

Великий вміст тропанових алкалоїдів пасльонових спостерігається в корінні, яке розвивається з калусних культур, а в листі їх вміст значно менший. Культури листа *Catharanthus roseus* та *Rauwolfia serpentina*, навпаки, здатні продукувати значну кількість алкалоїдів.

Клональне розмноження

Впливом на регулятори росту рослин в середовищі для культивування клітин можна сприяти диференціації органів з калусних тканин. Це можна використовувати для одержання цілої рослини. Оскільки всі клітини калусу є похідними від однієї меристеми, то всі одержані рослини повинні бути генетично ідентичними. Цей факт має очевидне значення для комерційного виробництва протягом короткого періоду часу однорідних культур, отриманих з невеликої кількості бажаних рослин. Клональне розмноження є потенційно цінним методом для одержання високоврожайних видів культур, які, як правило, змінні при вирощуванні з насіння.

РОЗДІЛ 22

ВИЗНАЧЕННЯ ІДЕНТИЧНОСТІ ТА ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ВІДПОВІДНО ДО СТАНДАРТІВ

Партія ЛРС — кількість лікарської сировини вагою не менше 50 кг одного найменування, оформленої у відповідності до всіх вимог одним документом якості. Для виявлення пошкоджень, відповідності та правильності упаковки і маркування вимогам нормативного документа оглядається кожна одиниця партії.

Для перевірки відповідності якості ЛРС вимогам нормативного документа з різних місць відбираються непошкоджені упаковки. Перевірку якості сировини в пошкоджених одиницях продукції проводять окремо від непошкоджених, відкриваючи кожную одиницю продукції.

Серія ЛРС — відповідна кількість фасованої сировини (цільної, подрібненої, порошкової, пресованої), яку одержали протягом одного технологічного циклу, оформлена одним документом якості.

Загальні рекомендації з відбору проб

Надійність будь-яких висновків щодо аналізу зразка буде залежати від того, наскільки вибірка є репрезентативною. Загальні рекомендації для відбору проб наведені в Державній Фармакопеї України. Через специфічні характеристики лікарської рослинної сировини, зокрема відсутність її однорідності, потрібні спеціальні процедури щодо відбору проб. Описані нижче процедури повинні бути виконані при виборі та підготовці випробовуваного зразка з партії сировини.

Відбір проб

Необхідно оглянути кожен контейнер або запаковану одиницю на відповідність монографіям фармакопеї або іншим вимогам стосовно упаковки і маркування. Перевіряють стан упаковки і звертають увагу на будь-які дефекти, які можуть впливати на якість і стабільність вмісту (фізичні пошкодження,

волога тощо). Якщо первинна перевірка показує, що партія є однорідною, то відбирають проби і зразки таким чином (табл. 22.1):

Таблиця 22.1

Кількість контейнерів у партії (N)	Кількість контейнерів у партії, що підлягають відбору проб (n)
1–3	усі
>3	$n^* = \sqrt{N} + 1$

Примітка: * — n округляють до найближчого цілого числа.

Після відкриття перевіряють вміст одиниці, вибраної при відборі проб:

- на органолептичні показники (колір, текстура і запах);
- вид сировини (цільна, різана, подрібнена, пресована);
- наявність домішок, сторонніх речовин (пісок, частинки скла, бруд), цвілі;
- наявність пакувального матеріалу, що походить з деформованих контейнерів.

З кожного контейнера або пакета беруть три проби: зверху, знизу та зсередини. З мішків та пакетів три проби відбирають на глибині не менше 10 см зверху, потім, після розпорювання бічного шову, — із середини та знизу. Зразки насіння відбирають зерновим щупом.

Першу пробу з сировини, що упакована в ящики, відбирають з верхнього шару, другу — після видалення сировини приблизно до половини ящика і третю — зі дна ящика. Зразки проб повинні бути якомога більш рівномірними за масою. Первинну пробу готують шляхом об'єднання і ретельного перемішування проб з кожного вибраного за випадковою схемою контейнера.

Маса матеріалу, відібраного з кожного контейнера, має бути такою, щоб загальна маса первинної проби відповідала значенням, наведеним нижче (табл. 22.2).

Таблиця 22.2

Маса ЛРС у партії (кг)	Мінімальна маса проб у % від маси партії ЛРС
1	2
<50	1,00*
50–100	0,50
>100–250	0,25
>250–500	0,20
>500–1000	0,18
>1000–2500	0,15
>2500–5000	0,10

Закінчення табл. 22.2

1	2
>5 000–10 000	0,08
>10 000–25 000	0,05

Примітки: якщо маса партії більше 25 000 кг, партію ділять на частини і використовують методику для кожної частини партії, як і у разі однорідної партії;

* — з урахуванням того, що мінімальна загальна маса первинної проби 125 г; якщо цей необхідний мінімум складає більше 10,0% маси ЛРС у партії, то вся партія може бути використана як проба.

Якщо немає інших зазначень в окремій статті, випробовуваний зразок готують, як зазначено нижче. Розмір первинної проби зменшують шляхом квартування або будь-яким іншим способом, що дозволяє отримати гомогенний зразок, упевнившись у тому, що кожна відібрана порція залишається репрезентативною для всієї проби. Процедура квартування повторюють до одержання необхідної маси.

Метод квартування полягає в такому. Сировину розкладають і розрівнюють на гладенькій, чистій, рівній поверхні у вигляді квадрата і ділять по діагоналі на чотири рівні частини. Беруть дві діагонально протилежні частини і ретельно перемішують. Процес повторюють доти, поки маса сировини у двох протилежних частинах не буде відповідати масі випробовуваного зразка (табл. 22.3). Залишки первинної проби повертають до партії сировини.

Таблиця 22.3

Вид ЛРС	Мінімальна маса випробовуваного зразка
Корені, кореневища, кора, трава	500 г або маса всієї проби, якщо первинна проба має масу менше 500 г
Листя, квітки, насіння і плоди	250 г або маса всієї проби, якщо первинна проба має масу менше 250 г
Подрібнена або фрагментована ЛРС (середня маса частин менше 0,5 г)	125 г

Випробовуваний зразок подрібнюють, одноразово пропускаючи його крізь сито з розміром отвору 1 мм або розміром, зазначеним в окремій статті. Рекомендовано використовувати апарат для подрібнення. Подрібнений випробовуваний зразок просівають крізь стандартне сито з розміром отвору 1 мм або крізь сито, зазначене в окремій статті. Залишок на ситі має бути не більше як 10% від загальної маси подрібненого зразка, зокрема в ньому можуть бути не більше 2% частинок від загальної маси подрібненого зразка розміром більше 1,5 мм або тих, що в 1,5 разу

перевищують розмір, зазначений в окремій статті. При відповідності зазначеним вимогам зразок і залишок слід добре перемішати для отримання випробовуваного зразка для аналізу. При невідповідності зазначеним вимогам для отримання випробовуваного зразка об'єднують дві частини, зважені окремо; таким чином, для кожного аналізу беруть наважку, що є сумішшю пропорційних кількостей просіяної частини і залишку на ситі.

У зразках для аналізу визначають:

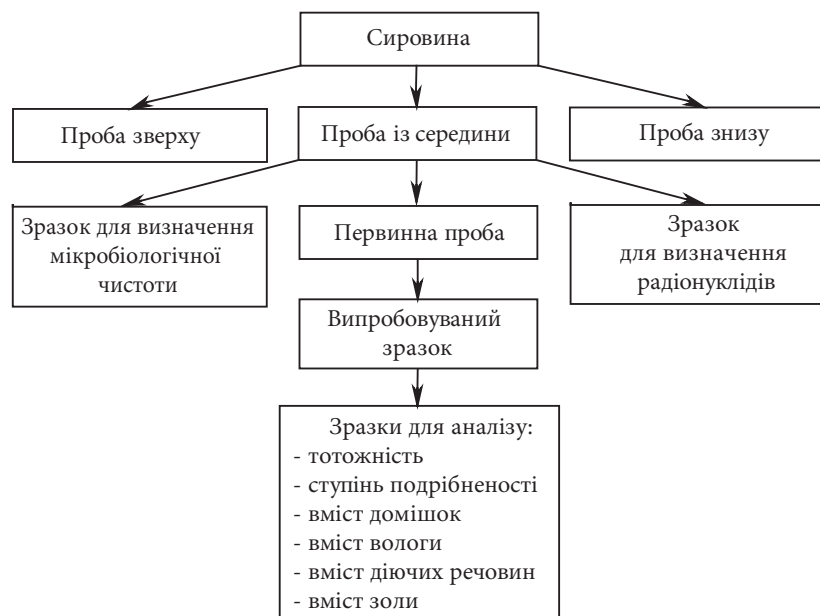
- тотожність;
- ступінь подрібненості (ситовий аналіз);
- вміст домішок;
- вологість та зольність;
- вміст діючих речовин.

Крім того, виділяють зразки для:

- визначення мікробіологічної чистоти;
- визначення радіонуклідів.

Відбір сировини, фасованої в упаковки для роздрібного продажу. Із кожного оптового контейнера (ящика, коробки тощо), обраного для відбору проб, беруть навмання дві упаковки. Із невеликих партій (1–5 коробок) відбирають десять упаковок. Первинну пробу отримують шляхом змішування вмісту відібраної упаковки і далі діють, як описано вище.

Алгоритм відбору зразків сировини для аналізу



Визначення домішок

У лікарській рослинній сировині не повинно бути видимих ознак забруднення, в тому числі комахами, тваринами, зокрема їх екскрементами. Не повинно бути незвичайного запаху, знебарвлення, присутності слизу або інших ознак недоброякісності сировини.

Рідко можна отримати рослинну сировину, яка б була повністю вільна від нешкідливих сторонніх речовин. Тим не менше наявність отруйних чи інших шкідливих домішок не допускається.

Рослинна сировина має зберігатися в гігієнічно чистому місці. Особливу увагу необхідно приділяти недопущенню утворення цвілі, оскільки вона може бути продуцентом афлатоксинів.

Державна Фармакопея України вимагає проведення визначення афлатоксину B_1 у ЛРС.

Афлатоксини є дуже токсичними канцерогенними речовинами. Маніпуляції проводять під витяжною шафою щоразу, коли це можливо. У зв'язку з тим, що токсини в сухому стані мають електростатичні властивості та здатність розсіюватися в робочому середовищі, необхідні особливі заходи безпеки, такі як використання рукавичного бокса. Міжнародним агентством з вивчення раку (IARC) розроблені процедури дезактивації для лабораторних відходів афлатоксинів.

Афлатоксини — це мікотоксини природного походження, що продукуються головним чином *Aspergillus flavus* і *Aspergillus parasiticus*. Ці гриби або поширені, або широко поширені у природі й найчастіше виявляються там, де певні злаки ростуть у поганих умовах, таких як посуха. Плісневий грибок утворюється у ґрунті, гниючих овочах, сіні та зерні, схильному до мікробного псування, і вражає всі типи органічних речовин щоразу, коли і де є сприятливі умови для їх зростання. Такими умовами є високий вміст вологості та висока температура. Як мінімум 13 різних типів афлатоксинів утворюється у природі, і найбільша кількість із них відомі як високотоксичні та канцерогенні. Афлатоксин B_1 вважається найбільш токсичним.

Для ЛРС, схильної до контамінації афлатоксинами, проводять випробування на вміст афлатоксину B_1 валідованим методом. Якщо немає інших зазначень в окремій статті, лікарська рослинна сировина не має містити більше 2 мкг/кг афлатоксину B_1 . Компетентний уповноважений орган може також вимагати відповідності межі вмісту суми афлатоксинів B_1 , B_2 , G_1 і G_2 — 4 мкг/кг.

Для визначення присутності сторонніх речовин зручно використовувати макроскопічний аналіз. Мікроскопічний аналіз є необхідною умовою для порошкоподібної сировини. Каміння, ґрунт, пісок, пил та інші сторонні речовини неорганічної природи повинні бути вилучені із ЛРС.

Домішками є:

- частини ЛРС, які не відповідають установленому в даному нормативному документі найменуванню сировини;
- частини інших рослин (солома, сіно, пруття);
- знебарвлені частини ЛРС;
- подрібнені частини сировини, які утворюються внаслідок сушіння та пакування;
- мінеральні домішки, такі як ґрунт, каміння, пісок і пил.

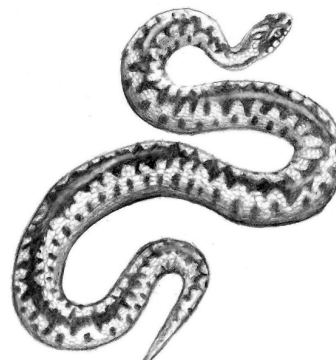
Визначення домішок у цілій або різаній лікарській рослинній сировині

Зважують зразки рослинної сировини у кількості, зазначеній у відповідних розділах нормативного документа. Розкладають сировину тонким шаром і відсортовують чужорідні об'єкти в групи шляхом візуального огляду за допомогою лупи або за допомогою підходящого сита відповідно до вимог для конкретного виду рослинної сировини. Пил, який залишився після просіювання, розглядається як мінеральна домішка.

Відсортовані сторонні частини зважують з точністю до 0,05 г і розраховують вміст кожної групи у грамах на 100 г повітряно-сухої сировини.

Для деякої лікарської рослинної сировини, домішки в якій можуть нагадувати саму сировину, може бути необхідним застосування хімічного, фізичного та мікроскопічного методів аналізу. Кількість стороннього матеріалу розраховується від суми частин, які не пройшли випробування.

РОЗДІЛ 23 ЛІКАРСЬКА СИРОВИНА ТВАРИННОГО ПОХОДЖЕННЯ



ЗМІЙНА ОТРУТА — SERPENS VENENUM

Змійна отрута — виділення отруйних залоз деяких видів змій: гадюки звичайної (*Vipera berus* L.), гюрзи (*Vipera lebetina* L.) род. Гадюкові (*Viperidae*); кобри середньо-азіатської (*Naja oxiana* Eichw.) род. Аспідові (*Elapidae*).

Поширення. Гадюка звичайна широко розповсюджена по всій центральній смузі європейської частини Росії (на півночі доходить до Мурманська, на півдні — до степової зони, де поширена гадюка степова — *Vipera ursini* L.), в Сибіру — від Уралу до берегів Тихого океану; на Сахаліні.

Гюрза зустрічається на Кавказі та в Закавказзі, Туркменії, Узбекистані, Таджикистані, на півдні Киргизії. З родини *Crotalidae* найбільш розповсюджені два види щитомордника — щитомордник східний (*Ancistrodon blomhoffi* Boulenger) і щитомордник звичайний (*Ancistrodon halys* Pall), перший вид зустрічається на півдні Далекого Сходу, другий — в Азербайджані, по північних берегах Каспійського і Аральського морів, у степах Казахстану, Киргизії, на півдні Сибіру до берегів Тихого океану. Кобра мешкає в Південній Туркменії, Узбекистані.

Основна особливість отруйних змій — наявність у них двох отруйних зубів; вони дуже довгі, шаблеподібної форми і мають на внутрішній поверхні борозенки (або канали всередині), які сполучаються з отруйною залозою. Отруйних залоз теж дві, вони розташовані позаду і трохи нижче очей. Коли паща закрита, отруйні зуби лежать паралельно верхній щелепі. Якщо змія розкриває пащу, то верхньощелепова кістка зміщується, зуби приймають перпендикулярне положення і спрямовуються