

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)



Кафедра фармации

ТОВАРОВЕДЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО
СЫРЬЯ

**Учебно-методическое пособие к практическим занятиям по
фармакогнозии для студентов 3 и 4 курсов фармацевтического
факультета**

КРАСНОДАР, 2019 г

УДК: 615.12:658.81:615.322

ББК: 52.82

Т 50

Составители: сотрудники кафедры фармации ФГБОУ ВО КубГМУ

Минздрава России:

Сампиев А.М. - заведующий кафедрой, доктор фармацевтических наук, профессор;

Хочава М.Р. - кандидат фармацевтических наук, доцент;

Шевченко А.И. - кандидат фармацевтических наук, ст.преподаватель;

Онбыш Т.Е. - кандидат фармацевтических наук, ст.преподаватель.

Товароведческий анализ лекарственного растительного сырья: Учебно-методическое пособие к практическим занятиям по фармакогнозии для студентов 3 и 4 курсов фармацевтического факультета. – Краснодар, 2019. – 122с.

Рецензенты:

Бат Н.М - доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармации ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Литвинова Т.Н. – доктор педагогических наук, кандидат медицинских наук, профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

Учебно-методическое пособие к практическим занятиям по фармакогнозии для студентов 3 и 4 курсов фармацевтического факультета разработано в соответствии с ФГОС ВО (3+) и рабочей программой по дисциплине «Фармакогнозия».

Учебно-методическое пособие утверждено ЦМС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № ____ от «____» _____ 2019г.).

УДК: 615.12:658.81:615.322

ББК: 52.82

Т 50

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	4
Введение	6
Информационный материал	8
Тема занятия. Приемка ЛРС и ЛРП и методы отбора проб для анализа	30
Индивидуальные задания для студентов	32
Задача 1	32
Задача 2	35
Задача 3	37
Задача 4	39
Задача 5	41
Задача 6	43
Задача 7	45
Задача 8	47
Задача 9	48
Тема занятия. Определение показателей подлинности и качества лекарственного растительного сырья	51
Работа №1. Определение подлинности, измельченности и содержания примесей	53
Работа №2. Определение влажности	54
Работа №3. Определение общей золы	55
Работа №4. Определение экстрактивных веществ	56
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ	59
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ	56
ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ	81
1. Основная	81
2. Дополнительная	81
СПИСОК, ИСПОЛЬЗОВАННОЙ АВТОРАМИ ЛИТЕРАТУРЫ	81
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ОФС 1.1.0005.15 Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов	82
ПРИЛОЖЕНИЕ 2 ОФС 1.5.1.0001.15 Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения	103
ПРИЛОЖЕНИЕ 3 ОФС 1.5.3.0004.15 Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах	108
ПРИЛОЖЕНИЕ 4 ОФС 1.5.3.0002.15 Определение степени зараженности вредителями запасов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах	113
ПРИЛОЖЕНИЕ 5 ОФС 1.1.0011.15 Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов	116
ПРИЛОЖЕНИЕ 6 ОФС 1.1.0019.15 Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов	119

Предисловие

Настоящее учебно-методическое пособие составлено в соответствии с ФГОС ВО(3+) и рабочей программой по дисциплине «Фармакогнозия» и предназначено для студентов фармацевтического факультета по специальности - фармация. Учебно-методическое пособие способствует формированию общекультурных и общепрофессиональных и следующих профессиональных компетенций (ПК) - ПК - 1 (способность к обеспечению контроля качества лекарственных средств в условиях фармацевтических организаций), ПК - 2 (способностью к проведению экспертиз, предусмотренных при государственной регистрации лекарственных препаратов), ПК – 6 (готовностью к обеспечению хранения лекарственных средств), ПК-8 (готовностью к своевременному выявлению фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных лекарственных средств), ПК-10 (способностью к проведению экспертизы лекарственных средств с помощью химических, биологических, физико-химических и иных методов), ПК-11 (способность к участию в экспертизах, предусмотренных при государственной регистрации лекарственных препаратов), ПК-12 (способность к проведению контроля качества лекарственных средств в условиях фармацевтических организаций). Знания методик товароведческого анализа будут необходимы при изучении таких профильных дисциплин как фармацевтическая химия, токсикологическая химия, фармацевтическая технология, медицинское и фармацевтическое товароведение, управление и экономика фармации.

Цель учебно-методического пособия – помочь будущим провизорам овладеть основными методами фармакогностического анализа: уметь использовать морфологические и анатомические признаки для определения подлинности лекарственного растительного сырья в цельном и измельченном виде; выделять диагностические признаки, отличать близкие виды и примеси, владеть методиками и уметь определять основные числовые показатели качества сырья для установления доброкачественности.

Цель обучения, воспитания и развития: Сформировать и закрепить у студентов профессиональные знания по методикам товароведческого анализа и знания по их значению для практической деятельности провизора; знания Государственной фармакопеи, Государственного реестра, НД.

Задачи обучения, воспитания и развития: Научить студентов обосновывать надежность и необходимость методов товароведческого анализа растительного сырья, для определения качества лекарственного растительного сырья; научить работать с государственной фармакопеей, развивать стремление к познавательной активности и деятельности; способствовать углубленному изучению форм и методов исследования, способствовать формированию умений и навыков к научно-исследовательской деятельности. Развивать у студентов частичную

поисковую деятельность, положительные мотивы учебно-познавательной деятельности. Научить определять подлинность и доброкачественность; оценивать качество сырья по показателям, согласно требованиям НД.

В учебно-методическое пособие включены виды лекарственного растительного сырья в соответствии с Государственной фармакопеей РФ Государственным реестром лекарственных средств, наиболее часто применяемые в медицине. При характеристике лекарственного растительного сырья особый акцент сделан на товароведческие характеристики сырья.

Изучение учебно-методического пособия поможет будущим провизорам получить знания и приобрести практические навыки по основным методам фармакогностического анализа лекарственного растительного сырья (товароведческому, макро-, микроскопическому и гистохимическому анализу) и профессионально решать задачи по установлению качества лекарственного растительного сырья.

Учебно-методическое пособие будет способствовать более успешному освоению студентами фармацевтического факультета профессиональных знаний и навыков во время аудиторной и внеаудиторной подготовки.

Введение

Актуальность. Лекарственное растительное сырье и фитопрепараты, полученные из него, должны соответствовать требованиям, которые предъявляют к ним нормативные документы. В обеспечение качества лекарственного растительного сырья большое значение имеет товароведческий (или полный фармакогностический) анализ, цель которого установление возможности использования сырья в медицине.

Мотивация: Возрос ассортимент лекарственного растительного сырья и получаемых из него фитопрепаратов, но полноценным материалом они являются в том случае, если по всем параметрам соответствуют действующим нормативным документам. Это соответствие определяется путем проведения товароведческого анализа, который включает в себя комплекс методов анализа сырья, позволяющих определить подлинность и доброкачественность. Для определения подлинности и доброкачественности лекарственного растительного сырья, используемого для получения ряда лекарственных препаратов необходимы знания по методам фармакогностического анализа. Провизору необходимо умение определять подлинность и доброкачественность сырья с помощью товароведческого анализа. Практические навыки, полученные при изучении товароведческого анализа, имеют важное значение для установления подлинности лекарственного растительного сырья, содержащие различные группы биологически активных веществ. Умение оценить полученные результаты анализа на соответствие с требованиями нормативной документации и сделать заключение о подлинности и доброкачественности сырья – главный квалификационный признак будущего провизора.

Основными задачами товароведческого (полного фармакогностического анализа) являются установление подлинности, доброкачественности и чистоты лекарственного растительного сырья. **Подлинность** – это соответствие сырья своему наименованию, **чистота** – наличие примесей (допустимых и недопустимых), **доброкачественность** – соответствие качества сырья требованиям стандартов качества (по размерным характеристикам, содержанию допустимых примесей, влаги, золы, действующих веществ). К методам определения подлинности относятся макроскопический, микроскопический и химический (в том числе гистохимический) анализы. К методам определения доброкачественности относятся полный фармакогностический или товароведческий анализ лекарственного растительного сырья.

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

БАВ – биологически активные вещества
БАД к пище – биологически активные добавки к пище
БАС - биологически активные соединения
БУВ – бутанол-уксусная кислота-вода
ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография
ГОСТ – государственный отраслевой стандарт
ГФ – государственная фармакопея
ЛР – лекарственное (производящее) растение
ЛРС – лекарственное растительное сырье
ЛРП – лекарственный растительный препарат
ЛС – лекарственное средство
НД – нормативный документ
ФС – фармакопейная статья
ОФС – общая фармакопейная статья
ФСП - фармакопейная статья предприятия
ФЗ – федеральный закон
ТСХ – тонкослойная хроматография

Информационный материал

Обеспечение надлежащего качества лекарственного растительного сырья во многом зависит от правильной организации контроля, его действенности и эффективности, а также от уровня требований, заложенных в нормативной документации, и используемых методов анализа.

Согласно № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. "Об обращении лекарственных средств" приняты следующие термины и определения:

Лекарственные средства - вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий.

К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции, в том числе растительного происхождения (лекарственное растительное сырье и продукты растительного происхождения) и лекарственные препараты.

Лекарственное растительное сырье - свежие или высушенные растения либо их части, используемые для производства лекарственных средств организациями - производителями лекарственных средств или изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность.

Лекарственный растительный препарат - лекарственный препарат, произведенный или изготовленный из одного вида лекарственного растительного сырья или нескольких видов такого сырья и реализуемый в расфасованном виде во вторичной (потребительской) упаковке.

Качество лекарственного средства - соответствие лекарственного средства требованиям фармакопейной статьи либо в случае ее отсутствия нормативной документации или нормативного документа.

Безопасность лекарственного средства - характеристика лекарственного средства, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью.

Лекарственные средства, в том числе лекарственное растительное сырье, применяемое в медицинской практике, должны отвечать всем современным требованиям безопасности для человека и быть эффективными для лечения различных заболеваний. Обязательные нормы и требования на лекарственное растительное сырье изложены в разнообразных стандартах, часто обобщенно называемых нормативными документами (НД).

Нормативная документация должна обеспечивать всемерное повышение качества лекарственного растительного сырья, постоянно совершенствоваться с учетом достижений науки и техники, своевременно пересматриваться с учетом потребностей здравоохранения и других отраслей, которые используют лекарственное растительное сырье.

Фармакопейные статьи (ФС) разрабатываются на лекарственное растительное сырье серийного производства, разрешенное для медицинского применения и включенное в Государственный реестр.

ФС на лекарственное растительное сырье унифицированы и имеют следующую структуру: наименование лекарственного сырья на русском и латинском языках; номер документа; срок введения и действия; вводная часть; подлинность (внешние признаки для цельного и измельченного сырья; микроскопия; качественные реакции на основные действующие вещества или хроматографические пробы); испытания (показатели качества и их нормы; метод количественного определения действующих веществ); упаковка; маркировка; транспортирование; хранение; срок годности.

Фармакопейные статьи на лекарственное сырье, применяемое в медицине, включаются в Государственную фармакопею (ГФ). В настоящее время в России действует ГФ РФ XIV издания. Требования ГФ на лекарственное растительное сырье обязательны для заготовительных организаций, перерабатывающих баз, складов и предприятий-потребителей.

Общая фармакопейная статья - документ, утвержденный уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и содержащий перечень показателей качества и (или) методов контроля качества конкретной лекарственной формы, лекарственного растительного сырья, описания биологических, биохимических, микробиологических, физико-химических, физических, химических и других методов анализа лекарственного средства для медицинского применения, а также требования к используемым в целях проведения данного анализа реактивам, титрованным растворам, индикаторам.

Фармакопейная статья - документ, утвержденный уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и содержащий перечень показателей качества и методов контроля качества лекарственного средства для медицинского применения;

Нормативная документация - документ, содержащий перечень определяемых по результатам соответствующих экспертиз показателей качества лекарственного средства для медицинского применения, методов контроля его качества и установленный его производителем;

Нормативный документ - документ, содержащий перечень определяемых по результатам соответствующих экспертиз показателей качества и (или) методов контроля качества лекарственной формы, описания биологических, биохимических, микробиологических, физико-химических,

физических, химических и других методов анализа лекарственных средств для ветеринарного применения, требования к используемым в целях проведения данного анализа реактивам, титрованным растворам, индикаторам и установленный его производителем.

Лекарственное сырьё и полученные из него продукты представляют собой полноценный материал в том случае, если они по всем параметрам соответствуют действующим НД. Это соответствие определяется путём проведения фармакогностического анализа.

Фармакогностический анализ - совокупность методов анализа сырья растительного и животного происхождения, позволяющих определить подлинность и доброкачественность. *Подлинность* — это соответствие исследуемого объекта наименованию, под которым он поступил на анализ. *Доброкачественность* — соответствие лекарственного сырья требованиям НД.

Товароведческий анализ ЛРС и ЛРП регламентирует отбор проб для анализа сырья на определение подлинности, примесей, степени измельченности, микробиологическую чистоту, радиационный контроль, остаточные пестициды, тяжелые металлы, пораженность вредителями запасов, содержание влаги, золы, действующих веществ.

Товароведческий анализ ЛРС и ЛРП это также комплекс последовательно проводимых методов анализа растительного сырья, позволяющих определить его подлинность и доброкачественность (макроскопического, микроскопического и фитохимического и определение числовых показателей качества ЛРС). В некоторых случаях он дополняется определением биологической активности сырья (ОФС, ГФ РФ).

Макроскопический анализ является основным методом определения подлинности цельного лекарственного растительного сырья. Главная задача при проведении макроскопического анализа – найти в общей картине морфологических признаков специфические для исследуемого объекта, отличающие его от других. **Микроскопический анализ** – это основной метод определения подлинности измельченного растительного сырья (резаного, дробленого, порошкованного, в таблетках и гранулах).

Макроскопический анализ состоит в определении морфологических (внешних признаков) испытуемого сырья визуально: невооруженным глазом или с помощью лупы. Осуществляются также промеры линейкой, отмечаются окраска, запах сырья и вкус (для неядовитых растений). Общие правила осуществления макроскопического анализа для установления подлинности приведены в ОФС ГФ РФ. «Листья», «Травы», «Цветки», «Плоды», «Семена», «Почки», «Кора», «Корни, корневища, луковичи, клубни, клубнелуковичи». Макроскопический анализ наиболее применим при определении подлинности цельного сырья.

Макроскопический анализ ЛРС – вид фармакопейного анализа, используется для установления подлинности и доброкачественности ЛРС – главным образом цельного, реже измельченного и резаного ЛРС по методикам ГФ и другим НД. Эти методики включают определения: 1) внешних признаков, – в частности, формы (сравнительно с простейшей геометрической); 2) цвета (определяется при дневном освещении – с поверхности и на изломе); 3) запаха (при растирании ЛРС между пальцами, соскабливании, растирании в ступке); 4) вкуса (неядовитого ЛРС, с разжевыванием и выплевыванием); 5) размеров ЛРС (длины, ширины, диаметра: для ЛРС размером более 3 см проводят 10-15 измерений, для ЛРС размером менее 3 см – 20-30 измерений).

Микроскопический анализ применяется при анализе измельченного, порошкового, резано-прессованного, а также цельного сырья. Анализ основан на выявлении анатомических диагностических признаков с помощью микроскопа. Техника проведения микроскопического и гистохимического анализа приведена в одноименной ОФС (ГФ).

Микроскопический анализ ЛРС основывается на знании анатомического строения органов растений и заключается в том, чтобы в общей картине анатомического строения различных органов и тканей отыскать характерные диагностические признаки, по которым изучаемый объект можно отличить от анатомических частей другого растения.

Анатомо-диагностические признаки – совокупность признаков анатомического строения лекарственного растительного сырья, отличающих данное лекарственное растительное сырье (препарат) от других видов при диагностике его подлинности.

Микроскопическое исследование – исследование, при котором в общей картине анатомического строения различных морфологических органов растений идентифицируются под микроскопом характерные анатомо-диагностические признаки; при этом руководствуются разделом «Микроскопия» соответствующей фармакопейной статьи на исследуемый вид лекарственного растительного сырья (препарата).

Микрохимическое исследование – исследование, при котором проводят микрохимические реакции одновременно с микроскопическим анализом лекарственного растительного сырья (растительного средства), наблюдая их результаты под микроскопом; при этом руководствуются разделом «Микроскопия» соответствующей фармакопейной статьи на исследуемый вид сырья (растительного средства). Обычно микрохимическое исследование включает микрохимические реакции для обнаружения действующих и сопутствующих веществ: алкалоидов, дубильных веществ, слизи, инулина, крахмала и др.

Гистохимическое исследование – исследование, при котором проводят гистохимические реакции одновременно с микроскопическим

анализом лекарственного растительного сырья (препарата); при этом руководствуются разделом «Микроскопия» соответствующей фармакопейной статьи на исследуемый вид сырья (растительного средства). Обычно гистохимическое исследование включает гистохимические реакции, позволяющие провести окрашивание анатомических структур и тканей: эфиромасличных железок, вместилищ, одревесневших оболочек сосудов, механических волокон, кутинизированных оболочек (кутикулу, покрывающую эпидермис), опробковевших оболочек покровной ткани (пробку) и др.

Микропрепараты – препарат исследуемого объекта, подготовленный на предметном стекле с целью его дальнейшего изучения под микроскопом.

Поперечный срез – срез морфологического органа растительного объекта, выполненный перпендикулярно вертикальной оси этого морфологического органа. Обычно на поперечном срезе рассматривают диаметр сосудов, механических волокон, млечников, вытянутых вместилищ, структуру сосудисто-волокнистых пучков подземных органов, стеблей, черешков и т.д. в поперечном сечении.

Продольный срез – срез морфологического органа растительного объекта, выполненный параллельно вертикальной оси этого морфологического органа. Обычно на продольном срезе изучают длину сосудов, механических волокон и других вытянутых структур; характер утолщенности (перфорации) стенок этих структур; строение сосудисто-волокнистых пучков подземных органов, стеблей, черешков и т.д. в продольном сечении.

«Давленный» микропрепарат – микропрепарат, полученный из морфологического органа растительного объекта путем раздавливания его на предметном стекле обратным концом препаровальной иглы или скальпелем с целью получения более тонкого слоя исследуемого объекта и возможности детального рассмотрения его структур. Обычно «давленные» микропрепараты готовят из плодов, подземных органов, коры, крупного порошка различных морфологических органов и др.

Техника приготовления микропрепаратов из лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов разнообразна и зависит от морфологической группы исследуемого объекта, а также от состояния лекарственного растительного сырья (препарата) – цельного, измельченного или порошка.

Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов совпадает, поэтому для упрощения восприятия материала она в дальнейшем будет представлена по морфологическим группам.

Количественная оценка анатомо-диагностических признаков проводится во всех рассматриваемых морфологических группах

лекарственного растительного сырья одинаково. Частота встречаемости анатомо-диагностических признаков обычно учитывается на эпидермисе листьев, черешков, лепестков, чашелистиков, цветоножек, стеблей, плодов, семян, плодоножек. При необходимости измеряется толщина лепестков и чашелистиков.

Фитохимический анализ ЛРС используется для качественного и количественного определения действующих веществ с помощью химических и физико-химических методов (газожидкостная, распределительная и высокоэффективная жидкостная хроматографии, гравиметрический, титриметрический, фотометрический, спектрофотометрический фотоколориметрический, поляриметрический и биологический методы).

Для установления подлинности ЛРС используют качественные реакции и хроматографические методы на основные действующие и сопутствующие вещества, которые изложены в НД на данный вид ЛРС.

Фитохимические реакции, применяемые для установления подлинности ЛРС подразделяют на:

а) качественные химические реакции, для проведения которых готовят 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.

б) микрохимические 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 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.

в) гистохимические реакции – реакции, с помощью которых определяют те или иные соединения непосредственно в местах их локализации, то есть на срезах свежего или фиксированного материала. Результаты гистохимических реакций наблюдают под микроскопом вначале при малом, а затем при большом увеличении. Условием проведения гистохимических реакций является специфичность их, 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.

г) хроматографические методы (в тонком слое сорбента или на бумаге) позволяют не только обнаружить, но и определить качественный состав

природных соединений, имеющих диагностическое значение при идентификации определенных видов ЛРС. Есть высокоэффективная хроматография, газовая хроматография, газо-жидкостная хроматография и другие физико-химические хроматографические методы.

Методы количественного определения БАВ в ЛРС и ЛРП представлены в ГФ РФ физическими, химическими и физико-химическими методами.

Для анализа эфирных масел используют *перегонку с водяным паром*. Содержание эфирного масла в растительном сырье определяется способами, описанными в одноименной ОФС. Количество перегнанного масла измеряют с помощью специальных устройств и рассчитывают в массообъемных процентах.

К химическим можно отнести методы анализа, в основе которых лежат химические реакции. К традиционным методам количественного химического анализа относятся гравиметрические и титриметрические методы.

Гравиметрический анализ основан на выделении суммы БАВ из ЛРС путём их осаждения из различных растворителей или за счёт получения нерастворимых комплексных соединений и последующем установлении массы взвешиванием осадка на аналитических весах (например, определение полисахаридов в листьях подорожника и траве череды).

Титриметрические методы зависят от химических свойств исследуемых БАВ лекарственных растений. Как правило, используются методы прямого и обратного титрования. В основу титриметрических методов могут быть положены реакции следующих типов: кислотно-основные, окислительно-восстановительные, реакции осаждения и образования комплексных соединений. Для некоторых оснований и кислот, титрование которых в воде затруднено или невозможно из-за слабых кислотно-основных свойств или малой растворимости (например, некоторые алкалоиды, аминокислоты и пр.), проводят определение в неводных растворах. Широко распространены методы титрования окислителями — перманганатометрия (определение дубильных веществ в сырье), йодометрия (определение арбутина в листьях толокнянки и брусники) и др. Точку эквивалентности фиксируют с помощью цветных индикаторов или потенциометрически (за счёт скачка потенциала индикаторного электрода).

Физико-химические методы анализа БАВ в ЛРС и ЛРП имеют ряд преимуществ перед классическими химическими методами. Они отличаются избирательностью, высокой чувствительностью, высокой степенью автоматизации. К наиболее широко распространённым методам анализа растительного сырья относятся хроматографические методы и методы фотометрического анализа. Важнейшей особенностью этих методов является объективность оценки количественного содержания фармакологически

активных веществ, что, в свою очередь, определяет качество растительного сырья. Фотометрические методы анализа основаны на поглощении электромагнитного излучения индивидуальным веществом или группой анализируемых веществ.

В фармакогностическом анализе наибольшее распространение получило электромагнитное излучение ультрафиолетового и видимого диапазонов (обычно принято считать видимым излучение с длиной волны от 800 до 400 нм, а ультрафиолетовым - от 400 до 200 нм, длина волны меньше 200 нм - далекий УФ). В зависимости от используемой аппаратуры, различают спектрофотометрический и фотоколориметрический анализ, к последнему близко примыкает колориметрический.

Люминесцентный анализ имеет основное достоинство: высокую чувствительность и специфичность; метод можно применять и для изучения толстых непрозрачных срезов сухого ЛРС. Люминесцентный метод можно использовать при изучении извлеченных веществ (в пробирках, на хроматограмме) и непосредственно в местах их локализации в растительных тканях (люминесцентная микроскопия), то есть одновременно определять отдельные группы природных соединений, способных люминесцировать (например, антраценпроизводные, флавоноиды) и анатомическую структуру ЛРС.

Биологические методы анализа ЛРС обычно применяются при изучении сердечных гликозидов.

Лекарственное растительное сырье по ГФ РФ стандартизируют по содержанию основных действующих веществ, например:

- алкалоидов: листья красавки, трава чистотела и др.;
- полисахаридов: листья подорожника большого, трава череды, слоевище ламинарии и др.;
- антраценпроизводных: кора крушины, корни ревеня, корневища и корни марены, лист сенны;
- дубильных веществ: соплодия ольхи, кора дуба, плоды черемухи, корневища бадана, корневище змеевика;
- флавоноидов: цветки бессмертника песчаного, цветки пижмы, плоды боярышника, трава сушеницы топяной, трава зверобоя, трава горца птичьего, трава горца перечного и др.

При отсутствии в НД или ФС метода количественного определения действующих веществ, проводят определение экстрактивных веществ (водорастворимых или спирторастворимых) (по методике ОФС ОФС.1.5.3.0006.15). Показатель «экстрактивные вещества» характеризует содержание в лекарственном растительном сырье/препарате всей суммы биологически активных веществ, извлекаемых определенным экстрагентом. Тип экстрагента приводится в ФС на лекарственное растительное сырье/препарат в зависимости от его последующего назначения.

Определение содержания экстрактивных веществ проводят гравиметрически одним из методов:

Метод 1 - однократная экстракция, используется для определения содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах, которые в последующем подвергаются процессу однократной экстракции.

Метод 2 - многократная экстракция (предполагает последовательную обработку сырья одним и тем же экстрагентом с последующим получением суммарного экстракта) используется для определения содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах, которые в последующем подвергаются многократной обработке одним и тем же экстрагентом.

Метод 3 - последовательная экстракция (предполагает последовательную обработку сырья различными экстрагентами с определением содержания экстрактивных веществ в каждой фракции) используется для определения содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах, которые в последующем подвергаются последовательной обработке различными экстрагентами.

При отсутствии соответствующих указаний в фармакопейной статье или нормативной документации используют метод I.

Для проведения анализа на соответствие требованиям стандарта по всем показателям отбирается средняя проба от каждого наименования сырья и направляется в контрольно-аналитическую лабораторию или центр сертификации ЛС. Реализация лекарственного растительного сырья, принятого от заготовителей, производится только после письменного заключения контрольно-аналитической лаборатории.

Первый этап фармакогностического (товароведческого) анализа включает: внешний осмотр партии или серии; определение её качества, цельности упаковки; определение правильности маркировки и оформления сопроводительной документации; проверку соответствия тары и упаковки требованиям НД на конкретное сырье; отбор проб. Единицы продукции в выборку необходимо отбирать случайным образом или методом систематического отбора.

Грузовые места, состоящие из кип, мешков, ящиков и других упаковок, называют единицами продукции.

Специальные и средняя пробы отбираются только из неповреждённых единиц продукции, с соблюдением всех санитарно-гигиенических требований; при отборе проб ядовитого лекарственного растительного сырья соблюдают меры предосторожности, предусмотренные соответствующими инструкциями и положениями.. Поврежденные единицы продукции отделяют и качество сырья в них проверяют отдельно от неповрежденных, вскрывая каждую единицу. Не допускается отбор проб одновременно от двух

партий или серий. Пробы отбираются в количестве, необходимом для проведения трёх анализов. Серия (партия) лекарственного растительного сырья и ЛРП, от которой отобраны образцы на анализ, должна храниться изолированно до получения результатов контроля. Образцы, взятые на анализ необходимо хранить в течение срока годности лекарственного растительного сырья в специальных помещениях, обеспечивающих их сохранность в условиях, предусмотренных НД.

Отбор проб представляет ряд последовательных операций, включающих: выборку единиц продукции для взятия проб; непосредственный отбор проб; маркировку образцов и документальное оформление отбора проб.

ЛРС принимают партиями, а *ЛРП* принимают *сериями*. Серией считается определенное количество однородной продукции, выпущенной в течение одного технологического цикла и сопровождаемой одним документом, удостоверяющим его качество. Серия формируется из одной или нескольких партий сырья (но не более 3), предварительно смешанных.

Для проверки соответствия качества сырья требованиям НД отбирают выборку из неповрежденных единиц продукции, взятых из разных мест партии/серии в количестве, указанном в таблице 1:

Таблица 1

Объем выборки партии ЛРС/серии ЛРП	
Кол-во продукции партии/серии	Объем выборки
От 1 до 5	Все единицы
От 6 до 50	5 единиц
Более 50	Одна транспортная единица от каждых 10 единиц, составляющих партию/серию

Попавшие в выборку транспортные единицы продукции (ящики) ЛРП вскрывают и из разных мест каждого вскрытого ящика отбирают по 2 единицы продукции (потребительские упаковки) лекарственного растительного средства. Из выборки, представленной 1-4 транспортными единицами отбирают 10 единиц. Отобранные единицы ЛРП и составляют объединенную пробу. Отобранные упаковки объединенной пробы вскрывают, содержимое высыпают, и после тщательного перемешивания выделяют специальные, а методом квартования отбирают среднюю и аналитические пробы.

Для резано-прессованного сырья из объединенной пробы 5 упаковок берут для определения измельченных кусочков и осыпи, а из остальных упаковок выделяют специальные пробы и среднюю пробу массой 100 г и аналитические пробы (№№ 1 и 2 по 25 г, № 3 – 50 г) (см. Приложение 1).

Если при внешнем осмотре обнаружено неоднородное сырье, частично тронутое плесенью и гнилью, то вся партия должна быть рассортирована и только после этого вторично предъявлена к сдаче. Для этого вновь делают выборку и результаты проверки становятся окончательными. От каждой единицы продукции, отобранной для вскрытия, избегая измельчения, берут три **точечные пробы**: сверху, снизу, и из середины. Точечные пробы должны быть примерно одинаковыми по массе. Из точечных проб, перемешивая, составляют объединенную пробу. Из объединенной пробы отбирают специальные пробы, а методом квартования выделяют **среднюю пробу**.

Из средней пробы методом квартования выделяют три аналитические пробы:

1. для определения внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельченности и содержания примесей;
2. для определения влажности (аналитическую пробу для определения влажности отделяют срезу же после отбора средней пробы и упаковывают герметически);
3. для определения содержания золы и действующих веществ.

Метод квартования при выделении средней и аналитических проб заключается в следующем: лекарственное растительное сырьё разравнивают тонким, равномерным по толщине слоем на гладкой, чистой, ровной поверхности в виде квадрата и по диагонали делят на четыре треугольника. Два противоположных треугольника удаляют, а два оставшихся соединяют вместе и перемешивают. Эту операцию повторяют до тех пор, пока количество сырья в двух противоположных треугольниках не будет соответствовать массе проб, согласно приведенным в соответствующей ОФС. Допустимые отклонения в массе каждой из проб не должны превышать $\pm 10\%$ (рис. 1).

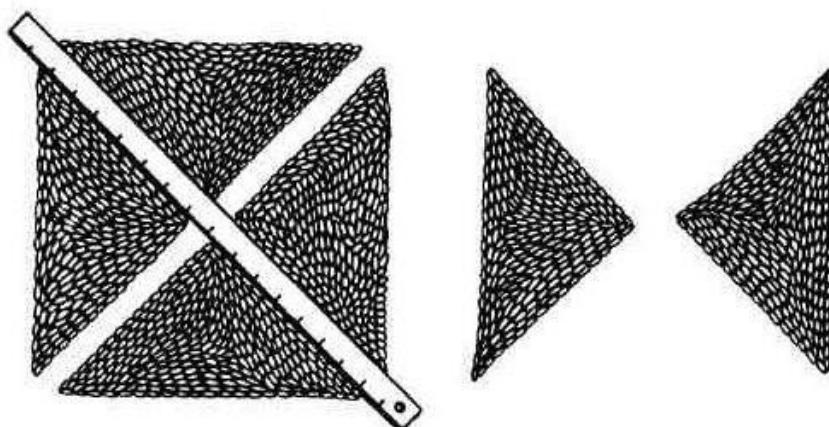


Рис. 1. Выделение проб методом квартования ЛРС

Массы специальных, средней и аналитической проб для различных видов сырья приведены в ГФ РФ (ОФС, см. Приложение 1).

В ГФ РФ XIV издания приведены методики определения показателей качества: подлинности, измельченности, содержания примесей (ОФС 1.5.3.0004.15, см. Приложение 3); степени зараженности вредителями запасов (ОФС 1.5.3.0002.15, см. Приложение 4); влажности (ОФС 1.5.3.0007.15), зольности (ОФС 1.5.3.0005.15); а также техника микроскопического анализа растительного сырья (ОФС 1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»).

В аналитической пробе 1 определяют подлинность, содержание примесей и степень измельченности ЛРС и ЛРП. При определении степени измельченности и содержания примесей аналитическую пробу №1 помещают на сито, указанное в соответствующем ФС на конкретный вид ЛРС, и осторожно, плавными вращательными движениями просеивают, не допуская дополнительного измельчения. Согласно ОФС, просеивание измельченных частей считается законченным, если количество сырья, прошедшего сквозь сито при дополнительном просеве в течение 1 мин, составляет менее 1 % сырья, остающегося на сите.

Для цельного сырья частицы, прошедшие сквозь сито, взвешивают и вычисляют их процентное содержание к массе аналитической пробы №1.

Для просеивания измельченного ЛРС берут два сита. Аналитическую пробу ЛРС помещают на верхнее сито и просеивают. Затем отдельно взвешивают сырьё, оставшееся на верхнем сите и прошедшее сквозь нижнее сито, и вычисляют процентное содержание частиц, не прошедших сквозь верхнее сито, и содержание частиц, прошедших сквозь нижнее сито, к массе аналитической пробы. Взвешивание проводят с погрешностью $\pm 0,1$ г при массе аналитической пробы свыше 100 г и $\pm 0,05$ г при массе аналитической пробы 100 г и менее. Допустимая норма содержания измельченных частиц для каждого вида сырья указана в соответствующем ФС.

Оставшуюся часть аналитической пробы №1 после отсева измельченных частиц (для цельного сырья) или сход с верхнего сита (для измельченного сырья) помещают на чистую гладкую поверхность и лопаточкой или пинцетом выделяют примеси, указанные в ФС на лекарственное растительное сырьё. Согласно ОФС к примесям относят: части сырья, утратившие окраску, присущую данному виду (побуревшие, почерневшие, выцветшие и т.д.); другие части этого растения, не соответствующие описанию сырья; органическую примесь (части других неядовитых растений); минеральную примесь (земля, песок, камешки). Одновременно при определении содержания примесей и степени измельченности обращают внимание на наличие вредителей запасов ЛРС. Каждый вид примеси взвешивают отдельно с той же погрешностью, как и при определении измельченности.

В процессе транспортирования и при неправильном хранении лекарственное растительное сырьё подвергается заражению вредителями запасов (ранее их называли амбарными вредителями). Чаще всего порче подвержено ЛРС, богатое запасными питательными веществами (полисахаридами, жирами), такие как сочные плоды, богатые углеводами, некоторые сухие плоды и семена, богатые жирным маслом. Вредители запасов ЛРС ухудшают качество сырья, загрязняют сырьё, тару, хранилища, оборудование, транспортные средства.

К вредителям запасов ЛРС относятся амбарная моль, клещи, долгоносики, точильщики и их личинки (рис. 2).

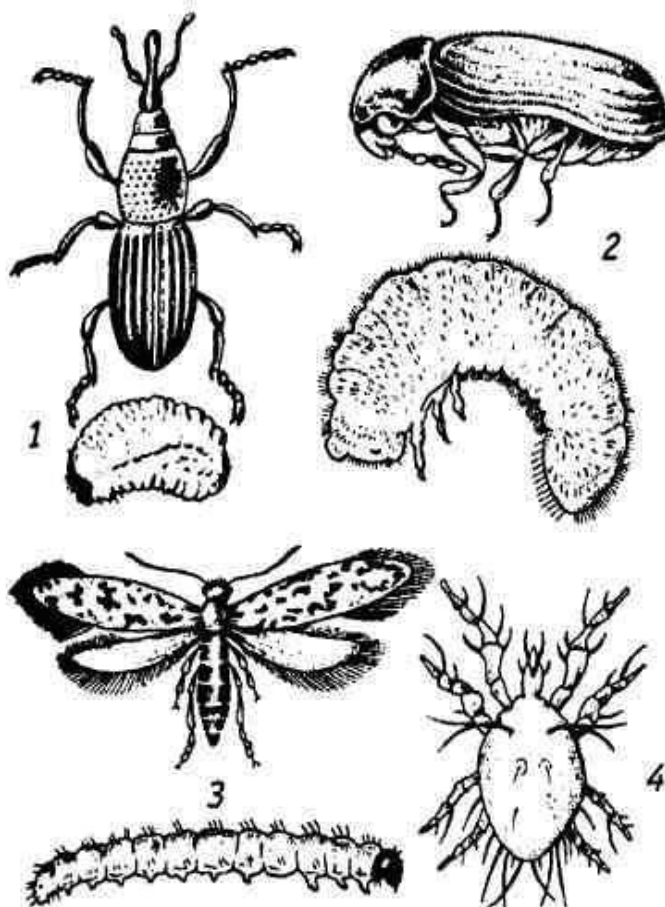


Рис. 2. Вредители запасов лекарственного растительного сырья: 1 – амбарный долгоносик и его личинка; 2 – хлебный точильщик и его личинка; 3 – хлебная, или амбарная, моль и ее личинка; 4 – мучной клещ.

Разрешенные и применяемые в настоящее время меры борьбы с вредителями запасов лекарственного сырья делятся на предупредительные (профилактические) и истребительные. К предупредительным мерам относятся: соблюдение всех предусмотренных и рекомендуемых санитарно-гигиенических правил хранения лекарственного сырья, своевременная

подготовка, очистка и обеззараживание складских помещений, предприятий, машин, инструментов.

К истребительным мерам относятся непосредственно методы дезинсекции с использованием определенных физико-механических и химических средства. Дезинсекцию помещений и ЛРС проводят с помощью сероуглерода или хлорпикрина. Заражённое ЛРС помещают в таре в герметически закрывающееся помещение. В разных местах кабины на штабелях с сырьём расставляют плоские чашки, в которые наливают сероуглерод. Дверь быстро закрывают, щели замазывают алебастром или заклеивают. В газовой среде сырьё выдерживают от 2 (летом) до 7 (зимой) дней. По истечении этого времени камеру открывают и дают газу улетучиться. Сероуглерод огнеопасен, в связи с чем работа с ним требует осторожности. В теплое время года для дезинсекции ЛРС можно использовать солнечную радиацию. Виды сырья, которые не теряют внешнего вида под воздействием солнечных лучей, помещают на темные подстилки и прогревают в течение нескольких часов.

Исследование на наличие вредителей запасов в ЛРС проводят в обязательном порядке при проведении товароведческого анализа партии лекарственного растительного сырья, при необходимости в серии ЛРП, а также ежегодно при хранении ЛРС и ЛРП. Для установления степени зараженности вредителями запасов из объединенной пробы методом квартования выделяют специальную пробу массой 500 г для мелких видов ЛРС и массой 1000 г – для крупных видов ЛРС.

Метод определения степени зараженности сырья вредителями запасов изложен в ОФС (см. Приложение 4). Специальную пробу просеивают сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. В сырье, прошедшем сквозь сито, визуально проверяют наличие клещей (лупа $\times 5-10$), в сырье, оставшемся на сите, — моли, точильщика, долгоносика и их личинок, живых и мёртвых насекомых.

Различают три степени зараженности вредителями: I степень — в 1 кг сырья не более 20 клещей или не более 5 насекомых; II степень — более 20 клещей, свободно передвигающихся по поверхности сырья и не образующих сплошных масс, или 6-10 экземпляров моли, точильщика и их личинок и др.; III степень — клещи образуют сплошные войлочные массы, движение их затруднено, или более 10 экземпляров насекомых в сырье (моль, точильщик, их личинки и др.).

Определение влажности сырья проводят в аналитической пробе 2. Под *влажностью* сырья в фармакогностическом анализе понимают потерю в массе при высушивании за счёт гигроскопической воды и различных летучих веществ.

ФС для каждого вида сырья устанавливает норму содержания влаги (влажность) не выше определённого значения. Как правило, высушенное

ЛРС содержит 10-14 % гигроскопической воды. Повышенное содержание влаги в сырье приводит к его порче: изменяется окраска сырья, появляется затхлый запах, плесень, разрушаются БАВ.

Известны различные способы определения влажности. Кроме того, разработаны методы отгонки (с использованием прибор Дина и Старка), спектроскопические и электрометрические методы, которые позволяют определять влажность с ЛРС. Существуют химические методы, из которых наиболее известен метод Карла Фишера. В ГФ РФ для определения влажности в лекарственном растительном сырье принят метод высушивания до постоянной массы при температуре 100-105°C.

В третьей аналитической пробе определяют количественное содержание золы и БАВ.

ЛРС содержит комплекс БАВ, представленный как органическими веществами (полисахариды, жиры, витамины, терпены, алкалоиды, гликозиды и др.), так и минеральными (макро-микроэлементы). Но есть ЛРС, особенно подземные части растений, которое загрязнено посторонними минеральными примесями: кусочками земли, камешками, песком, пылью на густоопушенных листьях и др. Нормирование их уровня в сырье является обязательным условием при проведении товароведческого анализа. С этой целью и определяется содержание общей золы, а для сырья, используемого для приготовления настоев и отваров, - содержание золы, нерастворимой в 10 % растворе кислоты хлористоводородной.

Общая зола - это остаток несгораемых неорганических веществ, оставшийся после сжигания и прокаливания сырья. Этот остаток состоит из минеральных веществ, свойственных растению, и посторонних минеральных примесей (земля, песок, камешки, пыль).

Зола, нерастворимая в 10 % растворе кислоты хлористоводородной, состоит в основном из оксида кремния и характеризует загрязнённость сырья посторонними минеральными примесями.

Для определения микробиологической чистоты, радиационного контроля, содержания остаточных пестицидов и тяжелых металлов также отбирают специальные пробы в количестве, утвержденными ОФС (ГФ РФ) (см. Приложение 1).

Испытание на микробиологическую чистоту, регламентированное требованиями ГФ РФ, включает количественное определение жизнеспособных бактерий и грибов, а также выявление определённых видов микроорганизмов, наличие которых недопустимо в нестерильных лекарственных средствах. К ним относят *Bacillus subtilis* (B. cereus), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*. Испытание проводят в асептических условиях по методике, приведенной в ОФС.

Государственному контролю на радиационную безопасность подлежит

все ЛРС и ЛРП находящееся в обращении ЛС в РФ.

Радиационный контроль ЛРС и ЛРП проводится в соответствии с требованиями закона «О радиационной безопасности населения» и «Правил сертификации лекарственных средств». Радиационный контроль ЛРС и ЛРП на территории Российской Федерации осуществляется уполномоченными на это органами. При приёмке партии (серии) лекарственного растительного сырья в соответствии с действующей ОФС 1.5.3.0001.15 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» рекомендуется проводить определение степени радиоактивности.

При проведении радиационного контроля ЛРС и ЛРП выполняются следующие основные процедуры:

- отбор проб из партии ЛРС/серии ЛРП (см Приложение 1);
- приготовление счетных образцов с концентрированием удельной активности в случае необходимости;
- измерение активности стронция-90 и цезия-137 в счетных образцах;
- расчет результатов измерений и погрешности исследований;
- определение соответствия ЛРС/ЛРП критериям радиационной безопасности.

Перед отбором проб от выбранных транспортных единиц рекомендовано с помощью поисковых радиометров выполнять предварительный дозиметрический контроль мощности дозы гамма-излучения для определения безопасности партии ЛРС или серии ЛРП.

Для определения соответствия ЛРС И ЛРП критериям радиационной безопасности используется показатель соответствия и погрешность его определения, значения которых рассчитываются по специальным формулам, учитывающим результаты измерений удельной активности стронция-90 и цезия-137 в пробе и допустимые нормативы.

Для измерения удельной активности цезия-137 и стронция-90 в ЛРС/ЛРП и определения соответствия ЛРС/ЛРП критериям радиационной безопасности при оптимальных затратах времени и средств предложены три варианта подготовки счетных образцов.

1-й вариант измерений предполагает использование аттестованной геометрии - чашки Петри, измельчение указанной массы до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм (содержимое фильтр-пакетов может использоваться без дополнительного измельчения).

2-й вариант измерений предполагает использование аттестованной геометрии - сосуда Маринелли объемом 1 л, ЛРС/ЛРП категории «измельченное» (как правило, проходящее сквозь сито отверстиями размером 7 мм); допускается без измельчения анализировать цельное сырье/препарат, например: боярышника плоды, шиповника плоды, льна семена и т.д., при достаточной насыпной массе.

3-й вариант измерений предполагает использование аттестованной геометрии - сосуда Маринелли объемом 1 л, измельчение указанной массы ЛРС/ЛРП до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм.

Подготовка проб к измерениям заключается в отборе пробы, предварительном измельчении ЛРС/ЛРП с целью приготовления однородного счетного образца в соответствии с выбранным вариантом измерения, выборе измерительной кюветы, определении объема ее заполнения, определении схемы анализа. Пробу ЛРС/ЛРП предварительно измельчают с помощью ножа, секатора, мясорубки, терки, а затем в специальных лабораторных измельчителях, дробилках и мельницах, возможно использование кофемолки.

В зависимости от выбранного варианта измерения радиологическому испытанию подвергают ЛРС/ЛРП, измельченное до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, 2 мм и 1 мм.

Приготовление счетного образца для определения удельной активности Cs-137: Пробу измельчают и просеивают сквозь сито с отверстиями размером 2 мм для аттестованной геометрии - чашки Петри (1-й вариант измерений), 7 мм (2-й вариант измерений) или 2 мм (3-й вариант измерений) для сосуда Маринелли. Измельченное ЛРС/ЛРП помещают в сосуд Маринелли или в чашку Петри, масса сырья/препарата не может быть меньше указанной в ОФС, и измеряют активность Cs-137. Для определения массы измеряемого счетного образца сосуд взвешивают до и после его заполнения.

При получении отрицательного результата в чашке Петри (т.е. сырье/препарат относится ко второй или третьей группе радиационной безопасности) увеличивают массу счетного образца (2-й вариант измерений) и повторно проводят измерение активности цезия-137 в сосуде Маринелли. При получении результатов, соответствующих третьей группе по критериям радиационной безопасности, продолжают исследование по 3-му варианту измерений.

Приготовление счетного образца для определения удельной активности Sr-90: Данная методика определения удельной активности Sr-90 рассчитана на равномерное распределение радионуклида по объему пробы, поэтому проба должна быть тщательно измельчена и перемешана:

- а) отобранную пробу измельчают и просеивают сквозь сито с отверстиями размером 1 мм;
- б) измельченное и просеянное ЛРС/ЛРП помещают в измерительную кювету; масса счетного образца должна быть не меньше указанной в табл. 1.соответствующей ОФС. Для определения массы измеряемого образца измерительную кювету взвешивают до и после заполнения;
- в) измельченное и просеянное ЛРС/ЛРП помещают в измерительную

кювету, тщательно перемешивают шпателем и уплотняют в ней специальным приспособлением; высота слоя счетного образца не должна превышать глубины кюветы;

г) проводят определение активности счетного образца на бета- спектрометре в соответствии с инструкцией к данному спектрометрическому комплексу. Как правило, при анализе ЛРС/ЛРП требуется 2-й вариант измерений.

С целью уменьшения погрешности измерения (Да) допускаются методы термического и радиохимического концентрирования.

Для определения соответствия ЛРС/ЛРП критериям радиационной безопасности используют нормативы, приведенные в табл. 2.

Таблица 2

Пределы допустимого содержания радионуклидов в ЛРС/ЛРП

Радионуклиды	Допустимая удельная активность радионуклида, Бк/кг, не более
Cs-137	400
Sr-90	200

Существует несколько групп ксенобиотиков, представляющих наибольшую опасность для организма человека. Речь идет о тяжёлых металлах, пестицидах, парахлорбифенилах, нитритах и нитратах, нитрозаминах, группе канцерогенных соединений (главным образом, полициклических ароматических углеводородов), радионуклидах, мышьяке).

В соответствующих ОФС 1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» и ОФС.1.5.3.0011.15 «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» приводятся ПДК (предельно допустимых концентраций) этих веществ.

Определение количественного определения тяжелых металлов: свинца, кадмия, ртути и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах проводят с использованием одного из следующих методов:

- атомно-абсорбционной спектрометрии;
- атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой;
- масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Результаты, полученные при определении содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье, распространяются на лекарственный растительный препарат, произведенный из данной партии лекарственного растительного сырья.

Лекарственные растительные препараты подвергаются выборочному

контролю на содержание тяжелых металлов и мышьяка не реже одного раза в год (одна серия каждого наименования).

Процедура определения содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах состоит из следующих основных этапов:

1. Отбор пробы для определения остаточных пестицидов, тяжелых металлов и мышьяка. Отбор пробы проводится в соответствии с требованиями ОФС «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» в условиях, исключающих дополнительное загрязнение сырья.
2. Подготовка пробы.
3. Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в испытуемых пробах.
4. Определение соответствия сырья допустимым нормам.

Предельно допустимое содержание тяжелых металлов не должно превышать значений, приведенных в табл.3

Таблица 3

Предельно допустимое содержание тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах

Металл	Предельно допустимое содержание, мг/кг
Свинец	6,0
Кадмий	1,0
Ртуть	1,0
Мышьяк	0,5

Примечание - В соответствии с требованиями безопасности, принятыми в Российской Федерации.

Требования общей фармакопейной статьи 1.5.3.0011.15 «Определение содержания остаточных пестицидов в ЛРС и ЛРП» распространяются на лекарственное растительное сырьё и лекарственные растительные препараты, независимо от формы выпуска, на этапах переработки лекарственного растительного сырья, при производстве лекарственных растительных препаратов, хранении, транспортировании, закупке, ввозе в страну, сертификации и реализации (далее обращение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов). Содержание остаточных пестицидов, как правило, определяют в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах, получаемых от культивируемых лекарственных растений.

Пестициды - химические или биологические препараты, используемые для борьбы с вредителями и болезнями растений, сорными растениями, вредителями хранящейся сельскохозяйственной продукции, бытовыми

вредителями и внешними паразитами животных, а также для регулирования роста растений, предуборочного удаления листьев (дефолианты), предуборочного подсушивания растений (десиканты).

Остаточные пестициды - вещества, включающие в себя остаточное количество пестицидов и любые производные пестицидов (продукты конверсий, реакций, метаболиты, примеси).

Контроль на содержание остаточных количеств пестицидов - определение соответствия исследуемых объектов требованиям нормативной документации.

Для обеспечения достоверности полученных результатов анализируемое на содержание остаточных пестицидов лекарственное растительное сырье/препараты, как правило, должно иметь влажность не более 15%. В лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах определяют содержание остаточных пестицидов, в том числе хлорсодержащих: гексахлорциклогексана (ГХЦГ) и его изомеров (α-, β-, γ- ГХЦГ), дихлордифеилтрихлорметилметана (ДДТ) и его метаболитов (ДДД - дихлордифенилтрихлорметилметана, ДДЕ - дихлордифенил-хлорэтилена), гексахлорбензол (ГХБ), алдрин, гептахлор и других.

Основные этапы определения содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах:

- отбор пробы для определения остаточных пестицидов, тяжелых металлов и мышьяка (ОФС «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»);
- подготовка пробы к определению;
- определение содержания остаточных пестицидов в испытуемых образцах;
- обработка результатов измерений;
- определение соответствия сырья допустимым нормам.

Пробы должны анализироваться немедленно, во избежание возможного разрушения остатков пестицидов. Если это невозможно, пробы сохраняют в герметичных контейнерах, пригодных для контакта с пищевыми продуктами, при температуре ниже 0°C в защищенном от света месте.

Для определения содержания пестицидов в пробе используется газовая (ГХ/МС) или жидкостная (ВЭЖХ/МС) хроматография с масс-спектрометрическим детектором. При отсутствии масс-спектрометрического детектора можно использовать электронно-захватный или другие селективные детекторы. Определение проводится в соответствии с требованиями ОФС «Хроматография», «Газовая хроматография», «Высокоэффективная жидкостная хроматография» и «Масс-спектрометрия».

Хроматомасс-спектрометрический анализ полученных растворов

проводят на газовом хроматографе с масс-селективным детектором с использованием стандартных веществ (стандартный образец состава: α -гексахлорциклогексан, γ -гексахлорциклогексан, ДДТ, ДДЕ, ДДД, альдрин, гептахлор), а также внутреннего стандарта - 4,4'-дибромдифенила.

Пределы допустимого содержания остаточных хлорсодержащих пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах не должны превышать значения, указанные в таблице 4.

Таблица 4

Пределы допустимого содержания остаточных пестицидов
(хлорсодержащих) в лекарственном растительном сырье и лекарственных
растительных препаратах

Вещество	Пределы допустимого содержания, мг/кг
Гексахлорциклогексан и его изомеры (в сумме) ДДТ и его метаболиты (в сумме)	0,1 0,1
Алдрин, Гептахлор	Не допускается Не допускается

Если нет других указаний в фармакопейной статье, количество других остаточных пестицидов не должно превышать значений предельно допустимого содержания, указанных в соответствующей табл. ОФС.

ЛРС и ЛРП, качество которых не соответствует требованиям безопасности, изымается из обращения ЛС.

При обнаружении в сырье затхлого, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании; при отсутствии запаха, характерного для данного вида сырья; при обнаружении ядовитых растений и посторонних примесей (помет грызунов и птиц, стекло, камни); при зараженности вредителями запасов II и III степени партия сырья не подлежит приемке (бракуется).

Таким образом, фармакогностический анализ ЛРС складывается из ряда последовательных проводимых анализов. Правила и методики проведения анализов регламентируются соответствующими статьями Государственной Фармакопеи РФ (ГФ РФ XIV изд.).

Полный фармаконостический анализ ЛРС и ЛРП можно представить в виде следующей **схемы**:

Макроскопический анализ	Микроскопический анализ	Фитохимический анализ	Товароведческий анализ
<p>Определение внешних (морфологических) признаков сырья визуально, т. е. невооруженным глазом или с помощью лупы ($\times 10!$) Осуществляют также измерение линейкой, отмечают окраску запах сырья.</p> <p>Используется для определения подлинности <u>цельного</u> сырья</p>	<p>Выявление анатомо-диагностических и диагностически значимых признаков ЛРС с помощью микроскопа.</p> <p>Используется для определения подлинности как цельного, так и в основном, измельченного сырья.</p>	<p>Проведение качественного (определение подлинности) и количественного анализа основных биологически активных веществ в ЛРС (определение доброкачественности)</p>	<p>Регламентирует отбор проб и включает правила приемки ЛРС и ЛРП, для проведения дальнейшего анализа. Определяет микробиологическую чистоту, содержание примесей, степень измельченности, поражение вредителями запасов, содержание остаточных пестицидов, тяжелых металлов, золы, влаги и действующих веществ.</p>

ТЕМА ЗАНЯТИЯ. ПРИЕМКА ЛРС И ЛРП И МЕТОДЫ ОТБОРА ПРОБ ДЛЯ АНАЛИЗА

Цель самоподготовки: Используя учебный и учебно-методический материал по фармакогнозии, а также знания и умения по базисным дисциплинам, изучить методы фармакогностического анализа и применять их при проведении товароведческого анализов лекарственного растительного сырья.

Методические рекомендации студентам к занятию: Особое внимание необходимо обратить на методы анализа лекарственного растительного сырья по морфологическим группам, рекомендованными, действующей в настоящее время, ГФ РФ XIV издания:

- Травы (ОФС. 1.5.1.0002.15);
- Листья (ОФС. 1.5.1.0003.15);
- Цветки (ОФС. 1.5.1.0004.15);
- Кора (ОФС. 1.5.1.0005.15);
- Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы (ОФС.1.5.1.0006.15);
- Плоды (ОФС.1.5.1.0007.15);
- Семена (ОФС. 1.5.1.0008.15);
- Почки (ОФС.1.5.1.0009.15).

При подготовке к проведению фармакогностического анализа необходимо знать методы оценки качества лекарственного растительного сырья, рекомендованные в общих фармакопейных статьях ГФ РФ: ОФС 1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения», ОФС 1.1.0005.15 "Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов", ОФС 1.5.3.0004.15 "Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратов", ОФС 1.5.3.0002.15 "Определение степени зараженности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов", ОФС 1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья», ОФС «Определение общей золы», ОФС «Определение золы, не растворимой в 10% растворе кислоты хлористоводородной », ОФС «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье», ОФС "Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье", ОФС «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье», ОФС 1.1.0011.15 «Хранение лекарственного растительного сырья и

лекарственных растительных препаратов», ОФС 1.1.0019.15 «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Методики определения микробиологической чистоты, радиационного контроля, остаточных пестицидов, тяжелых металлов, и их предельно допустимое содержание в ЛРС и ЛРП приведены также в соответствующих ОФС. Поэтому в ФС на конкретное ЛРС и ЛРП приводятся только соответствующие показатели или дается ссылка.

Материалы для самоподготовки к занятию

Задание 1. Изучив литературу, дайте ответы на следующие вопросы (устно).

1. Какая нормативная документация регламентирует приемку лекарственного растительного сырья.
2. Что такое партия ЛРС, серия ЛРП, из каких операций состоит приемка серии?
3. Какие данные содержит документ, удостоверяющий качество лекарственного растительного сырья?
4. На что обращают внимание при внешнем осмотре транспортной упаковки?
5. Дайте определение понятиям подлинность и доброкачественность лекарственного растительного сырья.
6. Перечислите виды примесей.
7. В каких случаях сырье бракуют без анализа?
8. Что такое выборка? Как определяют объем выборки ЛРС и ЛРП (фасованной продукции)?
9. Охарактеризуйте методику отбора проб для ЛРС и ЛРП.
10. Дайте определения понятиям: объединенная проба, специальная и средняя проба, аналитическая проба для фасованной продукции.
11. Каким образом выделяют пробы для определения микробиологической чистоты, тяжелых металлов, остаточных пестицидов и радиационного контроля?
12. Как определяют массы средней и аналитических проб?
13. Укажите виды упаковки ЛРС и ЛРП.
14. Как проводится маркировка транспортной упаковки?
15. Как проводится маркировка (графическое оформление) потребительской упаковки (пачек картонных)?
16. Каковы условия и сроки хранения ЛР продукции?

Задание 2. Письменно решите ситуационную задачу по приемке ЛРС или ЛРП (индивидуальное задание) в соответствии с требованиями ГФ, и оформите акт отбора проб ЛРС и ЛРП.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ

План-задание для решения ситуационной задачи:

- Соответствуют или нет сопровождающие документы требованиям нормативной документации; если нет, то какие документы отсутствуют?
- Отметьте состояние транспортной упаковки.
- Соответствует или нет упаковка и маркировка транспортной упаковки требованиям нормативной документации, если нет, то почему
- Определите и запишите объем выборки.
- Составьте объединенную пробу. Запишите ее массу и из какого количества потребительских упаковок она состоит.
- Запишите массы объединенной, средней пробы, пробы для определения микробиологической чистоты, тяжелых металлов, остаточных пестицидов и радиационного контроля, выделенных из объединенной пробы (по методикам ОФС).
- Запишите массы трех аналитических проб, выделенных из средней пробы.
- Оформите «Акт отбора средней пробы ЛРС и /или ЛРП»

Задача 1. На аптечный склад г. Москвы поступила от ОАО «Красногорсклексредства» по железнодорожной накладной № 345 фасованная продукция «Череды трава», серия № 011207. в количестве 25 000 потребительских упаковок (пачек картонных), упакованных по 100 штук в фанерные ящики. Серия имеет сопроводительный документ — «Аналитический паспорт», в котором приведены следующие данные: «Аналитический паспорт № 125» от 05 сентября 2019 г.

- лекарственное сырье — «Череды трава»;
- наименование предприятия-изготовителя - ОАО «Красногорсклексредства», 143414, Московская область. Красногорский район, пос. Опалиха, ул. Ленина, д. 25;
- поставщик — ЗАО «Снага Фарм»;
- серия 011207;
- количество потребительских упаковок в серии — 25 000 х 100 г; анализ сырья проведен по ОФС 1.1.005.15.

№ п/п	Наименование показателя	Норма по НД	Результат испытаний
1	Внешний вид, цвет, запах, вкус		Соответствует
2	Микроскопические признаки		Соответствует
3	Определение основных групп БАВ		Соответствует
4	Полисахаридов, % не менее	3,5	5
5	Флавоноидов, в пересчете на рутин, % не менее	0,5	0,6
6	Влажность, % не более	13	11
7	Золы общей, % не более	14	13
8	Зола нерастворимая	7	10
9	Пожелтевших, побуревших и почерневших частиц, % не более	8	5
10	Стебли, в т.ч. неотделенные при анализе	40	28
11	Кусочков стеблей, % не более	40	36
12	Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, % не более	10	8
13	Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, % не более	15	10
14	Органической примеси, % не более	3	2
15	Минеральной примеси, % не более	1	0,9
13	Содержание тяжелых металлов		Соответствует
14	Содержание радионуклидов цезия-137, Бк/кг не более	200	23 ±12,0
15	Содержание радионуклидов стронция 90, Бк/кг не более	100	14+12,0
16	Содержание остаточных пестицидов		Соответствует
17	Микробиологическая чистота		Соответствует

Заключение: исследуемый образец удовлетворяет требованиям НД.

Заведующий-провизор _____ (подпись)

Провизор-аналитик _____ (подпись) (печать лаборатории)

Для установления соответствия упаковки и маркировки требованиям нормативной документации приемная комиссия подвергла каждую транспортную упаковку внешнему осмотру, обращая внимание на правильность упаковки и состояния тары. При этом было установлено, что на всех транспортных упаковках продукции, составляющих серию, отсутствуют следы подмочки, подтеки и другие механические повреждения.

Маркировка транспортных упаковок включает следующие данные: ОАО «Красногорсклесредства», «Череды трава», масса нетто 10 кг при влажности 14%, масса брутто 15 кг, серия 011207. годен до 01. 2020г. количество потребительских упаковок- 100, фасовка по 100 г номер упаковщика

— 5, анализ по НД, продукция прошла радиационный контроль СанПиН 2.3.2.1078-01.

При вскрытии попавших в выборку транспортных упаковок установлено, что ящики внутри выстланы оберточной бумагой, пачки картонные не повреждены; в каждом ящике имеется упаковочный лист с указанием наименования предприятия-отправителя (ОАО «Красногорсклексредства»), названием сырья («Череды трава»), № серии (011207), количества потребительских упаковок в ящике (100), фамилии упаковщика и даты упаковки (02.09. 2019 г.).

На каждой потребительской упаковке с сырьем имеются следующие данные: ОАО «Красногорсклексредства» (есть товарный знак предприятия), «Череды трава», назначение, способ употребления, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности, адрес изготовителя; микробиологическая чистота, соответствие сырья нормам СанПиН, штрих-код, «отпускается без рецепта».

Задача 2. На ГУП «Тульская ФФ» от ЗАО «Лекраспром» поступило измельченное растительное сырье «Мать-и-мачехи листья» в количестве 20 000 потребительских упаковок (пачек картонных), упакованных по 100 штук в картонные коробки. Сопроводительный документ представлен «Аналитическим паспортом», содержащим следующие данные:

«Аналитический паспорт» № 543 от 08.09.2019 г.

- лекарственное средство — «Мать-и-мачехи листья»;
- наименование предприятия-изготовителя — ЗАО «Лекраспром», 123181, г. Москва, Неманский пр., д. 1, корп. 1;
- наименование предприятия-поставщика — Великолукское райпо;
- серия № 011207;
- количество потребительских упаковок в серии — 20 000 x 100 г;
- анализ сырья проведен по НД.

При внешнем осмотре всех транспортных упаковок, составляющих серию, установлено, что упаковка сырья и маркировка транспортной упаковки проведена в соответствии с нормативной документацией. На каждой коробке имеется наклеенная этикетка, содержащая следующие данные: ЗАО «Лекраспром», «Мать-и-мачехи листья», масса нетто 20 кг при влажности 13%, масса брутто 25 кг, серия 011207, срок годности до 01.2022 г, количество упаковок -200, фасовка по 100 г, НД, номер упаковщика — 5, продукция прошла радиационный контроль по СанПиН 2.3.2.1078-01.

№ п/п	Наименование показателя	Норма по НД	Результат испытаний
1	Внешний вид, запах, вкус		Соответствует
2	Микроскопические признаки		Соответствует
3	Определение основных групп БАВ		Соответствует
4	Влажность, % не более	13	11
5	Золы общей, % не более	20	16
6	Золы, не растворимой в 10 % HCl, % не более	10	8
7	Кусочков побуревших листьев и с бурыми пятнами ржавчины, % не более	8	5
8	Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, % не более	5	5
9	Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, % не более	5	4
10	Органической примеси, % не более	2	1
11	Минеральной примеси, % не более	1	0,7
12	Сумма полисахаридов и свободных сахаров в пересчете на глюкозу, % не менее	10	14,5
13	Содержание тяжелых металлов		Соответствует
14	Содержание радионуклидов цезия-137, Бк/кг	200	23 ±12,0

	не более		
15	Содержание радионуклидов стронция 90, Бк/кг не более	100	14+12,0
16	Содержание остаточных пестицидов		Соответствует
17	Микробиологическая чистота		Соответствует

Закключение: сырье «Мать-и-мачехи листья» соответствует требованиям нормативной документации.

Исполнители: химик-аналитик _____ (подпись).

химик-технолог _____ (подпись)

Начальник ОТК _____ (печать и подпись начальника ОТК)

При вскрытии транспортных упаковок продукции, попавших в выборку, установлено, что внутри коробок имеется упаковочный лист со следующими данными: ЗАО «Лекраспром», «Мать-и-мачехи листья», серия 011200, количество пачек 200, упаковщик Зиновьева М.И., дата упаковки 06.09.2019 г.

На каждой потребительской упаковке с сырьем имеются следующие данные: ЗАО «Лекраспром» (приведен товарный знак предприятия), «Мать-и-мачехи листья», масса 100 г при влажности 13%, указаны назначение, способ употребления, есть регистрационный номер, адрес производителя продукции, номер серии, указаны микробиологическая чистота и соответствие сырья нормам СанПиН по содержанию радионуклидов, штрих-код.

Задача 3. В ООО «Фармация» г. Рязани от Закрытого акционерного общества «Самарская фармацевтическая фабрика» поступило лекарственное растительное сырье «Крапивы листья» в количестве 60000 потребительских упаковок (пачек картонных), упакованных по 100 штук в фанерные ящики. Сырье имеет сопроводительный документ, подтверждающий подлинность и доброкачественность растительного сырья - сертификат качества, который имеет следующие данные:

«Сертификат качества № 99» от 4. 12. 2018 г.

- название сырья — «Крапивы листья»;
- наименование предприятия отправителя — ЗАО «Самарская фармацевтическая фабрика», 443079, г. Самара, ул. Митерева, 9;
- поставщик — ЗАО «Юнар»;
- серия 021207;
- количество потребительских упаковок в серии — 60000 х 100 г;
- анализ сырья по НД.

№ п/п	Наименование показателя	Норма по НД	Результат испытаний
1	Внешний вид, цвет, запах, вкус		Соответствует
2	Микроскопические признаки		Соответствует
3	Определение основных групп БАВ		Соответствует
4	Влажность, % не более	14	12
5	Золы, % не более	20	15
6	Золы, не растворимой в 10% HCl, % не более	2	1
7	Кусочков почерневших и побуревших листьев, % не более	5	4
8	Других частей растения (кусочков стеблей, соцветий и пр.), % не более	5	4
9	Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, % не более	10	8
10	Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, % не более	15	13
11	Органической примеси, % не более	2	1
12	Минеральной примеси, % не более	1	0,5
13	Сумма оксикоричных кислот в пересчете на хлорогенновую кислоту, % не менее	0,3	0,62
14	Содержание тяжелых металлов		Соответствует
13	Содержание радионуклидов цезия-137, Бк/кг не более	200	25 ±13,0
15	Содержание радионуклидов стронция-90, Бк/кг не более	100	35 ±23,0

16	Остаточные количества пестицидов		Соответствует
17	Микробиологическая чистота		Соответствует

Заключение: сырье «Крапивы листья» отвечают требованиям НД.

Начальник ОТК _____ (подпись и печать лаборатории)

При внешнем осмотре всех транспортных единиц продукции установлено, что упаковка сырья и маркировка транспортной тары соответствует требованиям нормативной документации. Ящики закрыты крышками и забиты гвоздями, следов подмочки, подтеков и других повреждений транспортной тары не обнаружено.

На каждом ящике наклеена этикетка следующего содержания: ЗАО «Самарская фармацевтическая фабрика», «Крапивы листья», масса нетто 10 кг при влажности 14%, серия 021207, срок годности 01.12. 2021 г., количество упаковок - 100, фасовка по 100 г, номер упаковщика - 13, продукция прошла радиационный контроль Сан Пи Н 2.3.2.1078-01. После вскрытия ящиков с сырьем, попавших в выборку, обнаружено, что ящики выстланы чистой, серой бумагой, пачки с сырьем лежат ровными рядами; в каждом ящике есть упаковочный лист со следующими данными: ЗАО «Самарская фармацевтическая фабрика», «Крапивы листья», серия 021200, количество пачек — 100, упаковщик — Лебедев И.О., дата упаковки 02. 12. 2018 г.

На каждой пачке с сырьем указаны следующие данные: ЗАО «Самарская фармацевтическая фабрика» (есть товарный знак предприятия), «Крапивы листья», масса 100 г при влажности 14%, приведены назначение, способ употребления и хранения сырья, имеется регистрационный номер, номер серии и срок годности, указана микробиологическая чистота.

Задача 4. Аптечный склад г. Новосибирска получил фасованную продукцию: «Фиалки трава», серия 14127, в количестве 18 800 шт. потребительских упаковок (пачек картонных), упакованных по 200 шт. в картонные ящики. Из сопроводительных документов имеются накладная, счет-фактура и сертификат качества со следующими данными:

Сертификат качества № 145 от 21.12.18 г.

- название сырья — «Фиалки трава»;
- наименование предприятия изготовителя — АООТ «Новосибирская фармацевтическая фабрика», г. Новосибирск, ул. Д. Ковальчука, 77;
- поставщик — Нижнеустиновское райпо;
- серия 141207;
- количество потребительских упаковок в серии - 18 800 х 100 г;
- анализ проведен по НД.

При внешнем осмотре всех транспортных упаковок установлено, что упаковка сырья и маркировка ящиков соответствуют требованиям НД. Ящики закрыты крышками и забиты гвоздями. На каждом ящике имеются следующие надписи: АООТ «Новосибирская фармацевтическая фабрика», «Фиалки трава», масса нетто 20 кг при влажности 14%. масса брутто 22 кг, количество упаковок — 200 шт., фасовка по 100 г. номер упаковщика - 96, серия 1412207, годен до 01. 2021 г., сырье сертифицировано, продукция прошла радиационный контроль СанПиН 2.3.2.1078-01.

Внешний осмотр тары не выявил следов подмочки, подтеков и других повреждений тары, отрицательно влияющих на качество упакованной продукции.

После вскрытия ящиков, попавших в выборку, установлено, что картонные пачки с сырьем уложены ровными рядами; внешних повреждений пачек не обнаружено. В каждом из вскрытых ящиков находится упаковочный лист со следующими данными: АООТ «Новосибирская фармацевтическая фабрика», «Фиалки трава» серия 141207, количество пачек — 200, упаковщик Иванович М.Т., дата упаковки- 14.12.2018 г.

№ п/п	Наименование показателя	Норма по НД	Результат испытаний
1	Внешние признаки, цвет, запах, вкус		Соответствует
2	Микроскопические признаки		Соответствует
3	Определение основных групп БАВ		Соответствует
4	Суммы флавоноидов в пересчете на рутин	1%	1,2
5	Экстрактивных веществ, извлекаемых водой, % не менее	30	33
6	Суммы полисахаридов	8%	8
7	Влажность, % не более	14	12
8	Золы общей, % не более	13	11

9	Золы, не растворимой в 10% растворе HCl, % не более	3	2
10	Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, % не более	5	7
11	Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, % не более	5	5
12	Пожелтевших кусочков листьев и стеблей, % не более	7	5
13	Других частей растения (плодов, створок плодов, корней), % не более	3	2
14	Органической примеси, % не более	3	2
15	Минеральной примеси, % не более	1	0,8
16	Микробиологическая чистота		Соответствует
17	Содержание радионуклидов цезия 137, Бк/кг не более	200	150
18	Содержание тяжелых металлов		Соответствует
19	Остаточные количества пестицидов		Соответствует
20	Содержание радионуклидов стронция 90, Бк/кг не более	100	45

Заключение: сырье «Фиалки трава» соответствует требованиям НД.

Начальник ОТК _____ (подпись и печать лаборатории)

На каждой пачке с сырьем имеются следующие данные: АООТ «Новосибирская фармацевтическая фабрика», «Фиалки трава», масса нетто 100 г, приведены назначение, способ употребления и хранения сырья; есть регистрационный номер, адрес изготовителя, номер серии и срок годности, указаны микробиологическая чистота и соответствие сырья нормам СанПиН по содержанию радионуклидов; указан штрих-код, имеются также надписи «отпускается без рецепта» и «цена договорная».

Задача 5. Аптечный склад № 3 г. Кемерово получил фасованную продукцию «Полыни горькой трава» в количестве 20 000 потребительских упаковок (пачек картонных), упакованных по 200 штук в фанерные ящики. Сырье имеет сопроводительный документ — «Аналитический паспорт», содержащий следующие данные:

«Аналитический паспорт № 199» от 4.09.2019 г.

- название сырья — «Полыни горькой трава»;
- наименование предприятия отправителя - АО «Асфарма», 652090, Кемеровская область, Анжеро-Судженск, ул. Герцена, 2;
- поставщик — ЗАО «Юниар»;
- серия 011207;
- количество потребительских упаковок в серии — 20 000 х 100 г;
- анализ сырья по НД.

№ п/п	Наименование показателя	Норма по НД	Результат испытаний
1	Внешние признаки, цвет, запах, вкус		Соответствует
2	Микроскопические признаки		Соответствует
3	Определение основных групп БАВ		Соответствует
4	Влажность, % не более	13	12
5	Золы общей, % не более	13	11
6	Золы, не растворимой в 10% растворе HCl, % не более	3	2
7	Потемневших кусочков травы, % не более	3	2
8	Кусочков стеблей диаметром свыше 3 мм, %, не более	3	2
9	Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, % не более	5	5
10	Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, % не более	5	5
11	Органической примеси, % не более	2	1
12	Минеральной примеси, % не более	1,5	1
13	Экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом, % не менее	20	31
14	Сумма флавоноидов в пересчете на рутин, % не менее	0,3	0,73
15	Эфирного масла, % не менее	0,2	0,2
16	Микробиологическая чистота		Соответствует
17	Содержание тяжелых металлов	-	Соответствует
18	Содержание радионуклидов цезия-137, Бк/кг не более	200	16±12
19	Содержание радионуклидов стронция-90,	100	38+21

	Бк/кг не более		
10	Содержание остаточных пестицидов	-	Соответствует

Заключение: сырье соответствует требованиям НД. Исполнители:

химик-аналитик _____ (подпись)

химик-технолог _____ (подпись)

Начальник ОТК _____ (печать и подпись начальника ОТК)

При внешнем осмотре всех транспортных упаковок, составляющих серию, установлено, что упаковка сырья и маркировка тары проведена в соответствии с нормативной документацией. На каждом ящике имеется наклеенная этикетка, содержащая следующие данные: АООТ «Асфарма», «Полыни горькой трава», масса нетто 20 кг при влажности 13%, масса брутто 24 кг, серия 011207, срок годности до 12.2023 г., количество упаковок - 200, фасовка по 100 г, ст.44, номер упаковщика — 15, продукция прошла радиационный контроль по СанПиН 2.3.2.1078-01.

При вскрытии транспортных упаковок продукции, попавших в выборку, установлено, что внутри коробок имеется упаковочный лист со следующими данными: АООТ «Асфарма», «Полыни горькой трава», серия 011207, количество пачек - 200, упаковщик Рябцева М.Т., дата упаковки — 01.09.2019 г.

На каждой пачке с сырьем имеются следующие данные: АООТ «Асфарма», «Полыни горькой трава», масса нетто 100 г при влажности 14%, приведены назначение, способ употребления и хранения сырья; имеются регистрационный номер, адрес изготовителя и срок годности, указаны микробиологическая чистота и соответствие сырья нормам СанПиН по содержанию радионуклидов; указан штрих-код, есть также надписи «отпускается без рецепта» и «цена договорная».

Задача 6. Аптечный склад № 3 г. Кемерово получил фасованную продукцию «Полыни горькой трава» в количестве 20 000 потребительских упаковок (пачек картонных), упакованных по 200 штук в фанерные ящики. Сырье имеет сопроводительный документ — «Аналитический паспорт», содержащий следующие данные:

«Аналитический паспорт № 199» от 4.09.2019 г.

- название сырья — «Полыни горькой трава»;
- наименование предприятия отправителя - АО «Асфарма», 652090, Кемеровская область, Анжеро-Судженск, ул. Герцена, 2;
- поставщик — ЗАО «Юниар»;
- серия 011207;
- количество потребительских упаковок в серии — 20 000 x 100 г;
- анализ сырья по НД.

№ п/п	Наименование показателя	Норма по НД	Результат испытаний
1	Внешние признаки, цвет, запах, вкус		Соответствует
2	Микроскопические признаки		Соответствует
3	Определение основных групп БАВ		Соответствует
4	Влажность, % не более	13	12
5	Золы общей, % не более	13	11
6	Золы, не растворимой в 10% растворе HCl, % не более	3	2
7	Потемневших кусочков травы, % не более	3	2
8	Кусочков стеблей диаметром свыше 3 мм, %, не более	3	2
9	Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, % не более	5	5
10	Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, % не более	5	5
11	Органической примеси, % не более	2	1
12	Минеральной примеси, % не более	1,5	1
13	Экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом, % не менее	20	31
14	Сумма флавоноидов в пересчете на рутин, % не менее	0,3	0,73
15	Эфирного масла, % не менее	0,2	0,2
16	Микробиологическая чистота		Соответствует
17	Содержание тяжелых металлов	-	Соответствует
18	Содержание радионуклидов цезия-137, Бк/кг не более	200	16±12
19	Содержание радионуклидов стронция-90,	100	38+21

	Бк/кг не более		
10	Содержание остаточных пестицидов	-	Соответствует

Заключение: сырье соответствует требованиям НД. Исполнители:

химик-аналитик _____ (подпись)

химик-технолог _____ (подпись)

Начальник ОТК _____ (печать и подпись начальника ОТК)

При внешнем осмотре всех транспортных упаковок, составляющих серию, установлено, что упаковка сырья и маркировка тары проведена в соответствии с нормативной документацией. На каждом ящике имеется наклеенная этикетка, содержащая следующие данные: АООТ «Асфарма», «Полыни горькой трава», масса нетто 20 кг при влажности 13%, масса брутто 24 кг, серия 011207, срок годности до 12.2023 г., количество упаковок - 200, фасовка по 100 г, ст.44, номер упаковщика — 15, продукция прошла радиационный контроль по СанПиН 2.3.2.1078-01.

При вскрытии транспортных упаковок продукции, попавших в выборку, установлено, что внутри коробок имеется упаковочный лист со следующими данными: АООТ «Асфарма», «Полыни горькой трава», серия 011207, количество пачек - 200, упаковщик Рябцева М.Т., дата упаковки — 01.09.2019 г.

На каждой пачке с сырьем имеются следующие данные: АООТ «Асфарма», «Полыни горькой трава», масса нетто 100 г при влажности 14%, приведены назначение, способ употребления и хранения сырья; имеются регистрационный номер, адрес изготовителя и срок годности, указаны микробиологическая чистота и соответствие сырья нормам СанПиН по содержанию радионуклидов; указан штрих-код, есть также надписи «отпускается без рецепта» и «цена договорная».

Задача 7. На аптечный склад г. Пятигорска от ГП «Пятигорская фармацевтическая фабрика» поступила серия фасованной продукции «Черемухи плоды» в количестве 30 000 потребительских упаковок (пачек картонных) массой по 50 г, упакованных по 300 шт. в ящики. Сырье в качестве сопроводительных документов имеет счет-фактуру и сертификат качества; в сертификате приведены следующие данные:

Сертификат качества № 67 от 02.12.18 г.

- название сырья — «Плоды черемухи»;
- наименование предприятия отправителя — ГП «Пятигорская фармацевтическая фабрика», 357528, г. Пятигорск, ул. Ермолова, 35
- поставщик — ЗАО «Лерэкс»;
- серия 011207;
- количество потребительских упаковок в серии — 30 000 х 50 г;
- анализ сырья по ФС.

№ п/п	Наименование показателя	Норма по НД	Результат испытаний
1	Внешние признаки, цвет, запах, вкус		Соответствует
2	Микроскопические признаки		Соответствует
3	Определение основных групп БАВ		Соответствует
4	Дубильных веществ, в пересчете на таннин% не менее	1,7	3,5
5	Влажность, % не более	14	12
6	Золы общей, % не более	5	3
7	Золы, не растворимой в 10% растворе HCl, % не более	1	0,7
8	Плодов, пригоревших и поврежденных насекомыми, % не более	3	2
9	Плодов незрелых и бурых, % не более	3	2
10	Других частей черемухи (плодоножек, в том числе отделенных при анализе, и веточек), % не более	3	2
11	Органической примеси, % не более	1	0,4
12	Минеральной примеси, % не более	0,5	0,3
13	Микробиологическая чистота		Соответствует
14	Содержание радионуклидов цезия 137, Бк/кг не более	200	130
15	Содержание радионуклидов стронция 90, Бк/кг не более	100	25
16	Микробиологическая чистота		Соответствует
17	Содержание тяжелых металлов	-	Соответствует

18	Содержание остаточных пестицидов	-	Соответствует
----	----------------------------------	---	---------------

Заключение: сырье «Черемухи плоды» соответствует требованиям фармакопейной статьи.

Начальник ОКК _____ (подпись и печать лаборатории)

При внешнем осмотре всех транспортных упаковок продукции установлено, что упаковка и маркировка ящиков с сырьем соответствует требованиям. Ящики закрыты крышками и забиты гвоздями. На каждом из них имеются следующие надписи: ГП «Пятигорская фармацевтическая фабрика», масса нетто 15 кг при влажности 14%, масса брутто 19 кг, серия 011207, количество потребительских упаковок— 300 шт., фасовка по 50 г, номер упаковщика — 9, годен до 10. 12. 2022 г., сырье сертифицировано, продукция прошла радиационный контроль 2.3.2.1078-01. Внешний осмотр тары не выявил следов подмочки, подтеков и других повреждений тары, отрицательно влияющих на качество упакованной продукции.

После вскрытия ящиков, попавших в выборку, установлено, что картонные пачки с сырьем уложены ровными рядами; внешних повреждений пачек не обнаружено. В каждом из вскрытых ящиков находится упаковочный лист со следующими данными: ГП «Пятигорская фармацевтическая фабрика», «Черемухи плоды», серия 011207, количество пачек — 300, упаковщик Свиридова Е.О., дата упаковки - 01.12. 2018 г.

На каждой пачке с сырьем имеются: цветной рисунок, товарный знак предприятия, а также следующие данные: ГП «Пятигорская фармацевтическая фабрика». «Черемухи плоды». масса нетто 50 г при влажности 14%, приведены назначение, способ употребления и хранения сырья; есть регистрационный номер, адрес изготовителя, номер серии; указаны микробиологическая чистота и соответствие сырья нормам СанПиН по содержанию радионуклидов; указан штрих-код, есть надписи «отпускается без рецепта» и «цена договорная».

Задача 8. Аптечный склад № 3 г. Кемерово получил цельное лекарственное растительное сырье «Зверобоя трава» упакованное по 60 кг тканевые мешки в количестве 200 штук. Сырье имеет сопроводительный документ — «Аналитический паспорт», содержащий следующие данные: «Аналитический паспорт № 199» от 4.09.2017 г.

- название сырья — «Зверобоя трава»;
- наименование предприятия отправителя - АООТ «Асфарма», 652090, Кемеровская область, Анжеро-Судженск, ул. Герцена, 2;
- поставщик — ЗАО «Юниар»;
- партия 011207;
- количество единиц продукции в партии — 200 х 60 кг;
- анализ сырья по НД.

№ п/п	Наименование показателя	Норма по НД	Результат испытаний
1	Внешние признаки, цвет, запах, вкус		Соответствует
2	Микроскопические признаки		Соответствует
3	Определение основных групп БАВ		Соответствует
4	Влажность, % не более	13	13
5	Золы общей, % не более	8	7
6	Золы, не растворимой в 10% растворе HCl, % не более	1	0,5
7	Потемневших кусочков травы, % не более	3	2
8	Кусочков стеблей, %, не более	50	25
9	Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм, % не более	5	5
10	Органической примеси, % не более	1	1
11	Минеральной примеси, % не более	1	1
12	Содержание тяжелых металлов		Соответствует
13	Содержание радионуклидов цезия-137, Бк/кг не более	200	16±12
14	Содержание радионуклидов стронция-90, Бк/кг не более	100	38+21
15	Микробиологическая чистота		Соответствует
16	Содержание остаточных пестицидов	-	Соответствует
17	Сумма флавоноидов в пересчете на рутин, % не менее	1,5	2,5

Заключение: сырье соответствует требованиям НД. Исполнители:

химик-аналитик _____ (подпись)

химик-технолог _____ (подпись)

Начальник ОТК _____ (печать и подпись начальника ОТК)

При внешнем осмотре всех транспортных упаковок, составляющих партию установлено, что упаковка сырья и маркировка тары проведена в соответствии с нормативной документацией. На каждом мешке имеется наклеенная этикетка, содержащая следующие данные: АООТ «Асфарма», «Зверобоя трава», масса нетто 12000 кг при влажности 13%, масса брутто 124000 кг, серия 011207, срок годности до 12.2020 г., масса сырья – 60 кг, номер упаковщика — 15, продукция прошла радиационный контроль по СанПиН 2.3.2.1078-01.

При вскрытии транспортных упаковок продукции, попавших в выборку, установлено, что внутри мешков имеется упаковочный лист со следующими данными: АООТ «Асфарма», «Зверобоя трава», партия 011207, количество мешков - 200, упаковщик Рябцева М.Т., дата упаковки — 01.09.2017 г.

На каждой пачке с сырьем имеются следующие данные: АООТ «Асфарма», «Зверобоя трава», масса нетто 60 кг при влажности 13%, приведены назначение, способ употребления и хранения сырья; имеются регистрационный номер, адрес изготовителя и срок годности, указаны микробиологическая чистота и соответствие сырья нормам СанПиН по содержанию радионуклидов; указан штрих-код, есть также надписи «отпускается без рецепта» и «цена договорная».

Задача 9. В ООО «Фармация» г. Рязани от Закрытого акционерного общества «Самарская фармацевтическая фабрика» поступило цельное лекарственное растительное сырье «Хмеля обыкновенного соплодия» в количестве 50000 кг упакованных по 100 кг в фанерные ящики. Сырье имеет сопроводительный документ, подтверждающий подлинность и доброкачественность растительного сырья - сертификат качества, который имеет следующие данные:

«Сертификат качества № 99» от 4. 12. 2018 г.

- название сырья — «Хмеля обыкновенного соплодия»;
- наименование предприятия отправителя — ЗАО «Самарская фармацевтическая фабрика», 443079, г. Самара, ул. Митерева, 9;
- поставщик — ЗАО «Юнар»;
- партия 021207;
- количество упаковок в серии — 500 х 100 кг;
- анализ сырья по НД.

№ п/п	Наименование показателя	Норма по НД	Результат испытаний
1	Внешний вид, цвет, запах, вкус		Соответствует
2	Микроскопические признаки		Соответствует
3	Определение основных групп БАВ		Соответствует
4	Влажность, % не более	13	12
5	Золы, % не более	14	13
6	Золы, не растворимой в 10% HCl, % не более	3	1
7	Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, % не более	5	3
8	Другие части растения (кусочков стеблей, черешков и листьев), % не более	10	4
9	Осыпавшиеся прицветные чешуи, % не более	25	20
10	Органической примеси, % не более	1	1
11	Минеральной примеси, % не более	0,5	0,5
12	Содержание тяжелых металлов		Соответствует
13	Содержание радионуклидов цезия-137, Бк/кг не более	200	25 ±13,0
14	Содержание радионуклидов стронция-90, Бк/кг не более	100	35 ±23,0
15	Остаточные количества пестицидов		Соответствует
16	Микробиологическая чистота		Соответствует
17	Сумма флавоноидов в пересчете на рутин, % не менее	0,3	0,7
18	Эфирного масла %, не менее	0,2	0,55

Закключение: сырье «Хмеля обыкновенного соплодия» отвечают требованиям НД.

Начальник ОТК _____ (подпись и печать лаборатории)

При внешнем осмотре всех транспортных единиц продукции установлено, что упаковка сырья и маркировка транспортной тары соответствует требованиям нормативной документации. Ящики закрыты крышками и забиты гвоздями, следов подмочки, подтеков и других повреждений транспортной тары не обнаружено.

На каждом ящике наклеена этикетка следующего содержания: ЗАО «Самарская фармацевтическая фабрика», «хмеля обыкновенного соплодия», масса нетто 10 кг при влажности 12%, партия 021207, срок годности 01.12. 2018 г., количество упаковок - 500, фасовка по 100 кг, номер упаковщика - 13, продукция прошла радиационный контроль Сан Пи Н 2.3.2.1078-01. После вскрытия ящиков с сырьем, попавших в выборку, обнаружено, что ящики выстланы чистой, серой бумагой, пачки с сырьем лежат ровными рядами; в каждом ящике есть упаковочный лист со следующими данными: ЗАО «Самарская фармацевтическая фабрика», «Хмеля обыкновенного», партия 021200, масса сырья — 100 кг, упаковщик — Лебедев И.О., дата упаковки 2. 12. 2018 г.

На каждой пачке с сырьем указаны следующие данные: ЗАО «Самарская фармацевтическая фабрика» (есть товарный знак предприятия), «Хмеля обыкновенного соплодия», масса 100 кг при влажности 12%, приведены назначение, способ употребления и хранения сырья, имеется регистрационный номер, номер партии и срок годности, указана микробиологическая чистота.

ТЕМА ЗАНЯТИЯ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОДЛИННОСТИ И КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ.

Цель занятия:

1. Научиться определять доброкачественность лекарственного растительного сырья.
2. Освоить методики определения числовых показателей сырья (измельченность, примеси, влажность, зола и экстрактивные вещества).
3. Научиться проводить математические расчеты по формулам для вычисления показателей влажности, зольности и содержания экстрактивных веществ
4. Совершенствовать навыки проведения фармакогностического анализа, подтверждающего подлинность ЛРС.

Вопросы для самоподготовки:

1. Стандарты качества на лекарственное растительное сырье (ЛРС): ГФ, ФС, ОФС, НД;
2. Товароведческий анализ ЛРС. Правила приемки ЛРС, отбор проб и методы анализа:
 - что принято считать партией, серией ЛРС?
 - в каких случаях бракуется ЛРС?
 - как производится отбор проб ЛРС «ангро» и фасованной для анализа?
 - что такое объединенная, средняя и аналитическая пробы?
 - что представляет собой метод квартования?
3. Товароведческий анализ лекарственного растительного сырья; анализ аналитической пробы №1:
 - как проводится определение измельченности сырья?
 - для чего проводится определение однородности сырья?
 - в какой пробе и как определяется степень зараженности амбарными вредителями?
 - что принято считать примесью лекарственно растительного сырья? Методика определения примесей.
4. Анализ аналитической пробы №2 и 3:
 - понятие и методика определения влажности ЛРС
 - понятие и методика определения действующих веществ в ЛРС
 - понятие и методика определения зольности ЛРС.
 - понятие и методика определения экстрактивных веществ.

Задания, обязательные для выполнения в процессе самоподготовки

1. Выработайте краткие стереотипы определений всех терминов, применяемых в фармакогностическом анализе.
2. Ознакомьтесь со структурой ГФ РФ, ОФС на методы анализа и методики определения показателей качества в ЛРС, ФС на лекарственное растительное сырье.
3. Ознакомьтесь с техникой проведения макроскопического анализа по ГФ РФ.
4. Ознакомьтесь с техникой проведения микроскопического анализа по ГФ РФ.
5. Составьте самостоятельно схему последовательности товароведческого анализа.
6. Овладейте навыками написания протокола товароведческого анализа.
7. Составьте перечень методов определения влаги по ГФ.
8. Ознакомьтесь с методами определения золы по ГФ.
9. Ознакомьтесь с методикой определения экстрактивных веществ по ГФ. Ознакомьтесь с экстрагентами, используемыми для получения экстрактивных веществ.
10. Ознакомьтесь с методиками определения действующих веществ по ГФ (на примере дубильных веществ, эфирного масла).

План работы на занятиях

Самостоятельная работа на занятии состоит из следующих разделов:

- ♦ проведение макроскопического анализа лекарственного растительного сырья различных морфологических групп;
- ♦ проведение оценки качества сырья (подлинности) - по разделу стандарта качества «внешние признаки». Оформление протоколов.
- ♦ проведение микроскопического анализа лекарственного растительного сырья различных морфологических групп;
- ♦ проведение оценки качества сырья (подлинности) - по разделу стандарта качества «микроскопия». Оформление протоколов.
- ♦ проведение химического анализа лекарственного растительного сырья, содержащего различные группы биологически активных веществ. Оформление протокола анализа.
- ♦ осуществление приемки партии сырья и определение объема выборки;
- ♦ взятие средней и аналитической пробы;
- ♦ определение подлинности и чистоты;
- ♦ определение наличия и степени зараженности вредителями запасов;

- ♦ определение влажности лекарственного растительного сырья;
- ♦ определение общей золы и золы нерастворимой в 10% растворе соляной кислоты лекарственного растительного сырья;
- ♦ сравнение полученных результатов - показателей качества сырья с данными фармакопеи, вывод о доброкачественности сырья.
- ♦ проведение количественного определения экстрактивных веществ, математических расчетов, выводов на основании данного анализа.
- ♦ оформление протокола товароведческого анализа.

Материал: листья подорожника большого, трава тысячелистника, трава душицы, трава чабреца, листья крапивы

Оборудование: клеенки 40x50, пинцеты, эксикатор, бюксы с притертой крышкой, щипцы тигельные, ножницы, весы ручные, весы аналитические, шкаф сушильный, колбы конические, воронки стеклянные для фильтрования, чашки фарфоровые, водяные бани, пипетки на 25 мл, набор сит с диаметром отверстий 1,2, 5,7,10 мм, штативы, ступка фарфоровая с пестиком, фильтры беззольные, тигли, муфельная печь, электроплитка бытовая, скальпели, препаровальные иглы, микроскопы, лупы, лезвия, стакан с горячей водой, фарфоровые чашки, предметные и покровные стекла, вата, фильтровальная бумага, спиртовки, спички, таблицы и гербарии лекарственных растений.

Реактивы: Раствор глицерина, раствор флороглюцина, концентрированная соляная кислота, тушь черная, 5% раствор NaOH, раствор Люголя, чистая вода, раствор Судана III, раствор хлорида железа (III).

Работа №1 Определение подлинности, измельченности и содержание примесей

1. Взять у преподавателя образец сырья,
2. Найти стандарт, регламентирующий качество данного сырья (ФС, НД, ГФ)
3. Написать русское и латинское название сырья
4. Изучить гербарий производящего растения и раздел подлинность («внешние признаки», «микроскопия»)
 - 4.1. Описать сырье по схеме.
 - 4.2. Провести микроскопическое исследование сырья, найти диагностические признаки, сделать рисунок.
5. Изучить все разделы ФС для данного сырья
6. Взвесить образец сырья (объединенную пробу), отобрать среднюю и три аналитические пробы
7. Определить измельченность и содержание примесей

Измельченность: Пробу ЛРС помещают на сито, указанное в стандарте качества на конкретное сырье, и плавными вращательными движениями

просеивают. Пробу сырья не помещающуюся на сите, просеивают порциями. Просеивание считается законченным, если количество сырья, прошедшего сквозь сито, дополнительном просеивании в течение 1 минуты, составляет менее 1% от сырья оставшегося на сите. После просеивания проход сырья сквозь сито взвешивают и вычисляют % - ное содержание измельченных частей к массе всей пробы.

Примеси: Оставшуюся на сите часть аналитической пробы после отсева помещают на гладкую, чистую поверхность и лопаточкой или пинцетом выделяют примеси, взвешивают в отдельности на ВР. Содержание каждого вида примесей в % вычисляют по формуле

$$X = \frac{m_1 \times 100}{m}, (1)$$

где

m – масса аналитической пробы, г

m₁ – масса примеси, г

8.Выполнить работу и составить таблицу

показатель	Допускается по стандарту	Определено в сырье

9.Оформить протокол анализа и дать заключение о подлинности и доброкачественности предложенного образца сырья. Сделать вывод о соответствии анализируемого ЛРС стандарту качества

Работа №2 Определение влажности

Под влажностью сырья понимают потерю в массе за счет гигроскопической влаги и летучих веществ, которую определяют в сырье при высушивании до постоянной массы. Анализ проводят согласно требованиям ОФС (ГФ).

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц около 10 мм, перемешивают и берут две навески массой около 3,0 г., взвешивают с погрешностью ± 0,01 г. Каждую навеску помещают в предварительно высушенный и взвешенный вместе с крышкой бюкс и ставят в нагретый до 100-105 °С сушильный шкаф. Время высушивания отсчитывают с того момента, когда температура в сушильном шкафу вновь достигает 100-105 °С. Первое взвешивание для сырья проводят через два часа.

Высушивание проводят до постоянной массы.

Влажность (х %) сырья вычисляют по формуле:

$$x = \frac{(m - m_1) \times 100}{m} \quad (2)$$

где m - масса сырья до высушивания, г.;

m_1 - масса сырья после высушивания, г.

За окончательный результат определения принимают среднее арифметическое двух параллельных определений. Допустимое расхождение не должно превышать 0,5 %.

1. Вычислить %- ное содержание влаги в исследуемом образце сырья
2. Сравнить полученный результат с данными ФС на данное сырье
3. Сделать вывод

Работа №3 Определение общей золы

Золой растительного сырья называется остаток неорганических минеральных соединений, полученных при полном сжигании и последующем прокаливании сырья до постоянной массы.

Определение проводят согласно требованиям ОФС (ГФ).

Точную навеску около 2 г сырья помещают в предварительно прокаленный и точно взвешенный фарфоровый тигель, равномерно распределяя вещество по дну тигля. Затем тигель осторожно нагревают, давая сначала веществу сгореть или улетучиться при возможно более низкой температуре, после того как уголь сгорит почти полностью, увеличивают пламя.

Прокаливание ведут при слабом красном калении (около 500⁰С) до постоянной массы, избегая сплавления золы и спекания со стенками тигля. По окончании прокаливания тигель охлаждают в эксикаторе и взвешивают. Содержание общей золы (х, %) в абсолютно сухом сырье вычисляют по формуле:

$$x = \frac{m_1 \cdot 100 \cdot 100}{m_2 \cdot (100 - W)} \quad (3)$$

где: m_1 - масса золы, г;

m_2 - масса навески анализируемого сырья в тигле, г;

W - влажность, %.

Определение золы, нерастворимой в кислоте хлористоводородной

К остатку в тигле, полученному после сжигания сырья, прибавляют 15 мл 10 % раствора кислоты хлороводородной, тигель накрывают часовым стеклом и нагревают 10 мин на кипящей водяной бане. К содержимому тигля прибавляют 5 мл горячей воды, обмывая ею часовое стекло. Жидкость фильтруют через беззольный фильтр, перенося на него остаток горячей водой. Фильтр с остатком промывают горячей водой до отрицательной реакции на хлориды в промывной воде, переносят его в тот же тигель, высушивают, сжигают, прокаливают и взвешивают.

Постоянная масса считается достигнутой, если разница между двумя взвешиваниями не превышает 0,0005 г. Содержание золы, нерастворимой в

хлороводородной кислоте (х, %) вычисляют по формуле:

$$x = \frac{m_1 \cdot 100 \cdot 100}{m_2 \cdot (100 - W)} \quad (4)$$

где: m_1 - масса золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, г;
 m_2 - масса сырья, г;
 W - влажность, %.

1. *Вычислить %- ное содержание общей золы в исследуемом образце сырья*
2. *Сравнить полученный результат с данными ФС на данное сырье*
3. *Сделать вывод*

Работа 4. Определение экстрактивных веществ

Определение экстрактивных веществ проводят по методике, описанной в ГФ. Около 1 г сырья (точная навеска) помещают в коническую колбу, приливают 50 мл растворителя (в качестве экстрагента используют воду, спирт этиловый 40 %, 70 %, 95%, воду, хлороформ, ацетон), - закрывают колбу пробкой, взвешивают (с точностью до 0,01 г) и оставляют на один час. Затем колбу соединяют с обратным холодильником, нагревают до кипения и поддерживают слабое кипение жидкости в течение двух часов.

По охлаждении колбу с содержимым вновь закрывают пробкой, взвешивают и потерю в весе пополняют растворителем. Содержимое тщательно взбалтывают и фильтруют через сухой фильтр в сухую колбу. 25 мл фильтрата переносят в высушенную и точно взвешенную фарфоровую чашку, выпаривают на водяной бане досуха и сушат при 100-105 °С в течение трех часов, затем охлаждают в эксикаторе и быстро взвешивают.

Содержание экстрактивных веществ (х, %) вычисляют по формуле:

$$x = \frac{m_1 \cdot 200 \cdot 100}{m_2 \cdot (100 - W)} \quad (5)$$

где: m_1 - масса остатка, г;
 m_2 - масса сырья, г;
 W - влажность, %.

1. *Вычислить содержание экстрактивных веществ в исследуемом образце сырья по формуле*
2. *Сравнить полученный результат с данными ГФ*
3. *Заполнить акт приемки лекарственного растительного сырья*
4. *Сделать вывод*

АКТ

Приемки лекарственного растительного сырья

г. Краснодар

«__»_____201_г

Мы ниже подписавшиеся, зав. контрольно-аналитической лаборатории _____, провизор – аналитик _____ и представитель поставщика _____ удостоверяем о приеме сырья в количестве _____ (единиц продукции) (наименование сырья, русское и латинское название)

Масса партии (серии) : брутто _____, нетто _____, тара _____.

Общим внешним осмотром партии (серии) установлено, что состояние партии удовлетворительное, упаковка правильная, соответствует НД _____, маркировка – четкая, соответствует ОФС, тара не нарушена, следов подмочки, подтеков и других дефектов не обнаружено.

Объем выборки _____ единиц продукции.

Определение однородности сырья показало, что партия однородна, недопустимых дефектов нет.

Выделена объединенная проба, количеством _____ потребительских упаковок или массой _____ г. и средняя проба массой _____ г. Из средней пробы выделены аналитические пробы:

1. массой _____ для определения внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельченности и содержания примесей;
2. массой _____ для определения влажности;
3. массой _____ для определения содержания золы и действующих веществ

Анализ аналитической пробы на определение внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельченности и содержания примесей проведен в соответствии с _____ (наименование и № НД).

Внешние признаки сырья: _____

Микроскопические признаки _____

Определение основных биологически активных веществ (качественный анализ (реакции и/или хроматографические пробы)

Испытания

Наименование числовых показателей	Допускается по НД, не более %	Найдено при анализе, %
Влажность		
Зола общая		
Зола нерастворимая в 10% растворе HCl		
Измельченность сырья: <i>Цельное</i> <i>Измельченное</i> <i>порошок</i>		

Посторонние примеси

Наименование	Содержание примесей		
	<i>Найдено при анализе</i>		<i>Допустимо по НД</i>
	в граммах	в процентах	Не более, %
1.			
2.			
3.			
1.Органическая			
2.Минеральная			

Наименование числовых показателей	Допускается по НД, не более %	Найдено при анализе, %
Тяжелые металлы		
Радионуклиды		
Остаточные количества пестицидов		
Микробиологическая чистота		

Количественное определение

Содержание экстрактивных веществ и/или содержание действующих веществ:		

Заключение _____

Подписи _____

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Ситуационные задачи посвящены вопросам отбора проб для анализа лекарственного растительного сырья (определению подлинности, доброкачественности, чистоты). Для решения этих задач необходимо изучить и усвоить тему «Товароведческий анализ лекарственного растительного сырья», уметь пользоваться соответствующими фармакопейными статьями ГФ РФ XIV изд.

Если в условии задачи нет указания на массу пробы, но указан номер аналитической пробы и вид сырья, то расчеты ведутся на массу аналитической пробы на данный вид сырья. При определении зараженности сырья вредителями запасов необходимо учитывать, что количество вредителей и их личинок всегда приводится в расчете на 1 кг сырья.

Пример решения задачи № 1.

При анализе пробы для установления степени зараженности амбарными вредителями коры крушины (цельное сырье) установлено, что в ней содержится 4 шт. хлебного точильщика и 1 его личинка. Определить степень зараженности сырья. Дать рекомендации об его дальнейшем использовании.

Решение: Известно, что масса пробы сырья при определении степени зараженности равна 1 кг. Согласно ГФ РФ (ОФС, приложение 4) в нашем случае сырье относится к 1 степени зараженности вредителями запасов (в 1 кг содержится 5 экземпляров хлебного точильщика).

Следовательно, сырье необходимо подвергнуть дезинсекции, после чего просеять сквозь сито с диаметром отверстий 3 мм, после чего сырье может быть допущено к медицинскому применению.

Пример решения задачи № 2

На аптечный склад поступила партия сырья - слоевища ламинарии (цельное сырье). При анализе установлено: содержание ракушек, камешков составляет 9,0 г. Дать заключение о качестве сырья и дальнейшем его использовании.

Решение: согласно ГФ РФ (ОФС 1.1.0005.15 (ГФ РФ) "Отбор проб для анализа лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов") см. приложение 2) масса аналитической пробы № 1 (для определения измельченности и содержания примесей) для сырья морской капусты (слоевища) равна 3000 г. Следовательно, если в данной пробе содержится 9 г камешков и ракушек, это составляет $(9 \times 100) / 3000 = 0,3\%$.

Согласно ГФ в сырье «слоевище ламинарии» (цельное сырье) допускается минеральной примеси (ракушки, камешки) не более 0,5%. Поскольку поступившее сырье содержит меньше данной примеси, оно является доброкачественным и допускается для медицинского применения.

Пример решения задачи № 3. Сделайте заключение о качестве лекарственного растительного сырья "Трава пастушьей сумки", если результаты испытаний в соответствии с требованиями ГФ оказались следующими: экстрактивных веществ, извлекаемых 70 этанолом - 12%; влажность - 13,5%; зола общая - 9%; зола нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты 2,5%; органической примеси - 3%; минеральной примеси - 1,5%.

Решение. Трава пастушьей сумки - *Herba Bursae pastoris*. Пастушья сумка- *Capsella Bursa pastoris* L. Сем. Капустные – *Brassicaceae*.

Внешние признаки сырья: Образец сырья не соответствует требованиям ФС, т.к. в нем завышено содержание влажности; золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты и органической примеси.

Пример решения задачи № 4. Рассчитайте содержание алкалоидов в листьях красавки обыкновенной, если:

- объем эфира, взятого для экстракции алкалоидов - 150 мл;
- отмеренный объем эфирного извлечения, взятого для работы - 90 мл;
- потеря в массе при высушивании сырья 10%;
- объем раствора едкого натра, пошедшего на титрование - 10 мл.

Решение. Особенностью данного метода анализа является то, что после экстракции сырья для дальнейшей работы берут аликвоту эфирного извлечения и в формуле расчета используют не первоначальную навеску, а расчетную соответствующую отмеренному объему эфирного извлечения. Содержание суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин в абсолютно сухом сырье в процентах вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(15 - V) \cdot 0,0057 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)},$$

где V - объем раствора едкого натра, израсходованного на титрование, в мг;

m - масса сырья, соответствующая отмеренному объему эфирного извлечения, в г;

W - потеря в массе при высушивании сырья, в %;

m рассчитываем по пропорции:

$$\begin{aligned} 10,0 \text{ (сырья)} &- 150 \text{ мл (эфира)} \\ m &- 90 \text{ мл (эф. извлечения)} \\ m &= \frac{90 \cdot 100}{150} = 6,0 \end{aligned}$$

Подставляем значения в формулу:

$$X\% = \frac{(15 - 10) \cdot 0,0057 \cdot 100 \cdot 100}{6 \cdot (100 - 10)} = 0,53\%$$

Пример решения задачи № 5. Определите массу аналитической пробы сырья "Корень солодки" для определения подлинности. Установите качество сырья на основании морфологических признаков по ГФ.

Решение. Массу аналитической пробы для определения подлинности сырья "Корень солодки" определяют по ГФ, (ОФС 1.1.0005.15 (ГФ РФ) "Отбор проб для анализа лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов"). Масса равна 5000 г.

Корни солодки - *Radices Glycyrrhizae*. Солодка голая - *Glycyrrhiza glabra* L. Солодка уральская - *G. uralensis* Fisch. Сем. Бобовые – *Fabaceae*.

Внешние признаки сырья: Куски корней и подземных побегов (столонов) различной длины, в диаметре 0,5-5 см. Поверхность неочищенных корней и побегов серовато-коричневая, продольно-морщинистая. Очищенные корни светло-желтого цвета, излом сильно волокнистый, светло-желтый. Вкус приторно сладкий, характерный, слегка раздражающий.

Пример решения задачи № 6. Сделайте заключение о качестве лекарственного растительного сырья "Цветки боярышника", если при анализе определены следующие числовые показатели: гиперозида 1%; влажность - 12%; зола общая - 10%; зола нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте - 2,5%; органической примеси - 1%; минеральной примеси - 0,5%.

Решение. На основании сравнения числовых показателей образца сырья в задаче с требованиями ФС. Сделайте заключение о недоброкачестве сырья по показателю "Органическая примесь". В задаче этот показатель выше, чем допускает ФС.

Пример решения задачи № 7. Рассчитайте содержание золы нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты в корнях щавеля конского, если:

- масса тигля с золой - 15,5878 г (постоянный вес);
- масса пустого тигля - 15,5578 г;
- масса навески сырья - 3,1 г;
- потеря в массе при высушивании сырья - 10%.

Решение. При расчете содержания золы нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты в корнях руководствуются формулой расчета, применяемой при гравиметрическом методе анализа с учетом поправки на влажность:

$$X = \frac{m \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot (100 - W)},$$

где m - масса золы, в г;

a - масса навески сырья, в г;

W - потеря в массе при высушивании сырья, в %.

Подставляем значения билета в данную формулу, предварительно

рассчитав массу золы: $15,5878 - 15,5578 = 0,03$ г

$$X = \frac{0,03 \cdot 100 \cdot 100}{3,1 \cdot (100 - 10)} = 1,08\%$$

Согласно требованиям ГФ содержание золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты в корнях щавеля не более 0,5%.

Пример решения задачи № 8. Рассчитайте содержание общей золы в траве пустырника, если:

- масса пустого тигля - 14,2872 г;
- масса навески травы - 1,00 г;
- масса тигля с золой, после первого прокаливания и взвешивания - 14,3376 г;
- " - " после второго прокаливания и взвешивания - 14,3372 г;
- влажность сырья - 10%.

Решение. Согласно определению в ГФ разница между двумя последующими взвешиваниями не должна превышать 0,0005 г. Данное условие соблюдено. Расчет содержания золы проводят по формуле расчетов при гравиметрическом анализе с учетом поправки на влажность:

$$X = \frac{m_1 \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot (100 - W)},$$

где m - масса зольного остатка, г;

a - навеска сырья, г;

w - содержание влаги, %.

Подставляем значения билета в формулу:

$$X\% = \frac{(14,3372 - 14,2872) \cdot 100 \cdot 100}{1,0 \cdot (100 - 10)} = 4,32\%.$$

Пример решения задачи № 9. Рассчитайте влажность плодов тмина, определяемой методом дистилляции, если:

- масса сырья - 10,5 г;
- объем воды в приемнике - 1,1 мл.

Решение. Определение воды (влажности) эфиромасличного сырья проводят по методике, представленной в ГФ (метод дистилляции). Расчет содержания воды ведут по формуле:

$$X\% = \frac{V \cdot 100}{a},$$

где V - объем воды в приемнике, мл;

a - масса навески сырья, г .

Подставляем значения билета в формулу:

$$X\% = \frac{1,1 \cdot 100}{10,5} = 10,48\%$$

Пример решения задачи № 10. Рассчитайте объем выборки для проверки соответствия качества сырья требованиям нормативно-технической документации, если партия сырья состоит из 180 единиц продукции.

Решение. Объем выборки находят по таблице 1 согласно ОФС 1.1.0005.15 (ГФ РФ) " Отбор проб для анализа лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов". Объем выборки равен 10% единиц продукции, составляющих партию, т.е. в задаче 18 единиц.

Пример решения задачи № 11. Рассчитайте объем выборки семян льна, если масса партии составляет 500 кг расфасованных в мешки.

Решение. Согласно правилам приемки лекарственного растительного сырья (ОФС 1.1.0005.15 (ГФ РФ) " Отбор проб для анализа лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов") объем выборки рассчитывают по таблице 1. Для того, чтобы узнать количество единиц продукции (количество упаковок), необходимо разделить массу партии семян льна, на массу одной упаковки взятой из фармакопейной статьи - "Семена льна": 500 кг : 50 кг = 10 упаковок.

По вышеупомянутой таблице 1 находим объем выборки-5 единиц.

Пример решения задачи № 12. Решите задачу об условиях хранения и использования растительного сырья "Семена льна", если в 1 кг было найдено 16 клещей, свободно передвигающихся по поверхности и не образующих сплошных масс.

Решение. Зараженность сырья "Семена льна" согласно ОФС 1.5.3.0002.15 (ГФ РФ) относится к 1 категории. Сырье необходимо просеять через сито с размером отверстий 0,5 мм и подвергнуть дезинсекции. После обработки сырье может быть допущено к медицинскому применению. Т.к. сырьем являются семена, то их хранят отдельно от других групп сырья (трав, листьев).

Пример решения задачи № 13. Рассчитайте объем выборки, если на склад поступила партия сырья "Цветки ноготков", состоящая из 25 единиц продукции (мешков). Оцените качество образца сырья на основании

макроскопического анализа. Решите вопрос об условиях хранения данного вида сырья.

Объем выборки находится по таблице 1, представленной в ГФ (ОФС 1.1.0005.15 (ГФ РФ) "Отбор проб для анализа лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов"). В задаче объем выборки составляет 5-единиц продукции. Сырье "Цветки ноготков" согласно ФС имеет следующие внешние признаки: цельные или частично осыпавшиеся корзинки диаметром до 5 см, без цветков или с остатками цветоносов длиной не более 3 см. Обертка серо-зеленая, одно-двухрядная. Цветоложе слегка выпуклое, голое. Краевые цветки язычковые; срединные трубчатые с пятизубчатым венчиком. Цвет краевых цветков красновато-оранжевый; срединных - оранжевый или желтый. Запах слабый. Вкус солоновато-горький. Хранят сырье в сухих, хорошо проветриваемых помещениях, не допуская воздействия прямых солнечных лучей.

Контрольные ситуационные задачи:

1. На аптечный склад поступила партия сырья – трава мачка желтого (49 ящиков по 100 кг). Укажите последовательность этапов по приемке партии. Определите объем выборки, массы средней и аналитических проб.
2. На аптечный склад поступила партия сырья – брикет травы душицы (10 ящиков по 100 упаковок). Укажите последовательность этапов по приемке партии. Определите объем выборки, массы средней и аналитических проб.
3. На аптечный склад поступила партия сырья – трава тимьяна обыкновенного (измельченное сырье) (50 ящиков по 150 упаковок). Укажите последовательность этапов по приемке партии. Определите объем выборки, массы средней и аналитических проб.
4. На аптечный склад поступила партия сырья – побег багульника болотного (измельченное сырье) (100 ящиков по 150 упаковок). Укажите последовательность этапов по приемке партии. Определите объем выборки, массы средней и аналитических проб.
5. На аптечный склад поступила партия сырья – березовые почки (5 ящиков по 150 кг). Укажите последовательность этапов по приемке партии. Определите объем выборки, массы средней и аналитических проб.
6. На аптечный склад поступила партия сырья – корневище и корень девясила (25 мешков по 130 кг). Укажите последовательность этапов по приемке партии. Определите объем выборки, массы средней и аналитических проб.
7. На аптечный склад поступила партия сырья – цветки ромашки аптечной (51 ящик по 100 кг). Укажите последовательность этапов по приемке партии. Определите объем выборки, массы средней и аналитических проб.
8. На аптечный склад поступила партия сырья – плоды аниса обыкновенного. При вскрытии ящиков, попавших в выборку, обнаружены плоды болиголова и плоды тмина. Ваши действия по приемке партии сырья.
9. На аптечный склад поступила партия сырья – плоды можжевельника обыкновенного. При вскрытии ящиков, попавших в выборку, обнаружены плоды можжевельника казацкого. Ваши действия по приемке партии сырья.
10. На аптечный склад поступила партия сырья – цветки ромашки аптечной. При вскрытии ящиков, попавших в выборку, обнаружены цветки пуравки собачьей. Ваши действия по приемке партии сырья.
11. При вскрытии поступившей на аптечный склад партии сырья – плод рябины обыкновенной обнаружено, что присутствует посторонний запах органических растворителей. Ваши действия по приемке партии сырья.
12. При вскрытии поступившей на аптечный склад партии сырья – трава душицы обнаружена значительная примесь сухих злаковых растений (сено, солома). Ваши действия по приемке партии сырья.

13. При анализе сырья – плод рябины обыкновенной массой 0,5 кг установлено, что в нем содержится 4 шт. личинок амбарной моли. Определите степень зараженности сырья и дайте рекомендации по его дальнейшему использованию.
14. При анализе сырья – лист мать-и-мачехи (измельченное сырье) массой 0,5 кг обнаружено 30 шт. клещей. Определите степень зараженности сырья и дайте рекомендации по его дальнейшему использованию.
15. При анализе сырья – лист крапивы (цельное сырье) массой 0,5 кг установлено, что в нем содержится 4 шт. амбарной моли и 8 шт. ее личинок. Определите степень зараженности сырья и дайте рекомендации по его дальнейшему использованию.
16. При анализе сырья – цветки календулы массой 0,5 кг установлено, что в нем содержится 2 шт. личинок амбарной моли. Определите степень зараженности сырья и дайте рекомендации по его дальнейшему использованию.
17. На аптечный склад поступило сырье: корень алтея (измельченное сырье). При анализе установлено, что частиц, не проходящих через сито с диаметром отверстий 7 мм – 18,0 г, частиц, проходящих через сито с диаметром отверстий 1 мм – 2,8 г. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.
18. На аптечный склад поступило сырье: корень алтея (порошок). При анализе установлено, что частиц, не проходящих через сито с диаметром отверстий 0,310 мм – 0,8 г, влажность 20,0 %. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.
19. На аптечный склад поступило сырье - слоевище ламинарии (шинкованное). При определении влажности взяты две навески массой по 5,0 г. После высушивания и доведения до постоянной массы получены результаты: масса первой навески 4,35 г, масса второй 4,37 г. Рассчитать влажность. Дать заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.
20. На аптечный склад поступило сырье - слоевище ламинарии (шинкованное). При определении влажности взяты две навески массой по 5,0 г. После высушивания и доведения до постоянной массы получены результаты: масса первой навески 4,20 г, масса второй 4,18 г. Рассчитать влажность. Дать заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.
21. На аптечный склад поступило сырье: плод шиповника майского. При анализе установлено, что в сырье содержится 6,0 г кусочков веточек, чашелистиков и 2,0 г пригоревших плодов. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.
22. На аптечный склад поступило сырье: лист шалфея (цельное сырье). При анализе установлено, что в сырье содержится почерневших и

побуревших листьев 9,7 г, цветков и кусочков стеблей 18,4 г. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.

23. На аптечный склад поступило сырье: плод рябины обыкновенной. При анализе установлено, что в сырье содержится пригоревших плодов 2,50 г, незрелых плодов 1,5 г, плодов с плодоножками 8 г. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.

24. На аптечный склад поступило сырье: цветки ноготков. При анализе отобраны корзинки с полностью осыпавшимися цветками 15,0 г, остатки цветоносов 4,5 г, кусочков стеблей и листьев 2,9 г. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.

25. На аптечный склад поступило сырье: цветки ноготков. При анализе отобраны корзинки с полностью осыпавшимися цветками 11,0 г, стебли и листья лебеды, солома – 10,0 г. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.

26. На аптечный склад поступило сырье: лист крапивы двудомной (измельченное сырье). При анализе установлено, что частиц, не проходящих через сито с диаметром отверстий 7 мм – 2,0 г, частиц, проходящих через сито с диаметром отверстий 0,5 мм – 3,0 г. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.

27. На аптечный склад поступило сырье: лист эвкалипта прутовидного (измельченное сырье). При анализе установлено, что потемневших и побуревших листьев 0,7 г; бутонов, кусочков веточек 0,4 г; частиц, не проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 5 мм – 0,75 г; частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,5 мм – 2,0 г. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.

28. На аптечный склад поступило сырье: корневище с корнями валерианы (цельное сырье). При товароведческом анализе установлено, что остатков стеблей и листьев в пробе содержится 30,2 г, старых отмерших корневищ 2,0 г. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.

29. На аптечный склад поступило сырье: почки сосны (цельное сырье). При анализе установлено, что в пробе содержится почек, почерневших внутри – 3,0 г; почек со стеблем длиннее 3 мм 8,6 г; хвои 0,2 г; частиц, проходящих через сито с диаметром отверстий 3 мм – 15,8 г. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.

30. На аптечный склад поступило сырье: цветки ромашки аптечной. При анализе установлено, что корзинок с остатками цветоносов длиннее 3 см - 6,2 г; побуревших корзинок 0,8 г; корзинок ромашки непахучей 1,4 г. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.

31. На аптечный склад поступило сырье: корневища и корни девясила (цельное сырье). При анализе установлено, что дряблых корневищ 15,0 г; оснований стеблей и других частей девясила 8,5 г; потемневших в изломе корневищ 20,6 г; кусков корневищ длиной менее 2 см 15,9 г. Дайте

заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.

32. На аптечный склад поступило сырье: корневище аира (цельное сырье). При товароведческом анализе установлено, что корневищ, побуревших в изломе 10,8 г; корневищ, плохо очищенных от остатков корней и листьев 8,9 г; содержание кусков корневищ длиной менее 2 см – 5,3 г. Дайте заключение о качестве сырья и его дальнейшем использовании.

33. В контрольно-аналитическую лабораторию поступил образец измельченного лекарственного растительного сырья «череды трава». Определите его доброкачественность по результатам анализа и оформите протокол в виде таблицы:

Показатель	Допускается по НД	Определено при анализе	Методика определения

Результаты, полученные при анализе:

- а) вес пустого тигля — 15,8792
- вес тигля с навеской ЛРС — 18,0877
- вес тигля с золой — 16,0891
- б) вес пустого бюкса — 15,84
- вес бюкса с навеской ЛРС — 19,12
- вес бюкса с навеской ЛРС после высушивания — 18,77
- в) стеблей свыше 3 мм — 80 г
- г) потемневших кусочков — 8 г
- д) желтых листьев — 12 г
- е) земли — 1 г
- ж) содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин - 1,75%
- з) содержание полисахаридов – 2,25%
- и) содержание экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом --10 %
- к) Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм--- 6,5г
- л) Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм --- 1г

34. В контрольно-аналитическую лабораторию поступил образец измельченного лекарственного растительного сырья «листья мать-и-мачехи». Определите его доброкачественность по результатам анализа и оформите протокол в виде таблицы:

Показатель	Допускается по НД	Определено при анализе	Методика определения

Результаты, полученные при анализе:

- а) вес пустого бюкса — 15,84
- вес бюкса с навеской ЛРС — 19,12

вес бюкса с навеской ЛРС после высушивания — 18,77

б) вес пустого тигля — 15,8792

вес тигля с навеской ЛРС — 18,0877

вес тигля с золой — 16,0891

в) Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм — 1,5г

г) Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм — 6г

д) бурых листочков — 20 г

г) ржавых листьев — 35 г

д) других частей растения — 0,5г

д) песка — 3г

е) сумма полисахаридов и свободных сахаров в пересчете на глюкозу — 15%

ж) золы, не растворимой в 10 % HCl — 9%.

35. В контрольно-аналитическую лабораторию поступил образец лекарственного растительного сырья «листья крапивы». Определите его доброкачественность по результатам анализа и оформите протокол в виде таблицы:

Показатель	Допускается по НД	Определено при анализе	Методика определения

Результаты, полученные при анализе:

а) вес пустого тигля — 16,0085

вес тигля с навеской ЛРС — 18,1125

вес тигля с золой — 16,0909

б) вес пустого бюкса — 15,30

вес бюкса с навеской ЛРС — 18,93

вес бюкса с навеской ЛРС после высушивания — 18,57

в) зола, нерастворимая в 10% HCl — 9%

г) частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,18 мм — 10

д) частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм — 15г

е) стеблей — 5 г

ж) цветков — 3 г

з) травы пастушьей сумки — 1 г

и) песка — 1,6 г

л) кусочков почерневших и побуревших листьев — 2 г

к) сумма оксикоричных кислот в пересчете на хлорогенновую кислоту 0,35%

36. В контрольно-аналитическую лабораторию поступил образец лекарственного растительного сырья «фиалки трава». Определите его

доброкачественность по результатам анализа и оформите протокол в виде таблицы:

Показатель	Допускается по НД	Определено при анализе	Методика определения

Результаты, полученные при анализе:

- а) вес пустого бюкса — 15,30
- вес бюкса с навеской ЛРС — 18,93
- вес бюкса с навеской ЛРС после высушивания — 18,57
- б) вес пустого тигля — 21,1020
- вес тигля с навеской ЛРС — 24,3200
- вес тигля с золой — 21,3573
- в) Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм – 1,5г
- г) Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм - 22г
- д) Сумма флавоноидов в пересчете на рутин – 1,5%
- е) Суммы полисахаридов – 8,5 %
- Ж) Экстрактивных веществ, извлекаемых водой 33%
- Е) зола, нерастворимая в 10% НС1 — 0,35%
- З) бурых кусочков травы — 20 г
- к) плодов — 3,5 г

37. В контрольно-аналитическую лабораторию поступил образец лекарственного растительного сырья «полыни горькой трава». Определите его доброкачественность по результатам анализа и оформите протокол в виде таблицы:

Показатель	Допускается по НД	Определено при анализе	Методика определения

Результаты, полученные при анализе:

- 1) вес пустого бюкса — 15,30
- вес бюкса с навеской ЛРС — 18,93
- вес бюкса с навеской ЛРС после высушивания — 18,57
- 2) вес пустого тигля — 21,1020
- вес тигля с навеской ЛРС — 24,3200
- вес тигля с золой — 21,3573
- 3) зола, нерастворимая в 10% НС1 — 1%
- 4) измельченных частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм — 15 г
- 5) частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм – 10г
- 6) Потемневших кусочков травы — 2 г
- 7) Кусочков стеблей диаметром свыше 3 мм — 7 г

- 8) земли — 0,5 г
- 9) Сумма флавоноидов в пересчете на рутин – не менее 1%
- 10) Эфирного масла - 3%
- 11) Экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом - 25%

38. В контрольно-аналитическую лабораторию поступил образец лекарственного растительного сырья «полыни горькой трава». Определите его доброкачественность по результатам анализа и оформите протокол в виде таблицы:

Показатель	Допускается по НД	Определено при анализе	Методика определения

Результаты, полученные при анализе:

- 1) вес пустого бюкса — 15,30
вес бюкса с навеской ЛРС — 18,93
вес бюкса с навеской ЛРС после высушивания — 18,57
- 2) вес пустого тигля — 21,1020
вес тигля с навеской ЛРС — 24,3200
вес тигля с золой — 21,3573
- 3) зола, нерастворимая в 10% HCl — 1%
- 4) измельченных частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм — 15 г
- 5) частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм – 10г
- 6) Потемневших кусочков травы — 2 г
- 7) Кусочков стеблей диаметром свыше 3 мм — 7 г
- 8) земли — 0,5 г
- 9) Сумма флавоноидов в пересчете на рутин – не менее
- 10) Эфирного масла - 3%
- 11) Экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом - 25%.

39. В контрольно-аналитическую лабораторию поступил образец цельного лекарственного растительного сырья «трава зверобоя». Определите его доброкачественность по результатам анализа и оформите протокол в виде таблицы:

Показатель	Допускается по НД	Определено при анализе	Методика определения

Результаты, полученные при анализе:

- 1) вес пустого тигля — 16,4860
вес тигля с навеской ЛРС — 18,4024
вес тигля с золой — 16,6080
- 2) вес пустого бюкса — 15,84

вес бюкса с навеской ЛРС — 19,12

вес бюкса с навеской ЛРС после высушивания — 18,77

3) Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм - 12.5г

б) содержание дубильных веществ в пересчете на танин — 4,5%

в) зола, нерастворимая в 10% HCl — 1%

г) недозрелых плодов — 5,0 г

д) потемневших плодов — 1,5 г

д) травы мятлика — 1,0 г

е) земли — 0,5 г.

40. В контрольно-аналитическую лабораторию поступил образец цельного лекарственного растительного сырья «трава зверобоя». Определите его доброкачественность по результатам анализа и оформите протокол в виде таблицы:

Показатель	Допускается по НД	Определено при анализе	Методика определения

Результаты, полученные при анализе:

1) вес пустого тигля — 16,4860

вес тигля с навеской ЛРС — 18,4024

вес тигля с золой — 16,6080

2) вес пустого бюкса — 15,84

вес бюкса с навеской ЛРС — 19,12

вес бюкса с навеской ЛРС после высушивания — 18,77

3) Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм - 12.5г

б) содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин — 4,5%

в) зола, нерастворимая в 10% HCl — 1%

г) стеблей — 11,0 г

д) потемневших частей травы — 15 г

д) травы мятлика — 1,5 г

е) земли — 1 г.

41. В контрольно-аналитическую лабораторию поступил образец цельного лекарственного растительного сырья «соплодия хмеля». Определите его доброкачественность по результатам анализа и оформите протокол в виде таблицы:

Показатель	Допускается по НД	Определено при анализе	Методика определения

Результаты, полученные при анализе:

а) вес пустого бюкса — 15,84

вес бюкса с навеской ЛРС — 19,12

вес бюкса с навеской ЛРС после высушивания — 18,77

б) вес пустого тигля — 15,8792

вес тигля с навеской ЛРС — 18,0877

вес тигля с золой — 16,0891

в) золы, не растворимой в 10 % HCl — 2,5%

г) частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм - 6г

д) осыпавшиеся прицветные чешуи с пылью — 25 г

г) Эфирного масла — 0,1 %

д) других частей растения (кусочков стеблей, черешков и листьев) — 0,5г

е) песок — 1,4 г

ж) сумма флавоноидов в пересчете на рутин — 0,4%

Тестовые задания для самоподготовки

1. Под доброкачественностью лекарственного растительного сырья понимают соответствие сырья
 - а) срокам годности
 - б) содержанию действующих веществ
 - в) своему наименованию
 - г) содержанию примесей
 - д) всем требованиям НД
2. Корнями в фармацевтической практике называют лекарственное растительное сырье, представляющее собой
 - а) высушенные подземные органы многолетних растений, очищенные или отмытые от земли, освобожденные от остатков листьев и стеблей, от отмерших частей
 - б) высушенные или свежие корни многолетних растений, собранные осенью или ранней весной, очищенные или отмытые от земли, освобожденные от корневища и отмерших частей
 - в) орган высшего растения, выполняющий функцию минерального и водного питания
 - г) подземные органы, выполняющие функцию закрепления растения в почве
3. Окончание сушки листьев определяют по следующим признакам
 - а) главные жилки и остатки черешков при сгибании гнутся, а не ломаются
 - б) главные жилки и остатки черешков при сгибании становятся ломкими, а не гнутся
 - в) листья при сжимании рассыпаются в порошок
 - г) окраска листовых пластинок становится бледнее
 - д) содержание действующих веществ в листьях отвечает требованиям НД
4. В мезофилле листа расположены
 - а) головчатые волоски
 - б) млечники
 - в) цистолиты
 - г) железки
5. Микроскопический анализ является основным методом определения подлинности----- измельченного лекарственного растительного сырья.
 6. Какова цель макроскопического анализа?
 - а) определение чистоты лекарственного сырья
 - б) определение подлинности
 - в) определение доброкачественности
7. Диагностическими признаками травы при микроскопическом анализе являются

- а) строение листа
 - б) строение стебля
 - в) строение корня
8. Как приготовить срез плода фенхеля
- а) поместив сырье в парафин
 - б) держа плод в руках
 - в) поместив кусочек в сердцевину бузины
9. Присутствие слизи в семенах льна можно доказать реакцией
- а) с раствором хлорида алюминия, в настое
 - б) с раствором туши, в микропрепарате
 - в) с реактивом судан-III, в микропрепарате
 - г) с раствором железоммониевых квасцов, в настое
 - д) с раствором желатина, в настое
10. Водное извлечение из сырья, содержащего дубильные вещества, дает положительную реакцию
- а) с гидроксидом натрия
 - б) с хлоридом алюминия
 - в) с железо-аммониевыми квасцами
 - г) с раствором туши
 - д) с раствором Люголя
11. Фармакопея для обнаружения флавоноидов в растительном сырье использует, в основном, реакцию
- а) лактонной пробы
 - б) пенообразования
 - в) комплексообразования с хлоридом железа
 - г) комплексообразования с хлоридом алюминия
 - д) с пикриновой кислотой
12. Микроскопические признаки сырья «корни, корневища, клубни»
- а) строение на поперечном разрезе;
 - б) тип устьичного аппарата;
 - в) механические элементы
 - г) секреторные вместилища, млечники
 - д) типы проводящих пучков
13. Присутствие в растительном сырье эфирного масла можно доказать реакцией
- а) с гидроксидом натрия
 - б) с раствором йода в калий йодиде
 - в) с суданом III
 - с) с раствором ацетата свинца
 - д) с раствором метиленовой сини
14. Внешние признаки сырья «листья»
- а) форма

- б) край листовой пластинки
 - в) характер жилкования
 - г) вкус, запах
 - д) форма кристаллических включений
15. Методы, применяемые при анализе лекарственного растительного сырья
- а) микроскопический
 - б) макроскопический
 - в) фитохимический
 - г) титриметрический
16. Обильная пена при интенсивном встряхивании водного извлечения из сырья свидетельствует о возможном присутствии
- а) полисахаридов
 - б) жирного масла
 - в) сапонинов
 - г) фитоэкдизонов
 - д) лигнанов
17. Жидкости, используемые при приготовлении микропрепаратов делятся на
- а) осаждающие
 - б) просветляющие
 - в) индифферентные
18. Из подготовленного листа был приготовлен препарат листа:
- а) поперечный срез
 - б) продольный срез
 - в) препарат с поверхности
 - г) давленный препарат
19. Какими реактивами можно обнаружить в лекарственном растительном сырье чистую клетчатку
- а) раствор хлорного железа или железно-аммонийных квасцов
 - б) раствор йода
 - в) хлор-цинк-йод
20. Диагностическими признаками сочных плодов являются
- а) строение околоплодника (наличие экзо-, мезо- и эндокарпия)
 - б) форма кристаллических включений
 - в) количество и форма семян
21. Корами в фармацевтической практике называют наружную часть стволов, ветвей и корней деревьев и кустарников, расположенную -----
22. Укажите последовательно этапы заготовительного процесса лекарственного растительного сырья «Трава зверобоя»
- а) сбор сырья;
 - б) первичная обработка;
 - в) приведение сырья в стандартное состояние;

- г) сушка сырья;
- д) упаковка, маркировка.

23. Минеральная примесь в лекарственном растительном сырье – это:

- а) земля, стекло, мелкие камешки, песок, пыль;
- б) примесь любых веществ минерального происхождения;
- в) комочки земли, мелкие камешки, песок;
- г) осадок, полученный после взмучивания навески сырья с 10 мл

воды;

24. Укажите метод количественного определения сердечных гликозидов в ЛРС по ГФ

- а) гравиметрический
- б) спектрофотометрический
- в) биологический
- г) хроматографический

25. Общий товароведческий анализ дает полную оценку лекарственного растительного сырья и имеет целью:

- а) установить подлинность сырья только по морфологическим признакам;
- б) установить подлинность сырья только по анатомо-диагностическим признакам;
- в) установить подлинность, доброкачественность и чистоту сырья;
- г) установить наличие амбарных вредителей;
- д) установить содержание влажности в сырье.

26. В каких случаях лекарственное растительное сырье бракуется без анализа?

- а) при обнаружении затхлого, устойчивого постороннего запаха;
- б) при обнаружении ядовитых растений;
- в) зараженности амбарными вредителями 2 и 3 степени;
- г) при отсутствии в НД метода количественного определения действующих веществ;
- д) при отсутствии в НД оптимального режима сушки данного сырья.

27. Недопустимой примесью к лекарственному растительному сырью являются

- а) земля песок мелкие камни
- б) части других не ядовитых растений
- в) ядовитые растения
- г) кусочки одревесневших стеблей

28. Окончание сушки листьев определяют по следующим признакам

- а) главные жилки и остатки черешков при сгибании гнутся, а не ломаются

б) главные жилки и остатки черешков при сгибании становятся ломким, а не гнутся

в) листья при сжимании рассыпаются в порошок

г) окраска листовых пластинок становится бледнее

д) содержание действующих веществ в листьях отвечает требованиям НД

29. Особенности заготовки и сушки эфирномасличного растительного сырья

а) собирают в сухую погоду во второй половине дня, сушат при высокой температуре;

б) собирают в сухую погоду в первой половине дня, быстро сушат в сушилках при 50-60⁰С;

в) собирают в любую погоду, подвяливают в тени, затем досушивают в сушилках при 50-60⁰С;

г) собирают в сухую погоду в первой половине дня, медленно сушат при температуре 30-40⁰С

д) собирают в любую погоду, раскладывают тонким слоем, сушат на солнце.

30. Кору калины заготавливают

а) в фазу плодоношения;

б) в фазу цветения

в) в период покоя;

г) в период сокодвижения;

31. Нормативные документы на лекарственное растительное сырье:

а) авторское свидетельство

б) фармакопейная статья (ФС)

в) государственный отраслевой стандарт (ГОСТ)

г) технические условия (ТУ)

д) фармакопейная статья предприятия (ФСП)

32. Определение влажности лекарственного растительного сырья проводят

а) титриметрически;

б) высушиванием при 50-60⁰С;

в) дистилляцией;

г) высушиванием при 500 –600⁰С до постоянной массы;

д) высушиванием при 100 –105⁰С до постоянной массы

33. Часть товарной партии, предназначенная для определения числовых показателей растительного сырья

а) объединенная проба

б) точечная проба

в) средняя проба

34. Стандартизацию сырья подорожника проводят по содержанию

а) витаминов;

б) сапонинов;

- в) флавоноидов;
 - г) полисахаридов;
 - д) дубильных веществ
35. Из средней пробы выделяют аналитические пробы в количестве
- а) 1;
 - б) 2;
 - в) 3;
 - г) 4;
 - д) 5
36. Серией считается определенное количество однородной продукции, выпущенной в течение
- а) 1 суток
 - б) 1 недели
 - в) 1 месяца
 - г) 1 года
37. Методы анализа, позволяющие определить показатели доброкачественности лекарственного растительного сырья
- а) микроскопический
 - б) макроскопический
 - в) фитохимический
 - г) товароведческий
38. Фармакопейные статьи всех категорий имеют:
- А. силу государственного стандарта и утверждаются МЗ РФ;
 - В. силу производственного стандарта и утверждаются предприятием;
 - С. силу муниципального стандарта и утверждаются разработчиком;
 - Д. силу регионального стандарта;
 - Е. силу стандарта, одобренную фармакопейным комитетом.
- Укажите правильные ответы**
- При ответе используйте следующий код: А – если верно 1,2,3
В – если верно 1,3
С – если верно 2,4
Д – если верно 4
Е – если верны все пункты
39. Сопровождающий партию сырья документ должен содержать следующие данные:
- 1. номер и дату выдачи документа;
 - 2. наименование и адрес отправителя;
 - 3. номер и массу партии;
 - 4. год, месяц заготовки;
 - 5. результаты испытаний качества сырья.

40. Серией лекарственного растительного сырья не принято считать:

1. определенное количество (не более 10 т) однородной продукции, выпущенной в течение суток и сопровождаемой одним документом, удостоверяющим его качество;
2. массу сырья не менее 50 кг одного наименования, однородного по всем показателям и оформленного одним документом, удостоверяющим его качество;
3. формируемое из одной или нескольких партий сырья (не более 3), предварительно смешанных;
4. формируемое из нескольких партий сырья (не менее 10), предварительно несмешанных;

Ответы на тестовые задания

1 д; 2 б; 3 б; 4 в; 5 измельченного; 6 б; 7 а, б; 8 а; 9 б; 10 в; 11 г; 12 а, в, г, д; 13 в; 14 а, б, в, г; 15 а, б, в; 16 в; 17 б, в; 18 в; 19 в; 20 а, в; 21 к периферии от камбия; 22 а, б, г, в, д; 23 в; 24 в; 25 в; 26 а, б, в; 27 в; 28 б; 29 в; 30 г; 31 б, в, г, д; 32 д; 33 в; 34 г. 35 в; 36 а; 37 а, б, в, г; 38 а; 39 е; 40 в.

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ

1. ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Самылина, И.А. Фармакогнозия: учебник / И.А Самылина, Д.А. Муравьева, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина. – 2002. – 656 с.
2. Куркин, В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУВПО «СамГМУ», 2004. – 1239 с.
3. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. фармакогнозия: учебное пособие /Под ред. Г.П. Яковлева. – СПб.: СпецЛит, 2013. - 845 с.

2. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV [Электронный ресурс]. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2018. – <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. Дата обращения: 05.04.2019.
2. Сорокина, А.А. Фармакогнозия: Понятия и термины. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 88с.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ АВТОРАМИ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV [Электронный ресурс]: М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2018. – <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. Дата обращения: 05.04.2019.
2. Лекарственные растения государственной фармакопеи. Фармакогнозия /Под. ред. Самылиной И.А.- М.:АМНИ, Т.1.- 1999.- 496 с.; Т.2.- 2003. – 534 с.
3. Самылина, И.А. Фармакогнозия: Атлас. Учебное пособие в 2-х томах/ И.А. Самылина, Аносова О.Г. – М.:ГЭОТАР - Медиа, 2007. – Т.1. – 192 с.; Т.2.. – 384 с.
4. Федеральный закон № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. "Об обращении лекарственных средств".
5. Избранные лекции по фармакогнозии: Учебное пособие /Под ред. Г.И. Олешко. – Пермь: ПГФА, 2006. – 305 с.
6. Фитохимический анализ лекарственного растительного сырья. Методические указания к лабораторным занятиям /Под ред. К.Ф.Блиновой.- Спб.: СПХФА, 1998. – 60с.
7. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии: учебное пособие /Под ред. И.А. Самылиной, А.А. Сорокиной. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007.- 672с.
8. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. Анализ фасованной продукции: учебное пособие /Под ред. И.А. Самылиной. – М.: ООО «МИА», 2008. - 286с.
9. Баландина, Ирина Анатольевна. Совершенствование принципов и методов фармакопейного анализа в системе стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных средств на его основе: автореферат дис. ... доктора фармацевтических наук: 15.00.02, 15.00.01 / Всерос. НИИ лекар. и аромат. растений. - Москва, 2004. - 38 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ОФС.1.1.0005.15

Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает единые требования к отбору проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов с целью определения соответствия их качества требованиям нормативной документации.

Основные термины и определения

Выборка (проба) - одна или несколько выборочных единиц, отобранных в соответствии с установленной процедурой выборки из генеральной совокупности.

Выборочная единица - определённое количество лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов, образующее единство и взятое из одного места в одно время для формирования части выборки.

Генеральная совокупность - контролируемая партия/серия.

Готовая продукция (готовый продукт, конечный продукт) - лекарственное средство, прошедшее все этапы технологического процесса, в т.ч. окончательную упаковку.

Загрязнение (контаминация) - процесс загрязнения лекарственных средств веществами синтетического или природного происхождения, в том числе микроорганизмами.

Контроль качества - проведение испытаний на соответствие требованиям нормативной документации.

Лекарственные средства - вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты.

Лекарственное растительное сырьё (ЛРС) - свежие или высушенные растения либо их части, используемые для производства лекарственных средств организациями-производителями лекарственных средств или

изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность.

Лекарственный растительный препарат (ЛРП) - лекарственный препарат, произведенный или изготовленный из одного вида лекарственного растительного сырья или нескольких видов такого сырья и реализуемый в расфасованном виде во вторичной (потребительской) упаковке.

Нормативная документация - документ, содержащий перечень определяемых по результатам соответствующих экспертиз показателей качества лекарственного средства для медицинского применения, методов контроля его качества и установленный его производителем.

Образец репрезентативный - образец, полученный с использованием такой процедуры выборки, которая гарантирует, что разные части партии/серии или разные свойства неоднородной продукции представлены пропорционально.

Объединённая проба - проба ЛРС/ЛРП, получаемая объединением нескольких точечных проб/потребительских упаковок, предназначенная для выделения проб для проведения испытания на соответствие требованиям нормативной документации.

Объем выборки - число выборочных единиц в выборке.

Отбор проб - действия по изъятию проб ЛРС/ЛРП для проведения их испытаний на соответствие требованиям нормативной документации.

Партия ЛРС - определенное количество цельного, обмолоченного, измельченного, прессованного ЛРС одного наименования, однородно по способу подготовки и показателям качества и оформлено одним документом, удостоверяющим его качество, предназначенное для производства лекарственных средств организациями-производителями лекарственных средств или для изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность.

План отбора проб - определенный план, который устанавливает количество выборочных единиц, необходимых для проведения испытаний и соответствующих этому критерию приемлемости.

Проба - определённое количество ЛРС/ЛРП, отобранное из контролируемой партии/серии.

Промежуточная продукция из ЛРС - продукция, полученная путем переработки ЛРС, например, экстракцией, перегонкой, отжимом, разделением на фракции, очисткой, концентрацией или ферментацией. К промежуточной продукции относятся измельченное или превращенное в порошок растительное сырье, настойки, экстракты, эфирные масла и

вещества, выделенные в процессе переработки.

Серия ЛРП - определенное количество однородного по всем показателям ЛРП (цельного, измельченного, порошка) одного наименования, произведенное в течение одного технологического цикла или в течение определенного интервала времени, оформленное одним документом, удостоверяющим его качество. Серия ЛРП формируется из одной или нескольких (но не более 3) партий ЛРС.

Средняя проба - проба ЛРС/ЛРП, выделяемая из объединенной пробы и предназначенная для формирования аналитических проб.

Тара - основной элемент упаковки, предназначенный для размещения ЛРС/ЛРП.

Тара транспортная - тара, предназначенная для упаковки, хранения и транспортирования ЛРС/ЛРП, образующая самостоятельную *транспортную единицу*. Для ЛРП тара транспортная обеспечивает транспортирование определённого количества ЛРП в потребительской или групповой упаковке.

Точечная проба - минимальное количество пробы ЛРС/ЛРП, отобранное из каждой единицы продукции в установленном порядке за один прием для составления объединенной пробы.

Упаковка - средство или комплекс средств, обеспечивающих защиту ЛРП/ЛРС от повреждений и потерь, окружающей среды, загрязнений, а также обеспечивающих процесс обращения лекарственных средств. Различают первичную и вторичную упаковку в зависимости от непосредственного контакта с лекарственным средством.

Упаковка групповая - упаковка, объединяющая одинаковые упаковочные единицы в потребительской упаковке, скреплённая с помощью упаковочных или обвязочных материалов.

Упаковка потребительская (вторичная) - упаковка, поступающая к потребителю и обеспечивающая сохранность и неизменность свойств ЛРС/ЛРП в течение установленного срока годности.

Упаковочная единица — упаковка, содержащая определённое количество готовой продукции.

Примечание. Определения, приведённые выше, относятся к настоящей ОФС и могут иметь иные значения в других контекстах.

Общие положения

Отбор проб (выборок) произведённых (изготовленных) лекарственных средств, материалов и промежуточной продукции, используемых в процессе их производства (изготовления) или характеризующих стадии технологического процесса производства (изготовления), должен проводиться в соответствии с утверждённой процедурой отбора проб, если иное не указано в нормативной документации. Проверка соответствия качества партии ЛРС/серии ЛРП требованиям нормативной документации

должна осуществляться путем отбора репрезентативной пробы и проведения испытаний.

Процедура отбора проб должна соответствовать цели отбора проб, виду анализа, специфике отбираемых образцов и проводиться установленным методом отбора проб с соблюдением действующих санитарно-гигиенических правил и условий, исключающих загрязнение ЛРС/ЛРП и обеспечивающих безопасность персонала.

При проведении процедуры отбора проб должны быть предусмотрены и учтены:

- план или схема отбора проб;
- объём и тип отбора проб;
- место и время отбора проб;
- выборка и подготовка проб для испытаний;
- специальные меры предосторожности, особенно в отношении ядовитых и сильнодействующих ЛРС/ЛРП;
- перечень используемого оборудования для отбора проб;
- требования по очистке и хранению оборудования для отбора проб и др.;
- тип, характеристика и маркировка тары для хранения проб;
- параметры окружающей среды при отборе и подготовке проб для испытаний.

Отбор проб для испытаний должен осуществлять уполномоченный представитель анализирующей организации или подразделения.

Пробы, отобранные в соответствии с настоящей ОФС, предназначены для проведения испытаний ЛРС/ЛРП на соответствие требованиям нормативной документации.

Отбору проб подлежит:

- лекарственное растительное сырье (партия);
- лекарственные растительные препараты (серия);
- промежуточная продукция на критических стадиях процесса производства/изготовления ЛРП.

Правила отбора проб

Пробы отбирают от генеральной совокупности (партии/серии), состоящей из выборочных единиц. При отборе проб, характеризующих стадии технологического процесса производства/изготовления, генеральная совокупность устанавливается внутренними документами предприятия производит для/изготовителя.

Перед отбором проб необходимо произвести внешний осмотр каждой транспортной/упаковочной единицы всей партии/серии. При осмотре необходимо обратить внимание на соответствие упаковки и её маркировки требованиям нормативной документации, установить количество

транспортных единиц, целостность и наличие пломб на упаковке, правильность оформления сопроводительной документации.

Пробы отбирают только из неповреждённых транспортных единиц, упакованных согласно нормативной документации.

Каждую партию/серию необходимо рассматривать как отдельную в отношении отбора проб и проведения испытаний. Не допускается отбор проб одновременно от двух наименований, двух партий/серий во избежание ошибок при отборе проб (при перемешивании или перепутывании проб). К отбору от следующей партии ЛРС/серии ЛРП можно переходить только после выполнения всей процедуры отбора от предыдущей партии/серии.

Пробы отбираются в количестве, необходимом для проведения трёх анализов (включая контрольный (партия)/архивный (серия) образцы) в соответствии с требованиями нормативной документации. При получении сомнительных результатов анализа контролирующая организация/подразделение имеет право провести дополнительный отбор проб для повторных испытаний.

До выдачи разрешения на использование партии ЛРС/серии ЛРП должны содержаться в карантине в условиях, соответствующих требованиям нормативной документации.

Процедура отбора проб оформляется записью в журнале регистрации отбора проб и актом отбора проб. Архивные образцы каждой серии ЛРП следует хранить, как минимум, в течение срока годности серии и одного года после истечения срока годности. Контрольные образцы партии ЛРС должны храниться в течение не менее 2 лет после выпуска серии ЛРП из данной партии ЛРС, если более длительный период не предусмотрен соответствующими нормативно-правовыми актами.

Методы отбора проб

Пробы могут быть отобраны методом случайного отбора от установленного количества выборочных единиц при выборочном контроле; от каждой транспортной единицы при сплошном контроле или другим методом в соответствии с разработанным статистически обоснованным планом отбора.

Для осуществления случайного отбора проб необходимо последовательно пронумеровать каждую транспортную единицу, затем, воспользовавшись таблицей случайных чисел (или сгенерированными компьютером случайными числами), установить, из каких случайных транспортных единиц производить отбор необходимого количества проб.

Отбор проб ЛРС (партия)

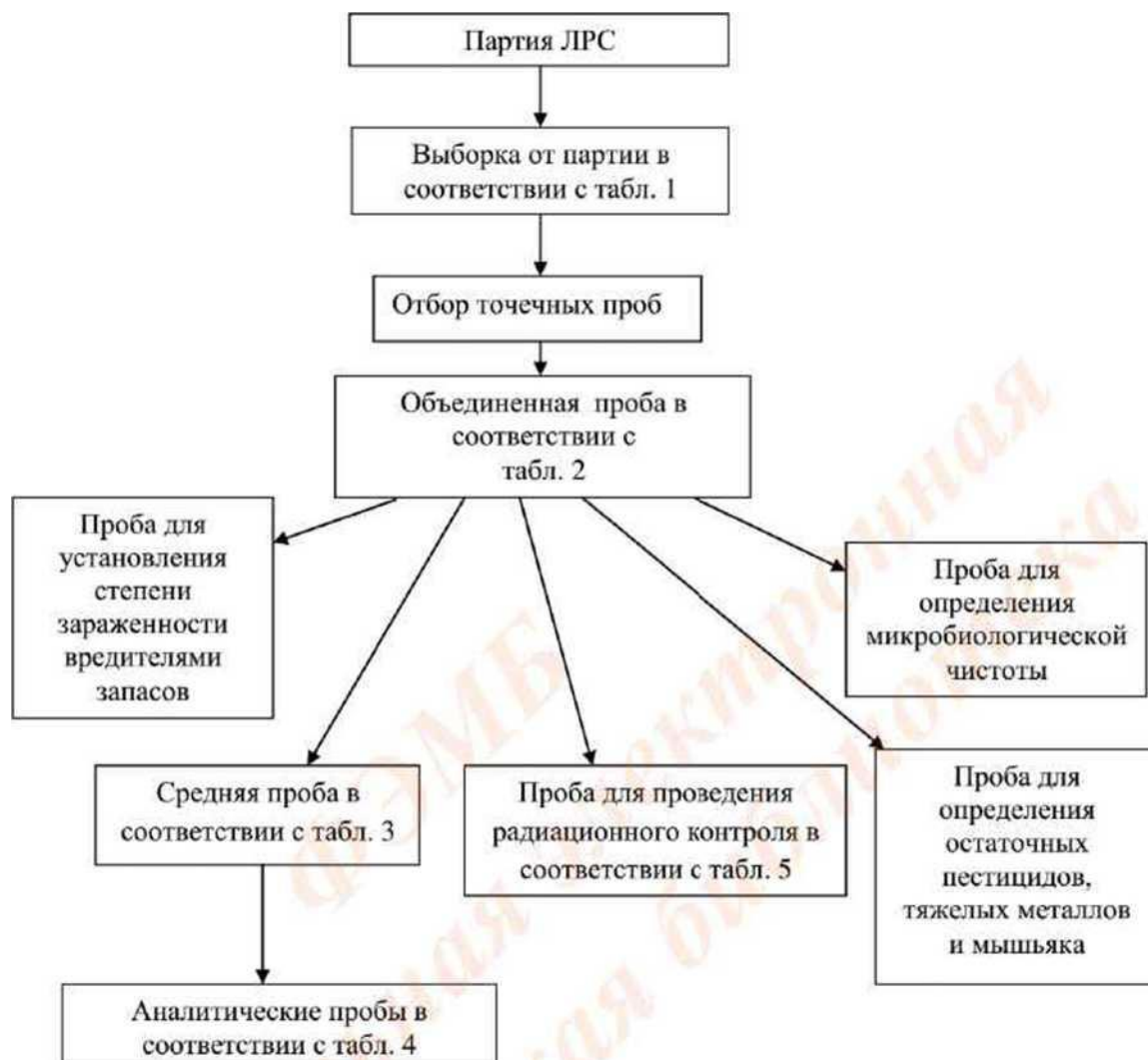


Схема 1 - Порядок отбора проб от партии лекарственного растительного сырья.

Для проверки соответствия качества ЛРС требованиям нормативной документации отбирают методом случайного или систематического отбора и составляют выборку из неповрежденных транспортных единиц (согласно табл. 1). Проверку качества ЛРС в поврежденных транспортных единицах производят отдельно от неповрежденных, вскрывая каждую единицу.

Неполные 10 единиц приравнивают к 10 единицам (например, при наличии в партии 51 транспортной единицы объем выборки составляет 6 транспортных единиц).

Таблица 1 - Объем выборки партии ЛРС/серии ЛРП

Количество транспортных единиц в партии/серии, шт.	Объем выборки, шт.
От 1 до 5	Все единицы
От 6 до 50	5 единиц
Свыше 50	Одна транспортная единица от каждой 10 единиц, составляющих партию/серию

Попавшие в выборку транспортные единицы вскрывают, и путем внешнего осмотра определяют: однородность сырья по способу подготовки

(цельное, резаное, обмолоченное, измельченное, шинкованное); по цвету, запаху, засоренности; наличию плесени, гнили, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании; засоренность ядовитыми растениями и посторонними примесями (камни, стекло, помет грызунов и птиц и т.д.). Одновременно невооруженным глазом и с помощью лупы (5-10^x) определяют наличие вредителей запасов.

При установлении (при внешнем осмотре) неоднородности ЛРС, наличия плесени и гнили, засоренности посторонними растениями в количествах, явно превышающих допустимые пределы содержания примеси, партия может быть принята только после того, как будет рассортирована и вторично предъявлена к сдаче.

При обнаружении в ЛРС затхлого, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании, ядовитых растений и недопустимых примесей (помет грызунов и птиц, стекло и др.), зараженности вредителями запасов II и III степеней партия ЛРС не подлежит приемке.

Из каждой транспортной единицы, попавшей в выборку, берут, избегая измельчения, 3 точечные пробы: сверху, снизу и из середины. Из мешков, тюков и кип точечные пробы отбирают на глубине не менее 10 см сверху, затем, после распарывания по шву, из середины и снизу; точечные пробы семян и сухих плодов отбирают зерновым щупом или пробоотборником. Из ящиков первую точечную пробу отбирают из верхнего слоя, вторую - из середины и третью - со дна ящика. Точечные пробы должны быть

примерно одинаковыми по массе. Из всех точечных проб, осторожно перемешивая, составляют объединенную пробу.

Масса объединенной пробы должна быть не менее массы, указанной в табл. 2. В случае, если масса объединенной пробы недостаточна для проведения испытаний, отбор точечных проб повторяют.

Таблица 2 - Масса объединенной пробы ЛРС

Наименование сырья	Масса пробы не менее, г
Березы почки	1500
Сосны почки	1600
Листья цельные, кроме нижеперечисленных:	1700
сенны листья	1500
толокнянки листья, брусники листья	1400
Листья резаные, обмолоченные, измельченные, порошок	1500
Цветки цельные, измельченные, порошок, кроме	1600
полыни цитварной цветки	1400
ноготков цветки, кукурузы столбики с рыльцами	1500
бузины черной цветки	1300
ромашки аптечной цветки	1500
ромашки далматской цветки	1700
Трава цельная, побеги, кроме нижеперечисленных:	1900
анабазиса побеги	1500
Трава, побеги резаные, обмолоченные, измельченные,	1500
Сочные плоды цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	1900
шиповника плоды, боярышника плоды	2000
стручкового перца плоды	2200
Сухие плоды и семена цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	2000

Наименование сырья	Масса пробы не менее, г
дурмана индийского, термопсиса, семена льна, хмеля соплодия, фасоли створки плодов	1900
амми плоды, джута семена	1800
ольхи соплодия	1900
Клубни, корни и корневища цельные, кроме	2800
марены корневища и корни, лапчатки корневища	2100
салепа клубни	1900
девяссила корневища и корпи	3200
папоротника мужского корневища, ревеня корни	3700
туркестанский мыльный корень	12500
солодки корни очищенные	4700
солодки корни неочищенные, барбариса корни, элеутерококка колючего корневища и корпи	8200
Корни и корневища резаные, дробленные,	1900
Корни и корневища порошок	1800
Кора цельная	2800
Кора резаная, измельченная, порошок	1900
Прочее растительное сырье:	
ликоподий	800
спорыньи рожки	900
чага цельная	5300
чага измельченная	2100
ламинарии слоевища цельные	7200
ламинарии слоевища шинкованные	2700
ламинарии слоевища порошок	2100
Сырье животного происхождения:	
бадяга	300

Формирование проб для проведения испытаний

Из объединенной пробы методом квартования выделяют следующие пробы в приведенной ниже последовательности:

- пробу для определения микробиологической чистоты массой 50 г, исключение составляют цельные корни и корневища - 100 г, чага - 200 г;

- пробу для определения степени зараженности вредителями запасов массой 500 г для мелких видов ЛРС и массой 1000 г для крупных видов ЛРС;
- среднюю пробу (для выделения аналитических проб) в соответствии с указаниями табл. 3;
- пробу для проведения радиационного контроля в соответствии с указаниями табл. 5;
- пробу для определения содержания остаточных пестицидов, тяжелых металлов и мышьяка массой 50 г.

Для этого ЛРС разравнивают на гладкой, чистой, ровной, сухой поверхности, предварительно обработанной дезинфицирующим средством, в виде квадрата по возможности тонким равномерным слоем и по диагонали делят на 4 треугольника. Два противоположных треугольника удаляют, а два оставшихся соединяют вместе и перемешивают. Эту операцию повторяют до тех пор, пока не останется количество сырья в двух противоположных треугольниках, соответствующее массе одной из заданных проб. Допустимые отклонения в массе каждой из проб не должны превышать $\pm 10 \%$.

Перед квартованием каждой последующей объединенной пробы тщательно дезинфицируют руки, поверхности и инструмент для квартования.

Пробу для определения степени зараженности вредителями запасов герметично упаковывают. Среднюю пробу и пробы для радиационного контроля, микробиологической чистоты, остаточных пестицидов, тяжелых металлов и мышьяка упаковывают каждую в полиэтиленовый или многослойный бумажный пакет. К пакету прикрепляют этикетку

Таблица 3 - Масса средней пробы ЛРС и ЛРП

Наименование ЛРС/ЛРП	Масса средней пробы, г
Березы почки	200
Сосны почки	350
Листья цельные, кроме нижеперечисленных:	400
сенны листья	200
толокнянки листья, брусники листья	150
листья резаные, обмолоченные, измельченные,	200
Цветки цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	300
полыни цитварной цветки	150
ноготков цветки, кукурузы столбики с рыльцами	200
бузины черной цветки	75
ромашки аптечной цветки	200
ромашки далматской цветки	400
Трава цельная, побеги, кроме нижеперечисленных:	600
анабазиса побеги	200
Трава, побеги резаные, обмолоченные, измельченные порошок	200
Сочные плоды цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	200
шиповника плоды, боярышника плоды	300
стручкового перца плоды	550
Сухие плоды и семена цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	300
дурмана индийского, термопсиса, семена льна, хмеля соплодия, фасоли створки плодов	200
амми плоды, джута семена	150

Наименование ЛРС/ЛРП	Масса средней пробы, г
ольхи соплодия	250
Клубни, корни и корневища цельные, кроме	600
марены корневища и корни, лапчатки корневища	400
салепа клубни	200
девясила корневища и корни	1000
папоротника мужского корневища, ревеня корни	1500
туркестанский мыльный корень	10300
солодки корни очищенные	2500
солодки корни неочищенные, барбариса корни, элеутерококка колючего корневища и корни	60(Н)
Корни и корневища резаные, дробленные,	250
Корни и корневища порошок	150
Кора цельная	600
Кора резаная, измельченная, порошок	200
Прочее растительное сырье:	
ликоподий	100
спорыньи рожки	200
чага цельная	3000
чага измельченная	450
ламинарии слоевища цельные	5000
ламинарии слоевища шинкованные	1000
ламинарии слоевища порошок	400
Сборы измельченные, порошок	250
Сырье животного происхождения:	
бадяга	150

Формирование аналитических проб

Из средней пробы методом квартования выделяют аналитические пробы для определения:

- внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельченности и содержания примесей;

- влажности (аналитическую пробу для определения влажности отделяют сразу же после отбора средней пробы и упаковывают герметически);

- содержания золы и действующих веществ.

Масса аналитических проб должна соответствовать массе, указанной в табл. 4.

Таблица 4 - Масса аналитических проб ЛРС и ЛРП

Наименование ЛРС/ЛРП	Масса аналитической пробы, г, для определения		
	внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельченности и примесей	влажности	содержания золы и действующих веществ
Березы почки	50	25	100
Сосны почки	200	25	100
Листья цельные, кроме нижеперечисленных:	200	25	150
сенны листья	100	15	50
толокнянки листья, брусники листья	50	25	50
листья резаные, обмолоченные,	50	25	100
Цветки цельные, измельченные,	200	25	50
полыни цитварной	25	15	50
ноготков цветки, кукурузы столбики с	100	25	50
бузины черной цветки	20	15	25
ромашки аптечной	50	25	100
ромашки далматской	300	25	50
Трава цельная, побеги, кроме	300	50	200
анабазиса побеги	50	25	100
Трава, побеги резаные, обмолоченные,	50	25	100
Сочные плоды цельные,	100	50	50
шиповника плоды, боярышника плоды	200	25	50
стручкового перца	300	25	150
Сухие плоды и семена цельные, измельченные,	200	25	50

Наименование ЛРС/ЛРП	Масса аналитической пробы, г, для определения		
	внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельченности, примесей	влажности	содержания золы и действующих веществ
дурмана индийского, термопсиса, семена льна, хмеля соплодия, фасоли	50	25	100
амми плоды, лжута	10	25	100
ольхи соплодия	100	25	100
Клубни, корни и корневища цельные,	300	50	200
марены корневища и корни, лапчатки	200	50	100
салепа клубни	100	25	50
девясила корневища и	600	50	100
папоротника мужского корневища, ревеня корни	1000	100	300
туркестанский мыльный	10000	200	-
солодки корни	2000	100	200
солодки корни неочищенные, барбариса	5000	100	500
Корни и корневища резаные, дробленные,	100	25	100
Корни и корневища	50	15	50
Кора цельная	400	50	100
Кора резаная, измельченная, порошок	100	25	50
Прочее растительное сырье:			
ликоподий	50	25	25
спорыньи рожки	50	25	100
чага цельная	2000	500	500
чага измельченная	200	25	200
ламинарии слоевища	3000	500	1000
ламинарии слоевища шинкованные	500	100	300
ламинарии слоевища	100	50	200
Сборы измельченные, порошок	100	25	100
Сырье животного происхождения:			
бадяга	50	25	25

Таблица 5 - Масса пробы ЛРС и ЛРП для проведения радиационного контроля

Морфологическая группа ЛРС/ЛРП	Масса пробы не менее, г
Листья	600
Трава	600
Цветки	600
Плоды	1000
Семена	1000
Кора	1000
Корни и корневища	1000
Почки	600
Прочее	1000

Для таких видов ЛРС, как цельная трава, корни, корневища, клубни, после выделения аналитической пробы для определения внешних признаков, измельченности и содержания примесей часть средней пробы, предназначенную для определения влажности, содержания золы и действующих веществ, измельчают ножницами или секатором на крупные куски, тщательно перемешивают и затем выделяют соответствующие аналитические пробы.

Перед формированием проб для проведения микробиологических испытаний каждой последующей партии ЛРС необходимо провести обработку применяемых инструментов и поверхности, на которой будет проводиться квартование, дезинфицирующими средствами. Если требуется измельчение, то перед измельчением каждой пробы инструмент (ножницы, секатор) также обрабатывают дезинфицирующими средствами.

Если при выделении аналитических проб в двух противоположных треугольниках масса сырья окажется меньше указанной в табл. 4, то следует из оставшихся при квартовании двух треугольников отделить сырье по всей толщине слоя и присоединить к аналитической пробе. Если масса окажется больше указанной в табл. 4, то следует удалить из отобранных треугольников сырье по всей толщине слоя, предварительно распределив его по поверхности стола.

При установлении в результате испытаний несоответствия качества ЛРС требованиям нормативной документации следует проводить его повторную проверку. Для повторных испытаний от нескрытых транспортных единиц формируют выборку в соответствии с табл. 1 и отбирают пробы согласно настоящей ОФС. Результаты повторных испытаний являются окончательными и распространяются на всю партию.

Примечание: Статья не распространяется на отбор проб

партии женьшеня корней.

Отбор проб ЛРП (серии)

ЛРП поступают в обращение в потребительских упаковках в виде цельного или измельченного ЛРС, расфасованного в пачки с внутренним пакетом и в иные подходящие виды упаковки для недозированных форм фасовки, или порошка, расфасованного в пакеты из бумаги термосвариваемой пористой неразмокаемой (фильтр-пакеты) с вложением в пачку.

Отбор проб от серии ЛРП должен быть проведен в соответствии с порядком, представленным на схеме 2.

Единицы продукции в выборку необходимо отбирать случайным образом или методом систематического отбора. Объем выборки зависит от количества транспортных единиц в серии ЛРП (согласно табл. 1).

Попавшие в выборку транспортные единицы следует вскрыть и из разных мест каждой транспортной единицы случайным образом или методом систематического отбора отобрать по 2 потребительские упаковки.

Из выборки, представленной 1-5 транспортными единицами, следует отобрать по 10 потребительских упаковок. Отобранные потребительские упаковки составляют объединённую пробу. Количество потребительских упаковок, отобранных в объединённую пробу, должно быть достаточно для проведения испытаний на соответствие требованиям нормативной документации по меньшей мере в 2 повторностях и для формирования архивного образца.



Схема 2 - Порядок отбора проб от серии ЛРП

Содержимое потребительских упаковок средней пробы следует высыпать на гладкую, чистую, ровную поверхность, тщательно перемешать и методом квартования выделить пробы, соответствующие по массе одной из заданных проб (табл. 3,4).

В том случае, если данного количества недостаточно, то из объединенной пробы следует выделить потребительские упаковки дополнительно.

Отклонения массы содержимого упаковки ЛРП, помещенного в пачку с внутренним пакетом, следует определять следующим образом: вскрыть пачку, взвесить внутренний пакет вместе с содержимым, затем пакет вскрыть, чтобы не были утеряны какие-либо фрагменты. Упаковку полностью очистить от содержимого при помощи щёточки. Взвесить пустую упаковку и вычислить массу содержимого упаковки путем вычитания.

Взвешивание проводить с погрешностью $\pm 0,01$. Следует повторить данные действия на 9 оставшихся упаковках и вычислить отклонение массы содержимого каждой упаковки от номинальной.

Таблица 6 - Допустимые отклонения массы содержимого упаковки ЛРП, помещенного в пачку с внутренним пакетом

Номинальная масса, г	Допустимые отклонения для одной упаковки, \pm %
До 50	7.5
От 51 до 100	5
От 101 до 200	3

Для лекарственных растительных препаратов, расфасованных в фильтр-пакеты, отклонения в массе содержимого упаковки определяют по следующей методике: 10 пачек с фильтр-пакетами следует вскрыть, отобрать произвольно 20 фильтр-пакетов и определить среднюю массу содержимого одного фильтр-пакета. Для этого необходимо взвесить фильтр-пакеты вместе с содержимым, затем вскрыть, чтобы не были утеряны какие-либо фрагменты, полностью очистить упаковку от содержимого при помощи щёточки/кисточки. Взвесить пустую упаковку и вычислить массу содержимого фильтр-пакетов путем вычитания. Взвешивание следует проводить с погрешностью $\pm 0,01$ г. Вычислить среднюю массу содержимого одного фильтр-пакета и её отклонение от номинальной. Допустимое отклонение средней массы содержимого одного фильтр-пакета от номинальной $\pm 5\%$.

Требования к оборудованию при отборе проб

Для обеспечения процедуры отбора проб должны иметься в наличии все инструменты, необходимые для вскрытия упаковок, включая ножи, клещи, пилы, молотки, гаечные ключи, средства для удаления пыли (например, щетки) и материалы для повторного запечатывания упаковок (например, клейкая лента), а также самоклеящиеся этикетки, на которых следует указывать, что часть содержимого из упаковки или контейнера была извлечена.

Все инструменты и приспособления должны содержаться в чистоте. Перед повторным использованием их следует вымыть, прополоскать водой. В качестве инструмента для отбора проб могут использоваться пробоотборники, щупы, совки и др.

Требования к персоналу, проводящему отбор проб

Требования к квалификации персонала

Сотрудник, проводящий отбор проб, должен руководствоваться в своей работе настоящими правилами. Персонал должен владеть знаниями о:

- технических приемах и оборудовании для отбора проб;
- риске перекрестной контаминации;
- подлежащих соблюдению мерах предосторожности в отношении ядовитых и сильнодействующих ЛРС и ЛРП:

важности визуального осмотра исходного сырья, материалов, тары и этикеток;

важности протоколирования любых непредвиденных или необычных обстоятельств.

Требования к личной гигиене персонала

При отборе проб запрещается принимать пищу, пить, курить, а также хранить еду, средства для курения в специальной одежде или месте отбора проб. Персонал, занятый отбором проб ЛРС и ЛРП, должен строго соблюдать инструкции, регламентирующие состояние здоровья и требования личной гигиены, носить технологическую одежду.

Маркировка отобранных проб

На тару с отобранной пробой сотрудник, ответственный за отбор проб, должен наклеить этикетку, содержащую следующую информацию:

- наименование ЛРС/ЛРП;
- поставщик/производитель;
- номер партии ЛРС/серии ЛРП, присвоенный на предприятии;
- номер записи в журнале регистрации отбора проб (присваивается и наносится на этикетку при поступлении образца в лабораторию);
- дата отбора пробы;
- количество отобранной пробы;
- указание, для какого вида анализа предназначена проба (заполняется при необходимости);
- Ф.И.О. и подпись сотрудника, ответственного за отбор проб.

На транспортную/упаковочную единицу, из которой отобрана проба, сотрудник, ответственный за отбор проб, должен наклеить этикетку, содержащую следующую информацию:

- «Проба отобрана»;
 - дата отбора пробы;
- Ф.И.О. и подпись сотрудника, ответственного за отбор проб.

Документальное оформление отбора проб

Отбор проб для проведения контроля качества лекарственных ЛРС/ЛРП должен проводиться комиссионно. Процедура отбора должна быть задокументирована.

После проведения отбора проб составляется акт отбора, в котором указываются лица, проводившие отбор (Ф.И.О., должность), дата и место отбора проб, наименование продукции, производитель, номер серии/партии, объем поставки, количество отобранных проб (с учетом контрольного/архивного образца), срок годности/хранения. Один экземпляр акта остается в организации, в которой отбирались образцы, второй - сопровождает образец.

В журнал регистрации отбора проб заносится:

- название ЛРС/ЛРП;
 - производитель/поставщик ЛРС/ЛРП;
 - дата поступления ЛРС/ЛРП;
- количество транспортных единиц, из которых отобрана проба;
- дата отбора проб;
 - масса отобранной пробы;
 - общие замечания (включая все выявленные при внешнем осмотре несоответствия);
 - Ф.И.О. лица, проводившего отбор проб.

К образцу прикладывается копия акта отбора объединенной пробы, сопроводительные документы и вспомогательная документация (сертификаты или аналитический паспорт).

ПРИЛОЖЕНИЕ 2**ОФС.5.1.0001.15****Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения**

Требования настоящей общей фармакопейной статьи распространяются на лекарственное растительное сырье и фармацевтические субстанции растительного происхождения.

Основные термины и определения

Лекарственное растительное сырье - свежие или высушенные растения, либо их части, используемые для производства лекарственных средств организациями-производителями лекарственных средств или изготовления лекарственных средств аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность.

Фармацевтическая субстанция растительного происхождения - стандартизованное лекарственное растительное сырье, а также вещество/вещества растительного происхождения и/или их комбинации, продукты первичного и вторичного синтеза растений, в том числе, полученные из культуры растительных клеток, суммы биологически активных веществ растений, продукты, полученные путем экстракции, перегонки, ферментации или другим способом переработки лекарственного растительного сырья, и применяемые для профилактики и лечения заболеваний.

Лекарственный растительный препарат - лекарственный препарат, произведенный или изготовленный из одного вида лекарственного растительного сырья или нескольких видов такого сырья и реализуемый в расфасованном виде во вторичной (потребительской) упаковке.

Лекарственное растительное сырье может быть представлено различными морфологическими группами: трава, листья, цветки, плоды, семена, кора, почки, корни, корневища, луковичы, клубни, клубнелуковичы и другие.

По измельченности лекарственное растительное сырье может быть:

- цельное;
- измельченное;
- порошок.

Различают лекарственное растительное сырье по наличию основных групп биологически активных веществ, используемых для стандартизации лекарственного растительного сырья, например, сырье, содержащее флавоноиды, сердечные гликозиды, алкалоиды, антраценпроизводные, дубильные вещества и др.

- По назначению лекарственное растительное сырье разделяют на сырье:
- используемое для производства лекарственных растительных препаратов (например, измельченные в пачках цветки, порошок в фильтр-пакетах);
 - используемое для изготовления лекарственных растительных препаратов (например, настоев, отваров).

ПРОИЗВОДСТВО

Лекарственное растительное сырье и фармацевтические субстанции растительного происхождения получают от культивируемых или дикорастущих растений. Для обеспечения качества лекарственного растительного сырья и фармацевтических субстанций растительного происхождения необходимо соблюдать соответствующие правила культивирования, заготовки, сушки, измельчения и условий хранения. В лекарственном растительном сырье и фармацевтических субстанциях растительного происхождения допускается содержание посторонних примесей, как органического (части других неядовитых растений), так и минерального (земля, песок, камешки) происхождения в соответствии с требованиями ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Лекарственное растительное сырье и фармацевтические субстанции растительного происхождения, используемые для производства и изготовления лекарственных средств, должны соответствовать требованиям соответствующих фармакопейных статей или нормативной документации.

Для проведения анализа с целью определения соответствия качества лекарственного растительного сырья и фармацевтических субстанций растительного происхождения и получаемых из них лекарственных растительных препаратов требованиям фармакопейной статьи или нормативной документации установлены единые требования к отбору проб (в соответствии с требованиями ОФС «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»).

При изготовлении из лекарственного растительного сырья и фармацевтических субстанций растительного происхождения настоев и отваров определяется коэффициент водопоглощения и расходный коэффициент в соответствии с требованиями ОФС «Определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента лекарственного растительного сырья».

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА И МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Подлинность. Лекарственное растительное сырье идентифицируют по макроскопическим (внешним) и микроскопическим (анатомическим)

признакам (в соответствии с требованиями ОФС на морфологическую группу сырья и ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»), а также определяют наличие в анализируемом лекарственном растительном сырье основных групп биологически активных веществ, подтверждающих его подлинность (в соответствии с требованиями ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»). Для этого используют методы физико-химического, химического, гистохимического и микрохимического анализа.

Измельченность. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Влажность. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Зола общая. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Зола общая». Не распространяется на культуру растительных клеток.

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте». Не распространяется на культуру растительных клеток.

Органическая и минеральная примесь. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». Не распространяется на культуру растительных клеток.

Зараженность вредителями запасов. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение степени зараженности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов». Данный показатель оценивается в процессе хранения лекарственного растительного сырья и при его поступлении в переработку.

Тяжелые металлы. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Радионуклиды. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Остаточные количества пестицидов. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных

препаратах» на стадии технологического процесса.

Микробиологическая чистота. Определение проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Содержание биологически активных веществ, обуславливающих фармакологическое действие лекарственного растительного сырья, определяют методом, указанным в фармакопейной статье или нормативной документации. Методики, используемые для количественного определения основных групп биологически активных веществ должны быть валидированы.

В зависимости от назначения лекарственного растительного сырья для одного и того же вида лекарственного растительного сырья могут быть приведены нормы содержания одной, двух и более групп биологически активных веществ.

Содержание экстрактивных веществ нормируется фармакопейной статьей или нормативной документацией на лекарственное растительное сырье в случае получения экстракционного препарата из этого вида лекарственного растительного сырья.

В лекарственном растительном сырье проводят количественное определение:

экстрактивных веществ - в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»;

эфирного масла - в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»;

жирного масла - в соответствии с требованиями ОФС «Масла жирные растительные»;

дубильных веществ - в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

- других групп биологически активных веществ в соответствии с требованиями фармакопейных статей или нормативной документации.

Содержание биологически активных веществ, относящихся к ядовитым и сильнодействующим веществам (сердечных гликозидов, алкалоидов и др.), указывают с обозначением двух пределов «не менее» и «не более». В случае завышенного содержания этих групп биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье допускается его дальнейшее использование для производства лекарственных препаратов, которое рассчитывается по формуле:

$$m = \frac{A \cdot B}{B}$$

где m - количество лекарственного растительного сырья, необходимое для производства лекарственных растительных препаратов, г;

A - прописанное количество лекарственного растительного сырья, г:

B - фактическое количество единиц действия в сырье или содержание биологически активных действующих веществ в 1 г сырья в %;

B - стандартное содержание единиц действия в сырье или содержание биологически активных действующих веществ в 1 г сырья в %.

Упаковка, маркировка и транспортирование. Осуществляется в соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья».

Хранение. Осуществляется в соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов». В случае использования дезинфицирующих, дезинсектирующих и других средств при хранении лекарственного растительного сырья, необходимо подтвердить, что они не оказывают влияния на сырье и практически полностью удаляются после обработки.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3**ОФС.1.5.3.0004.15****Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах**

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает единые требования к определению подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах.

Термины и определения

Подлинность лекарственного растительного сырья/препарата - это соответствие сырья/препарата тому наименованию, под которым оно поступило на анализ.

Измельченность лекарственного растительного сырья/препарата - показатель качества лекарственного растительного сырья/препарата (цельного, измельченного, порошка), который характеризует количество лекарственного растительного сырья/препарата, имеющего больший или меньший размер частиц в сравнении с установленным фармакопейной статьей для соответствующего вида лекарственного растительного сырья или препарата, и выражается в процентах.

Содержание примесей - показатель качества лекарственного растительного сырья/препарата (цельного, измельченного, порошка), характеризующий содержание в сырье/препарате допустимых примесей, попавших в сырье в процессе его заготовки, и выражающийся в процентах.

Общие положения

Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах проводят в одной из 3 аналитических проб, полученной из средней пробы методом квартования в соответствии с требованиями ОФС «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Определение подлинности

Подлинность сырья устанавливают по внешним признакам, анатомо-диагностическим признакам при микроскопическом исследовании и качественным реакциям, хроматографическим и спектральным характеристикам и иными методами в соответствии с требованиями фармакопейной статьи или нормативной документации на лекарственное растительное сырье или препарат.

Методы определения подлинности лекарственного растительного сырья различных морфологических групп приведены в соответствующих ОФС («Листья», «Травы», «Кора», «Корни, корневища, луковичи, клубни, клубнелуковичи», «Цветки», «Плоды», «Семена», «Почки»).

Определение измельченности

Измельченность лекарственного растительного сырья/препарата определяют методом ситового анализа.

Для цельного лекарственного растительного сырья/препарата, как правило, приводят нормируемое значение частиц меньшего размера, определяемое с помощью сита. Размер отверстий сита и допустимая норма содержания частиц меньшего размера указаны в фармакопейной статье или нормативной документации на лекарственное растительное сырье/препарат.

В зависимости от морфологических особенностей, структуры и размеров цельного лекарственного растительного сырья для его просеивания используют сита с размером отверстий 3, 2, 1 и 0,5 мм.

Для измельченного лекарственного растительного сырья и порошка в фармакопейной статье или нормативной документации приводятся допустимые значения содержания частиц большего и меньшего размера, определяемые с помощью 2 сит, размер отверстий которых указан в фармакопейной статье или нормативной документации на анализируемый вид лекарственного растительного сырья.

В зависимости от морфологической группы измельченное лекарственное растительное сырье, как правило, имеет размер частиц не более 7, 5 или 3 мм. Для просеивания измельченного сырья, как правило, используют верхние сита с размером отверстий 7, 5 или 3 мм и нижнее сито с размером отверстий 0,5 мм. В ряде случаев, когда высушенное лекарственное растительное сырье/препарат имеет хрупкую структуру, размер отверстий нижнего сита составляет 0,18 мм (ромашки цветки, мяты перечной листья, донника трава и др.).

Порошок - это, как правило, лекарственное растительное сырье, измельченное до частиц размером не более 2 мм. Для просеивания порошка, как правило, используют верхнее сито с размером отверстий 2 мм и нижнее сито с размером отверстий 0,18 мм.

Для цельного сырья количество частиц, проходящих сквозь сито с указанным размером отверстий, не должно превышать 5 %, если иное не указано в фармакопейной статье или нормативной документации.

Для измельченного сырья и порошка количество частиц, не проходящих сквозь верхнее сито с указанным размером отверстий, не должно превышать 5 %; количество частиц, проходящих сквозь нижнее сито с указанным размером отверстий, не должно превышать 5 %, если иное не указано в фармакопейной статье или нормативной документации.

Методика определения измельченности

Часть аналитической пробы лекарственного растительного сырья или лекарственного растительного препарата помещают на сито, указанное в соответствующей фармакопейной статье или нормативной документации на лекарственное растительное сырье/препарат, и осторожно, плавными

вращательными движениями просеивают, не допуская дополнительного измельчения. Просеивание измельченных частей считается законченным, если количество сырья/препарата, прошедшего сквозь сито при дополнительном просеве в течение 1 мин, составляет менее 1% сырья/препарата, оставшегося на сите.

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

Для просеивания измельченного лекарственного растительного сырья/препарата и порошка берут 2 сита. Часть аналитической пробы сырья/препарата помещают на верхнее сито и просеивают. Затем отдельно взвешивают сырье/препарат, оставшееся на верхнем сите и прошедшее сквозь нижнее сито, и вычисляют процентное содержание частиц, не прошедших сквозь верхнее сито, и содержание частиц, прошедших сквозь нижнее сито, к массе аналитической навески. Взвешивание проводят с погрешностью $\pm 0,1$ г при массе аналитической навески свыше 100 г и $\pm 0,05$ г при массе аналитической навески 100 г и менее.

Допустимая норма содержания измельченных частиц для каждого вида лекарственного растительного сырья/препарата должна быть указана в фармакопейной статье или нормативной документации.

Определение содержания примесей

Обычно к допустимым примесям лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов относят:

- части сырья, изменившие окраску, присущую данному виду лекарственного растительного сырья/препарата (побуревшие, почерневшие, выцветшие и т. д.);
- другие части растения, не соответствующие установленному описанию сырья;
- органическую примесь (части других неядовитых растений);
- минеральную примесь (земля, песок, камешки).

К недопустимым примесям относят стекло, помет грызунов и птиц, части ядовитых растений, части растений, утратившие свою окраску (с указанием в фармакопейной статье или нормативной документации их недопустимой окраски).

Часть аналитической пробы цельного и измельченного лекарственного растительного сырья/препарата, оставшуюся после определения подлинности и измельченности, взвешивают с погрешностью $\pm 0,01$ г, затем помещают на чистую гладкую поверхность и лопаточкой или пинцетом выделяют примеси, указанные в фармакопейной статье или нормативной документации на лекарственное растительное сырье или лекарственный растительный препарат.

Для порошка, как правило, определяют только минеральную примесь, так как определение других допустимых примесей затруднено.

Одновременно обращают внимание на наличие вредителей запасов в соответствии с требованиями ОФС «Определение степени зараженности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов».

Каждый вид примеси взвешивают отдельно с погрешностью $\pm 0,1$ г при массе аналитической навески более 100 г и погрешностью $\pm 0,05$ г при массе аналитической навески 100 г и менее.

Содержание каждого вида примеси в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{m1 \times 100}{m2}$$

где $m1$ - масса примеси, г;

$m2$ - навеска лекарственного растительного сырья/препарата, г.

Для допустимых примесей устанавливаются следующие нормы: органическая примесь должна составлять не более 1 %; минеральная примесь - не более 1 %; части сырья, утратившие окраску, присущую данному виду сырья, - не более 3 %; другие части растения, не соответствующие установленному описанию сырья, - не более 2 %, если иное не указано в фармакопейной статье или нормативной документации.

Для определения содержания минеральной примеси, имеющей размеры менее 2 мм, анализируемую пробу цельного и измельченного лекарственного растительного сырья/препарата просеивают сквозь сито с размером отверстий 2 мм.

Частицы, прошедшие сквозь сито, помещают в стеклянный стакан вместимостью 1000 мл и далее используют метод определения содержания минеральной примеси в порошке.

Массу минеральной примеси, полученную в отсеке, присоединяют к массе минеральной примеси, отобранной механическим способом с помощью пинцета, и рассчитывают её суммарное содержание по формуле (1).

Для определения содержания минеральной примеси в порошке лекарственного растительного сырья/препарата часть аналитической пробы взвешивают с погрешностью $\pm 0,01$ г, затем помещают в стеклянный стакан вместимостью 1000 мл, прибавляют 200 мл воды. Чтобы устранить комочки из слипшихся частиц, содержимое размешивают до полного смачивания сырья /препарата, равномерно распределяя в объёме раствора. Выдерживают 3-5 мин. После оседания минеральной примеси воду со взвешенными частицами быстро (не давая разбухнуть частицам сырья) сливают с осадка. Осадок в стакане несколько раз промывают водой до полного удаления взвешенных частиц сырья.

По окончании промывания в стакане должен остаться осадок минеральной примеси с минимальным количеством воды. Стакан с осадком

помещают в сушильный шкаф и сушат при температуре около 100 - 105°C до приобретения осадком сыпучести. Высушенный осадок (минеральную примесь) охлаждают и взвешивают с погрешностью $\pm 0,01$ г. Содержание минеральной примеси рассчитывают по формуле (1).

ПРИЛОЖЕНИЕ 4**ОФС.1.5.3.0002.15****Определение степени зараженности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов**

Исследование на наличие вредителей запасов проводят в обязательном порядке при приемке лекарственного растительного сырья/препаратов, а также ежегодно при хранении.

Лекарственное растительное сырье/препараты проверяют на наличие живых и мертвых вредителей и их личинок путем осмотра невооруженным глазом и/или с помощью лупы при внешнем осмотре партии/серии лекарственного растительного сырья/препарата в специально выделенной пробе, а также при определении измельченности и содержания примесей. Кроме того, обращают внимание на наличие поражения лекарственного растительного сырья/препаратов грызунами, включая упаковочные материалы. При осмотре лекарственного растительного сырья/препаратов обращают внимание на наличие частей сырья/препарата, поврежденных вредителями запасов, тщательно осматривают швы, складки упаковочного материала, щели в ящиках.

При обнаружении в лекарственном растительном сырье/препарате вредителей запасов определяют степень его зараженности, используя специально выделенную пробу (согласно ОФС «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»).

Анализ должен быть проведен не позднее 2 сут. с момента поступления пробы на анализ. В холодный период года (среднесуточная температура воздуха ниже 10 °С) проба сырья перед анализом должна быть выдержана при комнатной температуре не менее 1,5 - 2 ч.

Аналитическую пробу лекарственного растительного сырья/препарата взвешивают с погрешностью ± 5 г, затем просеивают сквозь сито с размером отверстий 0,5 мм. В сырье/препарате, прошедшем сквозь сито, проверяют наличие клещей; в сырье/препарате, оставшемся на сите, - наличие моли, точильщика и их личинок и наличие других живых и мертвых вредителей. Количество клещей и других вредителей подсчитывают, используя лупу; моли, точильщика, их личинок и других вредителей - невооруженным глазом или с помощью лупы.

При обнаружении вредителей запасов в серии лекарственного растительного препарата её бракуют.

Количество вредителей на 1 кг лекарственного растительного сырья (X) определяют по формуле:

$$X = \frac{N}{m}$$

где N - число обнаруженных вредителей в пробе (в сырье, прошедшем сквозь сито, и/или в сырье, оставшемся на сите);

m - масса пробы, взятая для проведения анализа, г.

Вычисление проводят до первого десятичного знака с последующим округлением до целого числа.

Степень зараженности лекарственного растительного сырья в зависимости от количества обнаруженных вредителей в 1 кг лекарственного растительного сырья определяют в соответствии с данными, приведенными в таблице.

Таблица - Степень зараженности лекарственного растительного сырья вредителями запасов

Степень зараженности	Виды вредителей запасов, количество шт. в 1 кг лекарственного растительного сырья	
	клещи (клещ мучной (<i>Tyroglyphus farina</i> L.), клещ волосатый (<i>Glyciphagus destructor</i> Schrank.), клещ хищный (<i>Cheyletus eruditus</i> Schrank.),	амбарная моль (<i>Tinea granella</i> L.), хлебный точильщик (<i>Sidotrepa panicea</i> L.), их личинки и
I		др.
	сухофруктовый клещ (<i>Carpoglyphus Ictis</i> L.) и др.)	Не более 20
		Не более 5
II	Более 20; свободно передвигаются по поверхности сырья-и не образуют сплошных масс	6-10
III	Образуют сплошные войлочные массы, движение их затруднено	Более 10

В случае обнаружения в лекарственном растительном сырье живых вредителей запасов его подвергают дезинсекции. Перед использованием в производстве лекарственных средств лекарственное растительное сырье, прошедшее дезинсекцию, просеивают сквозь сито с размером отверстий 0,5 мм (при зараженности клещами или мелкими вредителями-насекомыми) или с размером отверстий 3 мм (при зараженности другими вредителями).

После обработки сырье используют в зависимости от степени зараженности. При I степени зараженности сырье может быть допущено к медицинскому применению, при II степени и в исключительных случаях при III степени зараженности сырье может быть использовано для переработки с целью получения индивидуальных веществ.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5**ОФС 1.1.0011.15****Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов**

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает требования к условиям хранения лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов.

Условия хранения лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов в складских помещениях должны обеспечивать сохранность сырья и препаратов по показателям качества, которые могут изменяться в процессе хранения в течение установленных в фармакопейных статьях или нормативной документации сроков.

Лекарственное растительное сырье должно храниться в специально оборудованных складских помещениях, имеющих ряд зон: приемное отделение для оформления документов, проверки качества упаковки и маркировки, отбора проб для анализа; помещение для временного хранения лекарственного растительного сырья, зараженного вредителями запасов (изолятор); зону для временного хранения нестандартного сырья; зону для основного хранения сырья; зоны для раздельного хранения различных групп лекарственного растительного сырья и др.

Складские помещения для хранения лекарственных растительных препаратов должны отвечать требованиям, установленным в соответствующем порядке.

Лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты должны храниться таким образом, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Помещения для хранения лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов должны быть чистыми и хорошо проветриваемыми, и, при необходимости, подвергаться дезинфекции, должны быть защищены от проникновения в них насекомых и животных, особенно грызунов.

Особое внимание должно быть уделено чистоте и надлежащему обслуживанию зон хранения, особенно там, где образуется пыль.

Если для хранения лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов требуются особые условия в отношении влажности, температуры и защиты от света, такие условия необходимо обеспечивать и контролировать.

Для контроля температуры и влажности в помещениях для хранения лекарственного растительного сырья должны быть предусмотрены соответствующие средства измерения (например, термометр и психрометр, термогигрометр и др.).

Лекарственное растительное сырье, требующее хранения при температуре, отличной от комнатной, должны иметь соответствующую маркировку.

Лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты не должны подвергаться длительному воздействию прямого или яркого рассеянного солнечного света. Лекарственные растительные средства, требующие защиты от света, должны храниться в защищенном от света месте и/или в светозащитной упаковке в соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты следует хранить при относительной влажности воздуха не более $60 \pm 5 \%$ в зависимости от соответствующей климатической зоны (I, II, III и IVa) и физико-химических свойств лекарственного растительного сырья/препарата и биологически активных веществ, входящих в его состав, в упакованном виде в соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Основная масса лекарственного растительного сырья хранится в зонах для основного хранения сырья. Изолированно от других видов сырья следует хранить:

- плоды и семена в отдельной зоне для хранения;
- эфирномасличное сырье, обладающее запахом, в хорошо укупоренной таре (в том числе плотно укупоренные мешки, тюки, кипы тканевые);
- ядовитое и сильнодействующее сырье (в отдельном помещении или в отдельном шкафу под замком).

Хранение лекарственного растительного сырья, содержащего сердечные гликозиды, осуществляется с соблюдением требований ГФ, в частности, требований о повторном контроле на биологическую активность.

Упакованное лекарственное растительное сырье хранят в штабелях (с использованием поддонов), на стеллажах, в контейнерах (контейнерах стеллажного типа).

На каждый штабель или контейнер прикрепляется этикетка с указанием:

- наименования сырья;
- названия поставщика/заготовителя;
- номера партии/серии;
- года и месяца сбора/заготовки;
- даты поступления;
- срока хранения.

Лекарственное растительное сырье должно храниться таким образом,

чтобы не препятствовать свободной циркуляции воздуха в помещении.

Лекарственное растительное сырье при хранении необходимо ежегодно перекладывать, обращая внимание на наличие вредителей запасов и на соответствие длительности хранения сроку годности, указанному в фармакопейной статье или нормативной документации.

Лекарственные растительные препараты должны храниться в упаковке в соответствии с требованиями фармакопейных статей или нормативной документации с соблюдением условий, указанных в маркировке. Вторичная (и/или первичная) упаковка и (или) транспортная тара лекарственных растительных препаратов должна обеспечивать защиту от воздействия влаги и солнечного света.

Лекарственные растительные препараты следует хранить на стеллажах или в шкафах.

Лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты должны подвергаться ежегодному контролю на соответствие требованиям фармакопейных статей или нормативной документации по показателям качества, которые могут изменяться в процессе хранения. По результатам проверки лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты, не соответствующее требованиям фармакопейных статей или нормативной документации, бракуют.

ПРИЛОЖЕНИЕ 6**ОФС.1.1.0019.15****Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов**

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает требования к упаковке, маркировке и транспортированию лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов.

Упаковка лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов

Упаковка должна обеспечивать защиту лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов в процессе хранения и транспортирования от повреждений, потерь, отрицательного действия факторов окружающей среды (температура, влажность, свет), а также сохранность и неизменность свойств лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов в течение установленного срока его годности.

Упаковка должна быть изготовлена в соответствии с действующими в РФ, требованиями к данному виду упаковки из материалов, разрешенных к применению в РФ.

Упаковка должна быть однородной по типу для каждой партии сырья; чистой, сухой, без посторонних запахов. Материалы, из которых изготавливается упаковка, должны быть прочными, легкими, химически и физически индифферентными при контакте с лекарственным растительным сырьем/препаратом.

Для высушенного лекарственного растительного сырья используют следующие виды упаковки:

1) Мешки тканевые, мешки из химических волокон и мешки льно-джуто-кенафные. При упаковывании сырья в двойные мешки предварительно один мешок вкладывают в другой.

Масса сырья, упакованного в мешок, должна быть не более 40 кг.

Примечание - Применение данной упаковки допускается для несыпучего сырья, не изменяющего свойств под действием солнечных лучей (кора и корни).

2) Мешки бумажные многослойные, пакеты бумажные двойные или одинарные.

Масса сырья, упакованного в бумажный многослойный мешок, должна быть не более 25 кг, в одинарный или двойной пакет - не более 5 кг.

3) Полиэтиленовые мешки.

Масса сырья, упакованного в полиэтиленовый мешок, должна быть не более 15 кг.

Мешки используют для упаковки плодов, семян, измельченных коры, корней и корневищ. В двойные мешки упаковывают тяжеловесное,

гигроскопичное и сыпучее сырье (цветки полыни, корни аллея, соплодия ольхи, сырье в виде порошка, сборы).

4) Тюки продолговатой формы, изготовленные из тканей.

5) Тюки, имеющие форму ящика, - это тюки специального пошива, имеющие форму шестигранника, сшитые из одного или нескольких кусков упаковочной ткани специального кроя.

Масса сырья, упакованного в тюки, должна быть не более 50 кг.

В тюки обычно упаковывают лекарственное растительное сырье, которое не может подвергаться прессованию (например, листья толокнянки, трава чабреца, соплодия ольхи и др.).

6) Кипы, обшитые тканью, получают прессованием сырья и обтягиванием кипы тканью.

Кипы, не обшитые тканью*, получают прессованием сырья и обтягиванием кипы поперек в 4 местах стальной упаковочной лентой.

Масса сырья, упакованного в кипы, должна быть не более 200 кг.

Кипы используют для упаковки коры, корней, корневищ, листьев и трав.

7) Ящики из гофрированного картона и листовых древесных материалов.

Масса сырья, упакованного в ящики из гофрированного картона, должна быть не более 25 кг, в ящики из листовых древесных материалов - не более 30 кг.

В ящики упаковывают хрупкие и сыпучие виды лекарственного растительного сырья.

8) Мягкие контейнеры.

Для упаковки лекарственных растительных препаратов (фасованной продукции) используют пачки картонные с внутренним пакетом, пакеты бумажные, фильтр-пакеты бумажные и др.

Лекарственные растительные средства, требующие защиты от света, должны храниться в защищенном от света месте и/или в светозащитной упаковке.

Светозащитная упаковка - упаковка, которая защищает содержимое от действия световой энергии за счет материала упаковки.

Светозащитная упаковка может быть как первичной, так и вторичной (потребительской). В отдельных случаях может быть использована или первичная или вторичная светозащитная упаковка.

Для лекарственных растительных препаратов может использоваться вторичная светозащитная упаковка из картона, плотность которого не менее 230 г/м².

Для упаковки лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов могут быть использованы другие виды упаковки, соответствующие требованиям настоящей ОФС.

Виды упаковки и масса лекарственного растительного сырья, упакованного в тару, устанавливаются нормативной документацией на конкретные виды лекарственного растительного сырья.

Маркировка лекарственного растительного сырья

Каждая упаковочная единица с лекарственным растительным сырьем должна быть промаркирована путем нанесения информации непосредственно на упаковку несмываемой краской либо путем прикрепления этикетки (маркировочного ярлыка). Наносимая информация должна соответствовать требованиям действующего законодательства РФ.

Если наименование поставщика лекарственного растительного сырья не совпадает с наименованием производителя, на упаковке дополнительно приводится информация о производителе.

Маркировка лекарственных растительных препаратов

Маркировку наносят на вторичную упаковку лекарственных растительных препаратов. Наносимая информация должна соответствовать

требованиям действующего законодательства РФ.

Дополнительно на пачке с фильтр-пакетами указывают массу 1 фильтр-пакета, количество фильтр-пакетов.

Транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов

Лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты должны транспортироваться в сухих, чистых, не имеющих постороннего запаха, крытых транспортных средствах, либо в контейнерах.

Укладка упакованного лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов в транспортное средство/контейнер должна исключать повреждение упаковки в процессе транспортирования.

Отдельно от других видов лекарственного растительного сырья (в отдельной транспортной таре) транспортируется сырье, подлежащие раздельному хранению, согласно ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» (например, эфиромасличное сырье в отдельной транспортной таре, предохраняющей от распространения запаха).

Если нет других указаний, то во время транспортирования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов допускаются кратковременные отклонения от рекомендуемых условий хранения.