**Лекция №** 3

 **Тема «Цели и задачи фармакогностического анализа»**

**План:**

1)Макроскопический анализ.

2)Микроскопический анализ.

3)Товароведческий анализ.

4) Фитохимический анализ

Лекарственное сырье и полученные из него продукты представляют собой полноценный материал только в том случае, если они по всем параметрам соответствуют действующим НД, что определяется проведением фармакогностического анализа. Под **фармакогностическим анализом** подразумевается комплекс методов анализа сырья растительного и животного происхождения, позволяющих определить их подлинность и доброкачественность.

1. **Макроскопический анализ**

Макроскопический анализ определяет подлинность цель­ного лекарственного растительного сырья по морфологи­ческим признакам: внешний вид, цвет, запах, вкус и размеры. При исследовании сырье раскладывают на клеенке, осматри­вают и сравнивают с заведомо подлинным образцом.

1. **Внешний вид**. Определяют морфологию сырья, его форму, строение поверхности (простым глазом или под лупой с увеличением 10).

2. **Размеры** определяют миллиметровой линейкой. Выделяют несколько измерений и по ним делают заключение о средней величине данного объекта. Мелкие плоды и семена определяют миллиметровой бумагой по ГОСТ 334—73. Размер шаровидных семян определяют просеиванием через сита с круглыми отверстиями по ГОСТ 214—70.

3. **Цвет** определяют на сухом сырье при дневном освещении.

4. **Запах.** Хрупкое сырье растирают между пальцами, более твердое скоблят ножом или растирают в ступке; неко­торые объекты обливают горячей водой (для лучшего рас­познавания запаха).

5. **Вкус** лекарственного сырья пробуют с осторожно­стью (ядовитое и сильнодействующее сырье пробовать нельзя); не рекомендуется сырье проглатывать. Вкус листьев, трав, цветов лучше пробовать в 10% водном настое.

**Листья** — Folia. Под термином «листья» в фармации понимают высушенные цельные листья или их части, т. е. отдельные листочки сложного листа (лист сенны). Тонкие листья в сырье морщинистые, их необходимо предварительно размочить. Обращают внимание на поверхность листа с обеих сторон (голая или опушенная, жилки вдавлены или выступают).

**Цветки** — Flores. «Цветки» — это высушенные соцве­тия и их части, отдельные цветки. Заготавливают обычно распустившиеся цветки. Корзинки сложноцветных (астро­вых) собирают в начале цветения трубчатых цветов.

 **Травы**—Herbae. Травой называют высушенные над­земные части травянистых растений, состоящие из листоносных и цветоносных стеблей; часто присутствуют цветки и плоды. В сухих травах определяют размеры, длину стебля, диаметр цветка или соцветия, опушенность, цвет, запах. В размоченных травах устанавливают форму листа, характер прикрепления листа к стеблю, форму стебля, тип соцветия, строение цветка и тип плода. Форму стебля определяют на поперечном разрезе. Листья, цветки и плоды обрывают и измеряют отдельно.

**Плоды** — Fructus. Плодами называют истинные и ложные плоды, соплодия, сборные (сложные) плоды, а также их части, собранные во время полного созревания. В сухом сырье невооруженным глазом или под лупой (ув. 10) опреде­ляют форму плодов и характер поверхности кожуры. Размер мелких плодов, как и семян, устанавливают, раскладывая их в ряд на миллиметровой бумаге.

**Семена** — Semina. Под термином «семена» понимают цельные семена и отдельные семядоли, собранные в период полного созревания. При определении подлинности семян рассматривают их форму, поверхность, которая может быть гладкой, бугор­чатой или ячеистой, голой и опушенной. Цвет и запах уста­навливают при соскабливании или растирании; размеры мелких семян определяют путем раскладывания их в ряд на миллиметровой бумаге, а шарообразных — путем просеивания через сито с округлыми отверстиями определенного диаметра.

**Коры** — Cortices. Корой называют наружную часть стволов, ветвей и корней деревьев и кустарников, располо­женную к периферии от камбия. Кора бывает различных размеров, имеет вид трубчатых, желобо­ватых и плоских кусков или неравномерных обрезков. Сна­ружи кора покрыта бурой или серой пробкой с округлыми или продолговатыми чечевичками, иногда имеются лишай­ники. Наружная поверхность коры может быть гладкая, с продольными или поперечными трещинами. Внутренняя сторона коры более светлая и ровная, поперечный излом неровный, занозистый, щетинистый или зернистый. Длину и толщину коры измеряют миллиметровой линейкой (ширина не имеет значения). Цвет коры определяют с двух сторон, вкус — на сухом сырье. Запах коры усиливается при увлажнении или соскабливании внутренней поверхности.

**Корни, корневища** — Radices, Rhizomata. Это высушенные подземные органы многолетних травянистых растений, очищенные от отмерших и нестандартных частей и отмытые от земли.). Определяют форму, цвет (на свежем изломе), характер поверхности и излома.

1. **Микроскопический анализ.**

 Микроскопический анализ в основном применяется для исследования резаного и порошкообразного лекарственного сырья и основан на определении признаков анатомического строения.

 **Цель** микроскопического анализа - установить подлинность сырья. Лекарственное сырье исследуют при помощи микроскопа, предметного и покровного стекол. Препарат помещают на предметное стекло и закрывают покровным, предварительно капнув вспомогательную жидкость.

 Жидкости делятся на 2 группы:

1) индифферентные – вода, глицерин, масло;

2) просветляющие – растворы хлоралгидрата, фенола, щелочей (KOH, NaOH).

 Подготовка препаратов к микроскопии: предварительно кипятят в 5%

растворе щелочи или в растворе хлоралгидрата (1:1) в течение 2-10 минут.

1. Цветки, листья, стебли кипятят 1-2 мин в 5% р-ре КОН, промывают и помешают на стекло расправляя препаравальной иглой. Плотные листья раздавливают скальпелем, иногда готовят срезы в р-ре хлоралгидрата.
2. Плоды и семена – делают поперечные срезы, иногда продольные; рассматривают элементы кожуры с поверхности.
3. Коры – готовят поперечные и продольные срезы после предварительного размягчения.
4. Подземные органы – подготовленное (размягченное) сырье исследуют на поперечных и продольных срезах.

 Твердые части растений предварительно увлажняют в камерах в водяных парах 2 часа и переносят в смесь из воды, спирта и глицерина (1:1:1) на 2-е суток (для длительного хранения + 1 кристаллик фенола). Срезы делают, используя бутылочную (корковую) пробку или сердцевину бузины. Мелкие плоды и семена запаивают в парафин.

 **Техника приготовления временных микропрепаратов.**

Техника приготовления микропрепаратов разнообразна и зависит от состояния, в котором находится сырье (цельное, резаное, порошкообразное) и от принадлежности его к определенной морфологической группе (кора, подземный орган, лист и др.)

 **Листья, травы, цветки.**

Обращают внимание на форму главной жилки, число, форму и расположение проводящих пучков в жилке. В пучках отмечают расположение ксилемы и флоэмы, присутствие кристаллоносной обладки; структуру мезофилла (палисадная –ткань расположена с одной или с двух сторон, имеется губчатая ткань; в изолатеральном листе палисадная ткань располагается снизу и сверху) и другие включения.

 **Плоды и семена.**

Просматривают препараты в растворе хлоралгидрата и проводят микроскопические реакции на жирное и эфирное масла, слизь, механические элементы.

 **Коры.**

Микрохимические реакции проводят с соскобом коры или 10% отваром после охлаждения: на одревесневшие элементы, крахмал (иногда) и действующие вещества (дубильные, антраценопроизводные и некоторые другие).

 **Подземные органы.**

Препарат рассматривают в растворе хлоралгидрата. Микрохимическими реакциями устанавливают наличие запасного питательного вещества (крахмал, инулин, жирное масло).

1. **Товароведческий анализ.**

**Цель:** определить подлинность и чистоту сырья по характерным морфологическим признакам.

 Это общий (полный) анализ сырья, включающий отдельные частные анализы. Он дает полную оценку ЛРС и имеет цель установить подлинность (идентичность), доброкачественность и чистоту (примеси и пораженность вредителями) ЛС.

Состоит из 2-х частей:

1. Приемка сырья;
2. Методы испытаний.

 Приемка и испытания производятся отдельно по каждой партии сырья.

Товароведческий анализ проходит в два этапа:

1.Внешний осмотр партии сырья;

2.Определение примесей;

 После того как завершен внешний осмотр партии сырья, проверены состояние тары, маркировка, документ о качестве сырья, сопровождающий партию, из неповрежденных единиц продукции делают выборку.

Если число единиц продукции находится в пределах 1—5, для последующего исследования берут все единицы продукции. Если количество единиц продукции составляет 6—50, отбирают 5 единиц. Если партия состоит из более чем 50 единиц, то отбирают 10 % единиц продукции.

Отобранные единицы продукции вскрывают и визуально определяют однородность сырья по способу подготовки (цельное, измельченное, прессованное и т.д.), цвету, запаху, засоренности; наличию плесени, гнили, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании; засоренности ядовитыми растениями и посторонними примесями (камни, стекло, помет). Одновременно невооруженным глазом или с помощью лупы определяют наличие амбарных вредителей.

При установлении неоднородности сырья, наличии плесени и гнили, засоренности посторонними растениями в количествах, явно превышающих допустимые, вся **партия должна быть рассортирована** поставщиком, после чего вторично предъявлена к приемке.

При обнаружении в сырье устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании, ядовитых растений, помета животных, зараженности амбарными вредителями II и III степеней, **партия сырья не подлежит приемке.**

Следующий важный этап в приемке лекарственного растительного сырья заключается в отборе проб для анализа.

Из каждой отобранной и вскрытой единицы продукции берут три точечные пробы: сверху, из середины и снизу на глубине не менее 10 см от края упаковки.

**Точечной пробой**считается количество лекарственного растительного сырья, отбираемого от единицы продукции за один прием рукой или щупом. Масса точечных проб не регламентируется, но они должны быть по возможности примерно одинаковыми.

Из всех точечных проб, которые складываются на товароведческой доске или столе с бортиками, составляют объединенную пробу.

**Объединенная проба**— это сумма всех точечных проб, отобранных из партии лекарственного сырья и тщательно перемешанных между собой. Масса объединенной пробы неопределенна и зависит от величины партии, особенностей сырья, величины точечных проб.

Все последующие пробы, необходимые для проведения различных испытаний, выделяют методом квартования. Суть **метода квартования** состоит в том, что сырье разравнивают на столе или товароведческой доске в виде квадрата по возможности тонким равномерным по толщине слоем и по диагонали делят на 4 треугольника. Два противоположных треугольника сырья удаляют, а 2 оставшихся соединяют вместе, осторожно перемешивают и вновь разравнивают в виде квадрата. Эту процедуру повторяют до тех пор, пока в двух противоположных треугольниках не останется сырье, по массе соответствующее массе **средней пробы** (величина средней пробы отражена в ГФ), необходимой для анализа данного вида сырья.

Помимо средней пробы, из объединенной пробы выделяют пробу массой 500 г для мелких видов и 1000 г для крупных видов сырья, необходимую для установления степени зараженности амбарными вредителями. Эту пробу помещают в плотно закрывающуюся банку, снабдив ее этикеткой.

***Определение степени зараженности ЛРС амбарными вредителями.***

 Проводят в обязательном порядке при приеме и ежегодно при хранении.

Проверяют на наличие живых и мертвых вредителей, осматривая невооруженным глазом или используя лупу при внешнем осмотре, а также при определении измельченности и содержания примесей. Кроме сырья тщательно просматривают швы, складки упаковочного материала, щели в ящиках. При обнаружении вредителей определяют степень зараженности, используя специально выделенную пробу.

Среднюю пробу также упаковывают и снабжают этикетками на упаковке и внутри нее, в которых, помимо содержания документа, сопровождающего партию, указывают дату отбора пробы и фамилию лица, ее отбиравшего.

Результаты внешнего осмотра партии сырья и отбора средней пробы оформляют в виде «Акта отбора средней пробы».

Из средней пробы методом квартования выделяют ***аналитические пробы*** для определения:

- подлинности, измельченности, содержания примесей (аналит.проба №1);

- влажности (эту пробу определяют сразу же после отбора средней пробы и упаковывают герметически) (аналит.проба №2);

- содержания золы и действующих веществ (аналит.проба № 3).

Масса аналитических проб должна соответствовать ГФ (таб.3).

В соответствии с Федеральным законом Российской Федерации «О лекарственных средствах» и ГФ маркировка на потребительской упаковке (пачке) должна содержать следующую информацию:

—предприятие-изготовитель и его товарный знак;

—название на латинском и русском языках;

—масса при максимально допустимой влажности;

—назначение;

—способ употребления;

—условия хранения;

—регистрационный номер;

—номер серии;

—срок годности;

—соответствие продукции требованиям СанПин 2.3.2 560—96 по содержанию радионуклидов;

—«отпускается без рецепта»;

—адрес изготовителя;

—штрих-код.

При несоответствии упаковки и отсутствии каких-либо данных в маркировке (или неправильные данные), фасованное сырье может быть забраковано до проведения анализа самого сырья.

Результаты, полученные после проверки упаковки, маркировки и анализа аналитических проб сырья, а также результаты определения микробиологической чистоты и радиационного контроля оформляются в «Аналитическом листке», как и для цельного сырья.

Для определения подлинности и измельченности выделяют — 100,0 (100г) ЛРС; на определение золы и действующих веществ — 100,0; для определения микробиологической чистоты — 50,0.

1. **Фитохимический анализ** –

 сводится к определению качественных реакций, устанавливающих наличие того или иного вещества, к количественному определению действующих веществ, золы, влаги и экстрактивных веществ.

Примеры качественных р-ций на некоторые действующие в-ва:

1. Клетчатка – раствор Люголя окрашивает ее в желтый цвет;
2. Крахмал – р-р Люголя = синее окрашивание;
3. Слизь – спиртовый р-р метиленового синего окрашивает ее в голубой цвет; р-р щелочи 10% = желтая окраска;
4. Эфирное масло + спиртовый р-р метиленового синего = синее окрашивание;
5. Инулин и крахмал с резорцином = красное окрашивание;
6. Антрагликозиды с 10% р-ром щелочи = кроваво-красное окрашивание.

Таким образом фармакогностический анализ состоит из нескольких видов анализа ЛРС, проведение которых подтверждает или опровергает подлинность и доброкачественность поступившего на склад или промышленные предприятия лекарственного растительного сырья.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Дать определение фармакогностическому анализу ЛРС.
2. Цель товароведческого анализа?
3. Цель макроскопического анализа?
4. Методика проведения макроскопического анализа?
5. Цель микроскопического анализа?
6. Подготовка сырья к микроскопическому анализу?
7. Перечислить пробы, которые отбирают при товароведческом анализу.
8. Цель фитохимического анализа?
9. Составить схему проведения фармакогностического анализа ЛРС.

**Рекомендуемая литература**

**Основные источники:**

1. Сокольский И.Н., Самылина И.А., Беспалова Н.В. Фармакогнозия. – М.: «Медицина», 2018. стр. 65-73
2. Государственная фармакопея РФ (I часть). – XIV изд. – М.: «Медицина», 2014.
3. Лекции по фармакогнозии на электронном носителе.

4.Г.П Яковлева –Лекарственное сырье растительного и животного происхождения.Фармакогнозия:учебное пособие.-СПБ Санкт-Петербург СпецЛит-2006-845С

**Дополнительные источники:**

1.Самылина И.А., Северцева В.А. Фармакогнозия: Лекарственные растения государственной фармакопеи. – М.: «Анми», 2003.

2.Яковлев Г.П., Блинова К.Ф. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия. – СПб.: «СпецЛит», 2004.