этикетками. По весу проба на поврежденность амбарными вредителями разная: для крупного сырья - 1 кг, для мелкого - 0,5 кг.

Затем эти пробы отправляются на анализ в лабораторию склада.

Третий этап товароведческого анализа (анализ средней пробы в контрольно-аналитической лаборатории).

При получении средней пробы она взвешивается, затем методом квартования берутся три аналитические пробы, вес которых также указан в ГФ XI, том I. Вес аналитических проб разный.

Первая аналитическая проба

Определяется:

- подлинность
- измельченность
- наличие примесей (чистота)

Вторая аналитическая проба

Определяется влажность

Третья аналитическая проба

Определяется:

- действующие вещества
- зольность

Четвертый этап товароведческого анализа

По результатам анализа в контрольно-аналитической лаборатории оформляется документ о качестве - *аналитический паспорт*, куда заносятся все данные о сырье при его поступлении и результаты анализа, которые говорят о подлинности и доброкачественности сырья. Далее делается заключение о возможности применять и реализовывать данное сырье и на основании какого нормативно-технического документа проведен анализ. Аналитический паспорт подписывается провизором-аналитиком, непосредственно проводившим анализ, и заведующим контрольно-аналитической лаборатории. Обычно на обратной стороне этого же документа пишется *сертификат соответствия*, который еще раз подтверждает качество сырья и дает возможность реализовать его в пределах области или республики. Например, если анализ проведен в Нижегородском центре контроля качества лекарственного сырья, то такое сырье можно реализовывать только в пределах Нижегородской области. В пределах России реализуется сырье только с российским сертификатом качества.

Эти документы имеют юридическую силу, оформляются только чернилами, без помарок, подтверждаются подписями и печатями.