

ФАРМАКОГНОЗИЯ

Курс – 5 лекций (10 ч)

Лектор: Карпук Василий Васильевич

Лекция 1: ВВОДНАЯ

- Определение фармакогнозии как науки.
- Понятие о лекарственных растениях (ЛР) официальной и народной медицины, лекарственном растительном сырье (ЛРС), биологически и фармакологически активных веществах (БАВ, ФАВ).
- Краткая история фармакогностических исследований. Влияние европейской, арабской и других медицинских систем на развитие фармакогнозии.
- Зарождение и развитие фармакогнозии в России.
- История и современное состояние исследований лекарственных растений в Беларуси.
- Задачи фармакогнозии на современном этапе ее развития.

ФАРМАКОГНОЗИЯ КАК ДИСЦИПЛИНА

Фармакогнозия (от греческих слов *pharmakon* – яд, лекарство и *gnosis* – знание, познание) –

- прикладная специализированная ветвь ботаники, занимающаяся изучением лекарственных растений (ЛР) и лекарственного растительного сырья (ЛРС), а также отдельных веществ животного происхождения или продуктов первичной переработки растений и животных.
- Это одна из фармацевтических наук, которая вместе с другими дисциплинами формирует знания квалифицированного фармацевта.
- **Фармакология** (от греч. *pharmakon* – яд, лекарство и *logos* – знание, познание) – взаимосвязанная наука, изучающая действие получаемых из ЛР веществ на молекулы, клетки и организмы животных и человека.

Взаимосвязь фармакогнозии с другими науками

- **Фармакогнозия** взаимосвязана с другими отраслями науки – органической и биологической химией, фарм. химией и технологией, биотехнологией, фармакологией, физиологией (как растений, так и животных и человека), медициной.
- **Успешность усвоения курса фармакогнозии** зависит, прежде всего, от уровня знаний химии, химических дисциплин, что, в свою очередь, нужно для изучения технологии переработки ЛРС, получения из него лекарственных форм, суммарных и отдельных ЛС; а также фармакологии и физиологии, изучающих влияние данных веществ на клетки, ткани, системы и организм в целом, **и таким образом формирующих научные основы лекарственной терапии.**

Цель фармакогнозии –

научное обоснование производства

лекарственных средств (ЛС) на основе
природных

фармакологически активных веществ (ФАВ)
растительного происхождения,

получаемых из соответствующих источников

лекарственного растительного сырья (**ЛРС**).

При этом важно, чтобы эти источники ЛРС как можно
более произрастали у нас, имели белорусское
происхождение.

Задачи фармакогнозии

- **1. Изучение ЛР как источников БАВ.** С этой целью исследуют химический состав растений (по всем группам БАВ), синтез основных действующих веществ, по которым это растение находит применение в медицине, динамику их образования в онтогенезе растения и места локализации, влияние факторов внешней среды (свет, тепло, влага, почвенные условия) и условий выращивания на их образование и накопление, что позволяет обосновать действие факторов окружающей среды на синтез БАВ у дикорастущих растений и направленно воздействовать на их выработку при культивировании.
- **2. Разработка новых ЛС с целью пополнения и обновления их ассортимента, создания новых более эффективных лекарственных ПРП.** В связи с этим фармакогнозия изучает объекты народной медицины, а также растения, которые в филогенетическом отношении близки к официальным (трава астрагала солодколистного); исследуются другие органы известных официальных растений (листья женьшеня); проводятся работы по введению в агрокультуру или культуру *in vitro* редких видов ЛР, с небольшими ресурсами сырья, а также ценных интродуцируемых и адаптируемых к местным условиям видов ЛР.

- **3. Изучение ресурсов ЛР.** Ресурсоведческие исследования позволяют эффективно оценить естественные запасы ЛР в природе, выявить места их массового произрастания и определить сырьевую базу для получения ЛС, а в результате – дать научные и методические рекомендации по эксплуатации и возобновлению ЛР в местах произрастания.
- **4. Охрана лекарственных растительных ресурсов страны.** Наряду с необходимостью поддержания в перечне ЛС жизненно важных ПРП, охрана ЛР является одним из главных условий обеспечения лекарственной безопасности населения страны. В связи с антропогенным влиянием и изменениями экологических условий многим ценным ЛР грозит исчезновение – они внесены в «**Красную книгу**», которая содержит названия видов, требующих защиты от полного уничтожения. В «**Красной книге**» указываются прошлое и современное распространение исчезающих видов растений, особенности воспроизводства, причины сокращения численности и меры, необходимые для их сохранения и восстановления. Наука формирует каталог ЛРС на основе изучения и рационального использования богатства флоры Республики Беларусь и др. государств.
- **5. Стандартизация ЛРС, разработка НД.** Разрабатываются инструкции по заготовке, сушке, хранению ЛРС, государственные стандарты, фармакопейные статьи; совершенствуются методы видовой идентификации, определения чистоты и доброкачественности ЛРС.

- **ЛРС** (в терминологии ВОЗ – лекарственное сырье растительного происхождения) – это высушенные или свежесобранные части ЛР, используемые для получения **лекарственных средств (ЛС)**.

ЛС включают ЛР, ЛРС, **препараты растительного происхождения (ПРП)** и **готовую продукцию растительного происхождения**.

- В ЛРС входят как части ЛР, так и свежие соки, камеди, жирные масла эфирные масла, смолы и сухие порошки растений, к-рые могут подвергаться различным способам обработки (сушка, обработка паром, вымораживание, смешивание с алкогольными или др. веществами).
- Под **продуктами первичной переработки ЛР** понимают полученные из них эфирные и жирные масла, смолы, камеди.
- **ПРП** являются основой для изготовления **готовой продукции** и могут включать измельченное или порошкообразное ЛРС, экстракты, настои и жирные масла, полученные из ЛРС, которые готовят путем экстракции, разделения на фракции, очистки, сгущения и другими физическими или биологическими способами. В **ПРП** также входят препараты, изготавливаемые путем вымачивания или нагревания ЛРС в алкогольных растворах, напитках, меде или в других веществах.

Значение ЛР в обеспечении ЛС на современном этапе

- В природе насчитывают более 300 тыс. видов высших растений и среди них **12 тыс.** – лекарственных. В Беларуси, по имеющимся данным, встречаются свыше 4300 видов растений, содержащих различные БАВ; **естественно произрастает около 130 видов ЛР.**
- Однако **в курсе фармакогнозии рассматриваются** не все растения, используемые для получения ЛС или других ценных ФАВ, а **только ЛР, включенные в ГФ РБ (т. 2 и в дополнение – т. 3).** Многие из них ранее входили в ГФ XI (вып. 2), которая в настоящее время еще является главным НД в РФ и других некоторых странах СНГ.
- Некоторые виды ЛР в дикой флоре РБ отсутствуют, но выращиваются **в агрокультуре**, восполняются за счет поставок ЛРС из других стран, а иногда применяются **биотехнологические методы получения БАВ** из культур тканей и клеток ЛР или мицелия грибов, выращиваемых *in vitro* в сосудах-ферментерах.

- **Использование ЛС растительного происхождения в современной медицине остается стабильным. Более того, оно имеет некоторую тенденцию к увеличению.**

- В современном арсенале ЛС средства растительного происхождения составляют **~30 %**, а в некоторых фармако-терапевтических группах ЛС, – например, применяемых при лечении **сердечно-сосудистых заболеваний**, – они составляют около **80 %**.

Почти такое же большое кол-во ЛС растительного происхождения используется в качестве **слабительных, седативных, мочегонных, отхаркивающих средств.**

- Некоторые вещества, получаемые из ЛР, не используют непосредственно в лечебных целях, но служат исходными продуктами для синтеза эффективных ЛС: например, паслена дольчатого гликоалкалоиды – для синтеза **кортизона**.

- **Блестящие успехи лекарственного химического синтеза не мешают ЛР занимать свою нишу в медицине. ЛС природного и искусственного биотехнологического или химического происхождения гармонично дополняют друг друга в борьбе с недугами человека.**
- **Преимуществами ЛР является их малая токсичность и возможность длительного применения без возрастания аллергии организма к органическим ксенобиотикам и других важных побочных явлений, что не характерно для синтетических ЛС.**
- **И, наконец, в арсенале растительные терапевтические средства сохраняются от десятков до тысяч лет, тогда как синтетические – редко используются более 10–15 лет.**

- Рамки фармакогнозии все время расширяются, и все чаще источниками лекарственного сырья становятся грибы, водоросли, насекомые, рыбы, амфибии и другие биологические группы.
- **Но основными объектами фармакогнозии пока являются высшие растения.**
- Это объясняется тем, что растения ведут прикрепленный образ жизни и в результате эволюции выработали биохимические способы образования и накопления так называемых **вторичных метаболитов** – **защитных веществ**, предохраняющих их надземные и подземные органы и ткани от поражения паразитическими грибами, бактериями, вирусами и от поедания животными, моллюсками, членистоногими и их личинками.
- Эти биологически активные вещества составляют **основу всех препаратов растительного происхождения (ПРП) и лекарственных средств (ЛС).**

Особое значение приобретают ЛР в качестве компонентов так называемых пищевых биологически активных добавок **БАДов** - biological active supplements.

Эти вещества не являются медицинскими лекарственными средствами, но они получили широкое распространение как неспецифические средства, повышающие общий тонус организма, стимулирующие обмен веществ и т.д.).

Отдельные БАДы со временем все же переводятся в ранг ЛС

Некоторые **БАДы** в настоящее время вводят в состав отдельных сортов хлебо-булочных, молочных, мясных и рыбных и кулинарных продуктов.

Многие **ЛР** используют не только в медицине, но и в пищевой, парфюмерно-косметической

Краткая история развития науки

- Вообще ЛР известны человеку с глубокой древности.
- Люди, занимаясь собирательством и используя в пищу те или иные части различных видов растений, отмечали их вкус и действие на организм и передавали эти знания членам рода а также обращали внимание на то, что животные используют целебные свойства некоторых растений.

Известно, что кошки и собаки при некоторых заболеваниях едят траву, в основном листья злаков, любят валериану.

Левзея, к-рая восстанавливает силу, привлекает сибирских оленей-маралов, почему и получила название «**маралий корень**». Известно также, что олени едят мухоморы, дикие кабаны – желуди. Они требуются их организмам, очищают ЖКТ.

Стимулирующее действие кофейных зерен открыл арабский пастух, который заметил, что козы, объедавшие плоды кофе, приходят в состояние сильного возбуждения.

- Накопление эмпирических знаний о лекарственных свойствах растений происходило постепенно с развитием человеческого общества.
- Этнографы установили, что на Земле не было ни одного, даже самого примитивного племени, которое не знало бы лекарственных растений.

- Лечебные свойства растений человек начал изучать одновременно с употреблением в пищу тех или иных частей их.
- Человек научился отличать ядовитые растения и части их от съедобных и употреблять ядовитые растения для охоты, для борьбы с паразитами, лечения инфекционных травм и ран.
- Обычно эти знания сосредотачивались в определенных семьях, были предметом тайны, передавались по наследству от отца к сыну или от матери к дочери (эта традиция существует и сейчас в народ. медицине).
- **Знания лекарственных трав для врачевания использовали в основном женщины.** Женщинам больше, чем мужчинам приходилось иметь дело с проблемами медицины, часто возникала необходимость лечить, выхаживать раненых в сражениях, травмированных на охоте или в трудовой деятельности членов семьи, заботиться о здоровье детей и стариков.
- Из народной наблюдательности, проверенной многолетней практикой и закрепленной в навыках и запретах, передаваемых из поколения в поколение, проистекают основы науки **фармакогнозии.**
- Представления о проявлении действия ЛР, неодинаковые у разных племен и народов в местах их существования, полученные

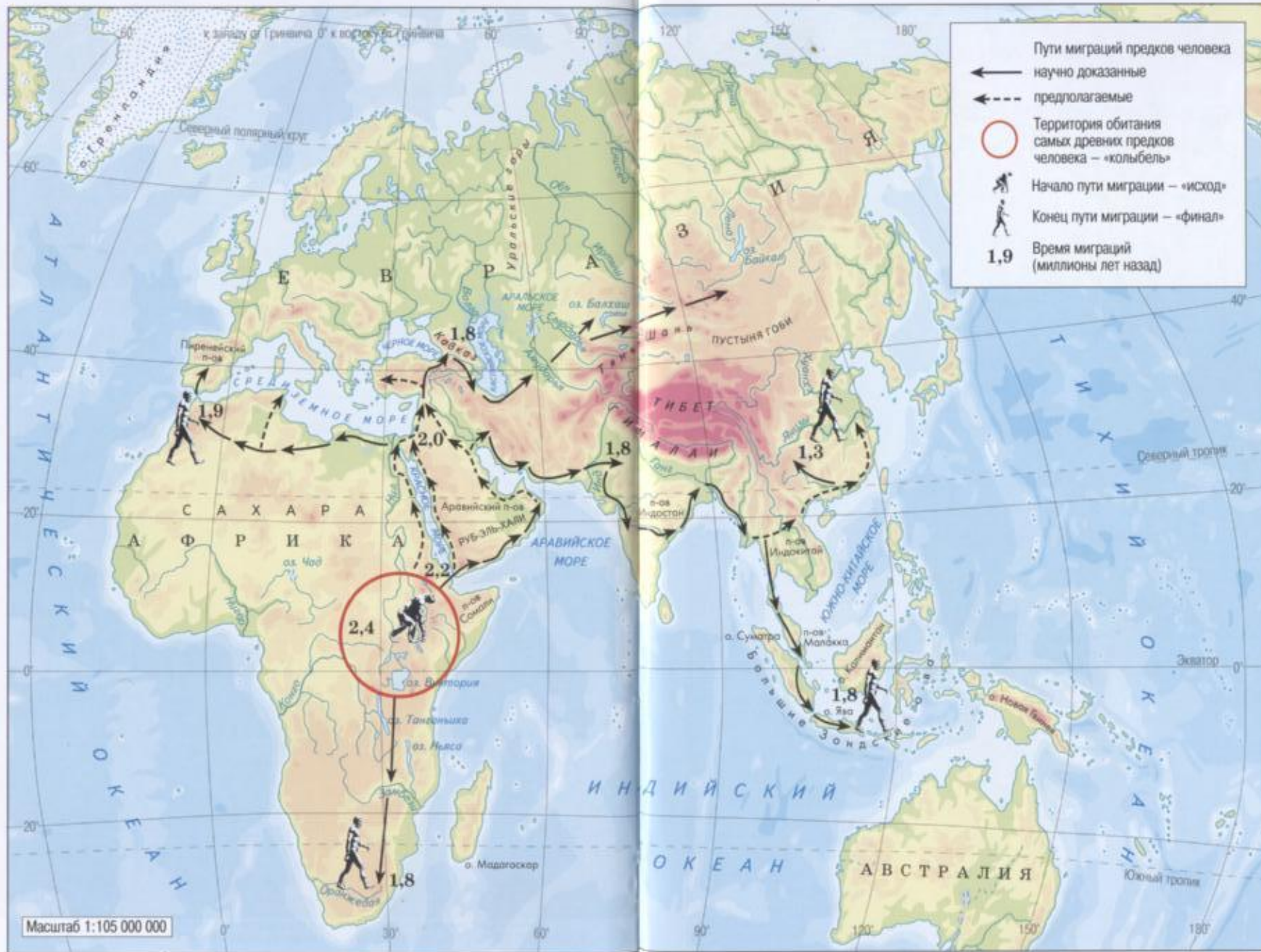
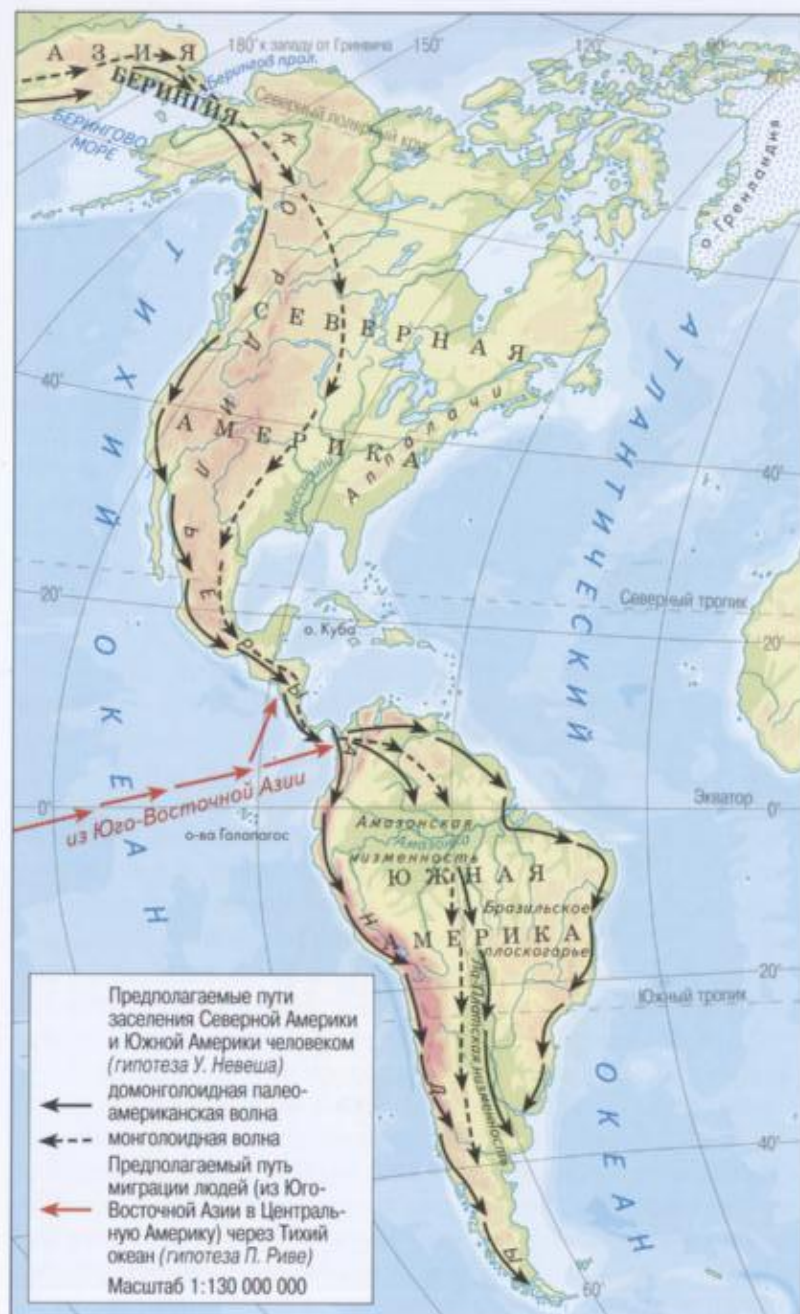


Рис. 13. Великая межконтинентальная миграция древнейшего человека



Предполагаемые пути заселения Северной Америки и Южной Америки человеком (гипотеза У. Невеша)

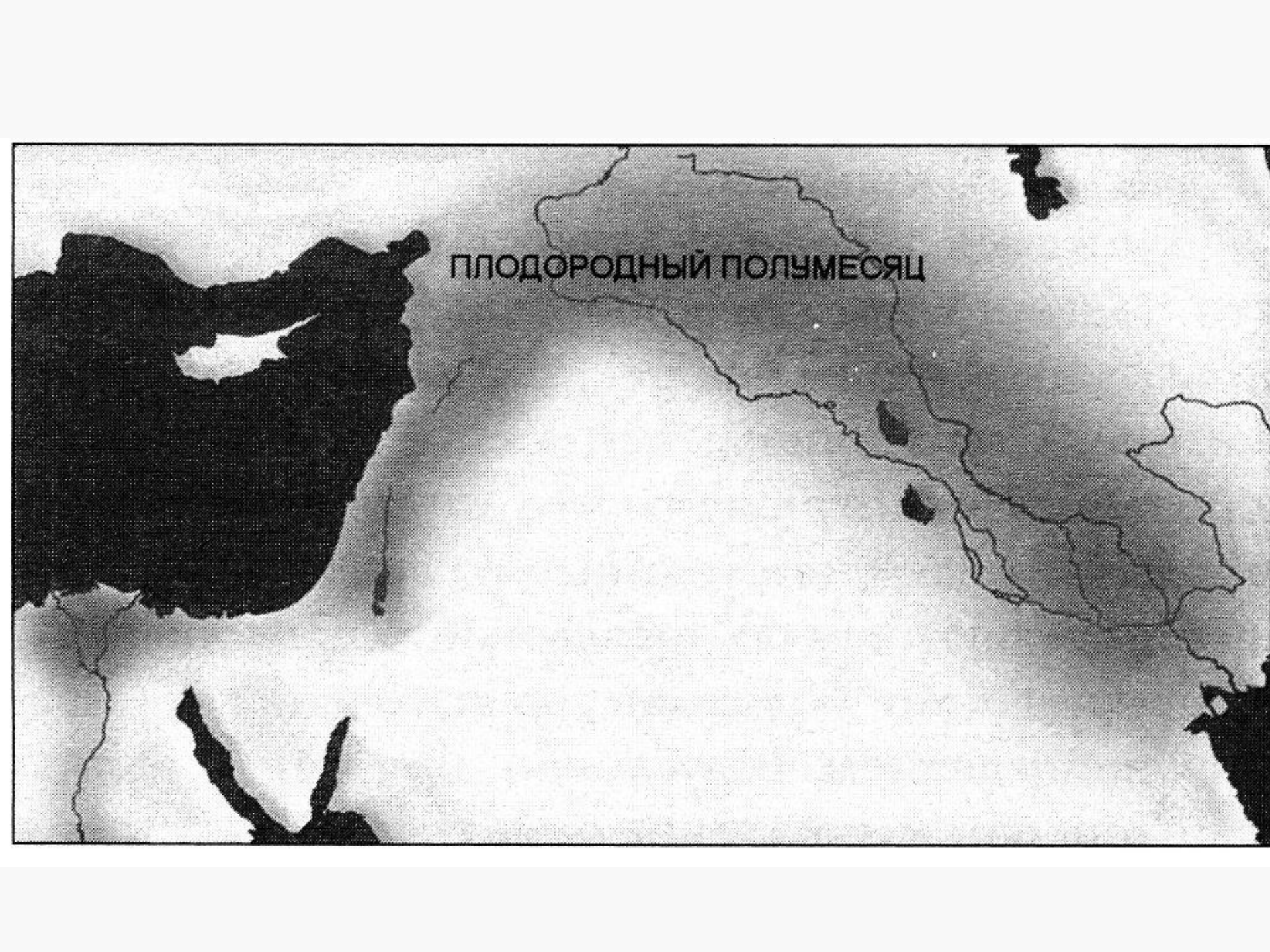
← домонголоидная палеоамериканская волна

← - - - монголоидная волна

← - - - Предполагаемый путь миграции людей (из Юго-Восточной Азии в Центральную Америку) через Тихий океан (гипотеза П. Риве)

Масштаб 1:130 000 000

Рис. 14–15. Предполагаемые пути заселения Америки

A black and white map of the Fertile Crescent region, showing the Mediterranean Sea to the west, the Persian Gulf to the east, and the Taurus and Zagros mountain ranges. The text 'ПЛОДОРодный ПОЛУМЕСЯЦ' is printed across the central part of the map.

ПЛОДОРодный ПОЛУМЕСЯЦ

- Лечебные свойства растений человек начал изучать одновременно с употреблением в пищу тех или иных частей их.
- Человек научился отличать ядовитые растения и части их от съедобных и употреблять ядовитые растения для охоты, для борьбы с паразитами, лечения инфекционных травм и ран.
- Обычно эти знания сосредотачивались в определенных семьях, были предметом тайны, передавались по наследству от отца к сыну или от матери к дочери (эта традиция существует и сейчас в народ. медицине).
- **Знания лекарственных трав для врачевания использовали в основном женщины.**

Женщинам больше, чем мужчинам приходилось иметь дело с проблемами медицины, часто возникала необходимость лечить, выхаживать раненых в сражениях, травмированных на охоте или в трудовой деятельности членов семьи, заботиться о здоровье детей и стариков.

- Позже врачеванием стали заниматься **знахари, шаманы, жрецы, монахи.**

- **Изображения ЛР и целей их использования** находят на древних ритуальных костяных и деревянных предметах, керамических черепках специальной посуды для варки лекарственных трав.
- Свой вклад в накопление эмпирических знаний о лекарственных свойствах растений внесли все народы: древние египтяне, греки, арабы, индийцы, китайцы, тибетцы, индейцы Америки, племена Африки, Азии.
- **Самые первые письменные свидетельства применения ЛР мы имеем с Междуречья.**
- Из народной наблюдательности, проверенной многолетней практикой и закрепленной в навыках и запретах, передаваемых из поколения в поколение, проистекают основы науки **фармакогнозии**.
- Представления о проявлении действия ЛР, неодинаковые у разных племен и народов в местах их существования, полученные длительным опытным путем, содержат крупницы знаний и, как правило, намного опережают научные исследования.

- Первые известные письменные источники – глиняные таблички с клинописью **ассирийцев** 7-8 в. до н.э. – уже содержат значительные сведения о ЛР, причем они не только описаны, но и указано, в каком виде и против каких болезней эти ЛР должны применяться.
- Но большую часть этих сведений ассирийцы заимствовали у **шумеров** и **вавилонян** – 18-20 в. до н.э. (названия ЛР даны на всех трех языках). Очевидно, ассирийцы уже широко использовали целебные свойства ЛР, т.к. в столице Ассирии Ниневии был даже **сад лекарственных растений**.
- Терапевтические свойства ЛР использовали и **египтяне**. Их сведения также широко заимствованы у вавилонян и ассирийцев. Еще 4 тыс. лет назад египтяне составили некоторое подобие **фармакопеи** – подробное описание ЛР, которые применялись в Египте (всего **более 80 растений**). Изображения ЛР часто встречаются на стенах египетских храмов и пирамид. Некоторые ЛР, которые использовали египтяне, до сих пор применяются в медицине – например, **клевещина**, идущая на приготовление касторового масла.

- Медицинские представления **древних греков** формировались на основе традиций народной медицины, а также сведений, заимствованных у египтян, других народов Ближнего Востока и Средиземноморья. В изучении ЛР греки многое наследовали у своих соседей и предшественников.

Знаменитый врач древности **Гиппократ** (460–437 гг. до н.э.) составил медицинское сочинение «**Corpus Hippocraticum**», переведенное на русский и другие европейские языки. Главное место при лечении болезней он отводит диетам. Гиппократ упоминает свыше 230 ЛР. Целебную силу растений изучал философ и ботаник **Теофраст** (372–287 гг. до н. э.) – автор трактата «**Исследование о растениях**».

Отцом европейской фармакогнозии считается греческий ученый **Диоскорид** (I в. н. э.), знаменитая книга которого «**Materia medica**» содержит рисунки около 400 ЛР и несколько веков была авторитетным руководством по медицине.

Достижения древних греков в свою очередь были восприняты **римлянами**. **Плиний старший** составил многотомную энциклопедию по естественным наукам, из которых 12 томов было посвящено ЛР.

Крупнейшим представителем **древнеримской** фармации и медицины является **Клавдий Гален** (131–201 гг. н. э.), положивший начало производству **экстрактивных препаратов** из ЛР, получивших название **галеновых**.

В средние века в Европе большое значение имели работы Теофраста фон **Гогенхейма**, известного как **Парацельс** (1493–1541), которые способствовали развитию **ятрохимии** (в то время в рамках **алхимии**).

Он ввел представление о «**действующих началах**», которые содержатся в растениях. Так была открыта новая страница в фармакогнозии – страница **фитохимии**.

В конце 18 века шведский аптекарь **К. Шееле** разработал первые *методы химического анализа растений*, и эти методы стали **основными в фармакогнозии**.

- Так появилась специальная профессия аптекаря.

ЛР широко применялись в древних царствах **Сирии, Ирана, Индии, Малой и Средней Азии**. Стимулировали развитию фармакогнозии и **арабы**, ведущие торговлю и распространяющие пряные и ЛР на большом географическом пространстве.

- Свыше 400 видов ЛР описывает в своих «Канонах врачебной науки» **Авиценна** (Абу Али ибн Сина) из Бухары (980–1037).
- Еще больше видов ЛР (около 800) открыл миру Абу Райхан **Бируни** (973–1048), выходец из Хорезма.
- Вторую половину жизни он провел в Индии и написал фундаментальное сочинение **«Фармакогнозия в медицине»**.
- Сильный толчок развитию фармакогнозии дали экспедиции португальцев и испанцев вокруг **Африки в Индию** и через Атлантику в **Америку**, кругосветные путешествия мореплавателей, великие географические открытия, описания Марко Поло, купцов Великого шелкового пути, арабских и китайских торговцев пряностями, завоевания

К середине **19 в.** в Европу стало поступать огромное число видов ЛРС в связи с развитием новых транспортных средств – железных дорог и пароходов. Часто сырье поступало не в цельном, а в измельченном виде. А для его определения понадобились интенсивные **микроскопические исследования.**

В этой области много сделали швейцарский и русский ученые **А. Чирх** и **В. Тихомиров** (1856-1939), ими составлены первые **учебники фармакогнозии.**

- Так складывалась **современная европейская фармакогнозия.** Это одна из древнейших прикладных наук человечества, у которой письменная история насчитывает около **6 тыс. лет.**
- Помимо системы **официальной медицины,** которая своими корнями восходит к греко-египетским традициям, существует еще несколько других традиционных систем, весьма **самобытных.**
- Это, прежде всего, **индийская медицина** (описано ~600 видов ЛР).
- **Китайская медицина** – вторая самобытная система эмпирической медицины. Первые свидетельства о ней относятся к 3 тыс. до н.э., ко времени императора Шэн Нуня.

Славяне широко использовали травы для лечения болезней. У них этим, как правило, занимались волхвы, ведуны и знахари.

Создание Киевской Руси и принятие христианства в X в. очень усилило византийско-греческое влияние. Лекарства, сушеные травы в то время привозили из Крыма и Константинополя. Вскоре монахи в монастырях стали собирать и сушить местные ЛР, которые описывались в греческих травниках или были на них похожи.

В допетровской России знания о ЛР сохранялись и передавались из поколения в поколение в устной и письменной форме.

Петр I в 1706 г. велел в Москве и всей России организовать сеть аптек и заложить аптекарские огороды-сады, где разводили ЛР.

Образцовый аптекарский огород заложили в 1714 г. в С.-Петербурге (он затем стал центром ботанической науки – БИН РАН СССР, ныне Ботанический институт им. Комарова РАН).

По мере развития государства появилась и медицинская служба, которая снабжала городское население лекарствами. В городах России открылись **зелеиные лавки** – в них торговали травами и лекарствами. Они стали прототипами аптек.

В XIV в. открылись аптеки в Вильно и Львове.

Но в целом 19 в. происходило снижение интереса к ЛР флоры России.

Фармацевтический рынок России стали завоевывать немецкие фирмы, которые поставляли готовые препараты и закупали

- Большое значение в деле химического анализа ЛРС имели труды профессора фармации Дерптского (ныне **Тартуского**) университета **Георга Драгендорфа** (1836-1898). Он сконцентрировал внимание на **изучении народных ЛР Тибета, Китая, Туркестана, Африки**. В 1896 г. он опубликовал капитальный труд «**Лекарственные растения всех времен и народов**», где описал **1200** видов ЛР.
- Г. Драгендорф является основоположником **фитохимии**, он разработал методику изучения ЛРС и написал пособие «**Качественный и количественный анализ ЛР**».
- Г. Драгендорф уделял большое внимание **связям между химическим составом и ботаническими особенностями растений как основе филогенетической систематики**. Поэтому его можно считать основоположником такого направления, как **хемосистематика**.

Первая мировая война с Германией (1914-1918) полностью лишила русские аптеки источников лекарственных средств. Поэтому в 1921г. Совнарком издал специальный **декрет о сборе и культивировании ЛР**.

Начался советский период развития фармакогнозии, за который было сделано очень много. В 1931 г. основан **ВИЛАР** (**Всесоюзный институт лекарственных и ароматических растений**) который возглавил всестороннее изучение ЛР.

В стране развернулось широкое изучение флоры и хозяйственных свойств растений. Особенно велики заслуги проф. **Адели Федоровны Гаммерман** (1888-1978), которая более 40 лет заведовала каф. фармакогнозии в **ЛХФИ** (**Ленинградском химико-фармацевтическом институте**).

Она разработала классич. курс диагностики ЛРС, ввела в уч. программу товароведческий и фитохимический анализ.

Ею издан **учебник по фармакогнозии**, который выдержал **6** изданий, карты распространения важнейших ЛР, фундаментальная библиография ЛР и т.д.

История изучения и использования **ЛР в Беларуси** следующая. В **13-14 вв.** западные земли вошли в ВКЛ, к-рое в конце **16 в.** объединилось с **Польшей**, откуда в Беларусь попадали и медицинских знания: например, очень популярная книга «**Тайная тайных**», переведенная на белорусский язык с еврейского текста а тот – с арабского. Начиная с 16 в. появилось много «зельников» на польском языке.

В **1510 г.** была открыта **первая аптека** в Вильно. Позже появились аптечные склады в Полоцке и Могилеве.

В развитие фармакогнозии **в Беларуси** вклад внес и **Г. (Ф.) Скорина**, к-рый был «лекарских наук доктором», в 1512 г. в Вильно занимался медициной, а позже создал Королевский ботанический сад в Праге, где имелись и ЛР.

В **17 в.** популярен зельник д-ра мед. Краковского ун-та **С. Сиренниуса**. В книге **М. Сенника** дано ботаническое описание ряда ЛР.

Симеон Полоцкий (позже наставник детей Ивана Грозного, матерью к-рых и второй женой царя была Брестская княжна) советовал для лечения пользоваться природными средствами. ЛР для этого из Полоцка возили в Москву.

- Приглашенный в Литву француз-ботаник **Ж.Э. Жилибер** дал описание 95 видов ЛР, произрастающих вблизи Вильно, Новогрудка, Белостока, Гродно, Бреста, Несвижа, Пинска, организовал врачебную школу в Гродно и там заложил ботанический сад Речи Посполитой (т.е. королевства Польского и Великого Княж. Литовского), который по разнообразию, количеству ЛР и редких видов растений не уступал лучшим ботанич. садам Европы.
- В конце 18 в. Беларусь стала частью Российского государства, и здесь побывали некоторые российские ученые-исследователи: И.И. Лепехин (1773 г.), академик Севергин (1802 г.) и др.
- Однако до Октябрьской революции в Беларуси промысел ЛРС в целом находился в зачаточном состоянии, а культура ЛР почти отсутствовала.

- После революции в **1926 г.** было создано Могилевское медицинское училище, готовящее фармацевтов, и Минский химфармзавод.
- В **1959 г.** в Витебском медицинском институте был создан фармацевтический факультет, а в **1971 г.** в Белорусском гос. ин-те усовершенствования врачей (Минск) – фармацевтический факультет повышения квалификации провизоров СССР, но после распада СССР в **1993 г.** он был закрыт и подготовку провизоров стал производить фармацевтический факультет Витебского государственн. Медицинск. ун-та (ВГМУ).
- В конце 50-х – начале 60-х годов в связи с массовой распашкой степей, осушением болот, строительством гидростанций и др. хозяйственной деятельностью встал вопрос о поисках новых мест заготовок ЛР.
- Начались работы по выявлению и картированию зарослей ЛР и по составлению региональных справочников по ЛР.
- Кроме того, начался планомерный сбор сведений о растениях народной медицины для изучения их научными методами.

В 1966 г. под ред. проф. Адель Федоровна Гаммерман в Беларуси вышел один из первых в СССР справочник «**Лекарственные растения**». Он был подготовлен Институтом экспериментальной ботаники микробиологии АН БССР совместно с сотрудниками кафедры фармакогнозии и ботаники Витебского мединститута и кабинета фармакогнозии и ботаники Могилевского мединститута. В нем впервые была приведена история лекарственно-сырьевого дела в Беларуси, описана растительность, растительные зоны и фитоценозы; приведены и описаны ЛР, применяемые в официальной и народной медицине.

Эта книга выдержала несколько изданий, была переработана и дополнена, и называлась «Лекарственные растения и их применение». Авторы сборника – Н.В. Горбач, Г.Н. Кадаев, Г.А. Ким, Н.В. Козловская, Р.П. Кузнецова, В.А. Михайловская, И.Д. Мишенин (врач), В.Г. Николаева, **В.И. Парфенов**, В.И. Попов (сбор, сушка, хранение), Г.Ф. Рыковский, Г.И. Сержанина, Л.Г. Симонович.

В книге приведено описание **264** вида ЛР. Она и теперь все еще является домашним справочником по лекарственным растениям.

В 70-х гг. продолжается выявление и картирование, определение запасов ЛРС. В экспедициях такого рода наряду с сотрудниками АН БССР участвовали флористы каф. ботаники БГУ – Ю.А. Бибиков, Г.И. Зубкевич, Т.А. Сауткина, А.Т. Федорук.

- В связи с катастрофой на Чернобыльской АЭС и загрязнением значительной части территории Беларуси в мае 1986 г. большое внимание теперь уделяется **культивированию ЛР**. Крупнейший центр промышленного выращивания ЛР – это совхоз «**Бол. Можейково**» Щучинского р-на Гродненской обл. Там выращивается **календула, зверобой, ромашка, мята** и многие другие ЛР. Развивается культура ЛР и в др. хоз-вах и областях республики – например, ООО «**Калина**».
- На **Минской овощной фабрике** усилиями Г.И. Виолентия и др. заложена плантация женьшеня 5 га, есть также большая коллекция ЛР дальневосточной и местной флоры (**178** видов), фитоаптека и фитобар. Коллекции лекарственных растений есть и в **ботаническом саду БГУ**, а также в **БСХА**.
- Изучением и интродукцией ЛР занимаются в **ЦБС НАНБ** (**эхинацея пурпурная, расторопша пятнистая, многоколосник морщинистый** и др.), начата селекционная работа в БелНИИ овощеводства. В Беларуси существует научная программа «Лекарственные растения», которую возглавляет Центральный ботанический сад НАН Беларуси под руководством академика НАН Беларуси, профессора **В.Н. Решетникова**.

- **В настоящее время исследованиями ЛРС** (вопросами культивирования и акклиматизации, ресурсоведения, биотехнологии, химического состава, медицинского применения) занимаются сотрудники Центр. Ботанич. сада НАН РБ, Ин-та экспериментальной ботаники НАН РБ, биологич. и химич. ф-тов БГУ и фармацевтич. ф-та ВГМУ, изучением фармакологических свойств грибов – Ин-та микробиологии НАН РБ, выращиванием некоторых видов ЛРС для нужд фармацевтической промышленности – Минской овощной фабрики и хозяйства «Малое Можейково» Щучинского р-на, переработкой ЛРС в препаративные формы – Ин-та фармакологии и биохимии НАН РБ (г. Минск и филиал в г. Гродно), концерна «Белбиофарм», НПО «Диалек», УП «Минскинтер-капс», «Д-р Тайс», ООО «Калина», заводов мед. препаратов в Минске, Борисове и др.

Оценку качества продукции, идущей на рынок страны, осуществляет Лаборатория фармакопейного и фармацевтического анализа Центра экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ, областные контрольно-аналитические лаборатории «Белфармация».

Т.о., история развития фармакогнозии показывает стратегически важную роль этой отрасли знаний для стабильного развития Беларуси.

ЛР – главные источники лекарственных средств (ЛС)

Лекарственные растения (ЛР) и лекарственное растительное сырье (ЛРС).

Понятие о ЛР официальной и народной медицины.

Пути и методы выявления новых ЛР.

ЛРС и его классификация.

Оценка запасов ЛРС.

Химический состав ЛР и ЛРС.

Фармакологически активные вещества (ФАВ) в составе ЛРС.

ЛР – это дикорастущие или культивируемые растения, используемые в лечебных целях и как источники получения **ЛРС**.

По степени изученности и практического использования ЛР можно разделить на 3 группы: **эффективные**, **перспективные** и **потенциальные**.

К **эффективным** относят виды, уже широко используемые в качестве ЛР.

Перспективными считают виды, которые по научным показаниям могут применяться в медицине, но используются они еще слабо – например, из-за лимитированной сырьевой базы, отсутствия разработанных способов возделывания в агрокультуре, несовершенной технологии переработки, незавершенности фармакологических испытаний или в силу иных причин.

Виды этой группы впоследствии либо переходят в группу эффективных, либо пополняют резерв, который может быть использован в экстраординарных случаях.

Потенциальными ЛР считают виды, имеющие определенный выраженный фармакологический эффект в опытах, но не прошедших требуемых клинических испытаний.

- В исследованиях, проводимых по выявлению ценных для медицины ЛР используются три основных метода:

- 1) Изучение и использование опыта народной медицины.

Известно, что почти все растения современной научной медицины в свое время были заимствованы из народной медицины. Проявление должного внимания к сведениям народной медицины может существенным образом повлиять на эффективность поисков перспективных для научной медицины растений.

- 2) Массовое химическое исследование растений на содержание определенных групп веществ (химический скрининг растений).

Предусматривается массовый полевой (рекогносцировочный) фитохимический анализ на основные БАВ всех без выбора (или с частичным выбором) видов растений определенной местности или района. При этом предполагается, что среди таких последовательно перебранных, проанализированных, как бы «**просеянных через аналитическое сито**» растений найдутся некоторые перспективные, содержащие алкалоиды, сердечные гликозиды, сапонины, эфирные масла и другие ФАВ.

- 3) Поиски новых ЛС по принципу филогенетического родства.

- Российские и белорусские ученые уделяют много времени разработке **третьего метода** – изучению проблемы связи между систематическим положением растения и его химическим свойством, поскольку оно, помимо своего бесспорно большого общетеоретического значения, позволяет решать и некоторые практические вопросы.
- Можно назвать такие фамилии как **Н.И. Вавилов, П.И. Жуковский, О.И. Шадыро, И.Ф. Мазан** и др.
- **Филогенетические закономерности, выявившиеся между систематическим положением и его химическим составом, открыли новые прогностические (поисковые) возможности.**
- **Прежде всего, пользуясь филогенетическим принципом, нужно сначала изучать виды, ближайшие видам, принятым в качестве официальных ЛР.**
- **Филогенетические представления помогли также провести целеустремленные фитохимические исследования** и вывести **«забытые»** растения на путь широкого медицинского использования.
- **Наконец, переделка природы растений, достигаемая их переводом в культуру, базируется на филогении.**
- **Точнее, филогения способствует отбору растений для перевода их в культуру, причем как иноземных экзотических, так и представителей отечественной флоры.**
- **Известно, что растительные клетки в условиях роста на искусственной питательной среде *in vitro*, часто образуют вещества такого состава, синтез которых химики еще не могут осуществить, но которые представляют большую ценность в качестве некоторых исходных продуктов для синтеза ЛС.**

ЛРС (в терминологии ВОЗ – лекарственное сырье растительного происхождения) – это высушенные или свежесобранные части ЛР, используемые для получения **лекарственных средств (ЛС)**.

ЛС включают ЛР, ЛРС, ПРП – **субстанции** и **готовую продукцию растительного происхождения**.

В **ЛРС** входят как части ЛР, так и свежие соки, камеди, жирные масла, эфирные масла, смолы и сухие порошки растений, которые иногда могут подвергаться различным способам обработки (сушка, обработка паром, вымораживание, смешивание с алкогольными или другими веществами). Под *продуктами первичной переработки ЛР* понимают полученные из них эфирные и жирные масла, смолы, камеди.

- **Препараты растительного происхождения (ПРП)** являются основой для изготовления готовой продукции и могут включать измельченное или порошкообразное ЛРС, экстракты, настои и жирные масла, полученные из ЛРС, которые готовят путем экстракции, разделения на фракции, очистки, сгущения и другими физическими или биологическими способами. В ПРП также входят препараты, приготавливаемые путем вымачивания или нагревания ЛРС в алкогольных растворах, напитках, меде или в других веществах.
- **Объекты животного происхождения**, которые рассматриваются в фармакогнозии, единичны: губки-бадяги, пиявки, пчелы, змеи, панты оленей и др. –
причем чаще применяются продукты их переработки (жир печени трески, спермацет, ланолин, другие животные жиры), или продукты жизнедеятельности животных (мумие, бобровая струя), змей, пчел: например яд, воск, прополис, мед.

Классификация ЛРС

- В ГФ XI использовалась морфолого-ботаническая классификация ЛРС: **морфологические названия частей растений** – листья (*folia*), травы (*herba*), цветки (*flores*), плоды (*fructus*), семя, семена (*semen, semina*), корень, корни (*radix, radices*), корневища (*rhizomata*), корневища и корни (*rhizomata et radices*), корневища вместе с корнями (*rhizomata cum radicibus*), кора, коры (*cortex, cortices*) клубни (*bulbi*), клубнелуковицы (*bulbo-tubera*), луковицы (*tubera*), и др., применяемые для получения ЛС, **дополнялись названием рода (вида) растения на русском или латинском языке, соответственно**. Реже ЛРС являлись также почки (*gemmae*), побеги (*cormi*), бутоны (*alabastra*).
- ЛРС могли быть свежие (*recens*) и сухие (*siccum*) части ЛР.

• **Современные критерии ГФ РБ**, требуют называть ЛРС **ботаническим наименованием рода (вида) растения и используемой морфологической части его**: вахты трехлистной листья (*Menyanthidis trifoliatae folia*), мяты перечной трава (*Mentae piperitae herba*), василька синего цветки (*Centaureae ciani flores*), аира болотного корневища (*Acori calami rhizomata*), валерианы корневища с корнями (*Valerianae rhizomata cum radicibus*), девясила корневища и корни (*Inulae helenii rhizomata et radices*), ревеня корни (*Rhei radices*), ивы кора (*Salicis cortex*), черники плоды сухие (*Myrtilli fructus siccus*), и т. д.

- Иногда в книгах по фармакогнозии применяется

- Систематическая подача материала, когда ЛР располагаются **в соответствии с общеизвестной ботанической системой**. Например, в XX в. часто использовались системы Д. Хатчинсона, Р. Веттштейна, А. Л. Тахтаджяна:

Trease G. Pharmacognosy, 1th edn. / G. Trease, W. Evans. 1972.

– Л., 1972; *Приступа А. А. Основные сырьевые растения и их использование. / А. А. Приступа. – Л., 1973.*

- Расположение материалов **в алфавитном порядке** на основе русских, английских, латинских ботанических названий ЛР также иногда используется в словарях, реестрах, кодексах, энциклопедиях. Например: Ботанико-фармакогностический словарь / Под ред. К. Ф. Блиновой, Г. П. Яковлева. – М., 1990; *Leung A. V. Encyclopedia of common natural ingredients used in food, drugs and cosmetics. A. V. Leung. – New-York, 1980.*
- Кроме того, ЛРС иногда еще разделяют на группы **по степени измельчения и переработки** на: 1) **цельное**, 2) **измельченное** (резаное, дробленое), 3) **порошкообразное**, 4) **прессованное**.

• **Фармакологическая классификация**

используется, когда акцент делается на главном применении ЛРС (напр., в книге: *Сокольский И. Н. Фармакогнозия*. И. Н. Сокольский, И. А. Самылина, Н. В. Беспалова. – М., 2003). Однако при такой классификации не учитывается множественный фармакологический эффект большинства ЛР.

• Для студентов и специалистов фармацевтического профиля удобна так называемая **химическая классификация**, когда ЛРС и ЛР группируют по важнейшим БАВ, содержащимся в них, напр.: *Trease G. G. Pharmacognosy, 12th edn. Trease, W. Evans. – L., 1983; Муравьева Д. А. Фармакогнозия. 4-е изд. Д. А. Муравьева и др. – М., 2002.*

• В этом курсе лекций мы будем использовать именно ее

- Оценка и бережное использование запасов ЛРС
- **Растительные ресурсы** – составная часть природных ресурсов страны. Растительными ресурсами называют объекты преимущественно растительного происхождения (включая также водоросли и грибы), используемые человеком для получения материальных или эстетических продуктов. Под ресурсами ЛР понимают совокупность растительных объектов, которые могут быть использованы в медицинской практике.
- **Ресурсоведческая деятельность** имеет теоретическую и практическую стороны, тесно связанные друг с другом.

- Теоретическая сторона ресурсоведческой деятельности состоит в разработке общих положений теории ресурсоведения и методик для долгосрочных и единовременных ресурсоведческих оценок территорий. Сюда же входят вопросы **охраны природы, экологического зонирования** территорий, **изучения степени загрязненности сырья** в результате антропогенного воздействия и т. д. Одновременно с проведением ресурсоведческих исследований изучается **биология ЛР** (местообитание, сообщества, экологические условия, интенсивность нарастания и возобновление зарослей и т. д.). При выявлении новых зарослей ЛР исследуется **влияние факторов окружающей среды на образование и динамику накопления действующих веществ** в отдельных частях растения в зависимости от фазы вегетации, позволяющее **оптимизировать сроки сбора ЛРС и повысить продуктивность заготовок**. **Биохимические исследования** дают возможность выявить у растений наличие **хеморас**, знание которых исключительно важно для получения сырья с наиболее высоким содержанием действующих веществ. Эти работы имеют как теоретическое, так и практическое значение, связанное с вопросами заготовки ЛРС, сохранением и восстановлением природных зарослей ЛР.

- **Экспедиционное обследование** включает несколько этапов:
 - отбора объектов ресурсоведческого обследования;
 - собственно экспедиционных полевых исследований по сбору необходимых данных;
 - камеральной обработки данных, полученных во время полевого обследования и составления отчетных документов.

В странах СНГ используется сырье, заготавливаемое примерно из 60 видов дикорастущих ЛР. Часть этих видов уже введена в культуру, поэтому сбор их в природе не имеет существенного значения (валериана, синюха). Неактуально и изучение запасов видов сырья, объемы возможных заготовок которого во много раз превышают потребности здравоохранения (напр-р, листья березы). Вместе с тем, виды растений с ограниченным ареалом, занесенные в **Красную книгу**, а также виды ЛР – источники дефицитного сырья заслуживают первоочередного и обстоятельного обследования.

Кроме того, интерес представляет изучение запасов сырья ЛР, интродуцированных и культивируемых в странах СНГ, запасов экспортируемых (папоротник-орляк, дягиль лекарственный, барвинок малый и др.), лекарственно-пищевых (клюква, черника, брусника), витаминных, плодовых, древесных, технических и других растений.

- Местонахождения промысловых зарослей и массивов устанавливают в ходе исследования на местности.
- Чтобы определить *площадь зарослей ЛР*, выявленные массивы наносят на топографические карты с помощью системы условных обозначений. Затем, **приравняв очертания этих массивов к какой-либо простейшей геометрической фигуре и измерив длину, ширину, диаметр и другие параметры, проводят расчет площади этой фигуры.**
- Когда растения в заросли произрастают неравномерно, образуя отдельные куртины, сначала определяют площадь всей территории, где встречается данный вид, а затем высчитывают процент пятен, занятых видом.
- Хотя понятия «урожайность ЛР» и «плотность запаса сырья» не тождественны, ресурсоведы часто употребляют их как синонимы: урожайность (плотность запаса сырья) – величина сырьевой фитомассы, полученная с единицы площади (m^2 , га), занятой ЛР.

Сбор ЛРС

- **Заготовка дикорастущего ЛРС** проводится при наличии высокопродуктивных зарослей ЛР и потребностей перерабатывающих предприятий под непосредственным контролем местных отделений охраны природы. При заготовке учитывают биологич. особенности ЛР, динамику накопления действующих веществ в сырье, влияние сбора на состояние зарослей.
- **Листья, собираемые как ЛРС**, аккуратно обрывают, сохраняя часть старых листьев и все молодые листья для дальнейшего роста и развития ЛР.
- **Цветки (соцветия)** срывают выборочно, оставляя несколько для образования семян.
- При заготовке **лекарственных трав** ЛР не выдергивают с корнем, а только срезают или скашивают верхнюю часть, оставляя 2–3 растения на 1 м² для образования и созревания семян.
- **Подземные органы** ЛР заготавливают после созревания и осыпания плодов, оставляя нетронутым хотя бы одно растение на 1–2 м² заросли, оберегая молодую поросль многолетних растений и подсеивая зрелые семена в разрыхленную почву.
- Заботясь о сохранении ресурсов дикорастущих ЛР, повторные заготовки ЛРС на участке проводят не ранее, чем через два года, подземных органов – через пять лет.

- Заготовители ЛРС в своей работе должны руководствоваться международными правилами ВОЗ и инструкциями учреждений по сбору и сушке ЛРС, мерами по охране и рациональному использованию ЛР; уметь отличать ЛР от других растений.

Качество ЛРС зависит от соблюдения сроков заготовки, правильной технологии сбора и режима сушки.

- **Заготовка ЛРС** – это процесс, включающий ряд последовательных этапов: сбор, сушку, приведение в стандартное состояние, упаковку и хранение. На всех этапах заготовительного процесса должна преследоваться одна цель – сохранить в сырье комплекс БАВ и получить стандартное сырье, отвечающее требованиям НД.
- Понятие «сбора ЛРС» не требует пояснения. Сбор следует проводить после специальной подготовки сборщиков, составления договора и выдачи удостоверения на право сбора. **Заготовка редких и охраняемых видов ЛР возможна только после получения лицензии на право частичного и ограниченного сбора.**
- **Первичная обработка** включает удаление некондиционных частей растений и посторонних примесей непосредственно перед сушкой заготавливаемого сырья.

- **Ресурсы ЛРС в РБ не безграничны**, и многие растения, представляющие интерес для фармакологической промышленности, включены в **«Красную книгу Республики Беларусь»**, как растения, нуждающиеся в охране. К **редким** ЛРС относятся

арника горная, горцивет весенний, красавка обыкновенная, наперстянка крупноцветковая, представители сем. Орхидных.

К числу охранных мероприятий можно отнести также сбор ЛРС в период максимального накопления БАВ, что обеспечивает требуемый количественный выход ЛС при снижении объема перерабатываемого ЛРС. Важно также, чтобы собранное ЛРС не потеряло качества в процессе сушки и последующих технологических процессов переработки.

- Растения, произрастающие вдоль дорог с интенсивным движением, около промышленных предприятий могут накапливать в значительных количествах различные токсические в-ва (тяжелые металлы, бензопирен и др.). Не рекомендуется собирать ЛРС близ крупных промышленных предприятий и на обочине дорог с интенсивным движением транспорта (ближе 100 м от обочины), а также в пределах крупных городов, вдоль загрязненных канав и водоемов и т. п. Нельзя заготавливать ЛРС на территориях, загрязненных радионуклидами.

- **Большое значение при сборе ЛРС имеет не только личная гигиена сборщика, но и качество сырья. Последнее определяется в первую очередь содержанием в нем БАВ.**
- **Накопление этих веществ в растениях имеет определенную динамику, поэтому собирать ЛРС следует в ту фазу развития растений, когда содержание БАВ достигает максимальной величины. При сборе учитывают также изменение содержания БАВ в течение суток.**
- Для большинства ЛР лучшее время сбора приходится на 10–13 ч, так как в это время содержание БАВ в них максимальное. Однако в каждом конкретном случае время сбора определяют в соответствии с особенностями того или иного ЛР. Например, сырье ЛР, содержащих эфирные масла, рекомендуют заготавливать в ранние утренние часы.
- Надземные части растений (листья, цветки, трава, плоды) собирают в сухую погоду с 8–10 ч (когда высохнет утренняя роса) и до 17 ч (когда появится вечерняя роса); подземные органы (корни, корневища и др.) – в течение всего дня. Собирают ЛРС лишь здоровых, хорошо развитых, незагрязненных ЛР, не поврежденных насекомыми и микроорганизмами. Чистота сбора – одно из основных требований заготовки.
- **Каждый вид ЛРС имеет свои календарные сроки и особенности сбора. Тем не менее, существуют общие правила и методы для отдельных морфологических групп, сложившиеся на основе длительного опыта.**

• **Почки (*gemmae*)** – зачаточные неразвившиеся побеги по бокам или на концах ветвей деревьев и кустарников; их собирают в конце зимы или рано весной, когда они набухают, но не трогаются в рост. Сосновые почки срезают в виде «коронки» с побегом длиной не более 3 мм; березовые – на тонких ветках длиной 0,5–1 м. После высушивания на холоде пучки этих веток обмолачивают, почки очищают от примесей на решетках или веялках.

• **Кора (*cortex*), коры (*cortices*)** – это наружная, над древесиной, часть стволов, ветвей и корней деревьев и кустарников. Обычно заготовку коры совмещают с лесной рубкой, как правило, весной, в период сокодвижения, до распускания листьев (апрель – начало мая). В это время кора легко отделяется от древесины. Острым ножом на молодых гладких стволах и ветках после очистки от лишайников делают кольцевые надрезы на расстоянии 20–30 см, которые соединяют одним–двумя продольными надрезами, затем кончиком ножа отделяют желобовидные куски. Перед сушкой коры куски толще допустимых размеров, а также с остатками древесины на внутренней поверхности или большими инфекционными пятнами на внешней удаляют.

- **Травы (*herba*)** – свежие и высушенные надземные части травянистых растений. Травы включают стебли с листьями, бутонами, цветками и незрелыми плодами. Собирают их в период бутонизации – начала цветения (череда трехраздельная, полынь горькая, ландыш), во время цветения (зверобой, пустырник), в конце цветения (пион) или начале плодоношения до осыпания плодов (горичвет весенний). У некоторых растений собирают только цветущие верхушки (пижма, тысячелистник), у других – всю надземную часть (хвощ полевой, горец птичий), у некоторых однолетников собирают всю надземную часть вместе с корнями (пастушья сумка, сушеница болотная). Иногда траву после сушки обмолачивают (ромашка аптечная, чабрец, тимьян).
- **Побеги (*cormi*)** срезают ножницами, ножом, серпом, косой или сенокосилкой во время цветения, некоторые – даже в период плодоношения (багульник болотный). У одних ЛР срезают только верхние 1/3–2/3 части ветвей над землей (полынь горькая, цветущие и плодоносящие верхушки побегов второго года малины), у других – всю надземную часть на уровне 5–10 см от поверхности почвы (ландыш, горичвет весенний, мелисса, мята), у третьих – верхние и боковые молодые ветви (алоэ древовидное, эфедра хвощевая, багульник болотный). Для возобновления зарослей на 1 м² оставляют несколько развитых растений.
- **Семена (*semina*), семя (*semen*)** или отдельные семядоли собирают зрелыми и высушивают (семена лимонника китайского, семена тыквы, семя льна).
- **Бутоны (*alabastra*)** заготавливают до распускания цветков.

- **Плоды (*fructus*)** – таковыми в фармацевтической практике называют простые и сложные, а также **ложные плоды, соплодия** и их части. Собирают их зрелыми и высушивают, некоторые сочные плоды перерабатывают свежими. Таким образом, плоды бывают сухими (например, у кориандра) и сочными (но высушенными – например, у шиповника). Приемы, используемые для заготовки плодов зависят от характера околоплодника – сухой (анис, фенхель) или сочный (черника, малина).
- **Сочные плоды** собирают в фазе полного созревания обычно вручную, осторожно, чтобы они подвергались меньшему давлению (поврежденные плоды быстро плесневеют), обычно ранним утром или вечером (днем, в жару они быстро портятся). Недопустимы срезка или обламывание веток с плодами (облепиха боярышник) и счесывание их специальными совками (черника). Сочные плоды не следует перекладывать из одной тары в другую, слои в 5-7 см рекомендуется прокладывать бумагой или травой.
- **Сухие плоды** (ЛР сем. зонтичных, горчицы, клещевины, льна) заготавливают при созревании 60–70 % плодов, чтобы избежать их массового осыпания. Надземную часть растений срезают перед полным созреванием плодов и досушивают, затем высушенные снопики обмолачивают, плоды отсеивают.

Сушка (консервация) ЛРС

- Некоторое ЛРС используется или перерабатывается сразу после сбора, в свежем состоянии (*recens*), но большая часть ЛРС отпускается из аптек и находит медицинское применение в высушенном виде (*siccum*).
- Свежесобранное ЛРС является скоропортящимся продуктом, поэтому очень важно обеспечить возможность его длительного хранения.
- Сушку можно рассматривать как наиболее простой и экономичный метод консервирования ЛРС, обеспечивающий сохранность БАВ.
- С термодинамической точки зрения сушка – это процесс взаимодействия влажного ЛРС и теплого воздуха, с технологической – это процесс удаления жидкости (влаги) из растительного материала (обезвоживания): свежесобранное ЛРС содержит 70–90 % влаги, а высушенное – 10–15 %.

- **Первой** из ЛРС уходит влага, которая находится в тканях растений **в свободном состоянии**. Она имеет свойства воды: подвижность, активность, способность испаряться и замерзать, а также растворять различные вещества.
- **Затем** из ЛРС уходит влага, связанная клеточными структурами (например, стенками растительных клеток) химически, адсорбционно, осмотически и капиллярно.
- Эта влага уже утрачивает многие свойства воды: обладает меньшей подвижностью и реакционной способностью, труднее испаряется и замерзает.
- **Последней** из ЛРС при сушке исчезает влага, прочно связанная с коллоидными структурами цитоплазмы.
- Благодаря процессам дегидратации при сушке в ЛРС, наоборот, иногда происходит увеличение содержания действующих в-в. Этот процесс условно назван стадией созревания ЛРС, или ферментации, в результате которой, улучшаются качества листьев табака, зеленый чай превращается в черный, увеличивается накопление сердечных гликозидов в листьях ландыша и эфирных масел в эфирноносных растениях.

- Биохимические процессы в свежесобранном ЛРС вначале протекают, как в живом ЛР; затем они затухают и сдвигаются в сторону гидролиза, лизиса, распада, пока содержание воды не станет достаточно низким.

Активация литических процессов во время сушки ЛРС при температуре, не денатурирующей ферментные белки, приводит к значительному снижению содержания БАВ.

Это необходимо учитывать при работе с ЛРС.

Медленное (но не прекращающееся) уменьшение содержания количества БАВ в ЛРС происходит и после его высыхания, в процессе хранения, и зависит от свойств ЛРС и условий его хранения.

В связи с этим разрабатываются оптимальные параметры сушки и хранения ЛРС, которые необходимо знать и применять.

- На продолжительность и эффективность сушки оказывают влияние морфологические особенности ЛРС, его исходная влажность, общая поверхность высушиваемого материала, толщина стеблей, листьев, их лигнифицированность, опушенность и т. д.
- Иногда активной сушке предшествует разрезание и подвяливание растительного материала, т.е. ЛРС выдерживается при летней температуре под навесом.
- Новые способы сушки ЛРС: **высокочастотная** (под действием электрического поля высокой частоты, создаваемого в особых печах), **сублимационная** (основанная на переходе влаги непосредственно из твердого состояния в газообразное, минуя жидкое, и испарении ее) и ее **разновидность - криохимическая**.

Как уже отмечалось,
в настоящее время сырьевая база ЛРС
формируется на основе:

-) заготовок от дикорастущих ЛР;
-) заготовок от выращиваемых в агрокультуре и интродуцируемых ЛР;
-) закупок по импорту;
-) новых биотехнологических способов получения ЛС – культуры клеток ЛР *in vitro*, молекулярной генетики и др.

- Основными источниками ЛРС являются промышленные заготовки от дикорастущих и возделываемых растений.
- Дефицит ЛРС стараются покрыть, гл.обр., за счет увеличения производства сырья от культивируемых и интродуцируемых растений.
- Перспективным направлением расширения сырьевой базы является также рост культуры клеток и тканей ЛР на искусственных питательных средах, с использованием различных других биотехнологий.

- Биотехнология как наука возникла в 1950-х гг. и в настоящее время является одним из приоритетных направлений науки.
- Именно с достижениями в области биотехнологии связывают повышение благосостояния человечества в будущем и увеличение продолжительности жизни людей.
- *Микроорганизмы* стали основой для производства ряда полезных продуктов (органических кислот, этанола для технических целей, ферментов, витаминов, антибиотиков и т. п.).
- Культивируемые в условиях *in vitro* *растительные* и *животные клетки* нашли применение в сельском хозяйстве (растениеводстве, животноводстве), при получении физиологически активных веществ, фармацевтических препаратов, моноклональных антител и других продуктов.
- "В биологической промышленности используются различные *биомолекулы, иммобилизованные ферменты, биосенсоры и биочипы* , что позволило решить часть технологических проблем и обозначить новые захватывающие горизонты.
- Важными новыми направлениями стали *криопрезервация* и *нанобиологические технологии*.

В культуру, как правило, вводят:

- ЛР, дающие крупнотоннажное сырье (валериана лекарственная, ромашка аптечная, облепиха крушиновидная, наперстянка шерстистая);
- источники новых ЛС с необеспеченной сырьевой базой (вздутоплодник сибирский, рапонтикум сафлоровидный, копеечник альпийский);
- ЛР, не известные в диком виде, а только в культуре (мята перечная);
- ЛР с ограниченными ареалом или запасами сырья (красавка обыкновенная, марена красильная, женьшень);
- ЛР с обширным ареалом, но произрастающие спорадически и не образующие зарослей (зверобой продырявленный и з. пятнистый, бессмертник песчаный, синюха голубая);
- редкие или исчезающие виды ЛР.
- иноземные ЛР, не имеющие аналогов во флоре РБ (алоэ, каланхоэ, ноготки лекарственные) и РФ (где начато культивирование таких растений как кассия, почечный чай, эрва шерстистая и др.);

КУЛЬТУРА ТКАНЕЙ И КЛЕТОК ЛР *in vitro* – НОВЫЙ ИСТОЧНИК ПОЛУЧЕНИЯ ЛРС

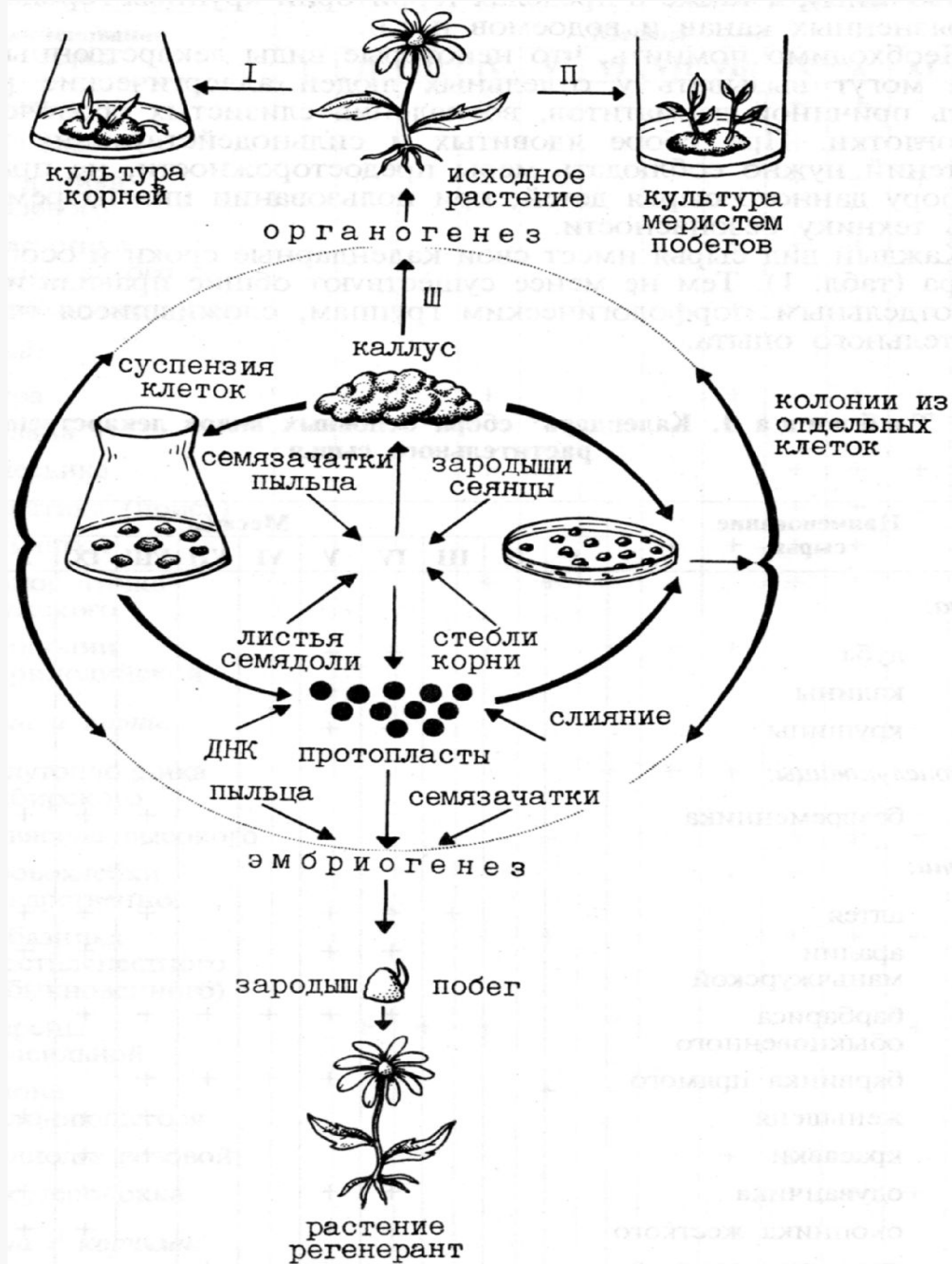
- Биотехнологические способы получения массы клеток ЛР возникли на основе развития метода культуры тканей.
- Под "культурой тканей растений" принято понимать выращивание в стерильных искусственных условиях изолированных клеток, тканей, органов и их частей.
- История развития метода культуры ткани начинается в XX веке с опытов Г. Габерландта (1902), впервые высказавшего идею о возможности выращивания клеток, изолированных из организма. Фундаментальные исследования Ф. Уайта (1931, США) и Р. Готре (1932, Франция) позволили определить условия для воспроизведения деления и роста клеток в культуре, и метод культуры тканей приобрел современные черты. В СССР системные исследования в этой области были начаты в 1957 г. в Институте физиологии растений АН СССР Р.Г. Бутенко.
- В последующие годы были разработаны технические основы метода: отработана методика вычленения тканей и клеток из растений, получения каллусов, сохранения стерильности, усовершенствованы составы питательных сред. В результате этого стало возможным использовать метод культуры тканей для длительного выращивания недифференцированных растительных клеточных масс – каллусов, затем был разработан метод выращивания растительных клеток в суспензионной культуре и получения биомассы от единичных клеток, что позволило выделять однородный в генетическом и физиологическом отношении материал.

- Методика получения культуры ткани сейчас хорошо отработана и не вызывает затруднений. Чтобы получить культуру ткани, из любой части растения вычлениют эксплантат (кусочек ткани размером 0,5-1,0 см, а из образовавшегося каллуса для пересева размером 2-4 мм) и помещают на питательную среду.
- Ткани, культивируемые *in vitro*, перед помещением на питательную среду должны быть стерильными. Стерилизуются исходные кусочки ткани растений (экспланты), питательная среда; асептически в специальных боксах стерильным инструментом проводятся манипуляции с выращиванием объектов. Чашки Петри, пробирки, пипетки, колбы и иные сосуды, в которых культивируются ткани и клетки, закрываются так, чтобы предотвратить инфицирование в течение продолжительного времени.
- Асептика является обязательной и необходимой для культивирования как отдельных клеток, так и фрагментов ткани или органа растения (экспланта). Эпифитная микрофлора на тканях растений позже может обнаружиться в культуре ткани. Внутреннее инфицирование растительной ткани чаще всего встречается у тропических и субтропических ЛР. Поэтому, кроме поверхностной стерилизации с использованием дезинфицирующих веществ, применяют антибиотики, убивающие микробную флору внутри ткани, однако нужно подбирать антибиотики направленного действия

Наиболее популярна среда, разработанная Мурасиге и Скугом (1962)

№ п.п.	Название вещества	Концентрация, мг/л	Компонент среды
1	KNO_3	1900,0	Макроэлементы
2	NH_4NO_3	1650,0	
3	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	440,0	
4	$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	370,0	
5	KH_2PO_4	170,0	
6	$\text{Na}_2\text{ЭДТА} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	37,3	Микроэлементы
7	$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	27,2	
8	$\text{MnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	22,3	
9	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	8,6	
10	H_3BO_3	6,2	
11	KJ	0,83	
12	$\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	0,25	
13	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0,025	
14	$\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	0,025	
15	Мезоинозит	100,0	
16	Никотиновая кислота	0,5	Витамины
17	Пиридоксин.HI	0,5	
18	Тиамин.HI	0,1	
19	β -индолил-уксусная к-та	2,0	Фитогормоны
20	Кинетин	0,2	
21	Глицин	2,0	Аминокислота
22	Сахароза	30000,0	Углевод
23	Агар	30000,0	Отвердитель среды

Схема получения каллусной и суспензионной культур растений, а также из них растений-регенерантов



- Формирование каллуса длится обычно 1-2 месяца. Образовавшийся каллус в асептических условиях разделяют и переносят на свежую питательную среду. Пересаженные ткани растут в контролируемых условиях при температуре 24-28°C. Периодичность субкультивирования тканей зависит от скорости роста биомассы.
- Каллусная клетка развивается аналогично другим клеткам, проходя соответственно такие циклы, как деление, растяжение, дифференцировка, старение и отмирание.
- **Кривая роста каллусной ткани имеет S-образный характер и включает 5 фаз разной длительности у разных растений:**
 - 1 – латентная (лаг-фаза – клетки адаптируются и готовятся к делению);
 - 2 – линейная (рост каллусной ткани идет с постоянной скоростью);
 - 3 – экспоненциальная (время максимальной митотической активности; рост клетки ускорен, масса каллуса увеличивается);
 - 4 – стационарная (интенсивность деления резко снижается);
 - 5 – отмирания.

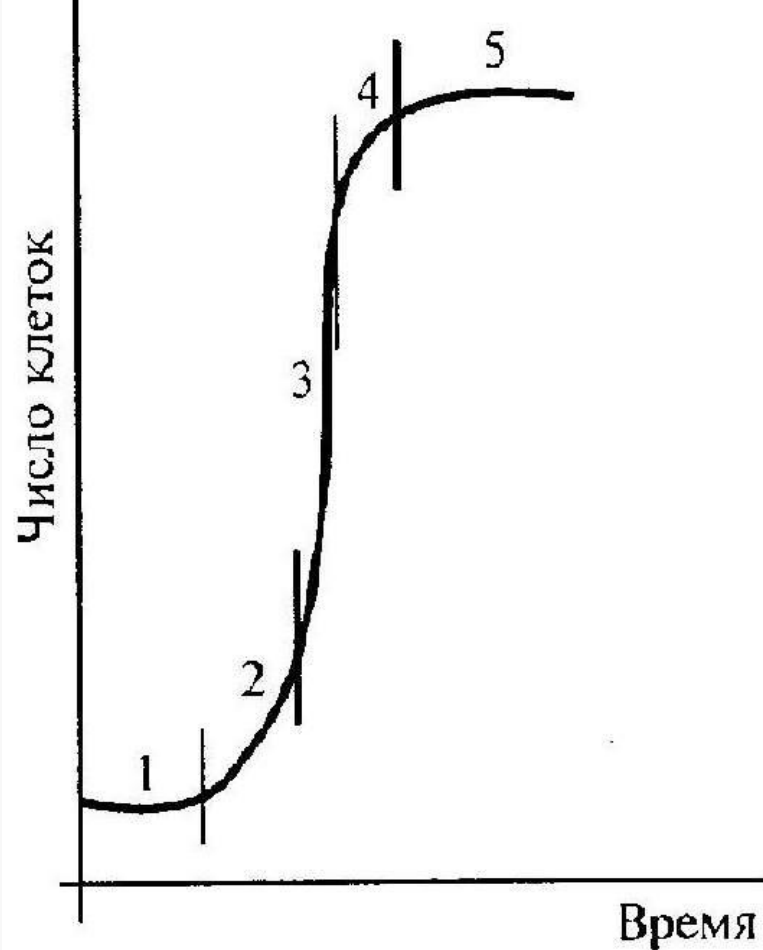


Рис. 3.2. Модельная кривая
ростового цикла при периоди-
ческом выращивании каллус-
ных тканей. Фазы роста:

1 — латентная; 2 — логарифмическая;
3 — линейная; 4 — замедления; 5 —
стационарная

Стабильность синтеза вторичных метаболитов как целевого продукта зависит, как правило, от стадии культивирования и дифференцировки клеток. Однако вопрос, как связан синтез вторичных метаболитов с ростовыми процессами, пока неясен. У большого числа культур вторичные метаболиты синтезируются и накапливаются в значительных количествах либо во время экспоненциальной фазы, когда ростовые процессы особенно активны, либо в период стационарной фазы роста культуры клеток, когда прирост клеточной массы прекращается. Однако есть культуры (например, *Catharanthus roseus* (L.) G. Donf.), у которых синтез вторичных метаболитов сопровождает весь период роста.

- **Синтез вторичных соединений может коррелировать с процессом дифференцировки в культуре клеток. Например, в суспензионной культуре *Papaver somniferum* L. синтез алкалоидов начинается после того, как в ней дифференцируется большое количество специализированных клеток млечников, предназначенных для депонирования метаболитов.**
- **Синтез вторичных метаболитов в культивируемых клетках связан в основном с пластидами и эндоплазматическим ретикулумом.**
- **В клетках, не способных к транспорту метаболитов, продукты вторичного синтеза обычно накапливаются в вакуолях и свободном пространстве.**
- **Отметим, что клетки каллусной культуры обычно не транспортируют синтезируемые метаболиты в питательную среду или другие клетки, хотя некоторые культуры составляют исключение, в частности культура клеток мака, к-рые депонируют алкалоиды в млечники.**

- Культивирование тканей растений можно осуществлять как на агаризованных питательных средах, имеющих плотную консистенцию, так и в жидкой среде. В первом случае ткани образуют скопление недифференцированных клеток, называемых каллусом или биомассой, во втором – клетки при размножении образуют суспензии.
- Из сравнения каллусных и суспензионных культур следует, что выход продуктов вторичного метаболизма выше именно в каллусных культурах, но при этом управление процессом культивирования легче осуществлять при работе с суспензионными культурами.
- Использование технологий получения каллусных культур из ЛРС дает такие преимущества, как надежность и стабильность по выходу биомассы и продуктов вторичного метаболизма, а также возможность использования каллусной системы для иммобилизации с последующей биотрансформацией.

- В 1983 г. японской фирмой "Mitsui Petrochemical Industries" опубликована технология получения шиконина с помощью культуры клеток *Lithospermum erythrorhizon* Sieb. et Zucc., что явилось началом эры биотехнологии: биотехнологическое использование культур клеток и тканей в качестве ЛРС в промышленных масштабах стало реальностью.
- В России широкое производство продуктов культуры ткани растений началось с выпуска экстракта культивируемой биомассы женьшеня. Экстракт биомассы женьшеня (под названием препарат "Биоженьшень") стали использовать в качестве БАД к кремам, лосьонам, а в пищевой промышленности – для приготовления тонизирующих напитков. Фармакологический комитет при МЗ РФ разрешил применение настойки из биоженшеня как аналога по действию из корня женьшеня.
- Позже в г. Харькове (Украина) из биомассы культуры ткани *Rauwolfia serpentina* Benth. было организовано производство ценного антиаритмического ЛС аймалина.

• Химический состав ЛР

- Он чрезвычайно сложен, и содержащиеся в растительных тканях вещества очень разнообразны.

Растения состоят из воды и сухих веществ.

Вода в процессах жизнедеятельности растений играет **важнейшую роль**: она является той средой, в которой совершаются ферментативные биохимические процессы живого организма. Содержание ее в клетках растений составляет обычно 70–90 %. Большая часть воды в растительных клетках находится в свободном состоянии и лишь 5 % – в связанном, прочно удерживаемом цито-коллоидами. Поэтому части ЛР сравнительно легко высушиваются до остаточной, «товарной» влаги (10–12 %).

Сухие вещества ЛР подразделяют на:

- **минеральные** и
- **органические**.

Минеральные вещества

- Все живые организмы содержат **16** элементов: C, O, H, N, P, S, K, Na, Ca, Mg, Cu, Fe, Zn, Co, Mn, Cl. В зависимости от количественного содержания все элементы в организме разделяются на:
 - макро-, • микро- и • ультрамикроэлементы.
- **Макроэлементы** (их содержание в растительных клетках от десятков до сотых долей процента):
Ca, Mg, K, Na, P, Si и др.

Кальций входит в состав солей пектиновых кислот, связывающих растительные клетки, а также стабилизирует структуру биологических мембран.

Магний – составная часть хлорофилла, катион магния нужен для активации ферментов, регулирующих превращение углеводов.

Фосфор играет важную роль в энергообеспечении клеточных процессов, являясь частью АТФ.

• **Микроэлементы** содержатся в клетках растений в концентрациях от 10^{-2} до 10^{-5} % (Al, Cu, Fe, Zn, Mn, Mo, Co).

Они являются кофакторами многих ферментов.

Установлены корреляции между дисбалансом микроэлементов и патологическими проявлениями. Например:

при эпилепсии, гепатитах, циррозе печени, анемиях, лейкозах, инфекционных заболеваниях содержание **Cu** в крови повышается, а при сахарном диабете – снижается.

Недостаток **Li** способствует маниакально-депрессивным психозам.

Дефицит **J** вызывает зуб, а избыток угнетает синтез J-содержащих соедин-й.

• Изменения, вызванные нехваткой йода на этапе внутриутробного развития и в раннем детском возрасте, являются необратимыми и практически не поддаются лечению и реабилитации. С дефицитом йода связано появление эндемического диффузного и узлового зоба, гипотиреоза, умственной и физической отсталости детей, кретинизма, угрозы невынашивания беременности, пороков развития у детей. В условиях йодного дефицита в сотни раз возрастает и риск радиационно-индуцированных заболеваний щитовидной железы.

- **Ультрамикроэлементы** обычно содержатся в клетках в концентрации менее 10^{-6} %: Ag, As, Au, Ra, Se, U, Th и др.

Серебро обладает антисептическим действием, повышает тонус организма, умственную и физическую активность.

Мышьяк участвует в процессах кроветворения.

Недостаток **селена** – один из факторов, вызывающих развитие артрита, атеросклероза, гипертонии, нарушения щитовидной железы и др. функций эндокринной системы, окисление липидов мембран, свободно-радикальные цепные реакции, злокачественные новообразования.

Для человека особенно опасно повышение уровня содержания ряда тяжелых металлов – As, Hg, Cd, Pb.

- Об общем содержании минеральных веществ в ЛР судят по золе, количество к-рой варьирует: **3–25 %**, в зависимости от вида ЛРС.
- Различают **золу общую** и **нерастворимую в 10% хлористоводородной кислоте**.

Общей золой называют весь зольный остаток, образующийся в результате озоления растительного материала.

Та часть золы, которая не растворится в 10 %-м р-ре HCl, является кремнеземом (**соли Si**) и характеризует степень запыленности надземных частей растения или земли на подземных органах (корни, корневища).

Кроме того, некоторые **растения-кремнефилы** (такие как **хвощ, эфедра**) накапливают кремнезем в отдельных тканях естественным образом.

Из макроэлементов в золе преобладает **калий**.

Органические вещества

- **Органические вещества** растительных клеток представлены несколькими классами: углеводами, белками, липидами, нуклеиновыми кислотами, органическими кислотами, а также некоторыми особыми веществами, накапливающимися иногда в заметных количествах и выполняющими, по-видимому, адаптогенную функцию – повышения приспособляемости организма к условиям среды. Эти функции, как правило, плохо изучены.
- **Обмен веществ** – совокупность химических реакций в организме, обеспечивающих его веществами и энергией, благодаря чему происходит непрерывное самообновление организма.
- **Метаболиты** – вещества, поглощаемые и выделяемые организмом из внешней среды и участвующие в реакциях обмена внутри него.

Значительная часть реакций обмена оказывается сходной для всех живых организмов и имеет общую генетическую основу (образование и расщепление углеводов, карбоновых, жирных и нуклеиновых кислот, аминокислот и белков) - она получила название ***первичного обмена*** (или ***первичного метаболизма***).

- Вместе с тем помимо реакций первичного обмена существует большое количество метаболических путей, приводящих к образованию соединений, свойственных немногим группам организмов; *эти вещества специфичны для них.*

Данные реакции объединяются термином ***вторичный обмен*** (***вторичный метаболизм***).

Продукты их называются, соответственно, ***первичными*** и ***вторичными метаболитами***.

Причины образования вторичных метаболитов и их роль в разных растениях неодинаковы.

Поскольку вторичные метаболиты образуются преимущественно у малоподвижных или прикрепленных живых организмов – растений, грибов, а также у прокариот, то этим веществам приписывают **защитные свойства от паразитов и фитофагов и адаптивное значение.**

- Только у немногих ЛР фармакологическое влияние и терапевтическое применение определяется наличием **первичных метаболитов: углеводов, липидов, аминокислот, белков.**
- Однако в будущем возможно повышение значения этих ЛР в медицине и использование в качестве источников получения новых иммуномодулирующих средств.

- В то же время продукты **вторичного обмена** ЛР применяются в медицине чаще и шире, что обусловлено их выраженным фармакологическим эффектом. Вторичные метаболиты образуются на основе первичных соединений и могут **либо накапливаться в чистом виде (агликона), либо передвигаться гликозированно, т. е. соединяясь с молекулой какого-либо сахара (в виде гликозида).**
- В результате гликозирования возникают **гликозиды** данных вторичных метаболитов – **гетерозиды**, состоящие из **БАВ** и цепочки сахаров, которые от чистых веществ (**агликонов**) отличаются, как правило, лучшей растворимостью, что облегчает их участие в реакциях обмена и имеет важнейшее биологическое и фармако-терапевтическое значение.

- К **веществам вторичного обмена** в ЛР относятся многочисленные органические соединения, среди которых выделяют **4 больших класса**:

- 1. фенольные соединения** (куда относятся одно-, двух-, трех-атомные фенолы, моно-, ди- и олигомеры, кумарины, антрацен-дериваты, флавоноиды, лигнаны, лигнин, танины и др.),
- 2. терпеноиды** (эфирные масла и др.),
- 3. стероиды** (имеют остов циклопентанпергидрофенантрена),
- 4. алкалоиды.**

- Некоторые вторичные метаболиты (напр., оксикоричные кислоты) не накапливаются в ЛР, а сразу после образования в клетках быстро расходуются в путях биосинтеза. Другие вторичные метаболиты, наоборот, имеют очевидную тенденцию к накоплению (например, в клеточной стенке – лигнин, многие другие фенолы – в вакуоли; флавоноиды, танины; в межклеточных вместилищах и ходах – эфирные масла, лигнаны, смолы), что дает основания рассматривать вырабатывающие их ЛР как источники получения этих в-в.

- В ЛР содержится всегда комплекс БАВ, и потому среди них различают **основное БАВ**, ради которого данное растение применяется в медицине и к-рое называют **действующим веществом (ДВ)**. Так, в листьях белладонны это – алкалоид атропин, в листьях чая – кофеин. Термин «действующее вещество» очень удобен для химической классификации ЛРС, которое группируют по компонентам, проявляющим наиболее выраженную физиологическую активность.
- Все вещества, содержащиеся в ЛР вместе с действующим веществом, называют **сопутствующими**.

- Роль и значение их различны: **одни** из них полезны и проявляют благоприятное действие на организм (например, витамины, сахара, органические кислоты), **другие** – способствуют всасыванию действующих веществ, их пролонгированному лечебному действию (например, сапонины, сахара), **третьи** могут оказывать на организм неблагоприятное действие (например, в свежесобранной коре крушины присутствуют антранолы, имеющие рвотное действие, а не антрахиноны, оказывающие слабительное действие), **четвертые** – это так называемые **балластные** вещества, которые не влияют на действие основных веществ ЛР, т. е. сами по себе они **индифферентны** (такими у большинства ЛР является клетчатка, пектины, древесина и пробка – клетчатка, импрегнированная лигнином или суберином, соответственно). При экстрагировании ЛРС они дают основную часть отходов (шрота).

- Роль балластных в-в в настоящее время пересматривается: например, клетчатка может быть основным веществом, определяющим медицинскую ценность таких материалов, получаемых из ЛР, как вата, сфагнум.

Фармакологическое действие различных БАВ, применяемых непосредственно или выделяемых из ЛР и ЛРС в экстракт, может быть как сходным, синергическим и обуславливать так называемый «шрапнельный» эффект, так и неодинаковым, смягчающим или антагонистическим по совокупному проявлению, что необходимо учитывать в работе – в частности, при составлении **лечебных травяных сборов**.

ЛР – главные источники терапевтических средств

Будут рассмотрены вопросы:

- **Лекарственные формы и их
приготовление.**
 - **Фитосборы.**
- **Фармакогнозия официальная и
гомеопатическая.**

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ЛРС И ИХ ПРИГОТОВЛЕНИЕ

- **ЛР** и даже **ЛРС** редко используются *в натуральном виде*. ЛР собирают обычно в фазу максимального накопления основных действующих БАВ, затем сушат, выделяют органы, содержащие бóльшую часть этих БАВ (например, путем обмолачивания ЛР). Чаще нужные органы ЛР, т. е. ЛРС, отбирают непосредственно во время заготовки. Из отдельных видов ЛРС или их смесей в определенных пропорциях (называемых лечебными фитосборами) готовят лекарственные формы и ценные ЛС.

- **Настои, отвары, чай** – это свежеприготовленные водные извлечения из ЛРС, лекарственных фитосборов, растительных чаев, а также водные растворы сухих или жидких экстрактов (концентратов) для внутреннего и наружного применения.
- **Настои** обычно готовят из **листьев, цветков, трав** (олиственных стеблей), а
- **отвары** – из **корней, корневищ, кор.** ЛРС измельчают (листья, цветки – до частиц размером ~ 5 мм; стебли, коры, корни, корневища – не более 3 мм; плоды и семена – не более 0,5 мм).
- Для приготовления **настоев и отваров дозу** (вес., об.) измельченного ЛРС заливают водой комнатной t° и настаивают в инфундирном аппарате (в аптеке) или в другом подходящем стеклянном (фарфоровом, эммалированном) сосуде на кипящей водяной бане при частом помешивании (настои в течение 15 мин, отвары – в течение 30 мин), затем р-р охлаждают при комнатной t° (настои – не менее 45 мин, отвары – 10 мин), процеживают или фильтруют, отжимая разбухшее ЛРС, что указывают на упаковке в соответствии с требованиями ФС.
- В отсутствии указаний о количестве ЛРС настои и отвары ЛР готовят в соотношении 1:10 (валерианы и горицвета – 1:30, ЛРС с сильнодействующими в-вами – 1:400), – прибавляют кипяченую воду до требуемого объема извлечения.
- **Настои для внутреннего употребления**, готовят менее концентрированными, соотношение ЛРС и воды – 1:30 или 1:40.
- **Настои для наружного применения готовят** более концентрированными.
- В домашних условиях настои и отвары обычно готовят не на водяной бане, а порцию ЛРС заливают крутым кипятком, плотно закрывают посуду крышкой, накрывают плотной тканью и настаивают в течение 4–6 ч – томят, после чего остаток отжимают, раствор процеживают.
- Для изготовления **чаев** указанную дозу измельченного ЛРС заливают требуем. кол-вом кипящей воды и инкубируют в течение определен. промежутка времени.

- Чаще всего ЛРС применяют в виде **настоев** и **отваров**, которые представляют собой **водные вытяжки (экстракты) из ЛРС**.

Получение экстрактов (настоев и отваров) – *это уже фармацевтические технологии получения и приготовления ЛС*, т.е. более совершенный химический путь к значительному извлечению отдельных химических компонентов ЛРС, хотя в домашних условиях полного извлечения обычно не достигают.

Вместе с тем, **настои и отвары – это не отдельные активные вещества**, к-рые описаны в ГФ РБ и в соответствующих ФС на ЛРС. Они включают комплекс БАВ и обладают поливалентным действием на организм.

Фармакологич. действие различных БАВ, выделяемых из ЛРС в экстракт, как уже говорилось, **может быть как сходным, синергическим** и обуславливать так называемый «шрапнельный» эффект, **так и неодинаковым, смягчающим или антагонистическим** по совокупному проявлению, что необходимо учитывать в работе.

- **Настои и отвары** быстро портятся, особенно в летнее время или в теплом помещении, на свету. Поэтому их **лучше готовить ежедневно**. Если это не всегда возможно, то их **хранят в темном прохладном месте или в холодильнике, но не более двух суток**. При необходимости к водным извлечениям прибавляют консерванты (сорбиновую кислоту, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат).

- **Ванны** – лечебные или гигиенические процедуры, сопровождаемые погружением тела человека до уровня сердца или шеи в лечебный р-р. Для приготовления лечебных ванн, как правило, требуется 1–2 л настоя, который готовят, используя 100–200 г сухого ЛРС.

Температура воды в ванне должна быть около 37 °С или несколько ниже.

Время в ванне – от 10 до 20 мин, частота сеансов – 2–3 раза в неделю.

Лечебные ванны, как правило, оказывают сильный эффект на организм, поэтому эти процедуры должны всегда контролироваться врачом.

- **Аппликации** заключаются в наложении на поверхность тела свежих или сухих (распаренных) частей ЛР, которые сверху обертывают целлофаном и затем хлопчатобумажной или шерстяной тканью. Площади для фитоаппликаций могут быть разными. Перед процедурой место под аппликацию протирают теплой водой.

Различают **горячие аппликации** (45–50 °С), **умеренно горячие** (40–44 °С), **прохладные** (34–37 °С) и **холодные** (33 °С и ниже). **Оптимальная t° для фитоаппликаций – 40–42 °С, время – 20 мин.** Для горячих аппликаций экспозиция обычно не должна превышать 10–15 мин.

- **Соки.** С лечебной целью часто применяют **свежий сок ЛР** (как наружно, так и внутрь). Его используют для получения ПРП (сок алоэ, сок каланхоэ, сок подорожника, сок травы желтушника). **В Беларуси налажен весенний сбор березового сока (пасоки), сосновой смолы-живицы,** которые находят свое практическое применение.

Свежий сок плодов, ягод, корней, корнеплодов и листьев ЛР используют как источник витаминов.

- Широкое признание получили **натуральные соки**, приготовляемые путем переработки фруктов и ягод. Вместе с соком из плодов извлекаются сахара, минеральные соли, витамины, растворимые пектиновые и др. в-ва. Сок можно получить и в домашних условиях путем измельчения фруктов и ягод в мезгу и извлечения из нее сока, кожицу при этом не снимают, так как она придает соку специфический аромат плода, в ней много антоцианов, флавоноидов, дубильных веществ, витаминов.

В мезгу после первого отжима сока, помещаемую в эмалированную посуду, вливают такой же объем теплой воды (40–50 °С) и настаивают 3–5 ч, часто помешивая. Чтобы сок отжимался легче, измельченные плоды и ягоды нагревают до 60–65 °С. Это относится, в первую очередь, к тем плодам и ягодам, из которых трудно извлекается сок (садовая земляника, сливы, персики, крыжовник, смородина, малина, груши, яблоки).

Вторично отжатый сок вливают в сок первого отжима.

- Можно получать соки как из отдельных видов фруктов и ягод, так и смешанные (**купажированные**).

В соках должны гармонично сочетаться кислотность, сахаристость и аромат, поэтому соки с избытком или недостатком кислот, сахаров, горечей, дубильных, красящих, ароматических и др. в-в часто смешивают.

Например, мало кислые соки (черешни, груши, черноплодной рябины, черники и др.) купажируют с кислыми соками (смородины, клюквы, сливы, алычи, вишни, кизила, кислых яблок). Оптимальная кислотность сока – 0,5–1 % органических кислот от общего объема сока.

СБОРЫ (SPECIES)

- В медицине широко применяют *сборы* – смеси нескольких видов измельченного, реже цельного, фасованного ЛРС (иногда с добавлением минеральных солей, витаминов, эфирных масел, вкусовых добавок), обладающие определенным фармакологическим действием и предназначенные для применения в терапевтических целях после изготовления, как правило, *водных извлечений*.
- Из сборов готовят также настои, чаи, отвары, настойки, припарки, ванны, втирания, аппликации.
- Сборы ЛР могут быть дозированными и недозированными.

В соответствии с главной направленностью терапевтического эффекта сбора его основу составляют ЛР, содержащие определенные ДВ. Это так называемая **доминанта, или основа – basis**. Основные ДВ главного компонента в составе сбора определяют, прежде всего, характер его лечебного действия и название (например, успокоительный, слабительный, аппетитный, витаминный).

Иногда в сборе присутствуют два или три вида ЛРС, содержащих вещества, действующие фармакологически в одном направлении. Их массовая доля в сумме сбора (50 % + 50 % или по 1/3) принимается за 100 % (или единицу).

В дополнение к главному действующему компоненту лекарственного фитосбора, как правило, вводят другие, которые могут действовать синергически, повышать эффективность главного компонента, усиливать его всасывание и лечебное действие, нормализовать другие функции организма, тесно взаимосвязанные с данной восстанавливаемой.

Эту функцию осуществляет **так называемая вспомогательная группа веществ, или adjuvans**, содержащихся в соответствующих ЛР, которые входят в состав данного сбора. Обычно вспомогательные вещества берутся в количестве в два (или три) раза меньше относительно главного компонента, т. е. составляют по массе в сборе вторую величину – 50 %, 30 %, 25 % или 15–17 %.

Кроме того, в сборы вводят часто третью по массе и по значению группу веществ (в содержащих их ЛР), которая призвана смягчать резкое фармакологическое влияние главного лекарственного фитокомпонента, – **так называемые коррегианты, или corregeans**. Их количество сокращается пропорционально еще в 2 раза: 25 %, 15 %, 10–12 % или 7–8 %.

В сборы могут вводиться также **менее значимые компоненты** по лечебному эффекту и по массе – **minoritis**, т. е. виды ЛРС, обогащающие сбор витаминами, вкусовыми и ароматическими веществами, органическими кислотами, минеральными солями, и продуктами, улучшающими цветовую гамму сбора.

ФАРМАКОГНОЗИЯ И ГОМЕОПАТИЯ

(Фармакогнозия аллопатическая и гомеопатическая)

- Термин **«гомеопатия»** (от греч. *homeos* – подобный и *pathos* – страдание) подразумевает лечение чем-то, что вызывает действие, подобное страданию. Так понимал свою систему лечения выдающийся врач, проживавший в Швейцарии, Германии и Франции **Х. С. Ганеман**.
- **Гомеопатия** – это форма лекарственной регулирующей терапии, которая стимулирует и нормализует защитные силы организма.

Ее целью является **воздействие на внутренние процессы саморегуляции организма с помощью ЛС, подобранных строго индивидуально с учетом реакций конкретного больного**. Основное отличие гомеопатии от других направлений, применяющих фармакологические средства, заключается в том, что она использует **метод подбора ЛС по принципу подобия и в диапазоне предельно малых доз**.

К преимуществам гомеопатического лечения можно отнести отсутствие побочных эффектов, поскольку используются очень малые дозы ЛС, лишенных токсического и аллергизирующего влияния на организм; большинство применяемых ЛС являются продуктами природного происхождения; неинвазивность введения; строго индивидуальный подбор гомеопатических средств, а также возможность сочетания лечения гомеопатическими средствами с такими методами, как иглорефлексотерапия, физиотерапия, ароматерапия, цветотерапия.

Гомеопатические БАВ приводят к повышению иммунитета клеток тканей. Механизм такого лечения сочетает элементы терапии и профилактики.

ЛС, применяемое в минимальной дозе по принципу подобия (подобное против подобного), интерферирует как с микробами, так и с эндогенными пато-метаболитами и токсинами. Включается функциональный аппарат иммунобиологической интерференции, поддерживающий гомеостаз внутренней среды клетки и организма в целом. Инородное ЛС возбуждает протоплазму. Патогенные раздражители постепенно вытесняются из среды обмена клеток. Это способствует снятию функционального спазма, вызванного действием токсинов на рецепторы. Активируются иммунобиологические процессы, направленные на уничтожение патогенного агента, снижение

- Гомеопатические ЛС готовят из **базисных препаратов (stocs)** с определенным содержанием указанных веществ, которые обозначаемых латинским названием базисного препарата с указанием степени его разведения.
- Базисные препараты представляют собой:
 - **матричную настойку или глицериновый мацерат** – для сырья растительного или животного (иногда человеческого) происхождения;
 - **непосредственно само вещество** – для сырья химического или минерального происхождения.

Глицериновые мацераты – жидкие ЛС, полученные из сырья растительного или животного происхождения с использованием

глицерина или смеси глицерина со спиртом необходимой концентрации или раствором натрия хлорида необх. конц-ции.

- **К основным гомеопатическим препаратам относят:** эссенции, настойки (тинктуры), растворы, тритурации (порошковые растирания).

- **Растворы:** исходными материалами являются преимущественно растворимые соли и кислоты, применяемые в виде водных или спиртовых растворов. **Растворителями** выступают вспомога-тельные вещества, используемые для приготовления первичных базисных препаратов или потенций: **очищенная вода, глицерин, спирт необходимой концентрации или лактоза.** В качестве иных вспомогательных средств используют такие разбавители, как **масло какао, другие растительные масла, ланолин, вазелин, твердый жир, магния стеарат, кальциевый бентонит, крахмал, натрия хлорид** и др.
- **Растирания:** исходный материал – нерастворимые минералы, **соли, растертые в порошок растения или их лечебные части** (корни, семена и т. д.). Их **смешивают с молочным сахаром и растирают в фарфоровой или серебряной ступке не менее 1 ч.**
- **Жидкие базисные средства называют «исходные тинктуры»,**
твердые – «исходные субстанции».
Их обозначают значком (θ) (фита).
Разводят их с помощью различных вспомогательных веществ, в качестве которых используют **растворители –**

Важной частью гомеопатич. технологии ЛС является **потенцирование базисных средств.**

- Потенцирование проводят путем систематического ступенчатого измельчения, раздробления вещества и последовательным разведением его в растворителе (чаще всего – в этаноле или воде) или растиранием с молочным сахаром (лактозой). Вещества, которые в своем первоначальном виде биологически неиндифферентны (сильнодействующие и ядовитые) в результате потенцирования, уменьшаясь в количестве, теряют свою ядовитость и приобретают лечебную силу. Грань между гомеопатической и классической аллотерапией стирается.
- *Теоретически главную роль в развитии указанной лечебной силы играет увеличение поверхности раздробленных частиц вещества.* Считается, что минимальное количество вещества, но с крайним раздроблением его частиц имеет большую поверхность, нежели большее количество при большей неразобренности отдельных частиц. При большей же поверхности получается и большее действие.
- Именно потенцирование (последовательное разведение и динамизация его частиц) обуславливают механизм действия гомеопатических ЛС, который на современном этапе представлен четырьмя направлениями: 1) иммуностимулирующим, 2) информационным, 3) катализирующим, 4) энергетическим.
- При десятичном разбавлении первое разбавление должно содержать 1/10 часть ЛС, а каждое последующее готовят из 1 части предыдущего и 9 весовых частей индифферентного вещества (воды, спирта, сахара);
- При сотенном разбавлении первое должно содержать 1/100 часть ЛС, а каждое последующее готовится из 1 части предыдущего и 99 весовых

- **По агрегатному состоянию (консистенции) гомеопатические ЛС делятся на:**

1) твердые, 2) жидкие, 3) мягкие, 4) газообразные (спреи).

- **По способу введения ЛС подразделяют на:**

- энтеральные: а) пероральные, б) сублингвальные, в) ректальные;

- парентеральные: а) внутримышечные, б) внутривенные, в) для нанесения на слизистые оболочки, г) для нанесения на кожу.

- Среди гомеопатических ЛС, согласно данным Энциклопедии лекарств (6-е изд., 1999 г.),

- **по способу действия на организм человека:**

16 % составляют средства для лечения органов дыхания, 15 % – для лечения урогенетальных органов,

14 % – для лечения ЖКТ и гепатобилиарной системы,

неск. меньше – для лечения опорно-двигательного аппарата, а также состояний психики и центральной нервной системы.

В номенклатуре гомеопатических ЛС

по данным профессора Н. М. Вавиловой (1994),

описываются 326 средств, в т.ч. 213 растительного происхождения, т.е. 2/3.

В книге В. Швабе «Гомеопатические лекарственные средства» (1950, 1967 – перевод с немецкого языка на русский)

приводятся сведения об использовании 511 видов сырья (из них 68,3 % растительного происхождения).

Из 339 видов ЛРС и ЛР, применяемых в гомеопатии для получения 349 ЛС, 4 вида относятся к грибам, 1 вид – к лишайникам, 1 вид – к бурым водорослям, 4 вида – к высшим споровым растениям, 8 видов – к голосеменным, 321 вид – к покрытосеменным (в том числе, 287 – к двудольным и 34 – к однодольным).

Наибольшее число гомеопатических ЛР относится к семействам *Asteraceae* (31), *Liliaceae* (19), *Ranunculaceae* и *Lamiaceae* (по 17), *Apiaceae* (15), *Fabaceae* (14).

Лишь для 73 из 182 видов ЛР (т. е. 40 %) способы сбора и сушки совпадают с инструкциями для ЛР, применяемых в официальной медицине.

Например, в гомеопатии предпочитают использовать корень щавеля кучерявого, тогда как в научной медицине – щавеля конского; в гомеопатии побеги багульника собирают в мае–июле, а в аллопатии – в августе–сентябре, кору со смолистых деревьев и кустарников собирают ранней весной, во время почкования – развития листьев, а несмолистых – осенью, в период покоя.

- Следовательно, химический состав ЛРС, используемого в официальной фармакогнозии и гомеопатии часто неодинаков.

Карпук В.В. Фармакогнозия: Учебник для студентов университетов биологических специальностей. / В.В. Карпук. – Минск: ИЦ БГУ, 2011. – 340 с.

Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т.: Т. 1.– Мн., 2007. – 656с;

Т. 2. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительн. сырья. – Молодечно, 2008. – 472 с; Т. 3. – Мн., 2009. – 727 с.

Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин /В.М. Ковальов, О.И. Павлій, Т.І. Ісакова. – Харків: НФАУ, МТК, 2004. – 704 с.

Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студ. фармац. вузов / В.А. Куркин. – Самара: ООО «Офорт», ГОУВПО «СамГМУ», 2004. – 1180 с.

Муравьева Д.А. Фармакогнозия: Учебник / Д.А Муравьева, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина, 2002, 2008. – 654 с.

Шелюто В.Л. Фармакогнозия: Учеб. пособие/В.Л. Шелюто, Г.Н. Бузук, М.М. Коноплева, Ю. О. Ловчиновский.– Витебск: ВГМУ, 2003.– 490с.

Сазыкин Ю.О. Биотехнология: Учебное пособие / Ю.О. Сазыкин, Орехов С.Н., Чакалева И. И. – М.: Academia, 2007. – 256 с.

Сенчило В.И. Лекарственные растения Беларуси: Учебное пособие для студентов специальностей 1-31 05 01-03 «Химия (фармацевтическая деятельность)» и 1-31 01 01-03 «Биология (биотехнология)» / В.И. Сенчило, Ю.В. Сенчило. – Минск: БГУ, 2004. – 168 с.

Сенчило В.И. Фармакогнозия: Практикум для студ. химического факультета специальности 1-31 05 01-03 «Химия (фармацевтическая деятельность)» / В.И. Сенчило, О.И. Костюченко, В.В. Карпук. – Мн.: БГУ, 2005. – 80 с.

Сокольский И.Н. Фармакогнозия: Учебник / И.Н. Сокольский, И.А. Самылина, Н.В. Беспалова. – М.: Медицина, 2003. – 480 с.

Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения: учебное пособие. / Под ред. Г.П. Яковлева, 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2010. – 863с.

Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения: Учеб. пособие / Под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой. – СПб.: 2002. – 407 с.

Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья

- Цели и задачи.
- Международные требования к качеству ЛРС и ЛС.
- Нормативные документы на ЛРС, их функции.
- Государственная фармакопея (ГФ РБ).
- Структура фармакопейной статьи на ЛРС.
- Схема товароведческого анализа ЛРС.
- Фармакогностический анализ, его разделы и методы по определению подлинности и доброкачественности ЛРС: макро- и микроскопический, фитохимический, биологический анализы, поражение насекомыми и микробами, радиационную чистоту, влажность, зольность, содержание ДВ и др.

- ЛРС и получаемые из него ЛС могут быть представлены на рынке как товар, если они по всем параметрам соответствуют НД. Чтобы определить, соответствует ли ЛРС требованиям действующих в настоящее время в РБ НД, проводят *фармакогностический анализ ЛРС*, для осуществления которого необходимо:
 - знать действующие НД и их новейшие изменения;
 - уметь выполнять весь анализ.
- Система государственного контроля осуществляет проверку качества ЛРС на соответствие требованиям НД на аптечных складах (базах), фармацевтических фабриках, предприятиях, занимающихся выращиванием ЛРС, переработкой и поставкой его или готовых ЛС на фармацевтический рынок РБ.
- При отправке ЛРС другим аптечным складам (базам), фабрикам и предприятиям каждая партия сопровождается заверенной копией протокола анализа, удостоверяющей качество партии, и при поступлении на другие склады ЛРС повторному анализу не подвергается, за исключением случаев, когда возникают сомнения в его качестве.

Анализ ЛРС и ЛС из него проводят, прежде всего, с целью установления подлинности и доброкачественности ЛРС.

Подлинность – это соответствие исследуемого сырья наименованию, под которым оно поступило для анализа.
Устанавливается методами:

макроскопическим, микроскопическим, качественным фитохимическим, хроматографическим, люминисцентным.

- во всех случаях проводятся первый и второй виды анализа, третий и четвертый – выполняются реже.

Доброкачественность – соответствие ЛРС требованиям НД. Определяется следующими видами анализа:

товароведческим (определение подлинности, измельченности, содержания примесей, зараженности амбарными вредителями), количественным фитохимическим анализом (определение влаги, золы, действующих или экстрактивных веществ), определение микробиологической чистоты,

содержания пестицидов, токсических веществ, радионуклидов, биологической стандартизацией (для сырья,

• **Фармакогностический анализ** – это комплекс методов анализа ЛРС, сырья животного происхождения и их продуктов, устанавливающий их подлинность и доброкачественность

• **по всем параметрам НД.**

• *Фармакогностический анализ ЛРС* складывается из ряда последовательных анализов, или этапов:

- товароведческого,
- макроскопического,
- микроскопического,
- фитохимического;

• в некоторых случаях он дополняется определением биологической активности ЛРС.

**ФАРМАКОГОСТИЧЕСКИЙ
АНАЛИЗ ЛРС**

КАЧЕСТВЕННЫЙ

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ

МАКРОСКОПИЧЕСКИЙ

МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ

ЧИСЛОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ (в %)

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
ПРИЗНАКИ**

**АНАТОМИЧЕСКИЕ
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
ПРИЗНАКИ**

**ФИТОХИМИЧЕСКИЕ
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ
(ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ЛРС БАВ)**

**СОДЕРЖИМОГО
ЛРС**

**СОДЕРЖАНИЯ
ПРИМЕСЕЙ**

- размеры
- формы
- структуры

- форма клеток
- клеточное окружение устьиц
- кристаллы солей

- цветные реакции
- реакции осаждения
- сублимирование
- хроматографический анализ
- гистохимический анализ
- микрохимический анализ
- другие анализы БАВ

- влажность
- зола общая
- зола, нерастворимая в 10% НСІ
- экстрактивные вещества
- биохимические компоненты
- отдельные вещества

- органические
- минеральные
- побуревшее и почерневшее сырье
- сильно-измельченное сырье
- другие примеси

**ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
ПРИЗНАКИ**

- запах
- цвет
- вкус

- трихомы
- волоски
- железки
- другие

**ИДЕНТИЧНОСТЬ / ПОДЛИННОСТЬ
ЛРС**

**ДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТЬ
ЛРС**

**ЧИСТОТА
ЛРС**

Стандартизация ЛРС, НД

- Стандартизация – система норм качества сырья, продукции, методов испытания, установленная в общегосударственном порядке и обязательная для производителей и потребителей. Обязательные нормы и требования, предъявляемые к ЛРС, излагаются в НД и стандартах.

- **В настоящее время имеются следующие категории НД: GMP** (Good Manufacturing Practices for pharmaceuticals products: Main principles. Geneva: World Health Organization Technical Reports Series, 2003, N 908) – комплекс международных требований к условиям производства и контролю качества ЛРС, **ГФ РБ, ФС, ГОСТы.**

Особое место среди стандартов в контроле качества конечного продукта и свойств серийно производимого ЛС растительного происхождения (или получаемой из ЛРС субстанции) занимает **ФС**.

Она *утверждается* сроком на **5** лет и *регистрируется* в МЗ РБ.

Фармакопейные статьи на ЛРС, которые наиболее широко применяются в медицине, включаются в **ГФ РБ, т. 2.**

Основным НД является **ГФ РБ** (включающая **ФС** на 120 ЛР).

В РФ и ряде стран СНГ действует ГФ-ХІ, содержащая **ФС** на 88 видов ЛРС, требования которой на ЛРС обязательны для заготовительных организаций, баз переработки, складов и предприятий-потребителей.

Структура и содержание фармакопейных статей

- В заголовке статьи даётся **название сырья на латинском и русском языках во множественном числе**, кроме слова «трава».
- Далее указывается, какая часть производящего растения (или растений) собрана, и когда, а также его семейство на русском и латинском языках.
- **Внешние признаки** – краткое описание морфологических признаков сырья, цвет, вкус, запах и др.; для сырья, которое относится к списку А, вкус не определяется.
- **Измельчённое сырьё** – приводятся размеры частиц сырья, если надо – его характеристика.
- **Микроскопия** – приводятся диагностические признаки сырья.
- **Качественные реакции** на основные действующие вещества – приводятся микрохимические реакции, хроматография.
- **Числовые показатели** – это нормы процентного содержания действующих веществ, влаги, золы, органических и минеральных примесей и так далее.
- Методы контроля, упаковка, маркировка, транспортировка, хранение, срок годности, основное фармакологическое действие.
- НД должна обеспечивать всемерное повышение качества ЛРС, она постоянно совершенствуется с учётом достижения науки и техники.

PINI GEMMAE – СОСНЫ ПОЧКИ

PINI SILVESTRIS GEMMAE

- Собранные в конце зимы или ранней весной до начала распускания и высушенные почки сосны обыкновенной — *Pinus silvestris* L., сем. сосновые – *Pinaceae*.
- **Внешние признаки.** Почки (укороченные верхушечные побеги) одиночные или по несколько штук в мутовках, окружающих более крупную центральную почку, без стебля или с остатком стебля, длиной не более 3 мм. Поверхность почек покрыта сухими, спирально расположенными ланцетовидными, заостренными бахромчатыми чешуйками, склеенными между собой выступающей смолой.
- Цвет снаружи розовато-бурый, в изломе зеленый или бурый. Длина почек 1-4 см. Запах ароматный, смолистый. Вкус горьковатый.
- **Микроскопия.** При рассмотрении чешуйки под микроскопом с поверхности в центральной части ее видны трахеиды со щелевидными порами и заостренными концами и два смоляных хода, идущих от основания чешуйки до ее верхушки. Периферическая часть чешуйки состоит из сильно вытянутых паренхимных клеток, концы которых часто отогнуты к основанию чешуйки, иногда они заканчиваются свободно и образуют бахромчатость края чешуйки.
- **Числовые показатели.** Эфирного масла не менее 0,3%; влажность не более 13%; золы общей не более 2%; почек, почерневших внутри, не более 10%; почек со стеблем длиной более 3 мм и переросших не более 10%; хвои не более 0,5%; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 5%; органической примеси не более 0,5%; минеральной примеси не более 0,5%.
- **Количественное определение.** Содержание эфирного масла определяют в 20 г крупноизмельченного (без просеивания) ЛРС методом 1 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 1,5 ч.
- **Упаковка.** Сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто или в ящики из листовых древесных материалов не более 25 кг нетто.
- Почки сосны фасуют по 100 г в пачки картонные 8-1-4.
- **Срок годности** 2 года.
- **Отхаркивающее средство.**

ТОВАРОВЕДЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛРС

- Товароведческому анализу подвергают все ЛРС, поступающее от различных заготовителей. Результаты анализов регистрируются в журнале. Прием ЛРС оформляется приемной квитанцией.
- Товароведческий анализ в большинстве случаев не требует сложного оборудования и выполняется на приемных пунктах, складах, базах.
- Он состоит из трех этапов:
 - приемки сырья,
 - отбора проб,
 - методов испытаний.

- **ЛРС принимают мелкими и крупными партиями.**

В аптеки ЛРС поступает мелкими партиями по несколько кг в одной упаковке или в расфасованном виде.

На склады поступают крупные партии ЛРС.

- **Партией** считается ЛРС одного наименования массой не менее 50 кг, однородного по всем показателям и оформленного одним документом.
- В этом документе содержатся данные: № и дата выдачи, наименование и адрес отправителя, наименование ЛРС; № партии, масса, год и месяц сбора, место заготовки, результаты испытаний о качестве ЛРС, обозначение НДС на ЛРС, ФИО и подпись лица, ответственного за качество ЛРС.

- **Единицами продукции** (товара) являются кипы, ящики, мешки, баулы и т.д.
- Каждую единицу товара вначале подвергают внешнему осмотру для установления соответствия упаковки и маркировки НД.
- Внимание обращают на состояние тары (ее повреждений, подмокания, гнили).

- Так как все единицы партии товара проверить сложно, делают **выборку:**

в партии из 1–5 ед. продукции анализируются все единицы, в партии из 6–50 ед.

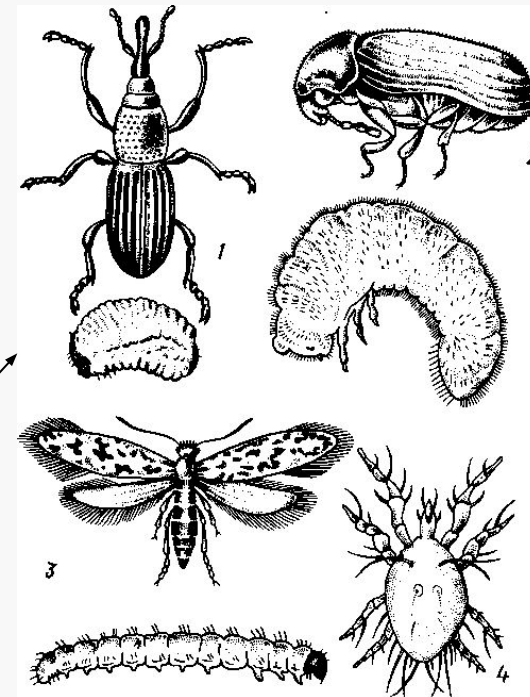
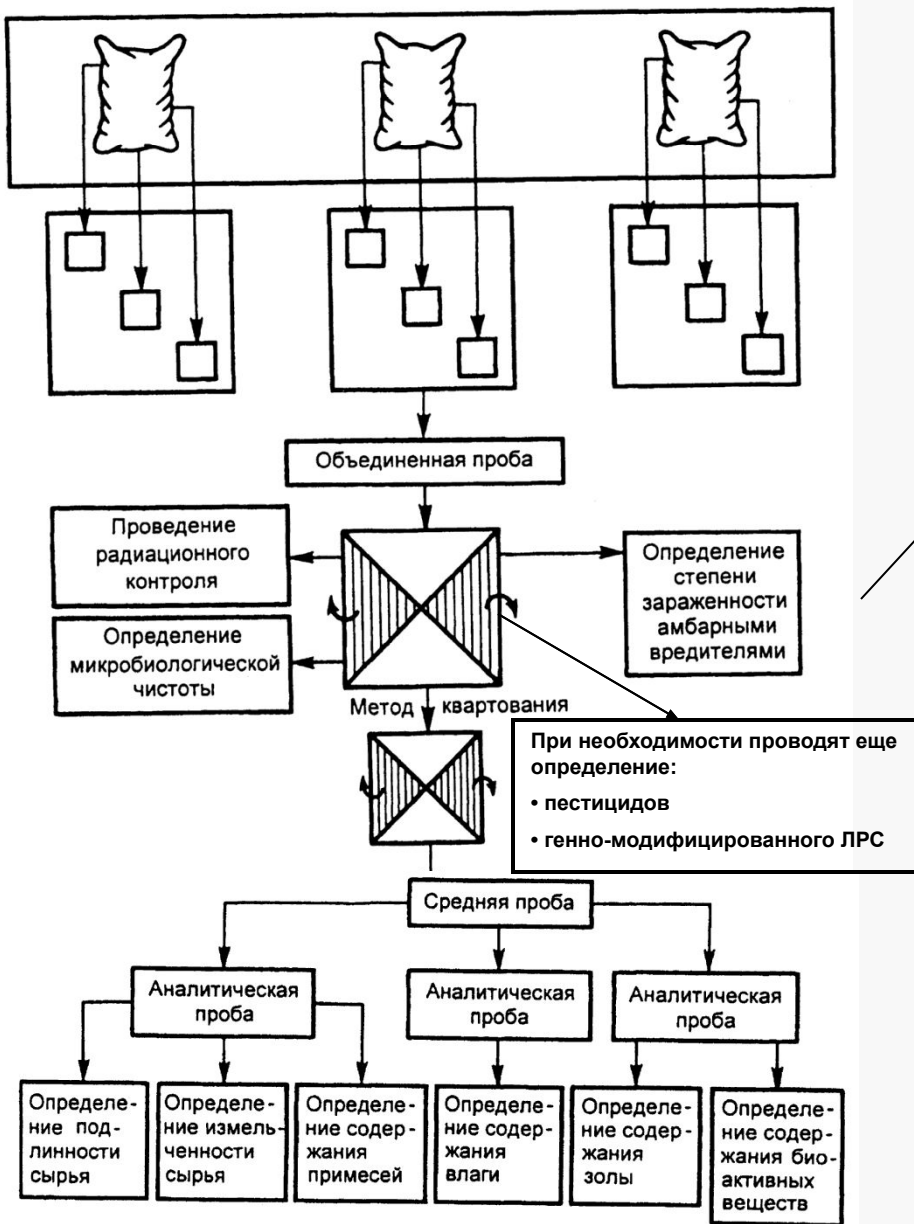
анализу подвергаются 5 ед., находящихся вверху, середине и внизу товар. партии,

а в партии из более, чем 50 единиц для анализа отбирается из разных мест партии

10 % единиц продукции, причем числа от 1 до 5 приравниваются к 10 единицам

(например, в 51 единице товара объем анализируемой выборки будет 6 единиц).

Качество ЛРС в поврежденных единицах партии проверяют отдельно от неповрежденных, вскрывая каждую единицу.

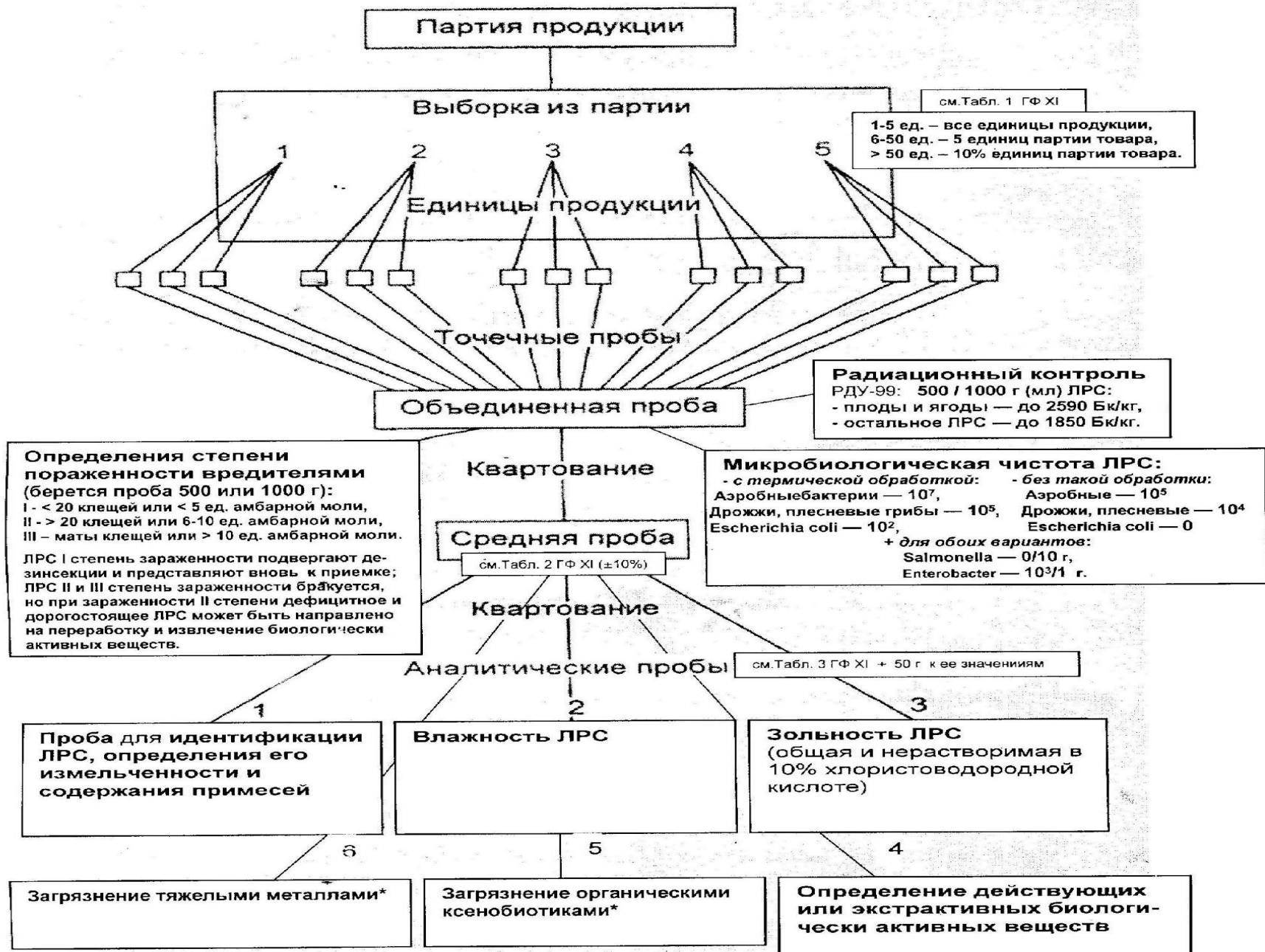


Вредители ЛРС:

- 1 – амбарный долгоносик и его личинка,
- 2 – хлебный точильщик и его личинка,
- 3 – хлебная (амбарная) моль и ее личинка,
- 4 – мучной клещ.

Схема проведения фамакогностического анализа ЛРС

Порядок отбора проб из партии товара и проведения фармакогностического анализа ЛРС.



Установления степени зараженности амбарными вредителями.

Из объединенной (не средней !) пробы методом квартования выделяют пробу массой 500 г для мелких видов ЛРС и 1000 г для крупных видов ЛРС.

- Эту пробу помещают в плотно закрывающуюся банку и вкладывают этикетку и направляют для анализа в лаборат.
- Для установления степени зараженности ЛРС амбарными вредителями (см. схему анализа и рис.) соответствующую аналитическую пробу сырья помещают на сито с отверстиями диаметром 0,5 мм и просеивают. В прошедшем сквозь сито сырье установленное количество вредителей и их личинок пересчитывают на 1 кг сырья. При наличии в 1 кг ЛРС не более (\leq) 20 клещей и/или 5 штук хлебного точильщика, амбарной моли и ее личинок зараженность относят к I степени; при наличии более ($>$) 20 свободно передвигающихся клещей и/или 6–10 хлебных точильщиков либо амбарной моли – ко II степени; при наличии более ($>$) 20 клещей и/или более 10 хлебных точильщиков либо личинок амбарной моли – к III степени.
- ЛРС в III степени заражения бракуют.

- **Микробиологическая чистота ЛРС:**

- с термической обработкой: - без обработки:

Аэробные бактерии — 10^7 ,

Аэробные — 10^5

Дрожжи, плесневые грибы — 10^5 , Дрожжи, плесневые — 10^4

Escherichia coli — 10^2 ,

Escherichia coli — 0

+ для обоих вариантов:

Salmonella — 0/10 г,

Enterobacter — $10^3/1$ г.

- **Радиационный контроль РДУ-99:**

- 500 / 1000 г (мл) ЛРС:

- плоды и ягоды — до 2590 Бк/кг,

- остальное ЛРС — до 1850 Бк/кг.

Определение влажности.

- Аналитическую пробу для определения *влажности ЛРС* немедленно помещают в герметически упакованную банку.

Под **влажностью ЛРС** понимают потерю в массе за счет гигроскопической влаги и летучих веществ, которую определяют в ЛРС при высушивании до постоянной массы. Аналитическую пробу ЛРС (согласно табл. 3) измельчают и берут 2 навески по 3-5 г, взвешенные с погрешностью $\pm 0,01$ г. Каждую навеску помещают в предварительно взвешенную высушенный бюкс с крышкой и ставят в нагретый до 100-105 °С сушильный шкаф.

Первое взвешивание ЛРС (листьев, трав, цветков) проводят через 2 ч, а корней, корневищ, кор, плодов, семян – через 3 ч. Высушивают ЛРС до постоянной массы то есть когда разница между двумя последующими взвешиваниями после 30 мин. высушивания и 30 мин. охлаждения в эксикаторе не превышает 0,01 г.

Определение потери в массе при высушивании рассчитывают на абсолют.сухое ЛРС по формуле:

- $$X\% = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m},$$

- где m – масса ЛРС до высушивания, г;

- m_1 – масса после высушивания, г;

- X – влажность ЛРС, %.

- За окончательный результат берут среднее арифметическое двух параллельных определений, вычисленных до 0,1%.

Определение содержания золы.

- Зола делят на: 1) золу общую и 2) золу нерастворимую в 10% HCl.
- Общую золу определяют на основании получения несгораемого остатка неорганических веществ, остающихся после сжигания и прокаливания ЛРС. Для этого 3-5 г измельченного ЛРС помещают в предварительно прокаленный и точно взвешенный фарфоровый тигель. Затем тигель осторожно нагревают, давая возможность сначала ЛРС сгореть при возможно более низкой температуре. При неполном сгорании частиц (угля) остаток охлаждают, смачивают водой или насыщенным раствором аммония нитрата (NH_4NO_3), выпаривают на водной бане и остаток прокаливают. В случае необходимости операцию повторяют несколько раз. Прокаливание ведут при слабом красном калении (ок. 500°C) до постоянной массы, избегая сплавления золы и спекания со стенками тигля. После прокаливания тигель охлаждают в эксикаторе и взвешивают.

Постоянная масса считается достигнутой, если разница между 2 последующими взвешиваниями не превышает 0,0005 г.

- **Качественный химический анализ (фитохимический анализ)**

используется для качественного и количественного определения действующих веществ с помощью химических, физико-химических и других методов.

Фитохимические методы используют часто для определения **доброкачественности ЛРС.**

Для установления **подлинности ЛРС** используют:

- а) **качественные реакции** и
- б) **хроматографию** – деление на основные действующие и сопутствующие вещества, которые изложены в НД на данный вид ЛРС.

Люминесцентный анализ: его основное достоинство – высокая чувствительность и специфичность.

Биологические методы анализа ЛРС: обычно применяются при изучении сердечных гликозидов.

• Фитохимические реакции по идентификации ЛРС

подразделяют на следующие виды :

- **качественные химические реакции**, для проведения которых делают водные или водно-спиртовые извлечения из исследуемого сырья. Эффект наблюдают при добавлении соответствующего реактива к полученному извлечению. Для выполнения этих реакций обычно используют пробирки, часовые или предметные стекла с лунками;

- **микрхимические реакции** ведут одновременно с микроскопическим анализом ЛРС, наблюдая результаты невооруженным глазом и под микроскопом: такое проведение реакции значительно повышает их чувствительность.

Например, на предметное стекло помещают извлечение свежего растительного материала, содержащего алкалоиды, а рядом помещают каплю раствора пикриновой кислоты, после чего содержимое обеих капель соединяют тонким каналом, в котором наблюдают образование кристаллов пикратов алкалоидов. В качественных химических реакциях, как правило, необходим контрольный опыт;

- **гистохимические реакции**: с помощью их определяют те или иные соединения непосредственно в местах локализации на срезах свежего или фиксированного материала. Результаты этих реакций наблюдают под микроскопом вначале при малом, а затем при большом увеличении. Условием проведения гистохимических реакции является их специфичность, потому в случае присутствия в исследуемом объекте других веществ, дающих подобные результаты реакции, их надо предварительно удалить. Наблюдать результаты реакции надо сразу после ее проведения, пока не произошла диффузия исследуемого вещества;
 - **хроматографические методы** (в тонком слое сорбента – порошка окиси алюминия, силикагеля, агарозы или специальных сортов бумаги): позволяют не только обнаружить, но и определить качественный состав природных соединений, имеющих диагностическое значение для идентификации ЛРС.
- Существуют различные методы хроматографии: твердослойная, газо-жидкостная, жидкостная, газовая, ионообменная, высокоэффективная и др. виды хроматографического анализа.

Методы определения подлинности ЛРС

Подлинность цельного ЛРС

устанавливают в основном после **макроскопического анализа**;

а **измельченного, резано-прессованного, порошкового и брикетированного ЛРС** –

в результате **микроскопического анализа**,

использования люминесцентного метода и гистохимических реакций.

• **Макроскопический анализ ЛРС** – вид фармакопейного анализа, используется для установления подлинности и доброкачественности ЛРС – главным образом цельного, реже измельченного по методикам ГФ РБ и другим НД.

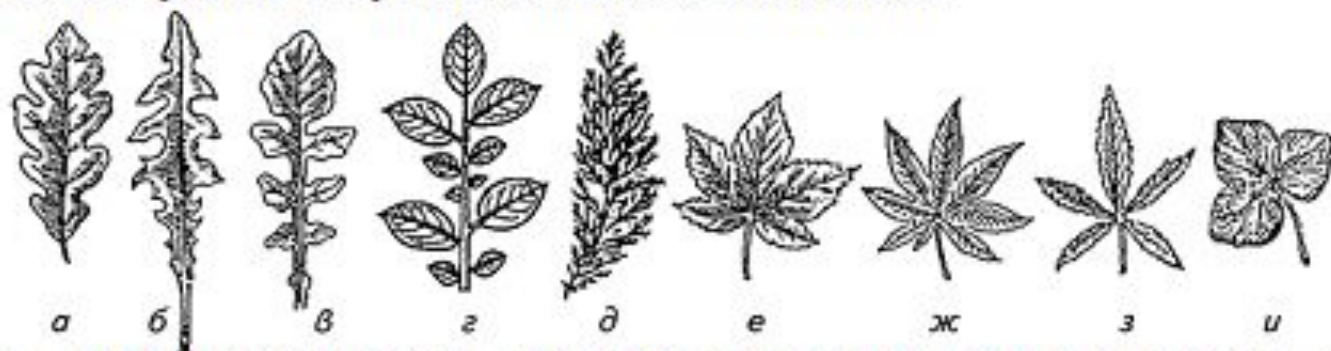
Анализ включает определение:

- **внешних признаков: формы** (сравнительно с простейшей геометрической);
- **цвета** (определяется при дневном освещении – с поверхности и на изломе);
- **запаха** (при растирании ЛРС между пальцами, соскабливании, растирании в ступке);
- **вкуса** (неядовитого ЛРС – разжевывая и выплевывая);
- **размеров ЛРС** (длина, ширина, диаметр: для ЛРС размером более 3 см проводят 10-15 измерений, для ЛРС размером менее 3 см – 20-30 измерений).

- *Микроскопический анализ* – основной метод определения подлинности измельченного ЛРС: резаного, дробленого, порошкованного, резано-прессованного в брикеты и гранулы.

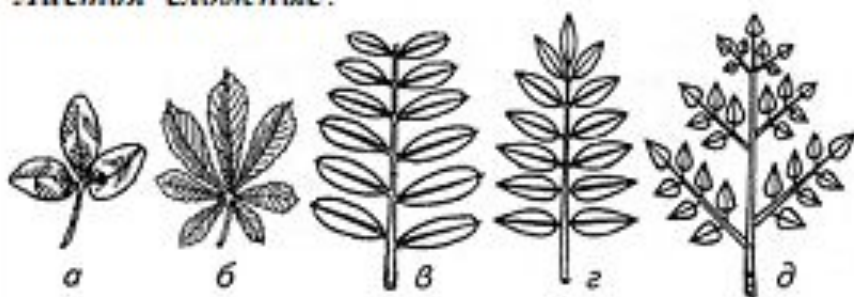
Микроскопический анализ ЛРС основывается на знании анатомической структуры растений и заключается в том, чтобы в общей картине анатомического строения различных органов и тканей отыскать характерные диагностические признаки, которые отличают изучаемый объект от частей другого растения.

Листья простые с изрезанной листовой пластинкой:



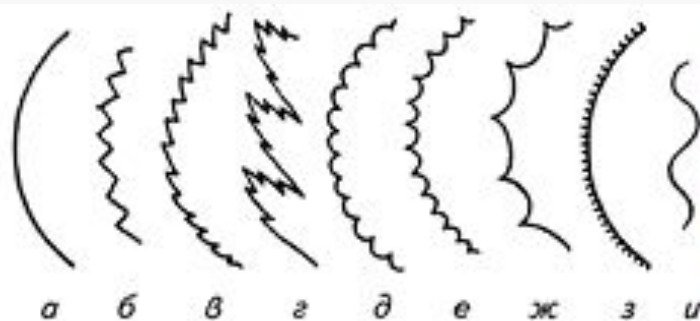
а — перистолопастные; *б* — перистораздельные, или струговидные; *в* — перисторассеченные, или лировидные; *г* — неравномерно-прерывисто-перисторассеченные; *д* — многократно-перисторассеченные; *е* — пальчатолопастные; *ж* — пальчатораздельные; *з* — пальчаторассеченные; *и* — тройчатолопастные (также могут быть трехраздельные и тройчаторассеченные)

Листья сложные:



а — тройчатосложные; *б* — пальчатосложные; *в* — парноперистосложные; *г* — непарноперистосложные; *д* — дважды непарноперистосложные

Край листа:



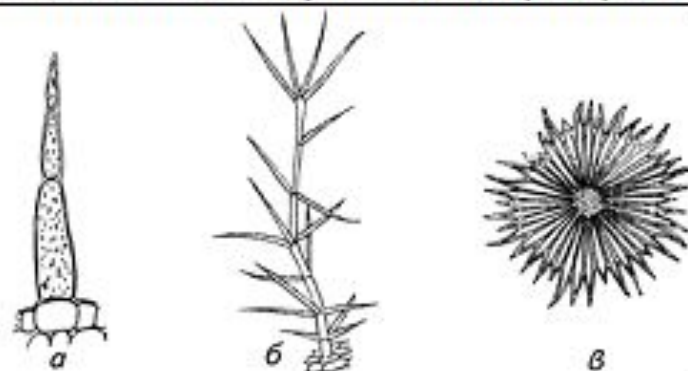
а — цельный; *б* — зубчатый; *в* — пильчатый; *г* — неравномерно-двоycopильчатый; *д* — городчатый; *е* — выемчатый; *ж* — крупновыемчатый; *з* — реснитчатый; *и* — волнистый

волоски: простые одноклеточные:



простые многоклеточные:

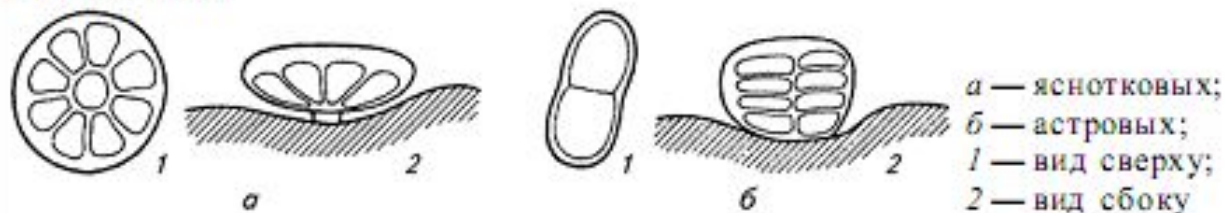
а — однорядный; конический; б — ветвистый; в — звездчатый



железистые, или головчатые:



железки типа:



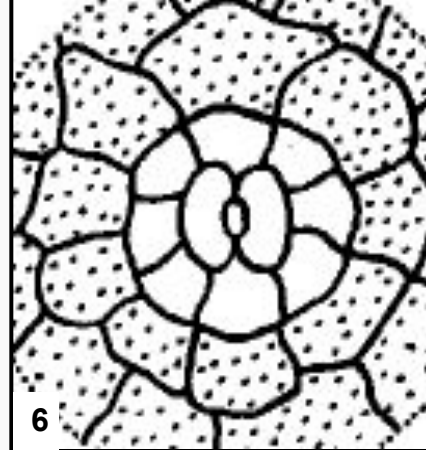
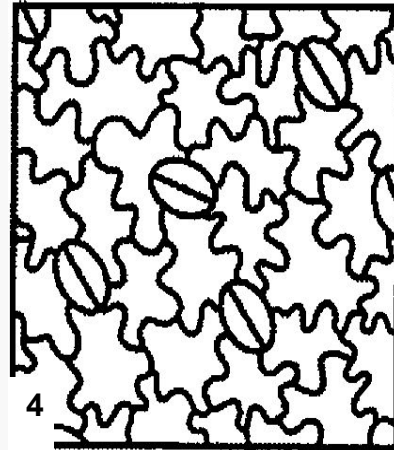
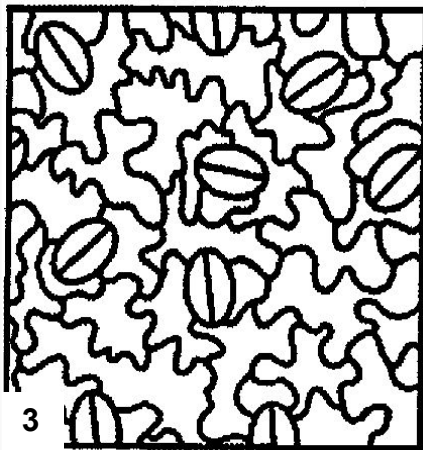
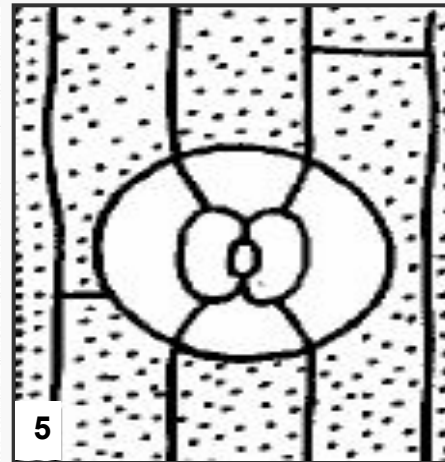
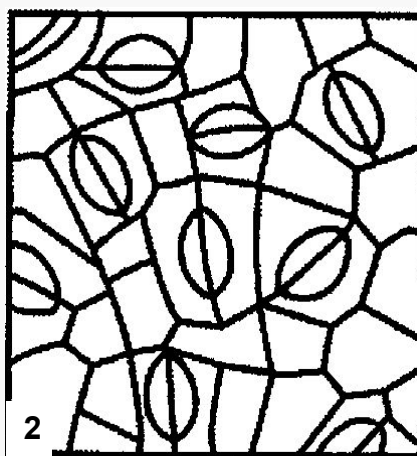
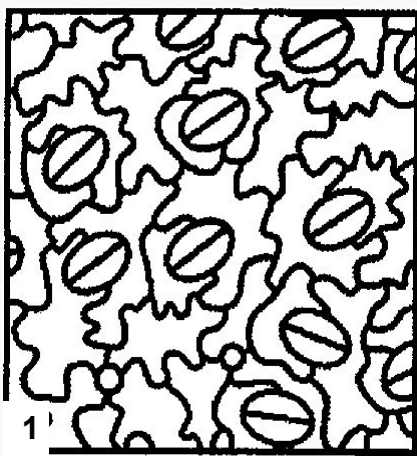
Устанавливают тип устьичного аппарата по числу и характеру расположения вспомогательных клеток эпидермиса около замыкающих клеток устьиц:

• **у двудольных:**

- 1) **диацитный устьичный аппарат:** устьица окружены 2 околоустьичными клетками, смежные стенки которых перпендикулярны устьичной щели – характерен для растений семейств Губоцветные, Гвоздичные;
- 2) **парацитный устьичный аппарат:** с каждой стороны устьица вдоль его продольной оси расположены по одной или более околоустьичных клеток – это характерно для растений сем. Мареновые, Вересковые, Брусничные;
- 3) **анизоцитный устьичный аппарат:** устьица окружены тремя околоустьичными клетками, из них одна значительно меньше двух других – такой тип устьичного аппарата обнаруживается у растений семейства Капустные;
- 4) **аномотичный устьичный аппарат:** устьица окружены неопределенным числом клеток, различающихся по форме и размерам – он встречается у растений сем. Лютиковые и у растений большинства других семейств;

• **у однодольных и других растений:**

- тетра- и
- мультиперигенный (тетра- и энциклоцитный).



Типы устьичного аппарата эпидермиса растений:

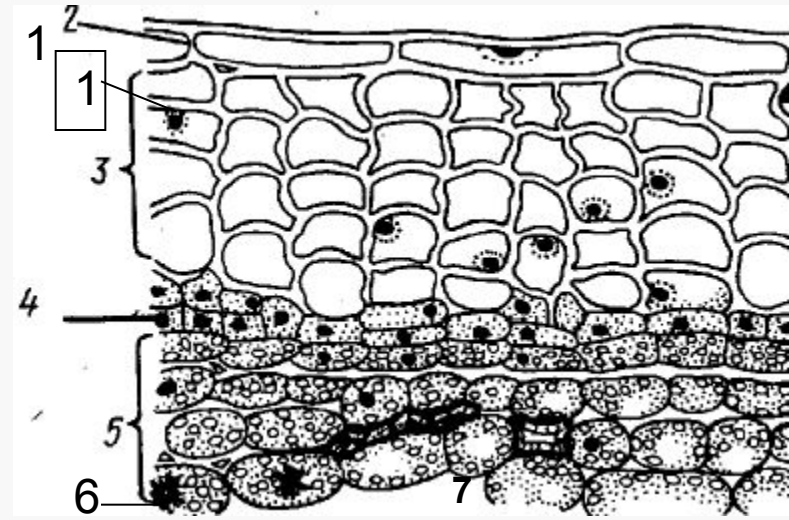
1 – диацитный, 2 – парацитный, 3 – анизоцитный,

4 – аномоцитный; 5 – тетрацитный, 6 – энциклоцитный;

7 – складчатость кутикулы.

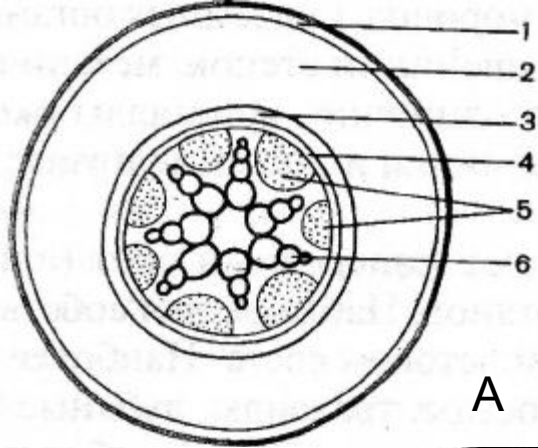
Анализ кор

Внимание обращают на толщину коры, окраску, особенности строения наружной и внутренней поверхностей. Наружная поверхность коры обычно серого или коричневого цвета, гладкая или морщинистая, с характерными чечевичками и пятнами; внутренняя поверхность, как правило, светлее, гладкая или гофрированная; поверхность поперечного излома зернистая или занозисто-волокнистая из-за механических элементов. Перед получением поперечных срезов кору в течение 1–2 суток размачивают в смеси глицерина, спирта и воды (1:1:1). Поскольку кора ветвей и корневищ включает периферические слои клеток до камбия, в ней отсутствуют сосуды ксилемы (имеются лишь волокна луба, часто связанные с кристаллоносными клетками). При микроскопировании обращают внимание на строение пробки, ее цвет, характер колленхимы, толщину первичной и вторичной коры, наличие феллодермы и особенности каменистых клеток, лубяных волокон, их скоплений или тяжей, а также кристаллов оксалата кальция, клеток с эфирными маслами, смолами, вместилищ и ходов, млечников.

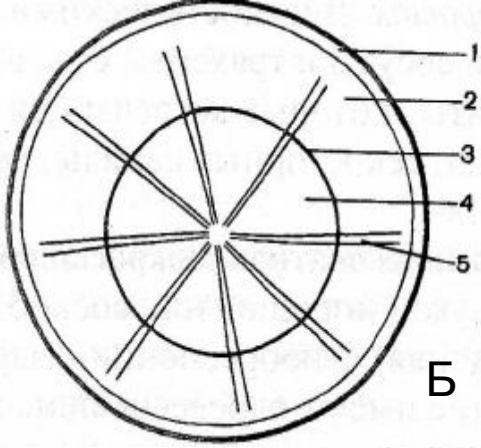


Кора (схематическое изображение): 1 – ядра, 2 – эпидерма, 3 – пробка (феллема), 4 – феллоген, 5 – феллодерма, 6 – друзы, 7 – каменистые клетки.

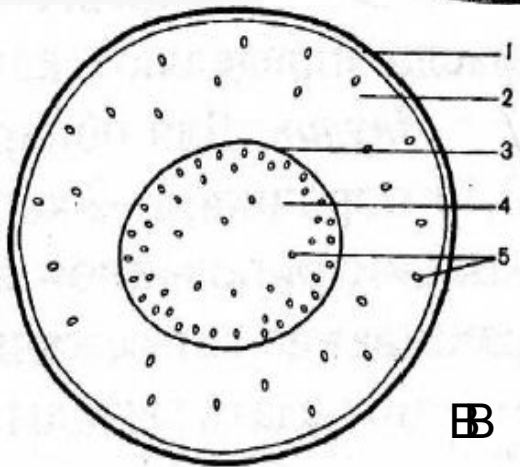
- **Корни** по морфологическим признакам классифицируют на конические, стержневые и мочковатые, тонкие и толстые, длинные и короткие.
- Корни могут иметь первичное или вторичное анатомическое строение.
- При первичном строении в центре виден осевой цилиндр, в котором, прежде всего, обращает на себя внимание 2-, 3-, 4-, 5- или многолучевая структура, образованная сосудами ксилемы.
- Первичная анатомическая структура корней у однодольных сохраняется до конца жизни, а у двудольных она сменяется вторичной структурой, когда радиальное расположение проводящих тканей становится не столь отчетливым и сменяется коллатеральным, при котором основное пространство в центре составляет древесина. Покрывающие снаружи центральный цилиндр слои ризодермы, первичной коры и эндодермы сдушиваются и в результате активности перицикла заменяются вторичной корой, содержащей наружный слой пробки, очень тонкий слой феллогена, феллодерму, в которой могут встречаться каменистые клетки, волокна луба, друзы, а у некоторых видов – также секреторные вместилища и каналы.



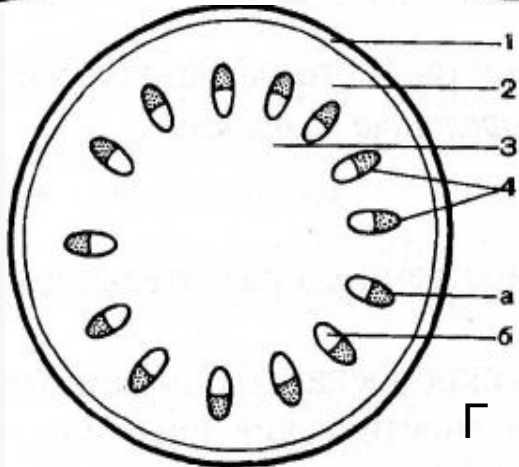
А



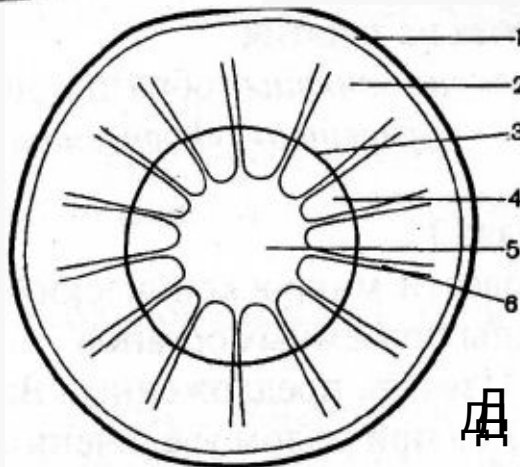
Б



ВВ



Г



ДД

Анатомическая структура (схема – поперечный срез) корня (А. Б): первичное строение (А: 1 – эпидермис, 2 – первичная кора, 3 – эндодерма, 4 - перицикл, 5 – флоэма, 6 – ксилема) и вторичное (Б: 1 – перидерма, 2 – кора, 3 – камбий, 4 – древесина, 5 – луч сердцевинной паренхимы) и корневища (В. Г, Д) 1-дольных растений (В: 1 – покровная ткань, 2 – кора, 3 – эндодерма, 4 – центральный цилиндр, 5 – проводящие пучки) и 2-дольных растений с пучковым типом строения (Г: 1 – перидерма, 2 – кора, 3 – сердцевина, 4 – проводящие пучки, а – флоэма, б – ксилема) и беспучковым типом строения (Д: 1 – перидерма, 2 – кора, 3 – камбий, 4 – древесина, 5 – сердцевина, 6 – сердцевинные лучи).

**ТОВАРОВЕДЧЕСКОГО АНАЛИЗА
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

_____ (латинское название сырья, растения, семейства) // (ГФ РБ, ФС № , ГОСТ или др. НД)

• Количество единиц продукции сырья _____

Результат осмотра упаковки (нарушена, не нарушена) _____

Результат проверки однородности партии (однородная, не однородная) _____

• Количество единиц продукции сырья для вскрытия (объем выборки) _____

• Масса средней пробы _____

• Масса аналитической пробы для определения:

• 1. Степени зараженности амбарными вредителями _____

• 2. Подлинности, измельченности и содержания примесей _____

• 3. Влажности _____

• 4. Содержания золы и действующих веществ _____

• 5. Микробного заражения _____

• 6. Радиационного контроля _____

Результаты анализа:

Степень зараженности амбарными вредителями _____

Числовые показатели Найдено НД, % г % Содержание измельченных частиц*

Содержание частей сырья, утративших нормальную окраску (почерневших, побуревших, выцветших)*

Другие части этого растения, не соответствующие установленному описанию*

Органическая примесь _____ Минеральная примесь _____

Влажность

Зола общая

Зола, не растворимая в 10% растворе HCl

Экстрактивные вещества (извлекаемые водой, спиртом)*

Действующие вещества (наименование)*

Микробное заражение*

Радиационный контроль*

Загрязненность тяжелыми металлами*

Загрязненность пестицидами, гербицидами и другими ксенобиотиками органической природы*

* Если требует НД.

• **ЗАКЛЮЧЕНИЕ** _____

сырье (не) соответствует требованиям НД

• Подпись аналитика _____

**ПРОТОКОЛ № ___ от _____ 200_ г.
МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

(латинское название сырья, растения, семейства) // НД

I. Внешние признаки _____

(дать описание внешних признаков сырья определенной морфологической группы по схеме)

II. Микроскопические признаки _____

[Место для рисунка] (подписать детали рисунка, выделить диагностические признаки)

III. Микрохимические реакции _____

(реакции, используемые в диагностике сырья и их результаты)

• **ЗАКЛЮЧЕНИЕ** _____

сырье (не) соответствует требованиям НД

Подпись аналитика _____

ПРОТОКОЛ №___ от _____ 200_ г.
ФИТОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

_____ НД
(латинское название сырья, растения, семейства) //

I. Выделение веществ(а) из растительного сырья _____

_____ (краткая методика)

II. Качественный анализ _____

(описание качественных реакций и их результат, химизм реакций)

III. Хроматографическое исследование _____

(сорбент, подвижная фаза, проявление, результат)

IV. Количественный анализ _____

(краткая методика, расчеты, результат)

• **ЗАКЛЮЧЕНИЕ** _____

(результаты II, III и IV исследований и соответствие сырья НД)

Подпись аналитика _____





- СПАСИБО
- ЗА ВНИМАНИЕ !

