

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
И ПРОДОВОЛЬСТВИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ И КАДРОВ

Учреждение образования
«БЕЛОРУССКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ»

О. А. Цыркунова, А. А. Горновский

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

*Курс лекций
для студентов высших учебных заведений,
обучающихся по специальности 1-74 02 01 Агрономия*

Горки
БГСХА
2019

УДК 633.88(075.8)

ББК 42.143я73

Ц97

*Рекомендовано методической комиссией
агрономического факультета 28.05.2019 (протокол № 10)
и Научно-методическим советом БГСХА
29.05.2019 (протокол № 9)*

Авторы:

старший преподаватель *О. А. Цыркунова*;
кандидат сельскохозяйственных наук, доцент *А. А. Горновский*

Рецензенты:

кандидат ветеринарных наук, доцент
М. П. Сияков (УО ВГАВМ);
кандидат сельскохозяйственных наук, доцент
П. М. Пугачев (ООО «Полисад»)

Цыркунова, О. А.

Ц97 Лекарственные растения : курс лекций / О. А. Цыркунова,
А. А. Горновский. – Горки : БГСХА, 2019. – 140 с.
ISBN 978-985-467-970-9.

Курс лекций подготовлен в соответствии с образовательным стандартом высшего образования первой ступени специальности «Агрономия». В данном курсе лекций содержится информация о химическом составе, фармакологических свойствах, морфологических и биологических особенностях лекарственных растений. Изложены общие сведения об основах заготовительного процесса, сушки, послеуборочной обработки растительного сырья и его хранения.

Для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 1-74 02 01 Агрономия.

УДК 633.88(075.8)

ББК 42.143я73

ISBN 978-985-467-970-9

© УО «Белорусская государственная
сельскохозяйственная академия», 2019

ВВЕДЕНИЕ

Данный курс лекций подготовлен на базе материала, который читается авторами студентам агрономического профиля, он призван обеспечить необходимый уровень их подготовки в соответствии с утвержденной программой. Целью данного курса является представление современной информации о состоянии лекарственных растений, включая данные отечественных и зарубежных ученых.

В Республике Беларусь из общего количества лекарственных средств, принятых фармакопеей, около 40 % составляют препараты растительного происхождения. Потребность производителей фармацевтической продукции в сырье лекарственных растений обеспечивается за счет используемых в официальной медицине почти 300 видов лекарственных растений. Лишь 30–40 видов из них возделывают в культуре, сырье остальных заготавливается в природных условиях. За счет дикорастущих растений получают более 3/4 всей номенклатуры заготавливаемого лекарственного сырья.

Возможные заготовки многих видов лекарственных растений в Беларуси значительно отстают от потребности в ассортименте и объеме производства лекарственного сырья. Поэтому необходимо расширять видовое и количественное разнообразие лекарственных растений.

Рациональное использование лекарственных растений предполагает специальную подготовку: чтобы получать сырье, удовлетворяющее международным стандартам качества, необходимо в совершенстве знать флору региона, распространение растений на данной территории, экологические условия произрастания, рациональные приемы заготовки.

С повышением запросов на количество и качество поставляемого на фармацевтический рынок лекарственного растительного сырья, а также загрязнением значительной части лекарственных растений после аварии на ЧАЭС и усилением антропогенного прессинга на растительность (особенно в пригородных зонах) возрастает тенденция к истощению запасов дикорастущего сырья, для некоторых видов растений необходима их охрана от полного уничтожения. В связи с этим все более актуальными становятся вопросы выращивания в культуре и интродукции лекарственных растений.

Тема 1. ВВЕДЕНИЕ В ДИСЦИПЛИНУ

- 1.1. Предмет, цели и задачи дисциплины.
- 1.2. Значение и особенности лекарственных растений.
- 1.3. История фитотерапии.

1.1. Предмет, цели и задачи дисциплины

Лекарственные растения используются в фармакологической промышленности и народной медицине для получения медицинских препаратов и лечения различных заболеваний.

В последнее время во всем мире значительно вырос интерес врачей и населения к лекарственным средствам растительного происхождения. Например, в Германии 80 % врачей всех специальностей постоянно применяют в своей практике фитопрепараты.

Лекарственные средства на основе растений составляют около 40 % всего ассортимента. По оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения, в ближайшие десять лет доля фитопрепаратов в общем объеме лекарственных средств достигнет 60 %. Из года в год потребление натуральных препаратов растёт, поскольку они мягко действуют на организм, не вызывают аллергии.

Например, мало кто знает, что в основе препарата «Простамол Уно» (популярного лекарства от аденомы простаты) – экстракт плодов пальмы ползучей, а привычные «Септолете» содержат масло листьев мяты перечной, эвкалипта, экстракт тимьяна.

Мировой рынок фитопрепаратов оценивается более чем в 50 млрд. долларов США. Поэтому вопрос создания собственной сырьевой базы для рынка лекарственного растительного сырья в республике актуален.

Много видов трав, в том числе тех, которые произрастают у нас, мы закупаем за границей. Ввозим лекарственных трав больше, чем вывозим (в сумме это около 5 млн. долларов), в то время как Польша имеет на экспорте более 30 млн. долларов. Причем у нас порой складывается парадоксальная ситуация: перерабатывающие предприятия завозят из-за рубежа валериану, когда своей в достатке. Имея огромные запасы лекарственных растений, мы практически все закупаем за границей, даже зверобой, брусничный лист, крушину, кору дуба, почки березы.

Отечественный рынок лекарственного растительного сырья представлен:

- сельскохозяйственными предприятиями, занимающимися возделыванием лекарственных растений;
- перерабатывающими предприятиями;
- фармацевтическим рынком, включающим розничную продажу сырья и лекарственных средств.

Учебная дисциплина «Лекарственные растения» занимается вопросами изучения морфологических и биологических особенностей лекарственных растений, основ заготовительного процесса и технологии возделывания, а также качества лекарственного сырья растительного происхождения.

Цель дисциплины: изучить лекарственные растения, приемы их заготовки, применения и технологии возделывания.

Задачи дисциплины:

- изучение биологических и лечебных свойств растений;
- определение лекарственных растений по морфологическим признакам и классификация их по фармакологическим группам;
- овладение основами процессов заготовки и сушки лекарственного растительного сырья, а также составление календарного плана заготовок;
- приобретение навыков определения качества лекарственных сырьевых ресурсов;
- освоение технологии возделывания лекарственных растений.

Научно-исследовательские проекты по лекарственным растениям слабо финансируются, комплексные технологии разрабатываются недостаточно активно, слабо ведется селекционная и семеноводческая работа. Вместе с тем научно-исследовательскими учреждениями разрабатываются проекты, которые реализуются в хозяйствах КСУП «Совхоз «Большое Можейково», ООО «Калина», КФХ «Арника горная».

Из всех хозяйств, которые выращивают лекарственные травы, 70 % являются фермерскими. И во многом от них зависит, насколько успешно в Беларуси будет развиваться данная отрасль. Однако по-прежнему самым крупным производителем (более 50 % от общего объема) является КСУП «Совхоз «Большое Можейково» Щучинского района Гродненской области. Основной специализацией предприятия является выращивание лекарственного растительного сырья: цветки ноготков, ромашки, трава пустырника, корень валерианы. Лекарственные растения в «Большом Можейково» выращивают на площади 560 га.

Высушенные лекарственные травы частично реализуются на ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов», частично – в аптечную сеть страны. Продажи растут не только за счет внутреннего рынка, но и за счет экспорта на российский Алтай и в Прибалтику.

ООО «Калина» (Витебская область, Оршанский район, д. Пищало-во) занимается выращиванием и переработкой лекарственных растений. По объемам производства «Калина» занимает второе место в республике. Предприятие заготавливает более 80 т сухой лекарственной продукции. В ООО «Калина» возделывается более 20 га шиповника, 3 га рябины, 2 га облепихи, 10 га календулы, 55 га ромашки, более 30 га других трав (зверобой, шалфей, душица, подорожник, чистотел, пустырник, хвощ, пастушья сумка, малина и др.), а также такие культуры как, тмин, кориандр, масличный лен и др. Всего лекарственными растениями занято 350 га пашни.

В КФХ «Арника горная» на площади 200 га выращивают около 20 видов лекарственных и пряных растений, в том числе Melissa, мята, шалфей, котовник, иссоп, кориандр, фенхель, кадило сарматское, лапчатка желтая и белая, душица, полынь эстрагоновая, арника горная, китайский лимонник, барбарис, боярышник.

Переработкой сырья в республике занимается девять больших и малых предприятий.

Доля лекарственных трав собственного производства на нашем рынке составляет примерно 60 %. Но это не повод для успокоения. В наиболее перспективном сегменте – фиточаи и БАДы – продукция преимущественно российская, украинская, чешская. Мэрикетинг – великое дело. Охотнее покупают не просто фасованную траву, а сбор со звучным названием «Стройняшка», «Антистрессовый для офиса». ООО «НПК Биотест» выпускает фиточаи «Засыпашка», «Женский секрет», «Рецепт молодости», но ассортимент пока небольшой.

Чтобы лекарственные растения приносили прибыль, необходимо организовать пункты приема, вкладывать немалые деньги в научные разработки и современное оборудование, организовывать производства на местах. Все затраты, пусть не сразу, но обязательно окупятся: рентабельность на лекарственных травах может быть в пять раз выше, чем на традиционных сельскохозяйственных культурах.

Выращивать лекарственные травы дело непростое. Доход сейчас получает тот, кто смог наладить полный производственный цикл – от выращивания до глубокой переработки и реализации. Важно стремиться максимально удовлетворять потребности покупателя по ассортименту и цене.

Основные понятия дисциплины.

Лекарственные растения – растения, используемые в медицине или ветеринарии с лечебной или профилактической целью и служащие источником получения лекарственного растительного сырья.

Лекарственное растительное сырье – это высушенные цельные лекарственные растения и отдельные их части, используемые для получения лекарственных средств.

Лекарственные вещества (действующие вещества) – биологически активные вещества, которые могут изменять состояние, функции организма и используются для производства готовых лекарственных средств.

Лекарственные средства – вещества разного происхождения, которые применяются в медицине.

Лекарственная форма – это придаваемое лекарственному средству удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект.

Лекарственный препарат – это лекарственное средство в виде определенной лекарственной формы.

1.2. Значение и особенности лекарственных растений

В природе насчитывают более 400 тыс. видов высших растений и среди них 12 тыс. лекарственных. В Беларуси встречаются свыше 4300 видов растений, содержащих различные биологически активные вещества. Однако в курсе лекарственных растений рассматриваются не все растения, используемые для получения лекарственного сырья, а только лекарственные растения, включенные в Государственную фармакопею Республики Беларусь.

Государственная фармакопея Республики Беларусь содержит обязательные стандарты и положения, регламентирующие качество лекарственных средств и субстанций для фармацевтического использования: общие статьи на методы анализа, контейнеры, реактивы, общие тексты, экстенпоральные лекарственные средства, общие статьи, дозированные лекарственные формы, гомеопатические лекарственные средства.

Обеспечение разработки, издания и распространения Государственной фармакопеи Республики Беларусь в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь осуществляется Республиканским унитарным предприятием «Центр экспертиз и испы-

таний в здравоохранении». В работе над созданием Национальной Фармакопеи принимают участие все ведущие фармацевтические предприятия и университеты Республики Беларусь, областные РУП «Фармация», «БелФармация» и «Минская фармация». Разработка ведется на основе Европейской Фармакопеи (ЕФ), а ее текст максимально гармонизирован с текстом ЕФ, при этом все национальные требования отмечены определенным способом.

В современном арсенале лекарственных препаратов средства растительного происхождения в некоторых фармакотерапевтических группах, например, применяемых при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, составляют около 80 %. Большое количество лекарственных растений используется в качестве седативных, мочегонных, слабительных и отхаркивающих средств. Некоторые вещества, получаемые из растений, не используют непосредственно в лечебных целях, но они служат исходными продуктами для синтеза лекарственных средств: например, гликоалкалоиды паслена дольчатого – для синтеза кортизона.

Особое значение приобретают лекарственные растения в качестве компонентов так называемых пищевых биологически-активных добавок (БАД). Эти вещества получили широкое распространение как неспецифические средства, повышающие общий тонус организма, стимулирующие обмен веществ и т. д. Некоторые БАД в настоящее время вводят в состав отдельных сортов хлебобулочных, молочных, мясных, рыбных и кулинарных продуктов. Многие лекарственные растения используют не только в медицине, но и в пищевой, парфюмерно-косметической промышленности, имеют техническое применение.

Использование лекарственных средств растительного происхождения в современной медицине остается стабильным. Более того, оно имеет некоторую тенденцию к увеличению. Блестящие успехи лекарственного химического синтеза не мешают лекарственным растениям занимать свою нишу в медицине. Лекарственные средства природного и искусственного биотехнологического или химического происхождения гармонично дополняют друг друга в борьбе с болезнями.

В настоящее время в республике используется около 270 видов лекарственных растений: 150 – в качестве сырья для химико-фармацевтической промышленности, около 90 после первичной обработки поступает непосредственно в аптеки, из остальных выделяют природные соединения в чистом виде. Более 3/4 всей номенклатуры заготавливаемого лекарственного сырья дают дикорастущие растения.

Особенности препаратов из лекарственных растений.

Первой и наиболее важной особенностью препаратов из лекарственных растений является то, что вещества с лечебными свойствами, находящиеся в них, относятся к самым различным химическим классам как органического, так и неорганического мира. В процессе роста растения синтезируют не только разнообразные органические безазотистые соединения (крахмал, сахар, гликозиды, спирты, альдегиды, кетоны, жиры, эфиры, эфирные масла, целлюлозу, танин и др.), но и азотсодержащие вещества (алкалоиды, белки, амиды, амины, нуклеиновые кислоты, ферменты, витамины, гормоны). Для синтеза таких веществ необходимы вода, кислород, водород, углерод, азот, фосфор, сера, железо, кальций, магний, калий, натрий, хлор, марганец, йод, медь и другие элементы. Все перечисленные вещества в чистом виде или в комплексе с другими химическими соединениями являются лекарственными средствами и нашли широкое применение в медицинской практике.

Вторая особенность препаратов из лекарственных растений заключается в том, что их действующие начала по химической структуре чаще всего напоминают физиологически активные вещества организма либо продукты его жизнедеятельности (метаболиты). Например, в листьях чая, зернах кофе, бобах какао содержатся кофеин и теобромин. Выраженный терапевтический эффект данных веществ при лечении некоторых сердечно-сосудистых заболеваний и их низкая токсичность обусловлены тем, что кофеин и теобромин являются производными пурина – составной части белка.

Третьей особенностью лекарственных трав является то, что составные части растений реже, чем синтетические химические продукты, вызывают осложнения, особенно аллергические реакции, нарушение иммунобиологических свойств организма. Поэтому их можно назначать длительно внутрь, наружно (например, в виде ингаляции).

Общезвестна эффективность и высокая безопасность лекарственных растений при длительном лечении хронических болезней, особенно в детской практике и геронтологии. Лекарственные растения действуют достаточно мягко, эффект наступает не сразу, а через какое-то время. Препараты из лекарственных растений назначают в течение длительного времени, например 2–4 мес.

В арсенале фармации растительные терапевтические средства сохраняются от десятков до тысяч лет, тогда как синтетические редко используются более 10–15 лет.

Четвертая особенность лекарственных трав – наличие в них комплекса различных веществ, что способствует более эффективному лечению больных и уменьшению токсического воздействия на организм.

Богатство химического состава многократно возрастает в сборах. Оно определяет поливалентность фармакологических свойств. Например, одно и то же лекарственное сырье может нести в себе и седативные, и спазмолитические свойства, что может благоприятно воздействовать на разные факторы патогенного процесса.

Пятой особенностью растений и веществ, полученных из них, является широта фармакологических свойств: алкалоид атропин действует на нервную, сердечно-сосудистую, пищеварительную системы, тонус гладких мышц; под влиянием атропина изменяется функция глаз, органов дыхания и др. Фармакологически активные вещества женьшеня, элеутерококка, лимонника воздействуют на нервную, сердечно-сосудистую и эндокринную системы. Экстракты или настойки из этих растений повышают устойчивость организма к внешним неблагоприятным факторам, в том числе к ионизирующему излучению.

Шестая особенность лекарственных трав заключается в том, что они могут быть источником полупродуктов для получения сложных по химической структуре гормональных и других препаратов.

Немаловажная особенность лекарственных средств растительного происхождения – это доступность и относительная дешевизна по сравнению с синтетическими препаратами.

1.3. История фитотерапии

Фармакогнозия – наука, изучающая лекарственное сырье растительного и животного происхождения и продукты его первичной переработки (эфирные и жирные масла, смолы, млечные соки и др.).

Фитотерапия – метод лечения различных заболеваний человека, основанный на использовании лекарственных растений и комплексных препаратов из них. Лекарственные растения могут применять в свежем, сушеном виде, а также путем выделения из них действующих веществ с помощью несложной обработки, которая сохраняет структуру природного комплекса компонентов (настой, экстракт и др.).

Если рассматривать дисциплину как часть науки о лекарствах, необходимо выделить два резко различных по длительности периода: до XIX в. и от XIX в. до настоящего времени.

Первобытные народы находили для себя многие полезные растения, в том числе лечебные или ядовитые, например:

- Восточная Азия – чай;
- Африка – кофе и орехи кола;
- Центральная Америка – какао;
- Южная Америка – мате (падуб гавайский);
- Индейцы Амазонки – гуарана.

Во всех этих растениях было найдено одно общее лекарственное вещество – алкалоид кофеин, он утолял чувства боли, голода, повышал выносливость.

Человек, наблюдая за животными, замечал, что они поправлялись при поедании некоторых трав. Так были открыты новые целебные растения.

Согласно легенде, люди впервые стали использовать *кофе*, благодаря козам. Произошло это в Эфиопии около семи веков тому назад. Местные пастухи обратили внимание на то, что после поедания листьев кофейных деревьев козы становились значительно бодрее. Листья пастухи есть не стали, а обратились в мусульманский монастырь. Имам этого монастыря собрал плоды, растущие на кустарниках, и стал с ними экспериментировать. В конце концов ему удалось сделать напиток, который мы теперь называем кофе.

Левзея (маралий корень) растет чаще в южных сибирских горах. Эта трава достаточно редкая. Официальная медицина открыла левзею в XIX в., как результат наблюдений за оленями маралами, которые поедали корни левзеи для того, чтобы восстановить силы. С тех пор, шаг за шагом, корень левзеи стал употребляться для лечения и профилактики многих заболеваний.

В 60-е гг. XX в. один из исследователей, работавших на таежной станции Академии наук, заметил, как крупные лесные животные употребляют в пищу зелень *элеутерококка*. Причем их не отпугивал устрашающий вид растения, полностью покрытого огромными колючками. На вкус листья тоже не показались ученому очень вкусными – они были довольно горькими и немного острыми, к тому же зелень растения не отличалась и приятной мягкостью. Такие пристрастия медведей и лесных копытных заинтересовали ученого. Он предположил, что такой выбор продиктован какими-то особенными лечебными качествами данного растения. Для того чтобы определить действие этого растения на живые организмы, были проведены опыты на лабораторных грызунах. После получения дозы элеутерококка грызунов принуждали к плаванию и различным физическим занятиям. Грызуны, которые получали растение, показывали результаты выносливости на

50 % выше, чем контрольные грызуны, которые его не употребляли. Такие результаты заставили обратить внимание врачей иных специализаций на данное растение.

От народной наблюдательности, проверенной годами, передаваемой из поколения в поколение, начинаются истоки фармакогнозии.

Первые народы *Ближнего Востока*, жившие задолго до нашей эры (шумерийцы, ассирийцы, вавилоняне), накопили значительные знания о лекарственных растениях.

Шумер. Самый древний из дошедших до нас медицинских трактатов – это табличка, найденная при раскопках шумерского города (III тыс. лет до н. э.). В 145 строках на шумерском языке – клинописи – даны прописи 15 рецептов. Врачи древнего Шумера использовали в основном такие растения, как горчица, ива. Они готовили из стеблей и корней растений порошки и настои, используя в качестве растворителя воду, а также вино и пиво.

Вавилон. Вавилоняне, пришедшие на смену шумерам в XX в. до н. э., унаследовали их знания и культуру, в том числе и сведения о лекарственных растениях. Открыли вредное действие солнца на сушку трав, поэтому они сушили их только в тени, а некоторые травы (белену, дурман, белладонну) даже собирали ночью. Двери и окна помещений, где вавилоняне хранили свои растения, обязательно выходили на север. Широко применяли в лечебных целях корень солодки (лакрицы), дурман, белену, льняное семя и др.

Ассирия. Ассирийцы, покорившие Вавилон, сохранили все лучшие научные и культурные ценности побежденного народа, в том числе и сведения по фитотерапии, которые были обнаружены в знаменитой библиотеке Ашурбанипала (VII в. до н. э.) при раскопках его дворца в Ниневии: из 22 тыс. глиняных табличек различного содержания 33 были посвящены врачеванию, рецептуре и лекарственным средствам; известно также, что в Ниневии был сад лекарственных растений.

Египет. У вавилонян и ассирийцев сведения о целебных свойствах растений заимствовали египтяне. Источниками сведений о фитотерапии в Египте служат изображения лекарственных растений и иероглифы на стенах храмов, саркофагах (каменных гробах) и пирамидах. При раскопках захоронений египтян находят остатки сохранившихся до наших дней растений.

Исследования записей, сделанных на папирусах, изготовлявшихся в Египте из одноименного растения, указывают, что египтяне еще за

4000 лет до н. э. составили некоторое подобие фармакологии с описанием применявшихся тогда лекарственных растений.

В известном «Папирусе Эберса», относящемся примерно к 1570 г. до н. э., приведены рецепты для лечения различных заболеваний, в состав которых входили в основном растения. Всего в этом папирусе содержится 900 прописей лекарств для лечения заболеваний органов пищеварения, дыхательных путей, уха, горла, носа, глаз, кожи. Заглавие каждого рецепта выделено красной краской, форма его, как правило, лаконична. Вначале стоит заголовок, например, «Средство для изгнания крови из раны», затем перечисляются составные части с указанием дозы, в конце дается предписание, например: «варить, смешать». В папирусах упоминается множество лекарственных растений, среди них – лук и алоэ. Лук почитали как священное растение. Это было связано не только с его ценными лекарственными свойствами, но и с необычным строением: концентрические слои луковицы символизировали устройство вселенной. Сок алоэ египтяне использовали не только для лечения, но и для бальзамирования умерших. В античные времена этим соком лечили раны, ожоги и опухоли.

В Египте применялись не только дикорастущие, но и культивируемые лекарственные растения. Так, клещевина, из которой добывается касторовое масло, разводилась за 2600 лет до н. э. Касторовое масло применялось как профилактическое средство. Египтяне, считая причиной возникновения всех болезней избыток пищи, рекомендовали в третий день каждого месяца принимать касторовое масло как слабительное.

В Древнем Египте использовались такие лекарственные растения, как алоэ, акация, анис, белена, лен, лотос, мак, мята, подорожник, морской лук, ива, можжевельник и др. После войн и эпидемий египетские жрецы раздавали людям «священную траву» – шалфей, которую надо было добавлять в пищу и заваривать как чай, чтобы быстрее восстановить силы.

Египтяне применяли также растения, привозимые из других стран, для чего снаряжали специальные экспедиции. Известна, например, посылка с этой целью пяти кораблей в 1500 г. до н. э. в страну Пунт (нынешнее Сомали).

Греция. Больше всего сведений о растениях древности можно почерпнуть из греческой литературы. У греков сложилась самобытная медицина, они также охотно использовали лекарственные средства египтян и народов Ближнего Востока.

Свое знакомство с лекарственными растениями греки связывали с Кавказом – с легендарной Колхидой, где якобы под покровительством богини Артемиды находился волшебный сад ядовитых и лекарственных растений, и оттуда они были вывезены в Грецию (некоторые лекарственные травы были действительно ввезены в Грецию с Кавказа).

Как и многие другие народы, греки связывали целебное действие растений с различными магическими представлениями. Так, корень слова «фармакон», обозначающего в древнегреческом языке «лекарство», «яд», «колдовство», сохранилось в большинстве современных языков в словах «фармация», «фармацевт», «фармакогнозия», «фармакопея».

В религиозных представлениях древних греков фигурировало множество богов. Был среди них также бог, ведавший лекарственными травами, – Асклепий, латинизированное имя Эскулап. По преданию, у Эскулапа была дочь по имени Панацея. В обиходе до сих пор бытует нарицательное имя «эскулап», которым полушутя-полусерьезно иногда называют врачей, а слово «панацея» больше нам знакомо как символ средства от любых болезней.

Есть вероятность, что он был реальной исторической личностью, и, например, Гиппократ считался шестнадцатым или восемнадцатым потомком Эскулапа. Жезл Эскулапа – кадуцей с XIX в. служит в США символом медицины.

Крупнейший мыслитель своего времени, врач и реформатор медицины Древней Греции *Гиппократ* (469–377 гг. до н. э.) дал научное обоснование применению лекарственных растений, упомянув в своем сочинении 236 видов, которые тогда применялись в медицине. Его называют отцом медицины, потому что он был первым, кто пропагандировал разумный подход к лечению болезней. Он отошел от принятых в его время воззрений, согласно которым болезни рассматривали как проявление божественного или дьявольского.

Освободив медицину от религиозных предрассудков, Гиппократ определил пути ее самостоятельного развития. Он учил, что врач должен лечить не болезнь, а больного, принимая во внимание индивидуальные особенности организма и окружающую среду. Гиппократ исходил из мысли об определяющем влиянии факторов внешней среды на формирование телесных (конституция) и душевных (темперамент) свойств человека. Он выдвинул четыре основных принципа лечения: приносить пользу и не вредить, противоположное лечить противоположным, помогать природе и, соблюдая осторожность, щадить больного. Известен Гиппократ и как выдающийся хирург: он разработал

способы применения повязок, лечение переломов и вывихов, ран, фи-
стул. Его считают основоположником современной научной медици-
ны, и все молодые врачи, приступая к врачебной практике, дают про-
фессиональную клятву, известную всему миру под названием «Клятвы
Гиппократата».

Гиппократ считал, что лекарственные вещества в сыром виде или в
виде соков наиболее эффективны. Это его убеждение, став достоянием
и других народов, сохранялось в Европе свыше 1500 лет, а в арабо-
иранской медицине бытует и поныне.

Гиппократ особое значение придавал условиям хранения лекарств.
По его мнению, «все соки, выжатые и вытекающие из растений, следу-
ет доставлять в стеклянных сосудах, все листья, цветы и корни – в но-
вых глиняных банках, хорошо закрытых, чтобы под влиянием провет-
ривания не выдохлась сила лекарства...».

Древний Рим. Выдающийся труд по лекарственным растениям
оставил «отец фармакогнозии», знаменитый врач римской армии, грек
Педаний Диоскорид (I в. н. э.). В своем сочинении *De Materia Medica*
(«О лекарственных средствах») он описал свыше 600 видов растений,
снабдив их рисунками и указав применение. Его книга много раз пере-
издавалась и служила авторитетным руководством вплоть до XVI в.
И в современных руководствах по фармакогнозии довольно часто
встречаются ссылки на Диоскорида.

В своем труде он описал все, что было известно в тот период о
средствах растительного, животного и минерального происхождения;
содержатся описания более 1000 различных медицинских препаратов,
в том числе 813 растительного, 101 животного и 102 минерального
происхождения. Труд состоит из пяти отдельных книг:

1. Специи, масла, мази и деревья, а также соки, смолы и фрукты.
2. Животные, мед, молоко, жиры, зерна и овощи.
3. Корни, соки, травы и семена.
4. Остальные травы и корни.
5. Вина и металлы.

Особый вклад в древнюю медицину внес крупнейший врач и есте-
ствоиспытатель *Клавдий Гален* (131–201 гг.) – автор многих сочинений
по медицине и фармации, слывший бесспорным авторитетом практи-
ческой медицины вплоть до XIX в. Был врачом императора Марка
Аврелия.

Гален отверг Гиппократата и создал свое учение о методах и сред-
ствах лечения болезней, придерживаясь мнения, что в лекарственных

растениях есть два начала – одно из них полезное, или действующее, другое – бесполезное, или даже вредное для организма.

Он предложил отделять в растениях полезное начало от бесполезного жидкостью – водой или вином. В современной медицине все препараты, полученные путем экстракции лекарственных веществ из растений, до сих пор носят название галеновых и широко применяются в повседневной практике, особенно в домашних условиях: все настои, отвары, водные вытяжки из цветков ромашки, из зверобоя или корней валерианы – галеновые препараты.

Широко применялись растения в Китае, Индии, Тибете. Многочисленные лекарственные растения были известны и древним народам Юго-Восточной Азии.

Китай. Наиболее древней является китайская медицина. Еще 3000 лет до н. э. в Китае использовались 230 лекарственных и ядовитых растений. С изобретением письменности накопившиеся сведения в 3216 г. до н. э. китайский император *Шен-нун* объединил в работе по медицине «Бень-цао» («Книга о травах»), где в основном описывались растительные средства. Во всех дальнейших китайских сочинениях этот травник используется как основа и первоисточник. Импортных лекарственных растений почти не было.

Наиболее обширный травник «Бэньцао ганму» («Основы фармакологии») был составлен *Ли Шичженем* и издан в XVI в. В 52 томах своего произведения он описал 1892 лекарственных средства, главным образом растительного происхождения. Он дал не только описания растений, но и способы, время сбора, методы приготовления и употребления растений для лечения. Этот травник и сейчас в Китае считается непревзойденным.

Китайская медицина использовала более 1500 растений. Наиболее часто применяли солодку, примулу, женьшень, лимонник китайский, шлемник, лук, чеснок, спаржу, астрагал, корицу, имбирь, кожуру мандарина, кизил. Лекарственные средства, применяемые в китайской медицине, оказывают медленное и постепенное действие на организм больного.

Индия. Индийская медицина также самобытна, как и китайская. Она имеет свою оригинальную философию и ассортимент лекарств, базирующихся на своей флоре.

Древнейшей санскритской книгой считается «Аюр-веда» («Наука о жизни»). Наиболее известна переработка врача Сушруты (VI в. до н. э.), описавшего более 700 лекарственных растений.

Тибет. Тибетская медицина возникла на базе индийской, которая пришла в Тибет с буддизмом (V–VI в. до н. э.). Основными средствами для лечения являлись: образ жизни, индивидуальная диета, лекарственные препараты, а также немедикаментозные методы лечения. Считалось, что человек здоров, пока в нем существует гармоничное единство психического, физического и социального начал, которые регулируются тремя главными системами организма («Ветер», «Слизь» и «Желчь»), а также состоянием жизненной энергии.

Восток. Большой след оставили арабские медики и фармацевты. Ярчайшими представителями медицинской науки Востока являются Авиценна и Бируни.

Свыше 400 видов лекарственных растений описывает в своих «Канонах врачебной науки» *Авиценна* из Бухары (980–1037 гг.). Его главный труд переведен на латынь, пользовался длительное время авторитетом в Европе, как труды Диоскорида и Галена.

Еще больше видов лекарственных растений открыл миру *Абу Райхан Бируни* (973–1048 гг.), выходец из Хорезма. Вторую половину жизни он провел в Индии и написал фундаментальное сочинение «Фармакогнозия в медицине», в котором описывается около 750 видов лекарственных растений; есть их рисунки и отличительные признаки, которые указывают на чистоту и доброкачественность растений.

Европа. В Европе в средние века уровень медицинских знаний был невысок. Арабская медицина, начиная с XII в., через Испанию и Сицилию стала проникать в Европу. Завозили лекарственные растительные средства восточно-арабского ассортимента.

Европейская аптека была создана по арабскому образцу. Арабская фармакопея широко использовала сложные рецепты, в состав которых входило много различных трав. Эти рецепты стали популярны и в медицине Западной Европы. Именно усложнение рецептуры и привело к появлению профессии аптекарей.

В период позднего средневековья на развитие учения о лекарственных растениях наложила свой отпечаток *ятрохимия* (предшественница современной фармацевтической химии). Ятрохимия – рациональное направление алхимии XVI–XVII вв., стремившееся поставить химию на службу медицине и ставившее своей главной целью приготовление лекарств.

Основоположником ятрохимии считается немецкий врач и алхимик *Парацельс* (1493–1541 гг.). Парацельсу показалось недостаточным разделение природного сырья на полезную часть (лекарство) и вред-

ную (отходы), как это делал Гален. Величайшая заслуга Парацельса заключается в том, что он впервые высказал идею о наличии в лекарственных растениях действующих веществ, которые и обладают целебными свойствами. Именно эта гипотеза Парацельса взбудоражила умы ученых всего мира, которые стали искать эти вещества, и через 300 лет это им действительно удалось.

Высказав гениальную идею, Парацельс сам сделал много в плане разработки способов получения очищенных лекарств, основу которых, как он правильно полагал, и составляют действующие вещества. Сегодня в производстве значительной части растительных препаратов, в том числе ядовитых или сильнодействующих, реализованы именно эти идеи Парацельса.

В эпоху Парацельса появилось *учение о сигнатурах* или знаках природы, согласно которому форма растения, его окраска, вкус и запах могут служить указанием на заболевание, при котором его следует принимать. Например, желтые цветки – для лечения заболеваний печени.

Парацельс считал, что необходимые для больного организма вещества находятся вокруг него. Если природа (Бог), где-то произвела на свет болезнь, то она там же заготовила средство, исцеляющее от этой болезни. Желтуху лечат растения с желтыми цветами; растения имеющие форму завитка (полынь, вероника) – средство от головных болей; опушенные волосками (крапива) – средство укрепляющее волосы; цветы по цвету или форме напоминающие глаз (василек) – лекарство от глазных болезней; ландыш – форма капель – средство от сердцебиения. Парацельс высказывался против применения иноземных лекарственных растений.

Большинство первых исследований по извлечению из растений действующих веществ проведены фармацевтами. Например, первый алкалоид морфин из опиума был получен французским фармацевтом Сертьером. Впоследствии открыты стрихнин, хинин, кофеин, кодеин и др.

Отечественная фармакогнозия. Лечением травами занимались ведуны, волхвы и знахари. Знания передавались устно. «Зельники» и «Травники» долгое время запрещались Православной церковью.

Первыми лекарствами Древней Руси следует считать те растения, целебные свойства которых были хорошо известны в соседних государствах. Так, Геродот, Плиний и Феофраст в своих трудах описывают так называемую скифскую траву, которая применялась для лечения ран, удушья. Лишь в 1956 г. Н. С. Думка впервые установил природу скифского корня – это ревеня.

Во второй половине IX в., когда на обширных землях Восточной Европы образовалось древнерусское государство Киевская Русь, медицинские науки стали проникать в Россию вместе с христианством. С принятием христианства, распространением грамотности и письменности в России были созданы предпосылки для систематизации и обобщения опыта народной медицины.

У князя Владимира Святого был врач Иоанн Смер, родом половчанин. В 987–990 гг. он, по велению Владимира, побывал в Сербии, Византийской империи, Египте и других странах. «Ежели справедливы и имя его, и должность при Дворе Российском, – считал историк медицины В. М. Рихтер, – то нет сомнения, что Иоанн Смер был самый древний из всех медиков в нашем отечестве».

В древнейшей Радзивиловской летописи описано заболевание великого князя Владимира (988 г.) и врачебный уход за ним. Также в летописи сообщается о том, что Владимир послал своего придворного врача Ивана Смера в другие страны для повышения медицинских знаний. Письмо этого врача к великому князю было обнаружено польскими учеными в 1567 г. в Перемышльском Спасовом монастыре.

Другие киевские врачи, жившие немного позднее, прославились, согласно летописям, своим врачебным искусством. Древнерусский историк оставил нам красочные описания высокогуманных деяний первых врачей – монахов Киево-Печерского монастыря. В Киеве известен был как врач Антоний Печерский, первый настоятель Киево-Печерского монастыря (983–1073 гг.).

Сушеные травы везли из Константинополя и Крыма. Но скоро в монастырях монахи начали собирать и сушить местные травы, в основном те, которые описывались в греческих травниках или были похожи на них. Этими травами лечили больных.

В XII в. внучка Владимира Мономаха *Евпраксия* (1108–1180 гг.), известная в народе как Добродея, живя в Киеве, интересовалась медициной, собирала травы, корни, изучала их лечебные свойства и на этом опыте составила древнейший русский лечебник «Мази».

Татаро-монгольское иго значительно затормозило развитие фармацевтической науки в России. Например, если в XVI в. в Западной Европе были открыты университеты, аптеки, то в Московском государстве большая часть населения использовала средства народных целителей, которые приобретались в *зеленых лавках*. Считается, что зеленые лавки или «зелейни» (в древности лекарства называли «зельями» – от слова «зеленый», т. е. травяной) существовали уже в первые годы становления Руси.

В начале XVII в. *Аптекарским приказом* был организован сбор лекарственных растений в виде подати в различных регионах России для

нужд врачевания. Первые сведения о сборщиках лекарственных растений, обладавших достаточными для этого промысла знаниями, относятся к 1630 г.

Аптекарский приказ ежегодно вручал сборщикам списки трав, которые следовало заготавливать, причем растения рекомендовалось заготавливать в то время, «когда трава, цвет и коренья в совершенной своей силе будут». Собранные растения, перед тем как отправлялись в Москву, перебирали «начисто, чтобы в них иной травы и земли не было». Были также и рекомендации по сушке и упаковке сырья: «растение надлежало высушить на ветре или на легком духу, чтоб жару не зарумянило, а затем зашить в холстины, положить в лубяные коробы, а те коробы зашить в рогожи накрепко, чтобы из травы дух не вышел».

В 1654 г. в Москве была организована первая *аптекарская школа*.

Были созданы *«аптекарские огороды»* – сады для разведения лекарственных растений. На базе Петербургского аптекарского огорода в настоящее время существует Ботанический сад Российской академии наук.

В 1629 г. Аптекарским приказом было налажено производство лекарств на аптекарском огороде (на правом берегу реки Неглинной у стен Кремля) из выращиваемых здесь же лекарственных растений, причем к концу XVII в. число аптекарских огородов выросло до четырех.

В марте 1672 г. вышел указ царя Алексея Михайловича об открытии в Москве *первой казенной аптеки* с вольной продажей лекарств, до этого в России была лишь царская аптека, открытая в 1581 г.

Во второй половине XVII в. стали появляться *травники и ветроград* – старинные рукописные русские книги, в которых имелись не только описания растений, но и их цветные рисунки.

Из известных трудов того времени можно отметить «Травник тамошней и здешней зелени» и «Прохладный вертоград», основной раздел которого называется «О заморских и русских зелиях и о древесях и травах» (1661 г.). Это медицинское сочинение было одобрено Аптекарским приказом (первый общегосударственный орган, руководивший медицинским делом в допетровской России), в нем приводились сведения о питательных веществах, злаках, плодах, овощах, а также об их пищевой и лекарственной ценности.

До конца XVII в. лекарства в России готовились в аптеках, поварах аптекарских огородов, причем среди лекарств были преимущественно галеновые препараты, торговля которыми проводилась в зеленых и москательных лавках.

С изданием Петром I ряда указов, нормирующих аптечное дело, в России начинается новая эра развития фармации. Так, 27 октября 1701 г. был издан царский указ о запрещении торговли лекарствами в

зеленых лавках, поводом для которого послужила смерть боярина С. П. Салтыкова, отравившегося лекарством, купленным в москательном ряду. Вскоре, 22 ноября 1701 г., издается указ царя об открытии новых аптек. Оба указа создали благоприятные условия для развития аптечной сети в Москве, причем сущность аптечной монополии сводилась к тому, что производство и продажа лекарств разрешалась только аптекам.

Судьбоносный период становления российской науки в современном ее понимании связан с созданием в 1724 г. Академии наук по распоряжению императора Петра I. Именно Академия наук как научное и учебно-образовательное учреждение была одним из важнейших элементов глубокого обновления страны в рамках великих реформ.

Мощным толчком к развитию фармакогнозии послужили мероприятия Петра I по развитию в России аптечного дела и закладке аптекарских огородов. Так, первой крупной полевой аптекой, снабжавшей целую группу войск, явилась аптека, основанная в г. Лубны (Полтавская область). При Лубенской аптеке была крупная база по выращиванию и сбору лекарственных растений. В бытность СССР этот аптекарский огород (в районе с. Березоточье) трансформировался в Украинскую зональную опытную станцию Всесоюзного института лекарственных растений (в настоящее время Всеукраинский институт лекарственных растений).

К концу XVIII в. в России насчитывалось 6 полевых аптек и ряд госпитальных аптек. Первая военно-госпитальная аптека была организована при госпитале в Москве по указу Петра I от 25 мая 1706 г. Интересно, что с самого начала существования госпиталя на аптекаря было возложено преподавание лекарским ученикам аптекарской науки, которая в то время представляла собой соединение ботаники и фармакогнозии с фармацией и фармакологией, причем основной базой по изучению ботаники и фармакогнозии был госпитальный аптекарский огород.

С приходом в Академию наук великого русского ученого М. В. Ломоносова (1711–1765 гг.) все большую роль в ней стали играть отечественные исследователи. Академия наук стала инициатором проведения *экспедиционных исследований*. Первая экспедиция для изыскания лекарственных растений в Сибири была организована еще Петром I в 1718 г. Очень крупной была Камчатская экспедиция (1733–1743 гг.), участники которой провели комплексные исследования Камчатки, включая растительный мир.

Богатейший материал по растительности Сибири и других регионов России был собран такими выдающимися исследователями, как

Витус Беринг, И. Г. Гмелин, А. Д. Красильников, С. П. Крашенинников, И. И. Лепехин и др.

Активизация исследований по изучению химического состава лекарственных растений, а также необходимость разработки надежных методов определения подлинности сырьевых объектов и норм доброкачественности, выявления примесей и фальсификатов побудили выделить фармакогнозию из фармации в самостоятельную дисциплину.

С конца XIX в. в Петербурге, Москве, Харькове, Варшаве, Вильно, Львове создавались кафедры фармации и проводились исследования лекарственных растений. В это время прославились следующие ученые: А. Т. Болотов, А. П. Нелюбин, Г. Драгендорф, В. А. Тихомиров, А. Д. Чириков, Н. Ф. Ментин, Д. А. Давыдов и др.

Лишь после революции 1917 г. отношение к сбору, изучению и использованию лекарственных растений возникла целая система лечебных мероприятий – фитотерапия. Было решено создать фармацевтическую на собственном сырье, укрепить и развить растительную сырьевую базу с учетом потребностей аптечной сети и экспорта.

В 1919 г. была начата работа по объединению заготовок лекарственного сырья и передаче их в ведение государства. В 1921 г. Советом Народных Комиссаров РСФСР был издан специальный декрет о сборе и культуре лекарственных растений.

В 1930 г. в разных географических зонах страны были созданы крупные специализированные опытные станции по выращиванию лекарственных растений. С 1931 г. все станции перешли в ведение Всесоюзного научно-исследовательского института лекарственных растений (ВИЛР). Институт стал центром ботанических, растениеводческих, химических и фармакологических исследований новых лекарственных растений и разработки фитопрепаратов.

К лекарственным растениям обратились во время Великой отечественной войны. Сбор лекарственных растений был делом оборонного значения. К 1945 г. собиралось свыше 100 видов сырья (в 1941 г. – лишь 25).

В качестве антисептиков использовались фитонциды лука и чеснока, препараты из календулы, зверобойное масло, бальзам из пихты. Недостаток перевязочных материалов помогал решить мох – сфагнум и обезжиренный тополиный пух.

Великим фармакогностом XX столетия без сомнения является *Адель Федоровна Гаммерман* (1888–1978 гг.). По мнению профессора Дарьи Алексеевны Муравьевой (ученица А. Ф. Гаммерман), А. Ф. Гаммерман – целая эпоха в отечественной фармации. По окончании Петроградского химико-фармацевтического института (ныне Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия) она была оставле-

на на кафедре ассистентом, а с 1935 по 1966 г. заведовала этой кафедрой. В 1941 г. А. Ф. Гаммерман защитила докторскую диссертацию, посвященную обзору лекарственных растений восточной медицины. А. Ф. Гаммерман является автором учебника по фармакогнозии, выдержавшего 6 изданий (6-е издание вышло в свет в 1967 г.), и многих других фундаментальных трудов.

Развитие фармакогнозии в Беларуси обычно связывают с именем Франциска Скорины, «лекарских наук доктора». Скорина, известный как первопечатник, также отдавал много времени занятиям ботаникой и медициной.

Медицинской практикой Франциск Скорина занимался всю жизнь и считал, что многие сведения по природоведению и ботанике можно извлечь из церковных книг, которые он переводил и печатал на белорусском языке. Медицинской практикой, в которой Скорина использовал преимущественно лекарственные растения и минералы, он занимается в период пребывания в Кенигсберге и Вильно. Несколько лет из своей жизни в Праге Скорина посвятил участию в организации Королевского ботанического сада, где он собрал многие редкие растения и имел возможность проводить с ними эксперименты. В одном из своих предисловий к изданным им церковным книгам сам автор называет себя «в лекарских науках доктором».

На одном из портретов Скорина изображен среди висящих на стенах рисунков лекарственных растений, изображений сосудов, служащих для «пропускания» (дистилляции) лекарственных трав, нескольких коллекций насекомых.

В 1510 г. открыта первая аптека в Вильно. Позднее – аптечные склады в Полоцке и Могилеве.

В 70-х гг. XVIII в. француз Жан Жилибер приехал в Гродно для организации врачебной школы. Здесь он основал ботанический сад, который стал одним из лучших в Европе по разнообразию, количеству лекарственных и редких видов растений.

В 1775 г. открыл Врачебную академию (действовала до 1781 г.). При академии работала аптека (ныне гродненская аптека-музей), рядом с которой находился аптекарский огород и возделывались лекарственные и пряно-ароматические растения.

Ж. Э. Жилибер вместе со своими учениками изучал природу Белоруссии и Литвы, собирал гербарий в окрестностях Гродно, Бреста, Белостока, Несвижа, Новогрудка, Вильно. Результатом этого явился труд «*Flora lithaunica inchoata*», в одном из разделов которого Жилибер дает описание 95 видов лекарственных растений, приводит сведения о времени их цветения, обсуждает лекарственные свойства трав и применение их в быту.

В честь Жана Эммануэля Жилибера назван главный гродненский городской парк – Парк Жилибера, который расположен на месте сада, заложенного ученым. В начале XXI в. у центрального входа в парк установлена бронзовая скульптура французского ученого.

В 1917 г. под Могилевом заложено два коллекционных питомника, а с 1921 г. на Могилевской опытной станции начата селекционная работа с мятой перечной, валерианой, ревенем тангутским, наперстянкой пурпуровой и др.

В 1920 г. была основана Могилевская опытная станция лекарственного растениеводства, в 1926 г. – Могилевское медицинское училище, осуществляющее подготовку фармацевтов, а также Минский химфармзавод.

В 1959 г. в Витебском медицинском институте открылся фармацевтический факультет, а в 1971 г. в Белорусском государственном институте усовершенствования врачей (Минск) – фармацевтический факультет повышения квалификации провизоров СССР, но после распада страны в 1993 г. он был закрыт и подготовку провизоров стал производить фармацевтический факультет Витебского государственного медицинского университета (ВГМУ).

В 1966 г. под редакцией профессора А. Ф. Гаммерман в Беларуси вышел один из первых в СССР справочник «Лекарственные растения – дикорастущие», в котором подробно описаны 264 вида лекарственных растений. Издание подготовлено Институтом экспериментальной ботаники и микробиологии АН БССР совместно с сотрудниками кафедры фармакогнозии и ботаники Витебского медицинского института и кабинета фармакогнозии и ботаники Могилевского медучилища.

В настоящее время исследованиями лекарственных растений (вопросами культивирования и акклиматизации, ресурсоведения, биотехнологии, химического состава, медицинского применения) занимаются:

- ГНУ «Центральный ботанический сад НАН Беларуси»;
- ГНУ «Институт экспериментальной ботаники НАН Беларуси»;
- биологический и химический факультеты БГУ;
- фармацевтический факультет ВГМУ.

Исследование фармакологических свойств грибов проводится в ГНУ «Институт микробиологии НАН Беларуси».

Выращиванием некоторых видов ЛРС для нужд фармацевтической промышленности занимается Минская овощная фабрика и хозяйство «Малое Можейково» (Щучинский район).

Переработкой ЛРС в препаративные формы – ГНУ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси» (г. Минск и филиал в г. Гродно), концерн «Белбиофарм», НПО «Диалек», УП «Минскинтеркапс»,

ООО «Калина», «Доктор Тайс», заводы медицинских препаратов в Минске и Борисове.

Оценку качества фармацевтической продукции, поступающей на рынок Республики Беларусь, осуществляет Лаборатория фармакопейного и фармацевтического анализа РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» МЗ Республики Беларусь, а также областные контрольно-аналитические лаборатории ТПРУП «Белфармация».

Особую роль в развитии фармакогнозии сыграл и продолжает играть Центральный ботанический сад НАН Беларуси под руководством члена-корреспондента НАН Беларуси В. В. Титка.

Селекцией и агротехникой лекарственных растений в занимаются ЦБС НАНБ, РУП «Институт овощеводства», УО «Гродненский государственный аграрный университет», УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия».

Тема 2. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ

2.1. Группы лекарственного растительного сырья.

2.2. Классификация лекарственных растений и лекарственного растительного сырья.

2.1. Группы лекарственного растительного сырья

Лекарственные растения – это дикорастущие или культивируемые растения, используемые в лечебных целях и как источники получения лекарственного растительного сырья. По степени изученности и практического использования их можно разделить на три группы: эффективные, перспективные и потенциальные.

К *эффективным* относят виды, используемые в качестве лекарственных растений.

Перспективными считают виды, которые по научным показаниям могут применяться в медицине, но происходит это еще редко – например, из-за лимитированной сырьевой базы, отсутствия разработанных способов возделывания в агрокультуре, несовершенной технологии переработки, незавершенности фармакологических испытаний или в силу иных причин. Виды этой группы впоследствии либо переходят в группу эффективных, либо пополняют резерв, который может быть использован в экстраординарных случаях.

Потенциальными лекарственными растениями считают виды, имеющие определенный выраженный фармакологический эффект в опытах, но не прошедшие требуемых клинических испытаний.

Примерно 2/3 всего заготавливаемого лекарственного растительного сырья используется в течение года на предприятиях химико-фармацевтической промышленности для производства лекарственных растений, 1/3 поступает на хранение. Несмотря на ежегодный рост производства лекарственного растительного сырья и его поставок из-за границы, потребность в лекарственном сырье растительного происхождения удовлетворяется в странах СНГ только на 75 %.

В настоящее время сырьевая база лекарственного растительного сырья формируется на основе:

- 1) заготовок от дикорастущих лекарственных растений;
- 2) заготовок от культивируемых и интродуцируемых лекарственных растений;
- 3) закупок по импорту;
- 4) культивирования клеток и тканей лекарственных растений.

Основными источниками лекарственного растительного сырья являются промышленные заготовки от дикорастущих и возделываемых в агрокультуре растений. Импорт составляет небольшую часть.

Дефицит лекарственного растительного сырья стараются покрыть прежде всего за счет увеличения производства сырья от культивируемых и интродуцируемых растений. Хотя нарушение кооперативных связей и отсутствие статистических данных не позволяют точно оценить ситуацию относительно лекарственного растительного сырья в СНГ, Беларусь находится в русле тенденции к возрастанию доли лекарственного растительного сырья от культивируемых лекарственных растений и снижения от естественно произрастающих. Иными словами, ситуация с источниками лекарственного растительного сырья в Беларуси приближается к ситуации в развитых странах Запада, где центральное место в сырьевой базе занимает лекарственное растительное сырье, получаемое от культивируемых и интродуцированных лекарственных растений.

Дикорастущие лекарственные растения. В настоящее время в научной медицине СНГ разрешено использовать более 180 видов лекарственных растений, из которых 65 % составляют дикорастущие растения. В Беларуси в номенклатуру заготавливаемых дикорастущих растений входит около 80 видов (в России – 155 видов).

Такие виды сырья, как почки, коры, побеги (багульника болотного), трава (зверобоя продырявленного и пятнистого, тысячелистника

обыкновенного, спорыша, горца перечного, пастушьей сумки, хвоща полевого, пустырника пятилопастного, чабреца, чистотела), листья (брусники, крапивы двудомной, земляники лесной, вахты трехлистной), цветки (липы, пижмы), плоды (черники, можжевельника, рябины, боярышника, жостера слабительного), корневища (аира), корни (одуванчика) и др. заготавливаются почти исключительно от дикорастущих растений.

Культивируемые и интродуцируемые лекарственные растения.

Культивирование лекарственных растений применяется человеком давно, как путь, облегчающий их сбор и использование. В настоящее время выращивание лекарственных растений в агрокультуре имеет для Беларуси определяющее значение.

Возделываемые виды лекарственных растений являются источником ЛРС, обеспечивающим сегодня более половины его массы, заготавливаемой в странах СНГ. В настоящее время в промышленную культуру взято около 60 видов лекарственных растений.

Но перевод дикорастущих лекарственных растений в культуру имеет еще один не менее важный аспект – качественную сторону сырья и необходимость выведения сортов с высоким содержанием в них физиологически активных веществ (ФАВ).

В настоящее время оценивать продуктивность лекарственных растений только по заготавливаемой товарной массе уже нельзя. Важно, чтобы одновременно в ней находилось и максимальное количество действующих веществ. Это особенно значимо, если из ЛРС выделяются индивидуальные вещества, применяемые в качестве лекарственных средств (например, морфин, платифиллин, хинин, стрихнин, резерпин, диосгенин для синтеза кортизона и др.), хотя высокое содержание ФАВ нужно также и для лекарственного растительного сырья, применяемого в виде суммарных препаратов (например, для настойки или экстракта валерианы очень существенно, чтобы в сырье было как можно большее количество свободной валериановой кислоты и эфирного масла). Несмотря на то что определенный контроль за биогенезом ФАВ возможен в условиях естественного произрастания, все же за этим процессом лучше следить в условиях культуры лекарственных растений. Более того, в условиях культуры можно в какой-то мере управлять биосинтезом, делать его направленным, что очень важно для практики фармации.

Выращивание лекарственных растений на плантациях дает возможность механизировать все работы по посеву, уходу, уборке сырья.

Наличие современных стационарных сушилок и цехов по первичной переработке сырья способствует улучшению его качества. Перечисленные преимущества делают труд по заготовке лекарственного растительного сырья на плантациях более производительным, урожаем стабильным и менее зависимым от природных условий, а качество лекарственного растительного сырья более высоким. При возделывании лекарственных растений в специализированных хозяйствах можно вести селекционную работу, использовать агротехнические и агрохимические приемы, позволяющие увеличить продуктивность растений и получать сырье с более высоким содержанием ФАВ.

Воздействовать на продуктивность лекарственных растений в процессе их выращивания можно следующим образом:

- 1) традиционным генетико-селекционным путем;
- 2) с помощью различных агротехнических и агрохимических приемов;
- 3) методами молекулярной биологии и биотехнологии, которые завершаются получением и отбором высокопродуктивных клонов растений-регенератов в культуре *in vitro* с последующей адаптацией их к выращиванию в почве.

На всех направлениях имеются определенные достижения.

Агротехнические и агрохимические приемы влияют в основном на повышение урожайности массы сырья, тогда как генетико-селекционные методы оказывают большое воздействие на усиление в нем синтеза алкалоидов, гликозидов и других действующих веществ.

Разработаны и внедрены в хозяйства новые, более прогрессивные приемы посева, ухода, уборки и механизации способов выращивания лекарственных растений. Например, внесение гранулированного суперфосфата при посеве всех лекарственных культур упрощает процесс сева и повышает урожай. Вершкование (обрезают бутоны в период бутонизации) валерианы и синюхи повышает урожай корневищ почти на 50 %. Омолаживание плантаций шалфея лекарственного путем среза старых побегов весной увеличивает урожай листьев этого растения в 2–3 раза и улучшает их качество. Размножение алоэ укорененными верхушками растений ускоряет развитие культуры и повышает урожай сырьевой массы и т. д.

Установлены также оптимальные сроки и дозы внесения удобрений под основные лекарственные культуры. Широко проводятся исследования по испытанию гербицидов на посевах лекарственных растений и их предшественников. Разработаны технологии применения гербици-

дов для борьбы с сорняками на плантациях мяты, стальника полевого, ревеня тангутского, ромашки аптечной и ромашки далматской и др.

Этапы развития лекарственных растений часто связаны с содержанием ФАВ. Установлено, что листья наперстянки шерстистой, зацветающей на первом году жизни, содержат меньше карденолидов, чем листья растений, зацветающих на второй год. Поэтому в целях повышения содержания действующих веществ в листьях экземпляры, зацветшие в первый год, удаляют.

Введение в культуру новых лекарственных растений – длительный и трудоемкий процесс, который осуществляется в несколько этапов:

- 1) сбор посевного или посадочного материала;
- 2) изучение биологических, эдафических, климатических особенностей лекарственных растений;
- 3) проведение экспериментальных посевов и выявление оптимальной зоны размещения новых культур;
- 4) отбор хозяйственно ценных популяций;
- 5) разработка эффективных способов возделывания.

Для введения в культуру однолетников требуется 3–4 года, многолетников – 6–10 лет.

Несмотря на общую тенденцию к увеличению числа интродуцированных видов, этот путь возможен не для всех лекарственных растений. Ученые выделяют около 70 наименований дикорастущих лекарственных растений, которые из-за своих биоэкологических особенностей ввести в промышленную культуру не удастся (адонис весенний, аир болотный, багульник болотный, горец птичий, плауны).

Под *интродукцией* понимают введение в культуру не только дикорастущих видов растений в пределах их ареала, но и завезенных видов, не встречавшихся ранее в этой местности ни в диком, ни в культивируемом состоянии.

Понятие «интродукция» неразрывно связано с понятиями «акклиматизация» и «натурализация». Акклиматизация – это приспособление растений к новым климатическим условиям, отличным от условий ареала. Под натурализацией понимается высшая степень акклиматизации, при которой растение настолько приспосабливается к новым условиям жизни, что может самостоятельно размножаться, давать самосев и не уступать в ценозах другим видам в борьбе за существование.

Интродукция – сложный биологический процесс. При ее проведении необходимо знать пределы выносливости интродуцента, реакцию

на температуру, влажность почвы и воздуха, свет; нужно знать его эдафические и филогенетические особенности, географическое происхождение, другие биологические свойства вида, выработанные в результате постоянного взаимодействия со средой. Людям, которые занимаются интродукцией, необходимо сопоставлять и анализировать сумму активных температур ареала и нового места культуры, световой режим, сумму осадков, снежный покров и др.

Поскольку интродукция проводится с лекарственными растениями, особое внимание следует уделять важнейшему химическому признаку, учитывая его возможную изменчивость в новых условиях произрастания. Только изучение всего комплекса факторов (термических, эдафических, биоэкологических, географических и химических), выявление среди них интегральной и функциональной зависимости дадут возможность прогнозировать эффект интродукции. При этом приходится помнить, что интродуцируемый вид представляет собой сложную, обособленную морфологическую систему, находящуюся в тесной взаимосвязи с определенной средой и ареалом.

Проблемой интродукции лекарственных растений занимаются сотрудники ботанических садов (в частности, ЦБС НАН Беларуси, сада «Виолентия» КУП «Минская овощная фабрика»).

Импорт и экспорт лекарственного растительного сырья. В перечень импортируемых видов лекарственных растений входит прежде всего сырье тропических растений и видов, не произрастающих в СНГ: семена строфанта, чилибухи, кора корней раувольфии змеиной, клубни стефании гладкой, бутоны софоры японской, галлы турецкие, опий-сырец. Объем импортируемой продукции не стабилен и диктуется конкретными потребностями и договорными обязательствами.

Лекарственное растительное сырье является также предметом экспорта. Спрос на лекарственное растительное сырье на внешнем рынке не снижается, а следовательно, страны СНГ, в том числе Беларусь, вполне могут претендовать на ведущие позиции в этой области. Список экспортируемого лекарственного растительного сырья определяется востребованностью. Повышенным спросом на внешнем рынке пользуются листья омелы белой, мать-и-мачехи, конского каштана, белены, крапивы, трава яснотки белой, хвоща полевого, корневища аира, корни дягиля, синюхи, валерианы, цветки липы, бузины черной, плоды клюквы, черники, рябины, облепихи и др.

В Японию экспортируются чага, побеги багульника болотного, корневища папоротника-орляка.

Культура тканей и клеток лекарственных растений – новый источник получения лекарственного растительного сырья. В решении задач расширения источников получения лекарственного растительного сырья, повышения стабильности и импортозамещения сырьевой базы перспективным направлением представляется метод биотехнологии, основанный на выращивании клеток и тканей лекарственных растений на искусственных питательных средах.

Биотехнологические способы получения массы клеток лекарственных растений возникли на основе развития метода культуры тканей. Под «культурой тканей растений» принято понимать выращивание *in vitro* (в стерильных искусственных условиях) изолированных клеток, тканей, органов и их частей.

Метод культуры тканей возник как экспериментальная биологическая модель, позволяющая изучать физиологические, биохимические и другие процессы на уровне автономных клеток, освобожденных от регулирующего влияния целого растительного организма.

История развития метода культуры ткани начинается в XX в. с опытов немецкого ученого Г. Габерландта (1902), впервые высказавшего идею о возможности выращивания клеток, изолированных из организма. Фундаментальные исследования Ф. Уайта (1931, США) и Р. Готре (1932, Франция) позволили определить условия для воспроизведения деления и роста клеток в культуре, и метод культуры тканей приобрел современные черты.

В последующие годы были разработаны технические основы метода: отработана методика вычленения тканей и клеток из растений, получения каллусов, сохранения стерильности, усовершенствованы составы питательных сред. В результате этого стало возможным использовать метод культуры тканей для длительного выращивания недифференцированных растительных клеточных масс – каллусов, затем был разработан метод выращивания растительных клеток в суспензионной культуре и получения биомассы от единичных клеток, что позволило выделять однородный в генетическом и физиологическом отношении материал.

Первыми лекарственными растениями, которые исследовали в культуре ткани, были *барвинок розовый* и *белена черная*, причем Й. Телле и Р. Готре (1947) опытами доказали способность культуры ткани белены к синтезу алкалоидов. Эти вещества накапливались в калусной массе, получившейся в результате разрастания тканей растения, а также обнаруживались в среде культивирования. Таким образом, культивируемые

растительные ткани могли использоваться для производства лекарственных растений. Позже появились сообщения о культуре тканей других растений, синтезирующих уникальные продукты.

В 50-х гг. XX в. стали выходить публикации о выращивании растительных тканей в виде суспензионной культуры в жидкой питательной среде, что свидетельствовало о постепенном переходе к получению больших количеств биомассы в специальной аппаратуре – хемостатах, ферментерах, турбидостатах. В это же время наметились области применения клеточных культур в фармацевтической промышленности.

Первоначально метод культуры тканей разрабатывался как чисто теоретическое направление, а с середины 1960-х гг. он вошел в арсенал особой научно-производственной деятельности, известный под названием «биотехнология». Технологии, основанные на методе культуры тканей, помогают создавать новые формы и сорта сельскохозяйственных и лекарственных растений, получать промышленным путем продукты растительного происхождения.

В СССР системные исследования в этой области начались в 1957 г. в Институте физиологии растений АН СССР ученым Р. Г. Бутенко. В 1965 г. по инициативе профессора И. В. Грушвицкого при кафедре фармакогнозии Ленинградского химико-фармацевтического института была создана лаборатория по изучению лекарственных растений в культуре *in vitro*. Основными объектами изучения как возможных продуцентов препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний явились культуры тканей тропических видов раувольфии и растения семейства Аралиевые, известные своими тонизирующими и адаптогенными свойствами. Позже подобные лаборатории были организованы в ВИЛАРе (Москва), Томском медицинском институте, Харьковском химико-фармацевтическом институте и ряде других учреждений.

До 1970-х гг. спектр соединений, которые образовывались культурами тканей в количествах, характерных для целого растения, был ограничен. Это никотин, в больших количествах (0,7 %) синтезируемый клетками табака, диосгенин в культуре диоскореи (1,6 %), виснагин, содержание которого в каллусе амми зубной было в 20 раз больше, чем в растении.

Экспериментальные данные, накопившиеся к данному периоду, указывали, что биосинтез многих соединений в недифференцированных тканях сильно репрессирован, а появление вторичных продуктов во многих случаях было связано с регенерацией корней, побегов и других морфологических структур, т. е. с процессом дифференцировки тканей.

С начала 1970-х гг. список фармакологически ценных вторичных продуктов биосинтеза, обнаруженных в культурах тканей, значительно расширился. Способность некоторых культур к образованию соединений, не обнаруженных в исходных растениях, позволила рассматривать их как продуценты принципиально иных, нетрадиционных БАВ (убихинон-10 в культуре ткани табака, антраценгликозиды в культурах ткани следующих видов: хинное дерево и наперстянка, алкалоиды перакин, вомиленин и другие в культуре ткани раувольфии змеиной). Эти факты указывают на возможность направленного синтеза природных соединений в культуре ткани путем введения в состав питательной среды простых, доступных соединений для их биотрансформации ферментной системой культур тканей в ценные ФАВ. В настоящее время подготовлена к промышленному использованию технология биотрансформации карденолида дигитоксина в дорогостоящий дефицитный дигоксин.

В 1983 г. японская фирма Mitsui Petrochemical Industries опубликовала технологию получения шиконина с помощью культуры клеток воробейника красного (*Lithospermum erythrorhizon Sieb. et Zucc.*), что явилось началом эры биотехнологии, когда биотехнологическое использование культур клеток и тканей в качестве сырья в промышленных масштабах стало реальностью.

В России широкое производство продуктов культуры ткани растений началось с выпуска экстракта культивируемой биомассы женьшеня. Экстракт биомассы женьшеня, или препарат Биоженьшень, стали использовать в качестве БАД к кремам, лосьонам, а в пищевой промышленности – для приготовления тонирующих напитков. Фармакологический комитет при Министерстве здравоохранения Российской Федерации разрешил применение настойки из биоженьшеня в качестве аналога по действию корня женьшеня.

В Харькове (Украина) из биомассы культуры ткани раувольфии змеиной было налажено производство ценного антиаритмического лекарственного сырья Аймалин.

Способность клеток в культуре тканей при изменении условий культивирования давать начало целому растению привела к созданию промышленных клеточных технологий микрочлонального размножения растений, позволяющих в короткие сроки (2–3 мес, а не несколько лет, затрачиваемых при использовании обычных методов) размножить ценные генотипы.

Методика получения культуры ткани хорошо разработана и обычно не вызывает вопросов. Чтобы получить культуру ткани, из любой ча-

сти растения вычлняют эксплант (кусочек ткани размером 0,5–1,0 см, из образовавшегося каллуса для пересева размером 2–4 мм) и помещают на питательную среду.

Ткани, культивируемые *in vitro*, перед помещением на питательную среду должны быть стерильными. Стерилизуются исходные кусочки ткани растений, питательная среда; асептически в специальных боксах стерильным инструментом проводятся манипуляции с выращиванием объектов. Чашки Петри, пробирки, пипетки, колбы и иные сосуды, в которых культивируются ткани и клетки, закрываются так, чтобы предотвратить инфицирование в течение продолжительного времени.

Наиболее популярна среда, разработанная в 1962 г. Т. Мурасиге и Ф. Скугом.

Каллусы легко образуются на эксплантах, взятых из различных органов и частей растений: отрезков стебля, листа, корня, проростков семян, фрагментов паренхимы, тканей клубня, органов цветка, плодов, зародышей и т. д. В природе каллусообразование – естественная реакция на повреждение растений. В культуре изолированных тканей при помещении экспланта на питательную среду его клетки дедифференцируются и переходят к делению, формируя в течение нескольких дней однородную бесформенную массу серо-белого или желтого цвета – каллус.

Формирование каллуса длится обычно 1–2 мес. Образовавшийся каллус в асептических условиях разделяют и переносят на свежую питательную среду. Пересаженные ткани растут в контролируемых условиях при температуре 24–28 °С. Периодичность субкультивирования тканей зависит от скорости роста биомассы.

Внешне каллусная ткань совершенно не похожа на растение, от которого она была получена, но ее клетки, как и все клетки растения, несут генетическую информацию, свойственную данному виду (тотипотентность). Процессы, происходящие в культивируемых каллусах, в принципе не отличаются от процессов, идущих в тканях целого растения.

Сохраняющаяся в каллусных клетках способность к синтезу специфических вторичных метаболитов – алкалоидов, стероидов (карденолидов, сапонинов), терпеноидов (эфирных масел) и др. – определяет практическую ценность культур растительных тканей для создания технологий промышленного выращивания биомассы клеток в качестве принципиально нового вида лекарственного растительного сырья. В настоящее время технологии, основанные на культивировании тканей высших растений в целях получения редких и дорогостоящих веществ, включены в биотехнологические программы во многих странах.

2.2. Классификация лекарственных растений и лекарственного растительного сырья

Наиболее распространены следующие классификации лекарственных растений и лекарственного растительного сырья.

I. Таксономическая классификация.

В ее основе лежит существующая в ботанике таксономическая система растений. Используется чаще для сравнительной характеристики свойств и признаков лекарственных растений, относящихся к одному семейству, роду, а также при идентификации производящего растения, при определении подлинности лекарственного растительного сырья по макроскопическим и микроскопическим признакам.

Таксономическая классификация применяется в поиске и изучении новых лекарственных растений. Считается, что растения, относящиеся к одному семейству, секции, роду, содержат одинаковые или схожие биологически активные вещества.

Наименьшая таксономическая единица – вид (*species*).

Вид – это совокупность особей, имеющих общее происхождение, строение, обладающих комплексом схожих морфологических, физиологических, биохимических признаков, свободно скрещивающихся между собой с образованием плодovитого потомства и занимающих определенный ареал. Вид является генетически закрытой системой, т. е. между собой скрещиваются особи только одного вида.

Сходные виды объединяются в род (*genus*). Например, род клевера – это до 200 видов растений.

Сходные рода объединяются в семейство (*familia*). Например, роды Клевер, Горох, Люпин, Соя и др. объединяются в семейство Бобовые.

Семейства по комплексу признаков объединяются в порядок (*ordo*), затем выделяют подклассы (*subclassis*) и классы (*classis*).

Классы объединяются в отделы (*division*). Наивысшей таксономической единицей является царство (*regnum*).

Совокупность организмов, отнесенных к определенной таксономической категории, называется таксоном. Например, род или вид – это таксономические категории, а род пшеница и вид пшеница мягкая – два конкретных таксона.

Внутри вида по морфологическим признакам могут быть выделены более мелкие систематические единицы: подвид (*subspecies*), разновидность (*varietas*), форма (*forma*). Для культурных растений употребляется еще один таксон – сорт.

Научные названия всех таксонов, относящихся к таксономическим категориям выше вида, состоят из одного латинского слова, название вида – из двух. Правило давать видам двойные названия – бинарная номенклатура, введено К. Линнеем в 1753 г. Он каждому виду дал название из двух латинских слов: родового и видового названия, например пшеница твердая – *Triticum durum*, пшеница мягкая – *Triticum aestivum*.

Названиям таксонов (кроме вида и рода) присвоены определенные окончания, что позволяет установить их таксономическую категорию. Для каждого таксона классификационной системы принято свое собственное окончание: -aceae – для семейств, -ales – для порядков, -idae – для подклассов, -psida – для классов, -phyta – для отделов. В основу наименования кладется название какого либо рода, относящегося к этому семейству, порядку, классу и т. д. Например, род *Faba* (бобы), семейство *Fabaceae* (Бобовые), порядок *Fabales* (Бобовоцветные).

Для некоторых семейств допускается использование и старых традиционных названий, давно использующихся в научной литературе. Так, для семейства Капустные – *Brassicaceae* (от *Brassica*) можно использовать название Крестоцветные – *Cruciferae*, для семейства Сельдевые – *Apiaceae* (от *Apium*) – название Зонтичные – *Umbelliferae* и др.

II. Морфологическая классификация.

В ее основе лежит наименование органа или части официального растения, которые используются в качестве лекарственного растительного сырья. Эта классификация является в современной фармакогнозии одной из основных. Ее должны знать производители и заготовители лекарственного растительного сырья, поскольку технология сбора одних и тех же органов различных растений имеет общие стадии получения.

Лекарственное растительное сырье должно быть свежее (*recens*) и сухое (*siccum*).

В соответствии с этой классификацией лекарственное растительное сырье подразделяют на следующие основные группы:

1. *Folia* – Листья.

Листьями называют лекарственное растительное сырье, представляющее собой высушенные или свежие листья, листовые пластинки или отдельные листочки сложного листа.

Листья: белена, брусника, дурман, крапива двудомная, мать-и-мачеха, подорожник большой, толокнянка, черника и др.

2. *Herbae* – Травы.

Травами называют лекарственное растительное сырье, представляющее собой высушенные или свежие облиственные надземные части

травянистых растений. Сырье состоит из стеблей с листьями, соцветиями, цветками, иногда с бутонами и незрелыми плодами. У некоторых травянистых растений сырьем служит вся надземная часть вместе с корнями.

Трава: адонис весенний, водяной перец, душица, багульник, зверобой, золототысячник, ландыш, пастушья сумка, полынь горькая, пустырник, сушеница болотная, тысячелистник, фиалка трехцветная, хвощ полевой, чабрец, череда, чистотел и др.

3. *Flores* – Цветки.

Цветками называют лекарственное растительное сырье, представляющее собой высушенные или свежие отдельные цветки или соцветия или их части. В зарубежной нормативной документации выделяют в отдельную группу Соцветия – *Inflorescentia* (боярышника, бессмертника, липы). Часть цветка кукурузы, являющуюся сырьем, называют Столбики с рыльцами – *Styli cum stigmatibus*.

Цветки: бессмертник, боярышник, бузина черная, василек синий, клевер, коровяк, ландыш, липа, пижма, ромашка аптечная и душистая, тысячелистник и др.

4. *Fructus* – Плоды.

Плодами называют высушенные или свежие простые или сложные, а также ложные, сочные или сухие плоды, а также соплодия и их части. Реже соплодия, представляющие собой шишки, называют Шишки – *Strobili*. В зарубежной нормативной документации выделяют отдельную группу Ягоды – *Baccae*.

5. *Semina* – Семена.

Семенами называют высушенные или свежие цельные семена или отдельные семядоли.

Плоды, ягоды, семена: анис, боярышник, бузина черная, ольховые шишки, тмин, черемуха, черника, жостер, земляника, лимонник, малина, можжевельник, смородина, шиповник и др.

6. *Cortices* – Кору.

Корой называют высушенную или свежую наружную часть стволов, ветвей, реже корней, деревьев и кустарников, расположенную к периферии от камбия, собранную в период сокодвижения.

Кора: дуб, ива, ель, калина, крушина и др.

7. *Radices, Rhizomata, Rhizomata cum radicibus, Rhizomata et radices* – Корни, Корневища, Корневища с корнями, Корневища и корни.

В фармацевтической практике под этими названиями используют высушенные или свежие подземные органы многолетних растений,

собранные осенью или ранней весной, очищенные или отмытые от земли, освобожденные от отмерших частей, остатков стеблей и листьев. Из других подземных органов многолетних растений лекарственным растительным сырьем также могут быть Клубни – *Tubera*, Луковицы – *Bulba*, Клубнелуковицы – *Bulbotubera*.

Пример: аир, алтей, валериана, девясил, дягиль, заманиха, кровохлебка, лапчатка, левзея сафлоровидная, одуванчик, родиола розовая, солодка, чемерица Лобеля, папоротник, элеутерококк и др.

8. *Gemmae* – Почки.

К этой морфологической группе в фармацевтической практике относят сырье, представляющее собой верхушечные или боковые укороченные зачатки побегов деревьев, собранные до раскрытия почечных чешуй и высушенные на холоде.

Почки: березовые, сосновые, тополевые, черной смородины.

9. Особые наименования носят некоторые виды официального растительного сырья:

Чага (березовый гриб) – *Inonotus obliquus*, представляющий собой высушенный нарост на стволах берез бесплодной формы гриба трутовика косоного – *Inonotus obliquus* (Pers.) Pil.

Ламинарии слоевища (морская капуста) – *Laminariae thalli*, представляющие собой слоевища бурых морских водорослей ламинарии японской – *Laminaria japonica* Aresch. и ламинарии сахаристой – *Laminaria saccharina* (L.) Lam.

Рожки спорыньи – *Cornua Secalis cornuti*, представляющие собой покоящуюся стадию (склероции) аскомицетного гриба спорыньи пурпуровой – *Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne.

Споры, наросты, грибки: агарикус, камеди, ликоподий, спорынья, чага и др.

Этот вариант классификации пригодится при макро- и микроскопическом фармакогностическом анализе с целью установления подлинности сырья, так как анализ одной и той же морфологической группы сырья разных растений характеризуется унифицированными методами испытаний.

Эту классификацию учитывают при хранении лекарственного растительного сырья. Некоторые виды сырья различных морфологических групп необходимо хранить в складских помещениях отдельно от других (плоды, семена). Классификация находит применение и в технологии производства лекарственных средств растительного происхождения, так как переработка сырья разных морфологических групп в технологии получения субстанций и фитопрепаратов имеет много

общего (например, коэффициент поглощения, сопутствующие вещества и т. п.). В нормативном документе на сырье каждой морфологической группы многие числовые показатели качества, а также другие характеристики унифицированы и различаются только по числовым значениям норм, цвету, запаху, внешнему виду.

Современные критерии Государственной фармакопеи Республики Беларусь требуют называть лекарственное растительное сырье ботаническим наименованием рода или вида растения и его используемой морфологической части: например, вахты трехлистной листья (*Menyanthis trifoliatae folia*), мяты перечной трава (*Mentae piperitae herba*), василька синего цветки (*Centaureae cyaniflores*), аира болотного корневища (*Acori calami rhizomata*), валерианы корневища с корнями (*Valerianae rhizomata cum radicibus*), девясила корневища и корни (*Inulae helenii rhizomata et radices*), ревеня корни (*Rhei radices*), ивы кора (*Salicis cortex*), черники плоды сухие (*Myrtilli fructus siccus*) и т. д.

III. Фармако-терапевтическая классификация.

Этот принцип классификации стал удобен для врачей-фитотерапевтов и для провизоров в аптеке при обращении лекарственных средств растительного происхождения. С помощью этой систематизации студенты получают представления о фармакологотерапевтическом значении лекарственных средств, получаемых из лекарственного растительного сырья.

Необходимо только учитывать, что из одного и того же лекарственного растительного сырья можно с помощью технологических приемов и способов получать лекарственные субстанции (отвары, настои, настойки, экстракты), обладающие различным, иногда противоположным, воздействием на организм.

В соответствии с этой классификацией выделяют следующие группы лекарственных растений и лекарственного растительного сырья:

- 1) источники противовоспалительных лекарственных средств;
- 2) источники антимикробных лекарственных средств;
- 3) источники сердечно-сосудистых лекарственных средств;
- 4) источники слабительных лекарственных средств;
- 5) источники гипотензивных лекарственных средств;
- 6) источники седативных лекарственных средств;
- 7) источники желчегонных лекарственных средств;
- 8) источники мочегонных лекарственных средств и т. п.

Именно с учетом фармако-терапевтической классификации средства растительного происхождения размещены в Государственном реестре лекарственных средств и в других справочниках по фитотерапии и лекарственным растениям.

По применению в медицине лекарственно-техническое сырье подразделяют на следующие группы:

1) успокаивающее нервную систему: белена, белладонна, валериана, дурман, крестовник, мак снотворный, облепиха, пустырник, скополия, чемерица Лобеля, шлемник байкальский;

2) при желудочно-кишечных заболеваниях: аир, алтей, анис, белладонна, душица, жостер, змеевик, золототысячник, крушина ломкая, мята перечная, одуванчик, пижма, подорожник, полынь горькая, сушеница болотная, тысячелистник, чага;

3) при сердечно-сосудистых заболеваниях: адонис весенний, астрагал, боярышник, диоскорея, желтушник, ландыш, левзея, лимонник, наперстянка, пустырник, сушеница болотная, солянка Рихтера, хвощ, эфедра;

4) при заболеваниях почек: барбарис, почки березы, брусника, бузина, василек синий, девясил, клевер луговой, крапива, можжевельник, толокнянка, хвощ, череда;

5) желчегонные средства: бессмертник, кукурузные рыльца, душица, зверобой, земляника, пижма, крапива, можжевельник;

6) вяжущее и обволакивающее средство при различных воспалительных процессах: кора дуба, девясил, зверобой, листья земляники, змеевик, кора ивы, калины, коровяк, кровохлебка, семена льна, лапчатка, мать-и-мачеха, облепиха, ромашка аптечная, толокнянка, черемуха, черника, шалфей;

7) кровоостанавливающие средства: барбарис, водяной перец, глухая крапива, крапива двудомная и жгучая, кровохлебка, крестовник обыкновенный, листовничная губка, пастушья сумка, подорожник, спорынья, тысячелистник, хвощ;

8) потогонные и жаропонижающие средства: брусника, бузина, кора ивы, клюква, липа, малина, ромашка аптечная и душистая, смородина черная.

9) общеукрепляющие средства, повышающие жизненный тонус организма: женьшень, лимонник, заманиха высокая, маралий корень, родиола розовая, левзея сафлоровидная, аралия маньчжурская, элеутерококк.

IV. Химическая классификация.

Эта классификация является основной в учебном курсе фармакогнозии для высшего фармацевтического образования. В ее основе лежит принцип распределения растений и сырья в зависимости от химической природы основной группы биологически активных веществ

(БАВ), действующих веществ (ДВ), накапливающихся и содержащихся в них.

Обмен веществ – совокупность химических реакций в организме, обеспечивающих его веществами и энергией, благодаря чему происходит непрерывное самообновление организма. Метаболиты – вещества, поглощаемые и выделяемые организмом из внешней среды и участвующие в реакциях обмена внутри него.

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

Вместе с тем помимо реакций первичного обмена существует большое количество метаболических путей, приводящих к образованию соединений, свойственных немногим группам организмов; эти вещества специфичны для них. Данные реакции объединяются термином «*вторичный обмен*» (*вторичный метаболизм*). Продукты их называются соответственно *первичными* и *вторичными метаболитами*.

Причины образования вторичных метаболитов и их роль в разных растениях неодинаковы. Поскольку вторичные метаболиты образуются преимущественно у малоподвижных или прикрепленных живых организмов – растений, грибов, а также у прокариот, то этим веществам приписывают защитные свойства и адаптивное значение.

Только у немногих лекарственных растений фармакологическое влияние и терапевтическое применение определяются наличием первичных метаболитов: углеводов, липидов, аминокислот, белков, витаминов. Однако в будущем не исключено повышение значения этих лекарственных растений в медицине и использование их в качестве источников получения новых иммуномодулирующих средств.

В то же время продукты вторичного обмена лекарственных растений применяются в медицине чаще и шире, что обусловлено их выраженным фармакологическим эффектом.

Вторичные метаболиты образуются на основе первичных соединений и могут либо накапливаться в чистом виде, либо передвигаться гликозировапно, т. е. соединяясь с молекулой какого-либо сахара. В результате гликозирования возникают гетерозиды – гликозиды данных вторичных метаболитов, которые от чистых веществ отличаются лучшей растворимостью, что облегчает их участие в реакциях обмена и потому имеет важнейшее биологическое и фармакологическое значение.

К веществам вторичного обмена в лекарственных растениях относятся многочисленные органические соединения, среди которых выделяют четыре больших класса:

1) фенольные соединения (к ним относятся одно-, двух-, трехатомные фенолы, моно-, ди- и олигомеры, кумарины, антраценпроизводные, флавоноиды, лигнаны, лигнин, танины и др.);

2) терпеноиды;

3) стероиды, имеющие в основе циклопентанпергидрофенантреновый скелет;

4) алкалоиды.

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

Лекарственные растения (ЛР) и лекарственное растительное сырье (ЛРС), содержащие БАВ или ДВ, являющиеся соединениями *первичного метаболизма*:

1) ЛР и ЛРС, содержащие витамины;

2) ЛР и ЛРС, содержащие жиры;

3) ЛР и ЛРС, содержащие ферменты;

4) ЛР и ЛРС, содержащие полисахариды.

Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие БАВ или ДВ, являющиеся продуктами *вторичного метаболизма* растений:

1) ЛР и ЛРС, содержащие терпеноиды (эфирные масла, горечи);

2) ЛР и ЛРС, содержащие сердечные гликозиды, фитостеролы;

3) ЛР и ЛРС, содержащие сапонины;

4) ЛР и ЛРС, содержащие алкалоиды;

5) ЛР и ЛРС, содержащие флавоноиды;

6) ЛР и ЛРС, содержащие дубильные вещества;

7) ЛР и ЛРС, содержащие антраценпроизводные;

8) ЛР и ЛРС, содержащие кумарины;

9) ЛР и ЛРС, содержащие хромоны, ксантоны;

10) ЛР и ЛРС, содержащие простые фенолы, фенологликозиды;

11) ЛР и ЛРС, содержащие лигнаны;

12) ЛР и ЛРС, содержащие вещества различного химического состава.

Данная классификация является наиболее приемлемой, особенно для учебного процесса, так как она в определенной степени универсальна и совмещает в себе как фармако-терапевтическую, так и ботаническую классификации.

Известно, что растения близкие по химическому составу БАВ часто близки и в ботаническом отношении, а фитопрепараты из них обладают близкими фармакологическими свойствами. Классификация по химической структуре БАВ удобна для разработок унифицированных методов качественного и количественного химического анализа качества лекарственного растительного сырья. Знание природы БАВ позволяет разрабатывать способы обеспечения высокого уровня действующих веществ при производстве (сборе, сушке, транспортировании и хранении) лекарственного растительного сырья, а также позволяет оптимально решать технологические вопросы при переработке лекарственного растительного сырья.

Однако ни одну из названных классификаций нельзя признать абсолютной, так как любое лекарственное растительное сырье содержит в себе сложный комплекс известных и неизвестных БАВ, а также сопутствующих веществ с различной, порой даже противоположной, биологической активностью.

При изучении широкого круга вопросов, связанных с официальными видами лекарственных растений и лекарственного растительного сырья в настоящее время целесообразно использовать те из классификаций, которые удобны для успешного обучения студентов по той или иной специальности.

Тема 3. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

- 3.1. Фармакологическая классификация действующих веществ.
- 3.2. Характеристика основных групп фармакологически активных веществ.
- 3.3. Витамины.

3.1. Фармакологическая классификация действующих веществ

Природное или синтетическое вещество называется лекарственным, если оно обладает определенным фармакотерапевтическим действием. Растение считается лекарственным, если содержит одно или

несколько биологически активных веществ, оказывающих тот или иной вид лечебного воздействия на живой организм.

Обилие веществ, содержащихся в растении, их разная ценность, создает необходимость внесения ясности в их толкование. Так как в используемых частях лекарственных растений всегда содержится целый комплекс фармакологически активных веществ, которые оказывают то или иное воздействие на организм. Среди них следует различать основное фармакологически активное вещество, ради которого данное растение применяют в медицине. Это вещество принято называть *действующим*. Таким веществом, например, в листьях белладонны является алкалоид атропин, в листьях чая – кофеин, листьях наперстянки – сердечные гликозиды и т. д.

Все другие вещества, содержащиеся вместе с действующим, называются *сопутствующими*. Роль и значение их могут быть разными. Некоторые оказываются полезными для организма человека, проявляя попутно свое благоприятное действие. Это может относиться, например, к витаминам, органическим кислотам, минеральным веществам. Другие могут влиять на эффективность проявления действующих веществ. Так, например, сапонины в листьях наперстянки, способствуют не только растворению трудно растворимых в воде сердечных гликозидов, но и их резорбции (всасыванию). Некоторые сопутствующие вещества (дубильные вещества, набухающие полисахариды) могут способствовать пролонгированию (продлению действия) лечебного эффекта действующих веществ, что очень существенно при хронических заболеваниях.

Однако наряду с полезными сопутствующими веществами в отдельных растениях встречаются и вредные. Например, в свежесобранной коре крушины, присутствуют антранолы, имеющие рвотное действие, а не антрахиноны, оказывающие послабляющее действие.

Таким образом, следует различать полезные и вредные сопутствующие вещества.

В содержащемся в растении комплексе веществ имеются и такие, которые никак не влияют на действие основных веществ и сами по себе фармакологически индифферентны. Такие вещества называют *балластными*. Например, клетчатка при назначении листьев наперстянки. Но клетчатка может быть и основным веществом (сфагнум, вата). При экстрагировании лекарственного растительного сырья эти компоненты составят основную часть отходов (шрота).

3.2. Характеристика основных групп фармакологически активных веществ

Химический состав лекарственных растений чрезвычайно сложен, и содержащиеся в растительных тканях вещества очень разнообразны. Растения состоят из воды и сухих веществ.

Вода в процессах жизнедеятельности растений играет важнейшую роль: она является той средой, в которой совершаются естественные для живого организма ферментативные биохимические процессы. Обычно ее содержание в растительных клетках составляет 70–90 %. Большая часть воды в растительных клетках находится в свободном состоянии и лишь 5 % – в связанном, прочно удерживаемом клеточными коллоидами. Поэтому части лекарственных растений сравнительно легко высушиваются до остаточной или «товарной» влаги 10–12 %.

Сухие вещества лекарственных растений подразделяют на минеральные и органические.

Минеральные вещества. Все живые организмы в обязательном порядке содержат 16 элементов: С, О, Н, N, P, S, К, Na, Ca, Mg, Cu, Fe, Zn, Со, Mn, Cl. Основную долю массы составляют четыре элемента: кислород, углерод, водород, азот. Эти элементы называют органическими элементами. Преимущественно из них построены белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты и многие другие органические вещества.

Об общем содержании минеральных веществ в лекарственных растениях судят по золе при их сжигании, количество которой варьирует от 3 % до 25 % в зависимости от вида лекарственного растительного сырья. Различают золу общую и нерастворимую в 10%-ной соляной кислоте. Под общей золой понимается весь зольный остаток, образующийся в результате озоления растительного материала. Та часть золы, которая не растворится в 10%-ном растворе HCl, является кремнеземом и фактически характеризует степень запыленности надземных частей растения или присутствия земли на подземных органах (корни, корневища). Кроме того, некоторые растения-кремнефилы, такие как хвощ, эфедра, накапливают кремнезем в отдельных тканях естественным образом. Из макроэлементов в золе, как правило, преобладает калий.

Минеральные вещества в зависимости от количества их в организме делятся на макро-, микро- и ультрамикроэлементы. Без минераль-

ных веществ невозможно осуществление некоторых ферментативных реакций в организме человека, функционирование биоэлектрических систем. В то же время следует иметь в виду, что промышленные загрязнения окружающей среды порождают избыток таких микроэлементов, как медь, селен, молибден, бор, никель, алюминий, хром, олово, цинк, что может вызвать у человека токсические реакции. Особенно тяжелы для организма последствия превышения уровня таких элементов, как ртуть, кадмий, свинец, мышьяк, за содержанием которых в окружающей среде и в продуктах ведется контрольное наблюдение как в нашей республике, так и в других странах мира.

К *макроэлементам* (их содержание в растительных клетках от десятков до сотых долей процента) относят: Fe, Ca, K, Mg, Na, P, Si, S, Al, Cl.

Железо жизненно необходимо человеческому организму. Оно входит в состав многих окислительных ферментов, принимает участие в различных химических реакциях, которые происходят в клетках организма. Самой важной особенностью железа является то, что оно участвует в процессах кроветворения, входит в состав гемоглобина. Суточная потребность человека в железе составляет 15–20 мг. Такое количество элемента поступает в организм человека с обычным пищевым рационом. Однако, если человек использует преимущественно белый хлеб, может возникнуть дефицит железа и даже железodefицитная анемия (малокровие).

Интересно, что дубильные вещества чая также снижают степень усвоения железа организмом человека. Много солей железа содержится в яблоках, грушах, персиках, абрикосах, кизиле, черносливе, зелени петрушки, айве, хрене, в листьях крапивы, яснотки белой. Как правило, богаты солями железа оранжевые, желтые и красные плоды, ягоды и овощи, что следует учитывать в рационе питания человека.

Кальций составляет наряду с фосфором основу костной ткани, нормализует обмен воды, хлорида натрия, углеводов, участвует в процессах передачи нервномышечного возбуждения. Дефицит кальция приводит к различным заболеваниям, таким как остеопороз, гипертензия и разрушение зубной эмали. Потребность в кальции у взрослого человека составляет около 800 мг в сутки. Обычно всасывается 10–40 % пищевого кальция.

Некоторые растительные вещества содержат антагонисты всасывания кальция. Это фитиновые кислоты в злаковых культурах и щавелевая кислота в щавеле и шпинате. Кальций в значительных количествах

содержится в овощах (салате, капусте, зеленом луке, петрушке, горохе) и фруктах (абрикосах, кизиле, крыжовнике). Также им богаты молоко и молочные продукты, орехи, яйца и моллюски.

Калий – жизненно важный внутриклеточный элемент, от уровня которого зависят показатели водно-солевого обмена, активность ряда ферментов, передача нервных импульсов, уровень артериального давления крови, фильтрация мочи. Суточная потребность человека в калии высокая и составляет 2,5–5,0 г, что удовлетворяется преимущественно за счет употребления картофеля. Также содержится в рыбе, цитрусовых и бананах. При заболеваниях, ограничивающих потребление картофеля, вопрос об обеспечении солями калия может стоять в клиническом плане, и тогда приходится добавлять препараты калия в лекарственные смеси или прописи.

Соли калия есть во всех растениях, но особенно богаты ими капуста, фасоль, редис, зелень петрушки, абрикосы, персики, смородина, горох, яблоки, виноград. В организме человека важно соблюдать нормальное соотношение солей калия и натрия.

Магний участвует более чем в 300 биохимических реакциях в организме и является коферментом для более чем 80 ферментов, участвует в процессах углеводного и фосфорного обмена, содержится в костях и зубах, относится к регуляторам работы нервной системы. Ежедневная потребность в магнии у взрослого человека составляет 400 мг. Основная потребность в магнии осуществляется за счет хлеба и крупяных изделий. Магний входит в состав всех растений, но наибольшая концентрация его в злаковых культурах, орехах, соевых бобах и кокосах. Для нормального усвоения магния также требуется определенное соотношение его с кальцием 0,7:1,0.

Натрий – также жизненно важный внутри- и внеклеточный элемент, участвующий в водно-солевом обмене, регуляции кровяного давления, нервной и мышечной деятельности, активации пищеварительных ферментов. Потребность человека в натрии невелика и составляет около 1 г в сутки. Это может быть удовлетворено потреблением пищи и без дополнительного добавления соли. Повышение потребления натрия способствует развитию гипертонии, перегружает почки. В повседневной жизни 80 % натрия организм получает при использовании продуктов, приготовленных с добавлением соли.

Соли *фосфора* входят в состав белков, жиров, нуклеиновых кислот, костной ткани. Фосфор играет важную роль в энергообеспечении клеточных процессов, являясь частью АТФ; является регулятором жизне-

обеспечения организма, активатором умственной и физической деятельности человека. Потребность в фосфоре у взрослого человека составляет до 2 г в сутки.

Много фосфора человек получает с животными продуктами (рыбой, мясом, творогом, сыром). Но и растительные продукты: горох, овсяная, перловая, гречневая крупы, капуста, морковь, свекла, лук, зелень петрушки, хрен, абрикосы, персики, изюм, чернослив, шелковица содержат его в достаточно больших количествах. Однако основной фосфор человек получает из хлеба. Вот почему так важно рациональное и достаточное потребление хлеба. Фосфор всасывается из пищи в объеме 50–80 %. Для нормального течения обмена веществ необходимо рациональное соотношение солей кальция и фосфора 1:1,5. Избыток фосфора может привести к размягчению костей, а избыток кальция – к развитию мочекаменной болезни.

Сера – жизненно важный элемент, входящий в состав белков в виде серосодержащих аминокислот (цистин и метионин), а также в состав некоторых витаминов и гормонов. Необходимая концентрация серы обеспечивает нормальное течение синтеза инсулина – важного гормона, регулирующего углеводный обмен, функцию и структуру соединительной ткани, сохранение нормальной структуры суставных поверхностей.

Сера в организм человека поступает преимущественно с животными продуктами и лишь небольшое количество – с растительной пищей (луком, чесноком, крапивой).

Хотя еще в древности предполагали, что *кремний* принимает участие в обменных процессах организма, а гомеопатия с момента своего становления использовала препараты кремния в лечении, до недавнего времени официальная медицина мало обращала внимания на роль кремния в организме человека.

Сейчас известно, что кремниевые соединения постоянно находятся в крови человека, а также в коже, слизистых оболочках, поджелудочной железе, соединительной ткани, которая возникает на месте поврежденной или воспалительно измененной ткани. Кремниевые соединения могут прекратить внутреннее кровотечение в почках, мочевом пузыре, кишечнике, легких, матке, не меняя артериального давления. Они способны укреплять кровеносные сосуды, и прежде всего, капилляры, уменьшая их проницаемость, обладают также противовоспалительным действием, улучшают регенеративные процессы в организме, различных органах и тканях, куда заносятся с током крови.

В растениях кремний содержится в клеточных оболочках, а также в клеточной жидкости. Во многих растениях соединения кремния встречаются в небольшом количестве, но есть отдельные растения, в которых кремния достаточно много: хвощ полевой, пикульник, перец водяной, перец красный и болгарский.

При сравнении синтетических соединений кремния с препаратами растительного происхождения установлено, что растительные препараты намного активнее. Это можно объяснить, по-видимому, тем, что в растениях они сочетаются с дубильными, флавоновыми веществами, тем самым обеспечивается их комплексное воздействие.

Хлор – важный элемент в организме человека, особенно для образования желудочного сока, формирования плазмы крови, активатор ряда ферментов. Хлор в организме связан преимущественно с натрием и участвует в тех же механизмах обменных реакций, что и натрий. Недостаточное или избыточное содержание хлоридов в организме сказывается на состоянии обменных и жизненно важных процессов. Сбалансированный уровень хлоридов особенно необходим для больных с патологией сердечно-сосудистой системы, нарушениями водно-солевого обмена. Потребность человека в хлоре составляет около 2 г в сутки и обеспечивается потреблением обычных продуктов питания, в том числе с добавлением соли.

К *микроэлементам* относятся элементы, содержащиеся в среде обитания и в растениях в количествах менее 0,1 %, но необходимые для нормальной жизнедеятельности. Микроэлементами следует называть химические элементы, находящиеся в растениях в концентрации от 10^{-2} до 10^{-5} % (Mn, B, Sr, Cu, Li, Ba, Br, Ni и др.).

Марганец входит в состав ферментных систем и принимает активное участие в окислительно-восстановительных процессах, влияет на обмен белков. Потребности в марганце удовлетворяются обычным пищевым рационом. Марганец содержится в бобовых и злаковых культурах, салате, петрушке, яблоках, сливах, семенах моркови дикой, медунице.

Содержание *меди* в организме человека весьма незначительное и составляет всего 70 мг. И тем не менее этот элемент чрезвычайно необходим для нормального протекания обмена веществ. Медь участвует в тканевом дыхании, в процессах кроветворения, в нормальном протекании ряда неврологических процессов, стимулирует выработку гормонов гипофиза.

В организм человека медь поступает в достаточном количестве с фруктами, ягодами, огурцами, подсолнечником, бобовыми, картофе-

лем. Избыточное или недостаточное поступление меди порождает сложные заболевания, нарушения обмена веществ, особенно витаминного обмена.

Бром в качестве средства от бессонницы и нервного переутомления начали применять в медицине давно, через 10 лет после его открытия. Особенно полезен бром для восстановления нормального соотношения между процессами возбуждения и торможения в коре головного мозга, поэтому он концентрируется и накапливается в мозге, что способствует «авторегулированию» взаимосвязанных процессов. Кроме того, в организме человека бром обнаруживается в крови, почках, щитовидной железе. Бром участвует в регуляции деятельности центральной нервной системы, нормализует ее состояние при напряжении, влияет на функции щитовидной железы.

В организм человека бром главным образом поступает с пищевыми продуктами растительного происхождения. Наиболее богаты бромом бобовые растения – фасоль, горох, чечевица. Небольшое его количество вводится с поваренной солью, содержащей примеси брома.

Ультрамикрэлементы накапливаются в клетках в концентрациях менее 10^{-6} % (As, Mo, Co, I, Pb, Hn, Ag, Au, Ra и др.).

Йод является важным и необходимым элементом, который участвует в образовании гормона тироксина. Суточная потребность в йоде 100–150 мг в сутки. Недостаточность йода, которая встречается довольно часто и носит эндемический характер (такие местности в нашей стране изучены и четко выделены), проявляется нарушениями функции щитовидной железы. Особенно чувствительны к недостатку йода дети, и длительное недостаточное обеспечение йодом приводит к нарушениям роста и умственного развития вплоть до состояния кретинизма.

Наибольшее количество йода содержится в морской капусте, мхах, в частности, в исландском мхе, окопнике лекарственном, почках черного тополя, дроке. Эти растения могут успешно использоваться для лечения заболеваний щитовидной железы. Следует учесть, что значительное количество йода человек получает с йодированной солью.

Кобальт играет важную роль в процессах кроветворения, входит в состав цианокобаламина или витамина В₁₂, который необходим для нормального течения обмена веществ. В организме человека имеется всего 1,5 мг кобальта, однако он незаменим.

Кобальтом богаты многие растения: бессмертник песчаный, вербена лекарственная, коровяк скипетровидный, дрок красильный, а также

горох, красная смородина, земляника, клубника, бобы. Но человек в основном получает кобальт за счет потребления продуктов животного происхождения, из которых в организм поступает уже готовый цианокобаламин.

Ионы *серебра* обладают антисептическим действием, повышают тонус организма, степень его активности. Серебро содержится в зеленых огурцах, дыне, арбузах, мяте, мелиссе, в корнях дудника, цветках арники.

Недостаток *фтора* вызывает кариес зубов с сильным разрушением зубной эмали, а избыток фтора – пятнистость эмали. Суточная потребность во фторе составляет около 3 мг, она обеспечивается на 1/3 пищей, на 2/3 – водой.

Наибольшее количество фтора находится в морских продуктах, а также в грузинском чае. В стакане чая может содержаться 0,1–0,2 мг фтора.

Мышьяк активно участвует в кроветворных процессах и нервно-мышечных эффектах, его присутствие установлено в крапиве, руте, черемухе обыкновенной.

Хром принимает участие в регуляции кроветворения. Недостаток хрома приводит к развитию сахарного диабета. Хром содержится в листьях черники, ягодах шелковицы, в золототысячнике, ревете, окопнике лекарственном.

Цинк является составной частью гормона инсулина. Этот элемент препятствует воспалительным процессам в легочной ткани, предстательной железе, органах половой сферы. Длительная недостаточность цинка может привести к глубоким нарушениям обмена веществ, полового развития, а также тормозит рост детей и подростков.

Суточная потребность в цинке составляет 5–22 мг, что обеспечивается обычным пищевым рационом. Наиболее богаты цинком крыжовник, бобовые, а также печень животных. Достаточно много накапливается цинка и в дикорастущих растениях.

В растениях встречается множество и других микроэлементов. Однако сведения об их роли в обменных процессах недостаточно известны. Так, в грушах, например, обнаружено значительное количество никеля. Ему отводят определенную роль в кроветворении.

Знания о содержании макро- и микроэлементов в растениях позволяют целенаправленно использовать их для профилактики и лечения заболеваний человека.

Органические вещества. В состав лекарственного сырья входят различные биологически активные вещества разнообразного фармакологического действия.

Алкалоиды – органические азотсодержащие соединения, преимущественно растительного происхождения, обладающие основными свойствами. Основания алкалоидов, нерастворимые, как правило, в воде, с кислотами образуют хорошо растворимые в воде соли.

Из водных растворов алкалоиды осаждаются дубильными веществами, солями тяжелых металлов, йодидами и некоторыми другими соединениями и поэтому несовместимы с ними в лекарствах.

Алкалоиды обладают очень высокой физиологической активностью и поэтому в больших дозах – это яды, а в малых – сильнодействующие лекарства различного действия. Например, атропин (красавка, белена, дурман) расширяет зрачок и повышает внутриглазное давление; пилокарпин (пилокарпус), наоборот, его суживает и понижает внутриглазное давление; кофеин (кофе, чай, какао) и стрихнин (семя чилибухи – рвотный орех) возбуждают центральную нервную систему; морфин (мак снотворный) угнетает ее; папаверин (мак) расширяет кровеносные сосуды и снижает артериальное давление, эфедрин (эфедра) суживает сосуды и повышает артериальное давление и т. д.

Многие виды растительного сырья содержат, как правило, не один, а несколько алкалоидов часто различного действия, но в количественном отношении преобладает один из них, что обуславливает преимущественный характер эффективности применения лекарственного растения и суммарных препаратов из него.

До XIX в. алкалоиды использовали в составе растений или выделенного из них сока. Например, индейцы догадались мазать наконечники стрел ядом кураре – соком хондодендрона войлочного. После этого стрелы наглядно убеждали участников охоты или боевых действий, как важно познать и использовать силы природы.

Преднамеренные отравления не ограничивались войной. Сок цикуты в демократичной Греции использовали в качестве орудия казни. В платоновском диалоге «Федон» описано, как яд подействовал на Сократа.

Листья коки (содержат кокаин) использовались индейцами Южной Америки также с древних времен.

И все же наиболее известными алкалоиды стали благодаря знаменитым отравлениям и криминалистике. В 1836 г. англичанин Джеймс Марш придумал точный по тем временам метод определения мышьяка в теле отравленного. Его способ усовершенствовал француз Матье Жозеф Орфила, основоположник токсикологии и судебной медицины. С тех пор преступники стали чаще применять растительные яды, в том числе и алкалоиды. При минерализации тканей убитого

кислотой (как это делали при обнаружении мышьяка) растительные яды разрушались, и найти их не удавалось.

Изучение алкалоидов началось в XIX веке. В 1804 г. немецкий аптекарь Фридрих Сертюрнер извлек из опиума морфий, который он назвал в честь Морфея, древнегреческого бога сновидений.

В 1809 г. Луи Воклен выделил из табака никотин. Наименование «никотин» происходит от латинского названия табака *Nicotiana tabacum*, которое, в свою очередь, придумано в честь Жана Нико – посла Франции при португальском дворе, который в 1560 г. отправил немного табака королеве Екатерине Медичи, порекомендовав его как средство от мигрени.

В 1818 г. Пьер Пельтье и Жозеф Каванту обнаружили в рвотном орехе стрихнин. Стрихнин и другие препараты чилибухи возбуждают ЦНС и в первую очередь повышают рефлекторную возбудимость. Под влиянием стрихнина рефлекторные реакции становятся более генерализованными, при больших дозах стрихнина различные раздражители вызывают появление сильных болезненных тетанических судорог.

В 1819 г. немецкий химик Фридрих Рунге выделил хинин из коры хинного дерева, это алкалоид с сильным горьким вкусом, обладающий жаропонижающим и обезболивающим свойствами, а также выраженным действием против малярийных плазмодиев. Это позволило в течение длительного времени использовать хинин как основное средство лечения малярии. Сегодня с этой целью применяют более эффективные синтетические препараты, но по ряду причин хинин находит свое применение и в настоящее время.

Все эти яды давали щелочную реакцию, реагировали с кислотами и получили название алкалоиды – «похожие на щелочи».

Появление в XX в. спектроскопии и хроматографии послужило толчком к ускоренному развитию химии алкалоидов. В настоящее время известно более 12000 алкалоидов.

Второе, гуманное применение алкалоидов тоже насчитывает тысячелетия. В качестве лекарств они были знакомы, начиная со знахарских времен. Китайцы более 5000 лет под названием «ма-хуан» используют надземные части растений рода *Ephedra* (в нашу фармакопею до середины 80-х гг. прошлого века входил раствор эфедрина, выделенного из этого растения).

Среди алкалоидов есть обезболивающие средства (морфин, кодеин); стимуляторы центральной нервной системы (стрихнин, бруцин), мидриатики, расширяющие зрачок (атропин, гиосциамин), миотики,

суживающие зрачок (физостигмин, пилокарпин), и др. Некоторые алкалоиды действуют, как адреналин: возбуждают симпатическую нервную систему, стимулируют сердечную деятельность и повышают кровяное давление (эфедрин, эпинефрин). Другие снижают кровяное давление (резерпин, протOVERATРИН А). Иногда алкалоиды служат противоядиями, например атропин – при отравлениях морфием и фосфорорганическими инсектицидами. Выдающуюся роль сыграли препараты алкалоидов, убивающие паразитических простейших, так, хинин стал оружием против малярийного плазмодия. Неудивительно, что алкалоиды заинтересовали не только химиков и криминалистов, но и физиологов, фармакологов, врачей, а затем биохимиков. В XX в. растения – источники этих веществ уже выращивали в специальных хозяйствах, а селекционеры выводили новые сорта мака, белены, паслена, белладонны и прочих ядовитых трав.

Третье применение алкалоидов – стимуляция нервной системы. Африка подарила миру кофе, Азия – чай, Америка – шоколад, мате и табак, а позже – кока-колу. Привязанность человечества к кофеину, теофиллину и теобромину, входящим в состав бодрящих напитков, привела к важным последствиям. На кофейные плантации в Америке завозили черных рабов, и это привело к смешению черной, желтой и белой рас.

Порой мягкая стимуляция превращалась в жесткую. Инки для снятия усталости при долгих переходах жевали листья коки с кокаином; конкистадоры, заставляя индейцев работать на рудниках, давали им эти листья вместо зарплаты. В результате повышалась работоспособность, а затем и смертность. Эта линия применения продолжилась в допингах, к которым прибегали спортсмены и работники спецслужб. Сейчас спортсмены уже не применяют алкалоиды для стимуляции, но еще недавно чемпион, закапавший в нос эфедрин, мог попасться на допинге.

Четвертое применение алкалоидов – в обрядах. Шаманы ели мухоморы, чтобы общаться с духами, варяжские воины – чтобы возбудить свой боевой дух, индейцы Южной Америки употребляли кактусы, в Азии курили гашиш и опиум. В древних цивилизациях обряды проходили под надзором жрецов и были, вероятно, жестко регламентированы. В средневековье ведьмы и колдуны, несомненно, знали галлюциногенные растения и использовали для приготовления зелья дурман, белену и белладонну.

Потом появилась наркомания. Первой ее жертвой стал Китай. Английские купцы ввозили туда опиум из Бенгалии в обмен на чай.

Европейское общество познакомилось с привезенными с Востока наркотиками (гашиш, опиум) в начале XIX в. Они стали популярны как болеутоляющие лекарства и как средства для путешествий в мир фантазии, обещая творцам стимуляцию воображения и новые трудовые успехи на ниве творчества.

В XX в. наркомания распространилась во многих странах мира. Новый виток наркомании начался в 1960-е гг., когда развитые страны преодолели последствия войны и часть молодежи перестала понимать, в чем смысл жизни. С тех пор наркобизнес стал самым прибыльным видом нелегальной деятельности.

Алкалоиды при стандартных условиях представляют собой бесцветные кристаллы или летучие бесцветные маслянистые жидкости. Как правило, алкалоиды плохо растворимы в воде, но хорошо растворимы во многих органических растворителях (диэтиловом эфире, хлороформе). Исключением является кофеин, хорошо растворимый в кипящей воде.

При взаимодействии с кислотами алкалоиды образуют соли различной степени прочности. Соли алкалоидов, как правило, хорошо растворимы в воде и спиртах.

Большинство алкалоидов имеет горький вкус. Предполагается, что таким образом естественный отбор защитил животных от вырабатываемых растениями алкалоидов, многие из которых сильно ядовиты.

Алкалоиды широко распространены в высших растениях, от 10 до 25 % видов высших растений содержат алкалоиды. К важнейшим растениям-алкалоидоносам, получившим промышленное применение, относятся опийный мак, хинное дерево, табак, белладонна, скополия, анабазис, какао, кокаиновый куст, пилокарпус, хвойник, чилибуха, крестовник, чайный куст.

Содержание алкалоидов в растениях, как правило, не превышает нескольких процентов. Обычно концентрация невелика и составляет сотые и десятые доли процента. При содержании 1–3 % растение считается богатым алкалоидами (высокоалкалоидоносным). Только немногие растения, например культивируемые формы хинного дерева, содержат до 15–20 % алкалоидов. Особенно богаты алкалоидами растения таких семейств, как Маковые, Пасленовые, Бобовые, Мареновые, Лютиковые.

В водорослях, грибах, мхах, папоротниках и голосеменных они встречаются сравнительно редко. В большинстве растений распределение алкалоидов по тканям неравномерно. В зависимости от вида

растения максимальное содержание алкалоидов может находиться в листьях (белена черная), плодах или семенах (чилибуха), корнях (раувольфия змеиная) или коре (хинное дерево).

В растениях алкалоиды находятся в виде солей органических и неорганических кислот в активно растущих тканях, эпидермальных клетках, в обкладках сосудистых пучков и латексных ходах. Они растворены в клеточном соке. Кроме того, в разных тканях одного и того же растения могут содержаться разные алкалоиды, например, в млечном соке мака содержится до 22 алкалоидов; по нескольку алкалоидов содержится в коре хинного дерева, в белене, белладонне.

Помимо растений, алкалоиды содержатся в некоторых видах грибов (псилоцибин, содержащийся в грибах рода псилоцибе) и животных (буфотенин, содержащийся в коже некоторых жаб).

Увеличению содержания алкалоидов в растениях способствуют:

- высокая интенсивность и длительность солнечного освещения;
- повышенная температура воздуха при низкой его относительной влажности;
- богатые азотом и кальцием почвы.

Многие ученые отмечают благоприятное действие южных природных условий на синтез и накопление алкалоидов, указывая на наличие тенденции к понижению числа алкалоидоносных растений и содержания в них алкалоидов при продвижении с юга на север. По-видимому, более высокая температура воздуха и интенсивная солнечная инсоляция оказывают здесь свою определенную положительную роль. Понижение температуры отрицательно влияет на алкалоидоносность растений.

Высота над уровнем моря также заметно влияет на динамику накопления алкалоидов. Оптимальная высота произрастания для промысленных видов, например крестовника, – 1600–2000 м над уровнем моря. Здесь растения образуют заросли на огромных площадях, и в них накапливается максимальное количество алкалоидов.

Гликозиды – органические соединения из растений, обладающие разнообразным действием. Преимущественно кристаллические, реже аморфные вещества, хорошо растворимые в воде и спирте.

Растения, содержащие гликозиды, привлекали к себе внимание еще со времен глубокой древности. Так, египтяне и римляне применяли морской лук для возбуждения сердечной деятельности. Препараты из семян и коры строфанты использовались не только для возбуждения сердечной деятельности, но и для отравления стрел. Применение

наперстянки для лечения водянки было известно уже в 1785 г., когда В. Уитеринг впервые внедрил ее в практическую медицину.

Молекулы гликозидов состоят из двух частей: сахаристой части, называемой гликоном, и несакхаристой – генина, или агликона.

Под влиянием ферментов или при кипячении с разбавленными кислотами гликозиды расщепляются. В качестве гликона они могут содержать различные моносахариды, чаще всего глюкозу, а иногда специфические сахара, которые в свободном виде в растениях не встречаются. В молекулу гликозида может входить как один, так и несколько сахаров. Чем больше сахаров в молекуле, тем более нестойкими являются гликозиды. Поэтому по своему гликозидному составу живые растения и лекарственное сырье могут отличаться, так как некоторые из сахаров при сушке могут отщепляться. В медицине используют растения, содержащие гликозиды различных групп.

Сердечные гликозиды повышают работоспособность миокарда, обеспечивая экономную и вместе с тем эффективную деятельность сердца человека. В больших дозах эти вещества являются сердечными ядами. Сердечные гликозиды легко подвергаются ферментативному, кислотному и щелочному гидролизу. Ферменты, расщепляющие сердечные гликозиды, находятся в растениях, из-за чего возможно расщепление первичных гликозидов в лекарственном сырье во время хранения, транспортировки и подготовки к обработке. Для предотвращения этого процесса ферменты можно ингибировать.

Сердечные гликозиды содержатся в наперстянке пурпуровой и шерстистой, ландыше, строфанте, горицвете весеннем (адонисе), это незаменимые средства для лечения различных сердечно-сосудистых заболеваний.

Антрагликозиды – большая группа природных соединений, в основе которых лежит ядро антрацена различной степени окисленности.

Растения, содержащие производные антрацена, широко распространены в природе. Они обнаружены в основном в высших растениях, принадлежат к различным семействам: Крушиновые (жостер слабительный, крушина ольховидная); Гречишные (ревень, щавель конский); Бобовые (сенна); Лилейные (различные виды алоэ); Зверобойные (зверобой продырявленный).

В корях содержание антрагликозидов увеличивается в период сокодвижения растения, т. е. ранней весной; в листьях, траве – в фазе цветения; подземных частях – в фазе осеннего увядания растения; плодах – в период их созревания. Антрагликозиды хорошо растворя-

ются в воде, этаноле и метаноле, поэтому из сырья они выделяются водой, водно-спиртовыми смесями и метанолом.

Указанные соединения в растениях обуславливают их слабительное действие (сенна, крушина, жостер, ревеня). Они оказывают нефролитическое действие и применяются при заболевании почек и печени (марена красильная), как антисептические, противовоспалительные средства (зверобой продырявленный); щавель конский обладает бактерицидными свойствами, назначается при дизентерии. При многих заболеваниях применяются листья и препараты алоэ.

Сапонины – сложные безазотистые органические соединения из гликозидов растительного происхождения с поверхностно-активными свойствами. Водные растворы сапонинов при встряхивании образуют обильную густую стойкую пену. Название происходит от латинского *sapo* – мыло. Содержат агликон сапогенин и углеводную часть.

Введение их в кровь вызывает гемолиз (разрушение) эритроцитов, что губительно для организма, попадая в желудочно-кишечный тракт, такого эффекта не вызывают, а оказывают самое разнообразное лечебное действие.

Для выделения сапонинов из растительного сырья пользуются водой или разбавленными спиртами.

Сапонины встречаются у растений различных климатических зон в подземных (синюха, солодка, первоцвет, диоскорея, растения семейства аралиевых, патриния) и надземных (листья наперстянки, цветки коровяка) органах, в растворенном состоянии, в клеточном соке.

Среди факторов, влияющих на накопление сапонинов, можно выделить следующие:

- географический – преимущественно у южных растений;
- освещенность – положительно влияет на накопление (однако женьшень требует затемнения);
- почвенный – внесение удобрений увеличивает содержание сапонинов;
- возраст растения – у диоскореи на второй год развития сапонинов в 2 раза меньше, чем на четвертый.

Сбор производят в определенную фазу накопления веществ. Корневища с корнями диоскореи заготавливают осенью или весной (до цветения), заманихи – осенью, корень солодки – весной и летом (лучше во время цветения).

Сапонины усиливают секрецию бронхиальных желез, возбуждают кашлевой центр – используются как отхаркивающие средства. Спо-

собны повышать неспецифическую сопротивляемость организма к широкому спектру вредных воздействий физической, химической и биологической природы (адаптогенные средства – женьшень, аралия). Регулируют водно-солевой и минеральный обмен (солодка). Оказывают противовоспалительное действие (солодка). Многие сапонины используют как мочегонные и слабительные средства.

Горькие гликозиды часто называют горечами из-за их горького вкуса. Их используют в качестве средств, возбуждающих аппетит и улучшающих пищеварение.

Горечи подразделяются на ароматические и неароматические. К растениям, содержащим ароматические горечи (содержат эфирное масло часто горьковатого вкуса) и используемым для восстановления работоспособности, относятся полынь горькая, аир, кожура лимона, апельсина и др. Неароматические горечи, или просто горечи, содержат горечавка желтая, горец птичий, вахта трехлистная, одуванчик лекарственный, золототысячник зонтичный и др.

Тиогликозиды семян горчицы под влиянием фермента выделяют сильно раздражающее эфирное горчичное масло, что обуславливает действие горчичников. Благодаря этому свойству некоторые растения, содержащие тиогликозиды, издавна используются в качестве сырья для получения лекарств, оказывающих местное раздражение или отвлекающее действие.

Фенологликозиды листьев толокнянки и брусники в организме расщепляются с выделением фенолов, обладающих противомикробным действием. А так как эти вещества образуются в почках, они дезинфицируют мочевые пути. Фенологликозиды родиолы розовой (золотого корня) снимают умственную и физическую усталость, а вещества трехцветной фиалки обладают отхаркивающим действием.

Определяющим условием образования и накопления гликозидов являются высокий уровень инсоляции и солнечной активности. Высокое содержание азота в почве снижает содержание гликозидов в органах растений. Большое количество осадков и повышенная влажность окружающей среды снижают содержание гликозидов.

Континентальный климат оказывает влияние на содержание сапонинов в солодке – среднеазиатский солодковый корень значительно богаче глициризиновой кислотой, чем солодка из Испании и Италии.

Фенольные соединения. Умеренная температура воздуха и повышенная влажность почвы способствуют синтезу и накоплению безазотистых соединений. Основными определяющими факторами синтеза

фенольных веществ является сбалансированное, оптимальное для данного вида растения сочетание уровня теплообеспеченности, освещенности и количества осадков. В экстремальных экологических и погодных условиях (при остром водном дефиците) фенольные соединения тратятся на выполнение защитных функций, в связи с чем происходит падение их общего уровня. В благоприятных условиях увлажнения продолжающийся во время генеративного развития активный синтез фенольных веществ в растениях преобладает над их расходом и поэтому их содержание остается стабильно высоким.

Кумарины – душистое вещество с запахом свежего сена. Природные соединения, в основе химического строения которых лежит кумарин или изокумарин. Сюда также относят фурукумарины и пиранокумарины.

Кумарины характерны в основном для растений семейств зонтичных, рутовых и бобовых. Здесь они находятся преимущественно в свободном виде и очень редко в форме гликозидов.

В зависимости от химического строения кумарины обладают различной физиологической активностью: одни проявляют спазмолитическое действие, другие – капилляроукрепляющую активность. Есть кумарины курареподобного, успокаивающего, мочегонного, противоглистного, обезболивающего, противомикробного и иного действия. Некоторые из них стимулируют функции центральной нервной системы, понижают уровень холестерина в крови, препятствуют образованию тромбов в кровеносных сосудах и способствуют их растворению.

Имеются кумарины, повышающие чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам (их используют для лечения лейкодермии), обладающие спазмолитическим и коронарорасширяющим действием, ускоряющие заживление язв, стимулирующие дыхание и повышающие артериальное давление.

Некоторые фурукумарины задерживают деление клеток и поэтому обладают противоопухолевой активностью. Наиболее выражено это у пеucedанина, ксантотбксина и прангенина. Эти вещества усиливают действие ряда химических противоопухолевых препаратов (сарколизина, асалина и др.).

Флавоноиды – фенольные соединения, известны как растительные пигменты более столетия, окрашенные преимущественно в желтый, оранжевый и красный цвета. Некоторые классы флавоноидов – антоцианины и ауруны – являются растительными пигментами, обуславливающими окраску цветов и плодов растений.

Флавоноиды широко распространены в еде и напитках растительного происхождения, их много в цедре citrusовых, луке, зеленом чае, красных винах, пиве темных сортов, облепихе, тунбергии и черном шоколаде (70 % какао и выше).

Полифенолы зеленого чая – мощный антиоксидант – один из лучших, наряду с витамином С и Е. По мере нарастания степени ферментации чая (желтый – красный – черный чай) растет его аромат, но снижается антиоксидантная активность. Зеленый чай богат кверцетином и кемпферолом.

Биодоступность зависит от источника, она намного выше, чем предполагали ранее. Так, глюкозиды (из лука) и рутинозид (из чая) кверцетина абсорбируются в кишечнике намного лучше, чем чистый кверцетин (агликон). При сравнении красного вина, черного чая, лука и яблок было показано, что лук является наилучшим пищевым источником кверцетина.

Многие из флавоноидов желтого цвета обладают Р-витаминной активностью. Под влиянием флавоноидов уменьшается проницаемость и повышается прочность капилляров. Физиологическое действие флавоноидов на сосуды осуществляется при участии аскорбиновой кислоты.

Капилляроукрепляющее действие свойственно различным группам фенольных соединений, но более выражено у катехинов, лейкоантоцианов и антоцианов. У окисленных форм – флавонов и флавонолов – эта активность ниже, но они обладают эффективным противоатеросклеротическим и гипохолестеринемическим действием (снижают уровень холестерина в крови).

Многие флавоноиды проявляют противовоспалительное, спазмолитическое, желчегонное и гипотензивное действие. Лейкоантоцианы характеризуются противоопухолевой и радиозащитной активностью. Катехины повышают эффективность рентгенооблучения при лечении опухолей и усиливают сопротивляемость организма к радиации.

Дубильные вещества, или *таниды*, обладают вяжущим вкусом и способны превращать шкуру животного в дубленую кожу. Издавна для выделки кож применялась кора дуба, отчего эти вещества и получили свое название.

На воздухе эти вещества окисляются, образуя флобафены – продукты, окрашенные в бурый цвет и не обладающие дубящими свойствами. Этим объясняется побурение внутренней стороны коры дуба при сушке, красно-бурая окраска отвара череды и других растений.

Дубильные вещества – это, конечно же, не производное от могучего дерева дуб. Своим названием они обязаны высокомолекулярным

фенольным природным соединениям, которые наделены вяжущими и дубящими свойствами и довольно широко распространены в мире растений. Они есть в древесине, коре, листьях, корнях и плодах растений. Фенольные соединения, с точки зрения биологии, являются выделениями растений – мочевиной. Со временем, накапливаясь на определенных участках, они образуют наросты.

Эксперименты выявили особые свойства дубильных веществ. Они обладают бактерицидными, вяжущими, противовоспалительными и кровоостанавливающими свойствами. Повсеместное их применение не заставило себя ждать, их начали применять и наружно, и внутрь. Выявился очень интересный факт, дубильные вещества, оказывается, имеются и в овощах, и фруктах, и ягодах, и многих травах.

Выделенные из растений дубильные вещества представляют собой аморфные или кристаллические вещества, растворимые в воде и спирте. С солями тяжелых металлов они образуют осадки, а с солями трехвалентного железа – окрашенные соединения. Осаждают слизи, белки, клейкие вещества, алкалоиды, отчего несовместимы с ними в лекарствах. С белками они образуют нерастворимые в воде альбуминаты, на чем основано их применение в медицине (бактерицидное, противовоспалительное действие).

В виде полоскания дубильные вещества применяют в лечении стоматита, ангины, фарингита, в виде компрессов – при порезах, ссадинах и ожогах.

Содержащиеся в овощах и плодах многие дубильные вещества наделены Р-витаминными свойствами, что сказывается на противовоспалительном действии слизистой оболочки кишечника и снижении секреторной функции желудочно-кишечного тракта.

Много дубильных веществ находится в черном и зеленом чае, айве, кизиле, хурме, черной смородине, о пользе которых знают все. Избыточное употребление дубильных веществ провоцирует запоры. Лучше всего употреблять продукты, которые богаты дубильными веществами, натощак либо в отрезках между едой. В противном случае они взаимодействуют с белками пищи, совершенно не достигая слизистой оболочки желудка и кишечника.

Эфирные масла – летучие ароматные жидкости сложного химического состава, главными компонентами которых являются терпеноиды. Приятный запах ландыша, жасмина, розы, сирени, мяты, укропа и других растений связан с наличием эфирных масел. Эфирные масла по внешним свойствам похожи на жирные, хотя по химическому составу

ничего общего с ними не имеют. Эфирными они названы из-за своей летучести. Таким образом, название чисто условное и является лишь традиционным, общепринятым.

Выделенные из растений эфирные масла представляют собой бесцветные или слегка желтоватые маслянистые жидкости со своеобразным запахом. Эфирное масло из ромашки аптечной окрашено в темно-синий цвет, масло горькой полыни сине-зеленое.

На образование, накопление и состав эфирных масел в растениях заметное влияние оказывают природные факторы. Обычно растение положительно отзывается на условия, которые преобладают на его родине.

Эфираносы умеренной зоны (мята, душица, Melissa) накапливают повышенное количество эфирного масла при умеренной температуре воздуха и высокой влажности, а растения южных зон – при жаркой погоде. От погодных условий зависит не только количество, но и качество масла. Так, например, у мяты при повышении температуры воздуха снижается содержание ментола.

В большинстве случаев растения восточных, более континентальных районов Европейского материка содержат больше эфирного масла. Подмечено, что у эфиромасличных растений количество жирных кислот и йодное число масел увеличиваются при удалении растений от берегов океана вглубь материка.

Различные эфирномасличные растения по-разному реагируют на увеличение высоты над уровнем моря: у лаванды, например, наблюдается понижение, а у розы, наоборот, повышение содержания эфирного масла на плантациях, заложенных более высоко в горах.

Жирные масла представляют собой сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и жирных кислот. При кипячении со щелочами или под действием ферментов (липаз) они расщепляются на глицерин и жирные кислоты. Последние со щелочами образуют соли, называемые мылами.

Биологическая роль жиров заключается прежде всего в том, что они входят в состав клеточных структур всех тканей и органов и необходимы для построения новых. Главная ткань человеческого тела – мозг – состоит из жироподобных веществ. Этой ткани, как и другим, присущи многие свойства жиров, в том числе и растворимость в целом ряде жидкостей, таких как ацетон, хлороформ, эфир, бензин, бензол. Этим в значительной мере объясняется развитие деструкции головного мозга (растворение клеток мозговой ткани) у токсикоманов, «нюхающих» растворители.

Накапливаясь в жировой ткани, окружающей внутренние органы, и в подкожной жировой клетчатке, жиры обеспечивают механическую защиту и теплоизоляцию организма. Они образуют мягкую упругую прокладку во всех местах, подвергающихся механическому воздействию, например на подошвах ног, ладонях, ягодицах.

С жирами поступают в организм вещества, обладающие высокой биологической активностью: витамины А, D, Е, К, незаменимые жирные кислоты, лецитин, холестерин. Так что жиры жизненно необходимы, без них нельзя обойтись, и при их дефиците развиваются различные нарушения в организме.

Органические кислоты играют важную роль в обмене веществ растений, являются в основном продуктами превращения сахаров, принимают участие в биосинтезе алкалоидов, гликозидов, аминокислот и других биологически активных соединений, служат связующим звеном между отдельными стадиями обмена жиров, белков и углеводов.

В плодах органические кислоты преимущественно находятся в свободном виде, в листьях же и других органах растений преобладают их соли.

Кислоты делят на две группы – летучие и нелетучие. К летучим кислотам относят муравьиную, уксусную, пропионовую, масляную, валериановую, изовалериановую и др.

Муравьиная кислота найдена в плодах можжевельника обыкновенного, листьях крапивы, траве тысячелистника обыкновенного.

Валериановая и изовалериановая кислоты содержатся в подземных органах валерианы, плодах калины и других растениях. Запах растений обусловлен наличием эфиров летучих кислот.

Из нелетучих кислот наиболее часто встречаются: яблочная, лимонная, винная и щавелевая. Лекарственными свойствами обладают и ароматические кислоты растений – бензойная, салициловая, галловая, кумаровая, хлорогеновая, кофейная, хинная и др.

Бензойной кислотой богаты плоды клюквы и брусники, где она содержится как в свободном виде, так и в виде гликозида вакцинина. Эта кислота способствует продолжительному хранению плодов, являясь естественным консервантом.

Гликозиды и эфиры салициловой кислоты найдены в плодах малины, ежевики, коре различных видов ив.

Аскорбиновая кислота (витамин С) синтезируется растениями (особенно богаты аскорбиновой кислотой свежие овощи и фрукты) и большинством животных (исключение составляют приматы, морские

свинки и некоторые другие, в организме которых, как и у человека, отсутствуют ферменты, необходимые для синтеза аскорбиновой кислоты). Витамин С влияет на разнообразные функции организма:

- стимулирует внутреннюю секрецию;
- способствует нормальному развитию организма;
- повышает сопротивляемость к неблагоприятным воздействиям окружающей среды;
- способствует регенерации.

Недостаток аскорбиновой кислоты приводит к цинге. Суточная потребность взрослого человека в витамине С составляет 50–100 мг, детей – 30–70 мг.

В 1768–1771 гг. английский мореплаватель Джеймс Кук совершил свое первое кругосветное плавание. В возглавляемую им экспедицию на корабле «Индевор» ушли 80 человек и лишь 50 вернулись. Основной причиной смерти моряков была цинга – истинное проклятие тропиков в те времена. Но во второй кругосветной экспедиции капитана Кука экипаж его корвета «Резольюшен» не потерял от цинги ни одного человека. Причиной такого совершенно необычайного для того времени явления стало включение в рацион моряков кислой капусты. Как отметил Кук в судовом журнале, вначале матросов невозможно было заставить употреблять в пищу чужестранный продукт, однако вскоре проблема была решена. Кук приказал офицерам есть капусту на глазах своих подчиненных, всячески смакуя и расхваливая ее. В результате наиболее любопытные матросы захотели также попробовать деликатес, а за ними капусту стали есть все, причем в большом количестве, так что пришлось даже ограничивать порции.

Смолы. Если ствол хвойного дерева случайно повредить, из ранки начинает выделяться сильно пахнущее тягучее вещество – смола, которая, затвердев под воздействием воздуха, защищает дерево и залечивает повреждения. Первыми заметили такое свойство смолы хвойных деревьев садовники, они стали с ее помощью врачевать плодовые деревья. В народе хвойную смолу называют живицей, и это название полностью отражает свойства этого чудесного природного бальзама, обладающего уникальными свойствами и способного излечивать множество болезней.

Хвойная смола была известна еще в Древнем Египте. Жрецы добавляли ее в состав бальзама, которым пропитывали мумии. Живица обладает невероятной целебной силой и способностью затягивать самые тяжелые раны. Ее использовали для лечения фурункулов и гнойных ран, ожогов и порезов.

Кстати, при производстве обычного пластыря, который мы сегодня приобретаем в аптеке, тоже используется живица, которая и придает ему целебные и обеззараживающие свойства.

А народы Кавказа традиционно делали из нее специальную жвачку, которая лечила, очищала и укрепляла зубы.

Во время второй мировой войны сибирский бальзам, изготовленный из хвойной смолы, нашел широкое применение в военных госпиталях. Пропитанные им бинты предохраняли раны от инфицирования, ускоряли заживление и стимулировали процессы регенерации тканей.

Лечение препаратами, созданными на основе живицы, и сегодня находит широкое применение. Кедровая живица является самым сильным натуральным антиоксидантом из всех известных на сегодняшний день. Последние научные эксперименты показали, что кристаллизованная живица способна регенерировать поврежденные ткани на клеточном уровне. Это открытие только подтверждает интуицию наших предков, использовавших смолу хвойных деревьев как природное средство от многих болезней.

Фитонциды – летучие органические вещества различного химического состава, обладающие выраженным антимикробным действием и используемые для лечения и профилактики многих заболеваний: гриппа, ОРВИ, ангины, заболеваний слизистой оболочки полости рта, гнойничковых поражений кожи, некоторых заболеваний пищеварительной системы и др. В группу фитонцидов следует отнести многие соединения, встречающиеся в растениях. В медицине используются фитонциды чеснока, лука, эвкалипта, редьки, хрена, шалфея, черемухи и других растений.

Пектиновые вещества относят к сложным углеводам. С органическими кислотами и сахарами пектины образуют студневидную массу (желируют). Это свойство широко используется в кондитерской промышленности при производстве мармелада, зефира, пастилы.

Со многими металлами (кальцием, стронцием, свинцом и др.) пектины образуют нерастворимые комплексные соединения, которые практически не перевариваются в пищеварительном тракте и выводятся из организма. Эта способность пектинов объясняет их радиозащитные свойства и лечебное действие при отравлении свинцом, а также многими радиоактивными веществами (радионуклеидами).

Слизи и камеди. К углеводам относятся также камеди и слизи – вещества, способные набухать в воде и образовывать вязкие растворы. Эти вещества выделяются при повреждении некоторых растений, а

также содержатся в семенах. Особенно их много в семенах льна, ржи, клевера, люцерны и некоторых других растений.

Слизи обычно бывают в виде водных, вязких и клейких коллоидных растворов. Они бесцветные или желтоватые, без запаха, слизистого, иногда сладковатого вкуса.

Богаты слизью корни алтея, листья подорожника, семена льна, словища морской капусты ламинарии.

Ослизняются клетки эпидермы (семена льна), паренхимных тканей (корень алтея), коры и древесины (фруктовые деревья), где и накапливаются слизь и камедь. Слизи образуются в результате перерождения живых клеток и тканей, т. е. естественного биологического процесса.

Максимальное накопление слизи в подземных частях растений приходится на фазу осеннего увядания, в семенах – на период их созревания. Способствуют образованию слизи тепло, влага, световая энергия.

Извлекают слизи из сырья путем растворения в воде. Это основной аптечный способ получения содержащих слизь лекарственных форм.

Камеди – чаще твердые, аморфные куски. Камедь образуется как ответная реакция на раздражение ткани и покрывает поврежденные участки при ожогах, трещинах, проколах, надрезах древесины.

Источником камедей служат стволы абрикоса, астрагалов, некоторых акаций. Камеди обычно образуются у растений, произрастающих в засушливом климате. Считается, что они предохраняют их от инфицирования патогенными микроорганизмами, заливая образовавшиеся трещины и другие повреждения стволов.

Камеди получают при искусственной подсечке растительных тканей с образованием на месте повреждения натеков или сгустков камеди.

В фармацевтической практике камеди используются при приготовлении эмульсий, таблеток и пилюль.

3.3. Витамины

Витамины – группа органических веществ разнообразной структуры, жизненно необходимых человеку и животным для нормального обмена веществ и жизнедеятельности организма. Многие из них входят в состав ферментов или принимают участие в образовании их, активизируют или тормозят активность некоторых ферментных систем.

В основном витамины синтезируются растениями и вместе с пищей поступают в организм, некоторые из них образуются микробами, живущими в кишечнике. Витамины группы D синтезируются из липоидов (жироподобных веществ) кожи под влиянием ультрафиолетовых лучей.

Недостаточное содержание витаминов в пище, а также нарушение их усвоения организмом приводит к развитию тяжелых нарушений обмена веществ.

Авитаминоз – комплекс симптомов, развивающихся в результате достаточно длительного, полного или почти полного отсутствия одного из витаминов. Возможен и полиавитаминоз.

Гиповитаминоз – состояние, характеризующее частичную, но уже проявившуюся специфическим образом недостаточность витаминов. Различают пищевой и эндогенный гиповитаминоз.

Существуют неспецифические или общие признаки дефицита того или иного витамина и специфические, т. е. характерные для каждого вида в отдельности. К неспецифическим относятся: слабость, быстрая утомляемость, плохой аппетит (не всегда), снижение работоспособности и сопротивляемости простудным заболеваниям, угнетенное состояние духа, апатия.

Гипервитаминоз – комплекс патофизиологических и биохимических нарушений, возникающих вследствие длительного избыточного введения в организм любого из витаминов (термин не применим в отношении токсического действия однократно принятой большой дозы витаминов).

Исследования содержания отдельных витаминов в разных фазах вегетации растений показывают, что содержание каротина, аскорбиновой и пантотеновой кислот, рутина, биотина и других веществ по мере роста растений увеличивается, а в период цветения и плодообразования их концентрация в листьях резко падает. Данный факт, возможно, объясняется усиленным расходом витаминов в ходе генеративного развития растений, обусловленного качественно новым типом обмена веществ.

Витамины, оказывая большое влияние на функции растений, находятся в зависимости от условий их существования, влияющих на обмен в целом и на образование и накопление витаминов в частности. Как правило, для образования витаминов в растениях необходимы свет, вода, минеральные вещества для питания и температура примерно 20–30 °С. Но аскорбиновая кислота лучше образуется при пониженных температурах: плоды и корнеплоды могут синтезировать ее при 0 °С.

Нормальное минеральное питание – одно из важнейших условий образования витаминов растениями. Это определяется непосредственным участием некоторых элементов (S, N, P, Co) в построении молекул витаминов и активированием ими ферментных систем (в том числе с помощью Mg, Mn, Zn), осуществляющих стадии биосинтеза витаминов.

Можно утверждать, что нет ни одного растения, в котором не сохранилось бы тех или иных витаминов или провитаминов. Однако лекарственные растения – это растения, в которых витамины накапливаются в больших количествах, вследствие чего именно ими определяется основное значение растения как ЛРС (витаминоносное).

Кроме растений витамины в больших количествах содержатся в дрожжевых грибах, водорослях, но последние пока еще очень слабо используются человеком. Некоторые витамины в большом количестве содержатся в печени животных, рыб. Отдельные витамины синтезируются микроорганизмами, находящимися в кишечнике, и необдуманное вытравливание этих микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта ведет к дисбактериозам и катастрофическим последствиям для организма.

Витамины поступают к человеку с сырой пищей и очень быстро разрушаются при термической обработке, под действием ионов металлов – особенно Fe, Cu, Al, которые часто входят в состав посуды. Сохранение и консервация витаминов в пище – одна из наиболее значимых научных биотехнологических задач.

Большинство витаминов попадает в человеческий организм в состоянии законченного синтеза. Однако некоторые из них поступают из растений в форме провитаминов, соединений, очень близких по структуре к соответствующим витаминам, являясь их предшественниками. К числу важнейших провитаминов относятся каротиноиды – предшественники витаминов группы А и ряд природных стероидов (например, эргостерол), считающихся предшественниками витаминов группы D.

Классификация витаминов. Существует несколько классификаций витаминов: буквенная (они обозначаются буквами и цифрами латинского алфавита); химическая (по принадлежности витаминов к группам химических соединений, в частности к ациклическому (алифатическому), алициклическому, ароматическому и гетероциклическому ряду); по растворимости (водо- и жирорастворимые); фармакологическая (по действию на организм). Химическая классификация получает все большее признание в фармакологии.

Классификация витаминов по растворимости основывается на их физико-химических свойствах, в частности жиро- и водорастворимости витаминов. Выделяют две основные формы содержания этих веществ в ЛРС. Именно поэтому данная классификация очень удобна и чрезвычайно популярна в фармакогнозии, и мы также будем широко ее использовать. Назовем основные витамины каждой группы.

Витамины делят на жирорастворимые – А, D, E, F, К и водорастворимые – все остальные.

Жирорастворимые. *Витамин А* имеется только в продуктах животного происхождения. В растениях содержатся провитамины А – каротиноиды (например, ликопин) и каротины.

Каротины являются производными ликопина – наиболее распространенного в растениях каротиноида. При превращении в витамин А наиболее ценен Р-каротин, образующий две молекулы ретинола.

В лекарственных растениях каротиноиды находятся в хромопластах плодов, цветков и иногда корней (морковь), а также вместе с хлорофиллом в хлоропластах в белковых комплексах или в каплях масла. В желудочно-кишечном тракте человека происходит ферментативный гидролиз молекул каротина на симметричные половины, в результате чего образуются две молекулы витамина А.

Каротин легко окисляет разные вещества, образуя пероксиды по многочисленным двойным связям. Поэтому соседство с каротином может предохранять другие вещества от окисления (антиоксидант).

Промышленными сырьевыми источниками каротина являются свежие корни моркови и свежие плоды тыквы.

Витамин А входит в состав светочувствительного вещества сетчатки глаз. Необходим витамин А также для дифференцировки и развития эпителия, для нормального роста. Недостаток витамина А в организме вызывает нарушение темновой адаптации (так называемую куриную слепоту), ксерофтальмию (сухость роговицы), кератоз (утолщение рогового слоя кожи), снижение сопротивляемости к инфекционным заболеваниям, нарушение воспроизводства потомства. Суточная потребность взрослого человека в витамине А составляет 0,4–0,7 мг, детей – 1 мг.

К группе *витаминов Е* относят несколько соединений – токоферолов. Наиболее активным является альфа-токоферол. Эти вещества играют важную роль в обмене белков, нуклеиновых кислот и стероидов, способствуют накоплению в организме витамина А, защищая его от окисления.

Токоферолы являются эффективными внутриклеточными антиоксидантами, регулируют клеточную проницаемость. Они содержатся в растительных маслах, например подсолнечном, льняном, арахисовом, соевом, кунжутном и др. Значительное количество витамина Е содержится в облепиховом масле, плодах морозники, аронии черноплодной, шиповника и др.

Токоферолы (витамин Е) синтезируются растениями, особенно богаты ими растительные масла. Животные и человек получают токоферолы с пищей. Полагают, что они действуют как антиоксиданты, тормозящие свободнорадикальное автоокисление ненасыщенных липидов биологических мембран.

Недостаток токоферолов в организме ведет к бесплодию, мышечной дистрофии, некрозу печени и энцефаломалиции, анемии и нарушению зрения у детей. Суточная потребность человека в токоферолах составляет 10–20 мг.

Витамин К представляет собой группу жирорастворимых соединений, производных нафтохинона, образуемых микрофлорой кишечника. Витамин К (филлохинон) образуется в хлорофилловых зернах растений. Много его в листьях крапивы, траве люцерны, хвое сосны и ели, листьях конского каштана, моркови и петрушки, ягодах клюквы, черной смородины и голубики. Он содержится и в продуктах животного происхождения.

Витамин К является антигеморрагическим фактором, необходимым для нормальной свертываемости крови. При недостатке витамина К биосинтез протромбина и других компонентов тромбоцитов прекращается, капилляры лопаются и усиливается кровоточивость. В медицине применяют водорастворимый синтетический аналог витамина К – викасол. Суточная потребность человека в витамине К составляет 0,2–0,3 мг.

Водорастворимые. Витамин С – водорастворимый. В организме человека витамин С не образуется и поступает в готовом виде с пищей или лекарственными формами. Он имеет многостороннее действие: участвует в окислительно-восстановительных процессах, влияет на рост организма и устойчивость его к инфекционным заболеваниям, процесс свертывания крови, стимулирует регенерацию тканей, оказывает благотворное влияние на обмен жиров и липоидов, способствует выведению холестерина из организма, оказывая таким образом профилактическое действие при атеросклерозе.

Совместно с флавоноидами, обладающими Р-витаминной активностью, повышает прочность стенок кровеносных сосудов, предупреждая их ломкость. Представление о том, что цинга возникает при отсутствии в пище только аскорбиновой кислоты устарело. Для предупреждения и лечения этого авитаминоза необходимо вводить в организм два витамина – С и Р.

Богаты витамином С плоды шиповника, листья и плоды черной смородины, облепихи, незрелые околоплодники грецкого и маньчжур-

ского ореха, хвоя сосны и ели, листья первоцвета весеннего. Источник промышленного получения витамина С – коричные сорта шиповника.

Витамин В₁ (тиамин) синтезируется растениями и некоторыми микроорганизмами, а человек и животные получают его с пищей. Этот витамин принимает непосредственное участие в обмене углеводов и, в частности, в обмене пировиноградной кислоты, которая является основным промежуточным продуктом при окислении глюкозы. При недостаточности тиамин в организме дальнейшее превращение пировиноградной кислоты затормаживается и увеличивается ее содержание в крови и тканях. Следствием этого является нарушение углеводородного обмена, приводящее к патологическим изменениям в пищеварительной, нервной и сердечно-сосудистой системах. Развивается так называемый пищевой полиневрит – болезнь, в недавнем прошлом очень распространенная в Японии и Индонезии (под названием «бери-бери»). Суточная потребность взрослого человека в тиамине составляет 1,5–2,5 мг, детей – 0,5–2,0 мг.

Главные источники снабжения организма тиамином – хлебоулочные и крупяные изделия. Основные количества тиамин содержатся в наружных слоях зерна, большая часть которых теряется при производстве высших сортов муки. Высшие сорта муки и круп, в частности полированный рис, в данном отношении имеют наименьшую ценность.

Витамин В₂ (рибофлавин) принимает участие в процессах тканевого дыхания и, следовательно, способствует выработке энергии в организме. Недостаток рибофлавина приводит к поражениям кожи, слизистых оболочек, к нарушению зрения. Суточная потребность человека в рибофлавине составляет 2,0–2,5 мг, она возрастает примерно на 1 мг у женщин во время беременности и в период кормления грудью. Хорошими источниками рибофлавина являются молоко, творог, сыр, яйца, печень, мясо, бобы, особенно много его в дрожжах.

Витамин В₅ (пантотеновая кислота) синтезируется зелеными растениями, микроорганизмами, в том числе кишечной микрофлорой. В составе кофермента пантотеновая кислота участвует в обмене липидов, углеводов, белков и в других процессах метаболизма. Недостаточность пантотеновой кислоты в организме вызывает замедление роста, поражение кожи, поседение волос, нарушение деятельности нервной системы и желудочно-кишечного тракта. У человека недостаточность пантотеновой кислоты встречается редко, так как суточная потребность (10 мг) удовлетворяется при питании (пантотеновая кислота содержится во многих продуктах животного и растительного происхождения).

Витамин В₆ играет большую роль в белковом обмене и синтезе полиненасыщенных жирных кислот. В природе он встречается в трех формах: пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин. Все формы витамина В₆ легко превращаются в организме друг в друга. Синтезируется витамин В₆ микрофлорой кишечника, вследствие чего его недостаточность может возникнуть при подавлении жизнедеятельности микроорганизмов антибиотиками. Недостаток его вызывает анемию, дерматит и судороги. Суточная потребность взрослого человека в витамине В₆ составляет 1,5–2,8 мг, детей – 0,5–2,0 мг. Эта потребность несколько увеличивается при обильном употреблении белка. Богатым источником витамина В₆ являются дрожжи, мясо, печень, почки, яичный желток, гречневая крупа, пшено, бобовые.

Витамин В₁₂ (кобаламин) представляет собой группу водорастворимых соединений, синтезируемых микроорганизмами. У человека и некоторых животных синтез кобаламина кишечной микрофлорой незначителен, поэтому он должен поступать в организм с пищей. Богаты кобаламином печень, почки, рыбная мука. В форме коферментов кобаламин участвует в ферментативных реакциях переноса одноуглеродных фрагментов, в обмене метионина и других соединений. Во взаимодействии с фолиевой кислотой витамин В₁₂ ускоряет развитие эритроцитов, обеспечивая кроветворную функцию организма, благоприятно влияет на регенерацию нервных волокон, нормализует функцию печени. Недостаточность кобаламина в организме вызывает злокачественную анемию и дегенеративные изменения нервной ткани. Суточная потребность взрослого человека в кобаламине составляет 2–3 мкг, детей – 0,5–2,0 мкг.

Витамин Н (биотин) – кофермент, участвующий в реакциях переноса углекислого газа к органическим соединениям (например, при биосинтезе жирных кислот). Биотин синтезируется микрофлорой кишечника, в связи с чем недостаточность его у человека встречается редко, главным образом как следствие дисбактериоза, потребления сырых яиц, которые содержат белок авидин, образующий с биотином невоссасывающийся комплекс. Недостаток биотина в организме вызывает шелушение кожи, дерматит, выпадение волос. Богаты биотином печень, почки, мясо, молоко, шампиньоны и некоторые овощи. Суточная потребность взрослого человека в биотине составляет 150–200 мкг.

Витамин РР (никотиновая кислота) необходима для обеспечения процессов биологического окисления в организме. Недостаточность никотиновой кислоты приводит к быстрой утомляемости, слабости,

раздражительности, бессоннице. Однако основным следствием гиповитаминоза РР являются воспалительные изменения кожного покрова. Из-за характерных изменений кожи это заболевание получило название «пеллагра», что в переводе означает «шершавая кожа». Пеллагра чревата также нарушениями пищеварения (диарея), а если запустить болезнь – нервно-психическими расстройствами. Суточная потребность человека в никотиновой кислоте составляет 15–20 мг.

Никотиновой кислотой богаты продукты животного происхождения и дрожжи. Равной с никотиновой кислотой витаминной активностью обладает и амид никотиновой кислоты – никотинамид.

Методы выделения витаминов из ЛРС основаны на их физико-химических свойствах. Водорастворимые витамины экстрагируют водой, водными растворами кислот, буферными растворами с последующей ферментацией – для освобождения связанных форм витаминов. Для выделения жирорастворимых витаминов применяют органические растворители: ацетон, этанол, хлороформ.

Для очистки витаминов от балластных веществ используют различные виды хроматографии: тонкослойную, колоночную, ионообменную.

Тема 4. ЗАГОТОВКА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

- 4.1. Общие правила заготовки.
- 4.2. Сбор лекарственного растительного сырья различных морфологических групп.
- 4.3. Сушка лекарственного растительного сырья.
- 4.4. Первичная обработка и приведение сырья в стандартное состояние.

4.1. Общие правила заготовки

Всякое лекарственное растение содержит в себе одно или несколько действующих веществ (веществ, способных при наличии известных условий проявлять в организме человека и животного те или иные целебные свойства). Эти действующие начала иногда бывают распределены по всему растению. Чаще же сосредоточиваются лишь в определенных его органах, а потому для лечебных целей употребляется или все растение целиком, или только части его, которые содержат действующие начала: у одних растений это корни, у других – листья, у третьих – вся надземная часть растения и т. д.

Количество действующих веществ, содержащихся в лекарственном растении, в различные периоды роста и развития бывает различно и колеблется; поэтому время сбора лекарственных растений является чрезвычайно важным и приурочивается к моменту наибольшего содержания в них действующих веществ.

Заготовка лекарственного растительного сырья – это процесс, включающий ряд последовательных этапов: сбор, сушку, приведение в стандартное состояние, упаковку и хранение. На всех этапах заготовительного процесса должна преследоваться одна цель – сохранить в сырье комплекс БАВ и получить стандартное сырье, отвечающее требованиям нормативной документации.

Заготовители лекарственного растительного сырья в своей работе должны руководствоваться международными правилами ВОЗ и инструкциями учреждений по сбору и сушке лекарственного растительного сырья, мерами по охране и рациональному использованию лекарственных растений; уметь отличать лекарственные растения от других растений.

Качество лекарственного растительного сырья зависит:

- 1) от соблюдения сроков заготовки;
- 2) правильной технологии сбора;
- 3) режима сушки.

Заготовка дикорастущего лекарственного растительного сырья проводится при наличии высокопродуктивных зарослей лекарственных растений и потребности перерабатывающих предприятий под непосредственным контролем местных отделений охраны природы. Допускается в объемах, обеспечивающих своевременное восстановление растений и воспроизводство запасов сырья. Повторный сбор сырья лекарственных растений в одной и той же заросли допускается только после полного восстановления запасов сырья конкретного вида растения.

При отсутствии данных о сроках ведения повторных заготовок сырья для какого-либо вида лекарственного растения рекомендуется руководствоваться следующим:

- заготовка соцветий и надземных органов («травы») однолетних растений проводится на одной заросли один раз в 2 года;
- надземных органов («травы») многолетних растений – один раз в 4–6 лет;
- подземных органов большинства видов лекарственных растений – не чаще одного раза в 15–20 лет.

Запрещается сбор редких и исчезающих, охраняемых растений, внесенных в Красную книгу. В исключительных случаях их заготовка

разрешается в ограниченных количествах, с разрешения или по лицензии государственных структур, отвечающих за охрану растений.

Ресурсы лекарственного растительного сырья в нашей стране не безграничны, и многие растения, представляющие интерес для фармакологической промышленности, включены в Красную книгу Республики Беларусь как растения, нуждающиеся в охране.

Заготовка редких и охраняемых видов лекарственных растений возможна только после получения лицензии на право частичного и ограниченного сбора.

К редким лекарственным растениям относятся арника горная, гоцицвет весенний, красавка обыкновенная, наперстянка крупноцветковая, представители семейства Орхидные и др.

Большинство видов лекарственных растений распространены широко, хотя в отдельных местах их сырьевые ресурсы катастрофически сократились, особенно вблизи населенных пунктов. К таким видам принадлежат брусника, толокнянка, черника, аир, ландыш, чабрец и др. Их восстановление можно ожидать только через 3–8 лет, а может и через 15–30 лет.

Растения, произрастающие вдоль дорог с интенсивным движением, около промышленных предприятий, могут накапливать в значительных количествах различные токсические вещества (тяжелые металлы, бензопирен и др.). Следовательно, не рекомендуется собирать ЛРС вблизи крупных промышленных предприятий и на обочинах дорог с интенсивным движением транспорта (ближе 100 м от обочины), а также в пределах крупных городов, вдоль загрязненных канав и водоемов и т. п. Недопустима заготовка лекарственного растительного сырья на территориях, загрязненных радионуклидами.

Необходимо помнить, что некоторые лекарственные растения могут вызывать у людей аллергические реакции, быть причиной дерматитов, воспаления слизистых оболочек глаза, носоглотки. При сборе ядовитых и колючих растений нужно соблюдать меры предосторожности: не привлекать к сбору данного сырья детей, беременных и кормящих женщин; во время работы нельзя употреблять пищу, курить, пользоваться косметикой, прикасаться руками к слизистым оболочкам рта, носа, глаз; при уборке или переработке лекарственного растительного сырья необходимо использовать резиновые перчатки, респираторы или многослойные влажные марлевые повязки, предотвращающие попадание пыли и ядовитых веществ в организм; после работы следует мыть руки и лицо с мылом, чистить или стирать одежду; кожу и слизистые

поверхности, подвергнутые действию ядовитых веществ, промыть 2%-ным раствором NaHCO_3 .

При сборе лекарственного растительного сырья ядовитых растений следует знать меры профилактики и оказания первой помощи при отравлениях: вызвать рвоту, промыть ЖКТ, принять солевые слабительные, теплое молоко, слизистые отвары. Необходимо помнить, что нельзя заготавливать и складировать ядовитое сырье вместе с другими видами лекарственного растительного сырья.

4.2. Сбор лекарственного растительного сырья различных морфологических групп

Сбор следует проводить после специальной подготовки сборщиков, составления договора и выдачи удостоверения на право сбора.

Большое значение при сборе лекарственного растительного сырья имеет не только личная гигиена сборщика, но и качество сырья, которое зависит в первую очередь от содержания в нем БАВ. Накопление этих веществ в растениях имеет определенную динамику, поэтому собирать лекарственное растительное сырье следует в ту фазу развития растений, когда содержание БАВ достигает максимальной величины.

В условиях, где произрастает промышленная культура, учитывается также урожайность, т. е. выход сырья с единицы площади.

При заготовке лекарственного растительного сырья дикорастущих лекарственных растений берется во внимание возможность распознавания растений в травостое, поэтому иногда сроки заготовки лекарственного растительного сырья смещаются, и сбор лекарственных растений осуществляется тогда, когда можно четко определить принадлежность растения к тому или иному виду.

При сборе учитывают также изменение содержания БАВ в течение суток. Для большинства лекарственных растений лучшее время сбора приходится на 10–13 ч, так как в это время содержание БАВ в них максимальное. Однако в каждом конкретном случае время сбора определяют в соответствии с особенностями того или иного лекарственного растения. Например, сырье, содержащее эфирные масла, рекомендуют заготавливать в утренние часы.

Надземные части растений (листья, цветки, трава, плоды) собирают в сухую погоду с 8–10 ч (когда высохнет утренняя роса) и до 17 ч (когда появится вечерняя роса); подземные органы (корни, корневища и др.) – в течение всего дня. Собирают сырье лишь здоровых, хорошо

развитых, незагрязненных растений, не поврежденных насекомыми и микроорганизмами. Чистота сбора – одно из основных требований заготовки.

При заготовке подземных органов многолетних древесных растений, а также коры и почек необходимо получить лицензию лесхоза или лесничества.

При заготовке подземных органов многолетних травянистых растений на 1 м^2 оставляют 3–5 взрослых развитых растений (для обсеменения), а семена заготовленных растений стряхивают в лунку.

Надземные органы растений должны заготавливаться без повреждения других частей растения, которые не являются сырьем.

Листья, собираемые как лекарственное растительное сырье, аккуратно обрывают, сохраняя часть старых листьев и все молодые листья для дальнейшего роста и развития лекарственных растений. Цветки (соцветия) срывают выборочно, оставляя несколько для образования семян. При заготовке лекарственных растений их не выдергивают с корнем, а только срезают или скашивают верхнюю часть, оставляя 2–3 растения на 1 м^2 для образования и созревания семян. Подземные органы растений заготавливают после созревания и осыпания плодов, оставляя нетронутым хотя бы одно растение на $1\text{--}2 \text{ м}^2$ заросли, оберегая молодую поросль многолетних растений и подсевая зрелые семена в разрыхленную почву. Заботясь о сохранении ресурсов дикорастущих лекарственных растений, повторные заготовки лекарственного растительного сырья на участке проводят не ранее чем через два года, подземных органов – через пять лет.

Максимальное накопление действующих веществ приходится на определенную фазу вегетации растения. Ценность сырья зависит в большой степени от времени сбора. Например, листья ландыша, собранные за 2–3 недели до цветения, содержат сердечных гликозидов в 2 раза больше, чем те же листья, собранные во время цветения.

Для многих регионов нашей страны составлены, а для других составляются крупномасштабные карты, предназначенные для ведения заготовок и содержащие сведения о биологических запасах сырья. Однако биологические запасы не равны эксплуатационным. В связи с необходимостью гарантирования заготовок, которые должны производиться с учетом восстановления зарослей, эксплуатационные запасы обычно составляют $1/10$ от биологических для надземных органов и $1/50\text{--}1/100$ для подземных.

При заготовке однолетних растений необходимо оставлять на 10 м^2 не менее 3–5 хорошо развитых экземпляров для семенного размноже-

ния. При заготовке подземных органов многолетних растений нужно стряхивать в лунку имеющиеся семена, часть корневища резать на части и высаживать их на месте выкопанных растений. При этом нельзя выкапывать все растения, треть или половину их нужно оставлять. Повторные заготовки сырья на том же месте нужно производить через 2–5 лет, в зависимости от биологических особенностей растений.

Заготавливая надземные органы растений, особенно многолетние, в большинстве случаев их можно срывать руками. Но лучше пользоваться ножами, ножницами, серпами, секаторами, чтобы не вырвать с корнями. Ни в коем случае нельзя отрубать их мотыгой. От этого куртины (группы особей, разросшихся корнями и растущие близко одно от другого) очень страдают.

Приступая к сбору лекарственного сырья, прежде нужно наметить план мероприятий по восстановлению зарослей (воспроизводству растений) и, собирая сырье, неукоснительно выполнять его.

Собирать лекарственное сырье нужно в такое время, когда оно содержит максимальное количество биологически активных веществ. Накопление их в подземных органах растений обычно совпадает с накоплением запасных питательных веществ, что обычно наблюдается в конце вегетационного периода – осенью. Надземные же части растений накапливают биологически активные вещества, начиная с периода цветения до образования плодов. Однако закономерность эта не без исключений.

Цветение одних и тех же видов лекарственных растений в различных областях нашей страны, на различных широтах и в различных климатических зонах происходит неодновременно. В то время как в долинах Средней Азии уже цветет миндаль, в Беларуси, например, еще лежит снег. И даже в пределах одного сравнительно небольшого региона наблюдаются различия в сроках сбора лекарственного сырья. Например, в Гомеле липа мелколистная зацветает обычно 1 июля, а в Полоцке – 10 дней спустя. Кроме того, в зависимости от погодных условий сроки зацветания колеблются по годам. Однако, если ежегодно вести фенологические наблюдения, можно составить более точный календарь сбора лекарственных растений для данной местности. Это особенно важно в том случае, если период сбора непродолжителен, как при заготовке травы пустырника, цветков боярышника и многих других.

Особенности заготовки и уборки зависят от вида лекарственного растительного сырья.

Почки. Различают верхушечные почки, которые, распускаясь, способствуют удлинению главного стебля и боковых ветвей, и пазушные, из которых развиваются боковые побеги. Образовавшиеся почки зимуют, а весной набухают и трогаются в рост. Из одних почек образуется стебель с листьями, их называют листовыми, из других – цветки, эти почки называют цветочными.

Собирают зимой или ранней весной, когда они набухли, но еще не тронулись в рост. Обычно это бывает в марте-апреле. Березовые почки можно собирать и раньше – с января. К началу раскрытия почечных чешуй (береза, тополь) сбор прекращают, так как распутившиеся почки лекарственной ценности не представляют. Для медицинских целей используют почки березы, тополя, сосны.

Сосновые почки срезают в виде «коронки» с побегом длиной не более 3 мм; березовые – на тонких ветках длиной 0,5–1,0 м. После высушивания на холоде пучки этих веток обмолачивают, почки очищают от примесей на решетках или веялках.

Крупные почки, например сосны, срезают с ветвей ножом, а мелкие, например березы, срезают вместе с ветвями, связывают в небольшие веники, просушивают на открытом воздухе, обмолачивают руками в брезентовых перчатках и очищают от попавших примесей. Собирая почки, ни в коем случае нельзя обрывать или срезать верхушечные, особенно на верхушке главного стебля.

Сосновые почки собирают с молодых деревьев. Срезают верхушки побегов и с них обрывают почки.

У тополя собирают только листовые почки. Первыми у этого дерева распускаются цветочные почки, из которых образуются сережки, а листовые в это время еще закрыты. Их срезают ножом или обрывают руками во время цветения растения. Это удобно делать при весенней обрезке деревьев.

Сушить почки следует осторожно: длительно в прохладном проветриваемом помещении.

Коры. В медицине применяется кора (наружная часть стебля и корня) деревьев и кустарников. Ее собирают ранней весной в период сокодвижения, в апреле – мае. В это время клетки камбия (на границе коры и древесины) набухают, и кора легко отслаивается. При более позднем сборе кора плохо отделяется от древесины.

Сбору подлежит лишь гладкая кора с молодых (не старше 3–4 лет) ветвей, старая содержит много пробки и мало действующих веществ.

Заготавливают кору на лесных рубках. С растущих растений сбор этого сырья запрещен, так как это ведет к образованию сухостоя. Сбор

следует согласовать с лесхозом. В лесничестве укажут, где будет производиться рубка дуба, корчевание кустарников. При рубке леса кору снимают целиком со всех ветвей. Если же растения будут использоваться и в дальнейшем, полоску коры оставляют, чтобы по ней происходило сокодвижение.

Чтобы отслоить кору, делают два полукольцевых надреза ножом на расстоянии 20–30 см, соединяют их 2–3 продольными надрезами и сдирают кору в виде желобков. При заготовке коры крушины ее часто отслаивают только снизу и оставляют в виде лент на несколько дней. Подвяленную кору затем снимают и сушат.

Кора снимается со стволов и ветвей (крушина) или только с ветвей (дуб) путем кольцевых надрезов ее до древесины и надреза вдоль ствола от одного кольцевого надреза к другому и отдирается вручную по направлению сверху вниз.

Собранную сырую кору не следует складывать желобками одна на другую. От этого она плесневет и загнивает.

Кору, покрытую кустистыми или листовыми лишайниками (в народе их называют «мхами»), собирать не нужно. В крайнем случае лишайники предварительно счищают ножом.

Необходимо учесть, что при сборе этого сырья можно легко ошибиться в видовой принадлежности растения, так как кору снимают в отсутствие листьев. Поэтому надо хорошо знать внешние признаки этого растения.

Листья. Сбор листьев обычно ведут в период бутонизации и цветения растения. Исключение составляют листья мать-и-мачехи, которые собирают после цветения, так как во время цветения их еще нет; и листья некоторых растений, например вахты, которые накапливают больше биологически активных веществ после цветения.

Собирают листья в сухую погоду, срывая их руками движением сверху вниз вместе с черешками или без них. Срывают нижние листья, оставляя верхние, чтобы не навредить цветению и плодоношению растения.

Толстые сочные черешки, замедляющие сушку или содержащие мало биологически активных веществ, удаляют (вахта, мать-и-мачеха, подорожник большой и др.).

Жгучие листья крапивы собирают в перчатках или растения вначале скашивают и обрывают листья, когда они и стебли завянут и потеряют жгучесть.

Поблекшие, увядающие, пораженные насекомыми или грибами листья выбраковывают. Сочные – складывают рыхло и быстро доставляют к месту сушки.

При сборе мелких кожистых листьев (толокнянка, брусника и др.) сначала срезают верхушки растений, сушат их, после чего листья обрывают, прочесывая стебли, или растения обмолачивают, отбрасывая стеблевые части. Окончательная очистка производится при просеивании. Зимующие мелкие кожистые листья (толокнянка, брусника) собирают весной до цветения или осенью после созревания ягод.

При заготовке часть листьев нужно оставлять, чтобы растения не погибли.

Дефектными являются листья, изменившие цвет, поврежденные насекомыми, болезнями, плесенью, засоренные минеральными и органическими примесями.

Трава. Под термином «травы» в фармакогнозии подразумевают олиственные и цветоносные стебли травянистых растений. Травы включают стебли с листьями, бутонами, цветками и незрелыми плодами. Собирают их в период бутонизации – начала цветения (череда трехраздельная, полынь горькая, ландыш), во время цветения (зверобой, пустырник), в конце цветения (пион) или начале плодоношения до осыпания плодов (горичвет весенний). У одних растений собирают только цветущие верхушки (пижма, тысячелистник), у других – всю надземную часть (хвощ полевой, горец птичий), у некоторых однолетних собирают всю надземную часть вместе с корнями (пастушья сумка, сушеница болотная). Иногда траву после сушки обмолачивают (ромашка аптечная, чабрец, тимьян).

Собирают травы в начале цветения, срезая ножом или серпом надземную часть на уровне нижних листьев. Оголенные стебли не собирают.

Если растения образуют чистые заросли, их скашивают косой, а перед сушкой удаляют посторонние растения. У растений с жесткими стеблями собирают отдельные листья (если они крупные) и цветущие верхушки (полынь, череда, донник и др.). У полукустарников срезают надземную часть, сушат, после чего обрывают листья и цветы, а стебли отбрасывают.

Можно после сушки растения обмолачивать для удаления стеблей, но в этом случае лекарственное сырье излишне измельчается. Таким образом, у полукустарников под «травой» подразумевается смесь листьев и цветков.

Однолетние растения со слишком тонкими и мелкими корнями (сушеница топяная) или, наоборот, с толстыми, но содержащими много действующих веществ, собирают вместе с корнями (одуванчик, чистотел).

У некоторых высоких растений (полынь, зверобой, пустырник и др.) срезают только облиственные и цветущие верхушки длиной 15–20 см и боковые веточки. Толстые, грубые деревянистые стебли снижают качество лекарственного растительного сырья. При заготовке трав нельзя выдергивать растение вместе с корнем (исключение составляет сушеница топяная).

Для возобновления зарослей на 1 м² оставляют несколько развитых растений.

Цветки. Заготавливают в начале или середине периода цветения растений. В это время они содержат много действующих веществ, выдерживают сушку, сохраняют свою окраску и меньше осыпаются при хранении и переработке. Соцветия растений из семейства Астровые собирают в начале распускания краевых цветков. Перезревшие соцветия рассыпаются при сборе. Цветы арники следует собирать в более ранней фазе, а именно во время вертикального расположения язычковых цветков. Корзинки сложноцветных с одними трубчатými цветками собирают в начале распускания краевых трубчатых цветков.

При этом подразумеваются отдельные цветки растений, как у боярышника; части цветка, как у коровяка, у которого собирают только венчики; и целые соцветия, например корзинки сложноцветных, как у пижмы, ромашки, и цветки липы с кроющим листом и т. д.

При заготовке цветков их обрывают без цветоножек, а при сборе корзинок сложноцветных растения прочесывают между разведенными пальцами рук, после чего обрывают цветоножки. При сборе ромашки аптечной пользуются специальными гребнями-совками.

Цветки обрывают руками (ромашка пахучая, календула и др.), срезают ножницами, серпами, секаторами (боярышник, липа) или счесывают специальным совком (ромашка аптечная), реже (на плантациях) используют специальные уборочные машины.

Цветки срывают, не сдавливая лепестки, свободно укладывают рыхлым, тонким слоем в твердую тару (в корзины или ящики), защищают от прямых солнечных лучей и быстро доставляют к месту сушки или переработки.

Плоды и семена. Заготавливают в период полного созревания. Обрывают вручную, без плодоножек. Сочные плоды в обиходе часто именуют ягодами, что не всегда соответствует тому же ботаническому термину, односеменные сухие плоды – семенами.

Сочные плоды собирают в фазе полного созревания, обычно вручную, осторожно, чтобы они как можно меньше подвергались давлению

(поврежденные плоды быстро плесневеют), обычно ранним утром или вечером (днем, в жару они быстро портятся).

Плоды шиповника собирают за несколько дней до полного созревания. В это время стенки плодов упруги и плоды не деформируются при транспортировке.

Собранные плоды складывают в небольшие корзины и быстро доставляют к месту сушки. Они не должны содержать примесей листьев, незрелых, загрязненных или испорченных плодов, поэтому сортировку их следует проводить при сборе, а не перед сушкой, когда плоды легко деформируются и слегка увлажнены.

Недопустимы срезка или обламывание веток с плодами (облепиха, боярышник) и счесывание их специальными совками (черника). Сочные плоды не следует перекладывать из одной тары в другую, слои в 5–7 см рекомендуется перекладывать бумагой, травой.

Сухие плоды (сельдерейных, горчицы, клещевины, льна, укропа, кориандра) заготавливают при созревании 60–70 % всех плодов, чтобы избежать их массового осыпания. Надземную часть растений срезают перед полным созреванием плодов и досушивают, затем высушенные пучки обмолачивают, плоды отсеивают. Во избежание потерь сбор плодов зонтичных следует проводить рано утром, когда еще не сошла роса, или в сырую погоду.

Подземные органы (корни, корневища, клубни и луковицы). Подземные органы растений собирают в конце лета или осенью в конце вегетационного развития, когда созрели и начинают осыпаться плоды. У одних растений заготавливают корень, как у одуванчика, у других – только корневище, как у айры, корневище и отделенный от них корень, как у кровохлебки, корневище с неотделенными корнями, как у валерианы, клубень, луковицу.

Для восстановления зарослей лекарственных растений в лунку, образовавшуюся при заготовке подземных органов, стряхивают семена или закапывают часть корневища.

Подземные органы можно заготавливать и весной, до того как надземные части тронутся в рост. Однако весной собирать их гораздо труднее, так как не всегда сохраняется надземная часть и трудно определить, где растет растение. Когда же появляются побеги с листьями, на образование которых растения затрачивают питательные вещества, содержание биологически активных веществ в сырье снижается.

У двулетних растений подземные органы собирают на первом году жизни, осенью, от растений, не имеющих стебля.

Корни и корневища выкапывают лопатами (болотные растения – вилами), отряхивают землю, отрезают всю надземную часть и промывают водой. Толстые корневища с тонкими корнями (валериана, синюха и др.), чтобы лучше отмыть от земли, разрезают вдоль на 2–4 части так, чтобы не отрезать корней, разъединяют их и моют холодной проточной водой, очень удобно в корзинах, погружая их в реку. Вынимая и погружая корзины, дают стечь грязной воде. Корневища с корнями синюхи и других растений, содержащих сапонины, промывают быстро. Сырье, содержащее слизь, как корень алтея, можно не мыть, а вначале завялить, затем очистить от пробки. Неочищенные же корни можно промывать, только очень быстро.

При заготовке всех органов растений необходимо вначале ознакомиться с нормативной технической документацией, чтобы знать, каким должно быть лекарственное сырье: длина и толщина стебля у трав, толщина корней и т. д.

4.3. Сушка лекарственного растительного сырья

Сушка лекарственных растений имеет своей задачей приостановить разрушительную деятельность ферментов и тем самым предохранить на продолжительное время содержащиеся в растениях действующие начала от их изменений.

Перед сушкой сырье сортируют, удаляя случайно попавшие части других растений или того же растения, не предусмотренные для заготовки (например, листья в цветочном сырье, поврежденные насекомыми части, побуревшие и т. д.).

На основании экспериментальных исследований установлены потери в массе при высушивании для различных морфологических групп лекарственного сырья: почки – 65–70 %; цветки, бутоны – 70–80 %; листья – 55–90 %; травы – 65–90 %; корни и корневища – 60–80 %; кора – 50–70 %; клубни – 50–70 %; плоды – 30–60 %; семена – 20–40 %.

Некоторое лекарственное растительное сырье используется или перерабатывается сразу после сбора, в свежем состоянии (*recens*), но большая часть лекарственного растительного сырья отпускается из аптек и находит медицинское применение в высушенном виде (*siccum*). Для получения соков используют свежие листья алоэ, подорожника большого и некоторых других растений. Их перерабатывают сразу же после сбора.

Свежесобранное лекарственное растительное сырье является скоропортящимся продуктом, поэтому очень важно обеспечить возможность его длительного хранения.

Сушку можно рассматривать как наиболее простой и экономичный метод консервирования лекарственного сырья, обеспечивающий сохранность биологически активных веществ.

С термодинамической точки зрения сушка – это процесс взаимодействия влажного лекарственного растительного сырья и теплого воздуха, с технологической – это процесс удаления жидкости (влаги) из растительного материала (обезвоживание): свежесобранное лекарственное растительное сырье содержит 70–90 % влаги, а высушенное – 10–15 %.

Биохимические процессы в свежесобранном лекарственном растительном сырье протекают вначале, как в живом лекарственном растении. Затем они затухают и сдвигаются в сторону лизиса, гидролизиса, распада, пока содержание воды не станет достаточно низким.

Активация литических процессов во время сушки лекарственного растительного сырья при температуре, не денатурирующей ферментные белки, приводит к значительному снижению содержания БАВ. Это необходимо учитывать при работе с лекарственным растительным сырьем. Медленное (но не прекращающееся) уменьшение содержания количества БАВ в лекарственном растительном сырье происходит и после его высыхания, в процессе переработки, и зависит от свойств лекарственного растительного сырья и условий его хранения. В связи с этим разрабатываются оптимальные параметры сушки и хранения лекарственного растительного сырья, которые необходимо знать и соблюдать.

Живая клетка обладает способностью удерживать ферменты, но при увядании они вызывают расщепление биологически активных веществ на более простые органические соединения. Вот почему сушить лекарственное сырье нужно сразу же после сбора и быстро. Когда из клеток удаляется вода, ферментативные процессы прекращаются. Если целебные вещества лекарственного сырья не изменяются при нагревании свыше 60–70 °С, сушку производят при этой температуре. Высушенное таким образом лекарственное сырье обычно не теряет своих свойств даже при кратковременном отсыревании при хранении. Если же лекарственное сырье высушено при более низкой температуре, то при отсыревании в нем возобновляют действие ферменты, и активность его снижается.

Иногда рассчитывают на действие ферментов, если действующими на организм являются не первичные вещества живых растений, а продукты их расщепления. Тогда сушат лекарственное сырье не сразу, а после завяливания его. Так поступают, например, при заготовке валерианы.

Сначала из лекарственного растительного сырья уходит влага, которая находится в тканях растений в свободном состоянии. Она имеет свойства воды: подвижность, активность, способность испаряться и замерзать, а также растворять различные вещества.

Затем из лекарственного растительного сырья уходит влага, связанная клеточными структурами (например, стенками растительных клеток) химически, адсорбционно, осмотически и капиллярно. Эта влага утрачивает многие свойства воды: обладает меньшей подвижностью и реакционной способностью, труднее испаряется и замерзает.

Последней из лекарственного растительного сырья при сушке исчезает влага, прочно связанная с коллоидными структурами цитоплазмы.

Благодаря процессам дегидратации при сушке в лекарственном растительном сырье иногда происходит, наоборот, увеличение содержания действующих веществ. Данный процесс условно назван стадией созревания лекарственного растительного сырья, или ферментации, в результате которой улучшается качество листьев табака, зеленый чай превращается в черный, увеличивается накопление сердечных гликозидов в листьях ландыша и эфирных масел в эфирноносных растениях.

В свежесобранном растительном сырье содержание воды составляет 60–80 %. Удаление влаги всего до 20 % уже снижает скорость биохимических реакций и активность ферментов, а при содержании влаги 10–14 % деятельность ферментов полностью прекращается, т. е. останавливаются внутриклеточные процессы. Кроме того, уменьшение в растительной массе влаги приводит к задержке и прекращению развития в ней различных плесневых грибов и микроорганизмов, которые снижают качество сырья.

Большинство лекарственных растений должно сушиться в тени, поскольку под действием прямых солнечных лучей они теряют свою естественную окраску, а содержащиеся в них действующие вещества разрушаются.

В отдельных случаях сушке предшествует подвяливание собранного сырья. Иногда эта процедура способствует увеличению содержания действующих веществ или убыстряет процесс последующего обезвоживания.

Методы сушки лекарственного растительного сырья делят на две группы.

Без искусственного нагрева:

1) *воздушно-теневая* – осуществляется на открытом воздухе, но в тени, под навесами, на чердаках, в специальных сушильных сараях и воздушных сушилках. При естественной сушке сырье должно быть разложено тонким слоем на сита или стеллажи (с расстоянием 40–60 см) в хорошо проветриваемых помещениях, защищенных от прямых солнечных лучей и доступа влаги (навесы, чердаки).

При воздушно-теновой сушке сырье обычно раскладывают тонким слоем в 2–3 см. Лекарственное растительное сырье, содержащее эфирные масла, раскладывают рыхлым слоем в 7–10 см. Сырье 2–3 раза в день осторожно переворачивают.

Воздушно-теневая сушка – распространенный способ сушки многих видов сырья, главным образом листьев, трав, цветков;

2) *солнечная* – под открытым небом или в солнечных сушилках.

Солнечная сушка применяется преимущественно для плодов, кор, корней и других подземных органов, некоторых видов плодов и семян. Данному методу сушки можно подвергать лекарственное растительное сырье, содержащее дубильные вещества, полисахариды, органические кислоты. На солнце нельзя сушить листья, травы, цветки, поскольку под воздействием солнечных лучей разрушаются хлорофилл, антоцианы, каротиноиды, листья приобретают желтую или бурю окраску, меняется окраска венчиков цветков. Эти изменения не всегда сопровождаются потерей БАВ, но сырье становится нестандартным и по окраске не отвечает требованиям.

С искусственным нагревом или тепловая.

В экспериментах доказана эффективность использования для сушки лекарственного растительного сырья печей СВЧ.

Тепловая сушка используется для высушивания любых видов лекарственного растительного сырья. Она обеспечивает быстрое удаление влаги из сырья при любых погодных условиях. Кроме того, преимуществом этого метода сушки является возможность регулировать температуру в соответствии с особенностями каждого вида сырья.

В зависимости от подачи тепла различают конвективную и терморadiационную сушку.

При *конвективной сушке* в качестве теплоносителя используют нагретый воздух или инертные газы, влага из лекарственного растительного сырья удаляется в виде пара. Конвективная сушка осуществ-

ляется в сушилках. Основное условие для эффективной работы сушилки любого типа – быстрый обмен увлажненного, насыщенного парами воздуха и нагретого сухого.

Терморрадиационная сушка производится в специальных сушилках с помощью инфракрасных лучей, обладающих большой проникающей способностью и позволяющих сократить процесс удаления влаги.

Большой интерес представляют новые способы сушки лекарственного растительного сырья:

высокочастотная сушка – под действием электрического поля высокой частоты, создаваемого в особых печах;

сублимационная сушка – основана на переходе влаги непосредственно из твердого состояния в газообразное, минуя жидкое, и испарении ее. Разновидностью этого метода является криохимический способ сушки. Это быстрое замораживание свежесобранного сырья с последующим испарением влаги, минуя жидкую стадию.

Оптимальный режим сушки приведен в инструкциях по заготовке и ***сушке конкретных видов лекарственного растительного сырья.***

Почки растений сушат в хорошо проветриваемом помещении, в прохладном месте при температуре не выше 20 °С, рассыпав их тонким слоем и часто перемешивая или не снимая с ветвей. В теплом помещении они начинают распускаться.

Кору сушат в хорошую погоду на открытом воздухе или в хорошо проветриваемом помещении. Куски коры (трубочки, желоба) раскладывают отдельно и периодически переворачивают. Правильно высушенная кора становится ломкой.

Листья, цветы и травы сушат, защищая их от солнечного света, чтобы листья не желтели, цветы не выгорали, не теряли естественную окраску.

Листья с тонкими пластинками сохнут неравномерно: после высухания листовых пластинок жилки и черешки еще мягкие, поэтому их сушат до тех пор, пока черешки не станут ломкими. После сушки листья не убирают несколько дней – благодаря высокой гигроскопичности они слегка увлажняются и меньше крошатся при хранении. Крупные листья (мать-и-мачеха, дурман и др.) при сушке раскладывают отдельно друг от друга, при высыхании верхней части их переворачивают на другую сторону.

Цветки раскладывают более тонким слоем, чтобы не переворачивать при сушке. Корзинки сложноцветных можно ворошить (пижма, ромашка, арника и др.).

Цветки и соцветия необходимо высушивать быстро, без доступа солнечных лучей при хорошем проветривании, раскладывая их слоем в 1 см на решетках, рамках, обтянутых марлей. Цветки и соцветия переворачивают и ворошат осторожно, чтобы они не крошились и не сминались. В хорошую солнечную погоду можно высушить цветки василька с сохранением их естественной окраски. Медленная сушка их в тени приводит к обесцвечиванию многих цветков.

Травы сушат так же, как и листья. В хорошо просушенной траве не только листья, но и стебли должны ломаться, а не гнуться.

Можно сушить травы, связывая их в небольшие пучки и подвешивая на веревках.

Плоды, семена и многие подземные органы можно сушить на солнце.

Сочные плоды перед сушкой очищают от примесей, отделяют испорченные и загрязненные, провяливают на открытом воздухе, на солнце. После сушки сырье необходимо выдерживать в помещении, чтобы оно впитало влагу из воздуха и стало воздушно-сухим, так как в печи или духовке сырье часто пересушивается, а это нежелательно.

Сухие плоды и семена теряют влагу до обмолачивания и почти не нуждаются в сушке. В случае надобности их досушивают на открытом воздухе или в помещении.

Хорошо высушенные плоды не окрашивают рук и не слипаются в комки при сжатии.

Корни и корневища перед сушкой разрезают вдоль или поперек на куски, у некоторых растений снимают кору (алтей, солодка). Для сохранения целебных веществ корни и корневища сначала провяливают на открытом воздухе, а затем сушат на солнце или в сушилке. Сушку оптимально начинать при температуре 30–40 °С, а заканчивать при 50–60 °С. При таких условиях обеспечивается равномерное просыхание всех частей корней, сохранение их окраски, предупреждается разложение действующих веществ. В процессе сушки корни переворачивают несколько раз в день. Мелкие корни высушивают целиком, не разрезая.

Пахучие корневища айры, валерианы сушат в тени или в хорошо проветриваемом помещении. В плохую погоду это сырье сушат при повышенной температуре или в проветриваемых помещениях. Перед сушкой толстые корни и корневища разрезают на части вдоль, а длинные поперек на куски, очень толстые кружочками. При сушке цельных корней используют невысокую температуру, чтобы дать высохнуть внутренним частям. Сухие корни и корневища должны ломаться.

Иногда активной сушке предшествует разрезание и подвяливание растительного материала, т. е. лекарственное растительное сырье выдерживается при обычной летней температуре под навесом.

Корнеклубни орхидных перед сушкой опускают на несколько минут в кипяток, чтобы предотвратить их прорастание при хранении, а также уменьшить горький привкус.

Об окончании сушки можно судить по следующим признакам: корни, корневища и кора при сгибании не гнутся, а ломаются с треском; листья и цветки растираются в порошок; сочные плоды, сжатые в руке, не склеиваются в комки и не мажутся. Высушенное таким образом сырье считается полноценным, готовым к хранению и использованию.

На продолжительность процесса сушки и производительность сушильных установок оказывают влияние:

- морфологические особенности сырья;
- его исходная влажность;
- общая поверхность высушиваемого материала, толщина стеблей, листьев, их лигнифицированность, опушенность и т. д;
- влажность, температура и скорость движения теплоносителя.

В настоящее время в нашей стране наибольшее распространение получили сушилки паровые конвейерные (СПК-90, КСК-90). Они состоят из сушильной камеры, внутри которой последовательно, одна над другой расположены сетчатые ленты, сырье перемещается с одной ленты на другую.

Для сушки сырья лекарственных культур применяют так же агрегаты витаминной муки различных модификаций (АВМ-0,4, АВМ-0,75, АВМ-1,5).

Перед сушкой сырье измельчают так, чтобы размер частиц не превышал 10 мм.

Наиболее просты, универсальны и требуют относительно небольших затрат при строительстве и эксплуатации напольные или каркасные сушилки активного вентилирования. В качестве теплоносителя используют серийные теплогенераторы (ТГ-2,5, ТГ-3,5, ТАУ-0,25) или воздухоподогреватели (ВПТ-400, ВПТ-600).

Для сушки лекарственного растительного сырья применяют карусельные сушилки СКМ-1. Они состоят из вращающейся вокруг вертикальной оси круглой сушильной камеры диаметром 11 м. Камера снабжена системами подачи, дозирования и выгрузки высушенного сырья.

Общие правила сушки сводятся к следующему:

Сырье, содержащее эфирные масла, сушат при температуре не выше 40 °С довольно толстым слоем 10–15 см, чтобы предотвратить испарение эфирного масла.

Сырье, содержащее гликозиды, флавоноиды, полисахариды, сушат при температуре 50–60 °С. Сырье, содержащее гликозиды, следует сушить как можно быстрее, это позволяет быстро инактивировать ферменты, разрушающие гликозиды.

Сырье, содержащее алкалоиды, сушат при температуре до 50 °С.

Сырье, содержащее витамины и горечи, сушат при температуре 60–70 °С.

Сырье, содержащее аскорбиновую кислоту, сушат при температуре около 80 °С.

При всех методах сушки лекарственное сырье, за исключением эфирномасличного, раскладывают тонким слоем и регулярно переворачивают, при этом, однако, стремятся не увеличивать степень измельчения.

Сырье, содержащее эфирные масла, сушат медленно, раскладывая его толстым слоем, при температуре 25–30 °С. При этом образование эфирного масла продолжается, и в высушенном сырье его будет больше, чем в свежем растении. Березовые почки, собранные с ветвями, сушат на открытом воздухе или в хорошо проветриваемых холодных помещениях, так как в тепле они могут распуститься.

Сырье, содержащее гликозиды и алкалоиды, сушат при 50–60 °С, части пасленовых растений, содержащие алкалоид гиосциамин (белладонна, белена, дурман и др.), – при 40 °С, так как при более высокой температуре этот алкалоид переходит в атропин, который действует в 2 раза слабее.

Листья толокнянки и брусники можно сушить и при более высокой температуре, потому что содержащийся в них гликозид арбутин выдерживает нагревание до 150 °С. Быстрая высокотемпературная сушка этого сырья предотвращает окисление дубильных веществ и в связи с этим изменение окраски сырья.

Сырье, содержащее витамины, особенно витамин С, сушат быстро при 80–100 °С во избежание окисления аскорбиновой кислоты. Но и этот температурный режим не всегда применим. Так, например, в плодах черной смородины кроме витамина С имеется эфирное масло, поэтому сушку их производят при 50–60 °С.

4.4. Первичная обработка и приведение сырья в стандартное состояние

Поступившее сырье направляют на первичную обработку для приведения его в стандартное состояние. Цель – составить однородную партию данного вида лекарственного растительного сырья. Эта работа требует обученного персонала и специального оборудования. Доведение сырья до критериев стандартов может включать дополнительную сушку, увлажнение, измельчение и проводится согласно международным стандартам ВОЗ по надлежащей практике сбора, культивирования и обработки лекарственных растений до начала получения лекарственных средств.

Устранение дефектов сырья и удаление примесей (выбраковка). Производят *выбраковку* поврежденных и нетоварных частей данного лекарственного растения (изменивших естественную окраску, заплесневевших, грубых стеблей, одревесневших частей корней, побегов и трав, излишне измельченной части сырья, очистку его от посторонних органических и минеральных примесей).

Все операции проводят с использованием различных средств механизации. Это грохоты со сменными ситами (трясунки), веялки-сортировки, сепараторы, ленточные транспортеры и специальные сортировочные машины, сортировочные столы и т. д.

В результате сортировки лекарственного растительного сырья составляются более крупные и качественно однородные партии сырья.

Измельчение. Сырье бывает цельное, резаное, дробленое, порошкообразное. Перед поступлением к потребителю оно должно быть измельчено до определенных размеров, установленных нормативными документами (НД) для каждого вида сырья. Для измельчения используют соломорезки (для трав, листьев, кор), дробильные, вальцевальные машины (для подземных органов), шаровые мельницы (для получения порошкообразного сырья). Стандартность измельчения достигается просеиванием через сита с диаметром отверстий, регламентируемым НД для каждого вида сырья.

Упаковывание – следующий этап первичной обработки лекарственного растительного сырья. Его целью является защита от неблагоприятных факторов при перевозке и хранении, т. е. упаковка должна обеспечить качественную и количественную сохранность сырья. Способ упаковки и вид тары регламентированы для каждого вида сырья в НД. Главные требования к таре – она должна соответствовать свой-

ствам сырья, быть чистой, прочной, сухой, без посторонних запахов, однородной для каждой партии сырья.

Для упаковки фасованного лекарственного растительного сырья используют следующие виды потребительской тары: пачки картонные для упаковывания продукции на автоматах, пакеты бумажные и полиэтиленовые, обертки бумажные для упаковки брикетов, упаковку контурную ячеювую, фильтр-пакеты. В последнее время на рынке появилось большое количество новых упаковочных материалов.

ГОСТ предусматривает следующую тару: мешки тканевые (одинарные или двойные), бумажные из крафт-бумаги (однослойные или многослойные), полиэтиленовые, пакеты бумажные, тюки тканевые, кипы (обшитые или не обшитые тканью), ящики фанерные или из гофрированного картона.

Лекарственное растительное сырье можно упаковывать несколькими способами: насыпью, тюкованием и прессованием. Насыпью упаковывают сыпучее сырье (почки, плоды, семена и др.). Упаковочные материалы многократного использования, такие как джутовые и сетчатые мешки, необходимо хорошо очистить, продезинфицировать и тщательно просушить перед повторным употреблением, чтобы предотвратить загрязнение сырья предыдущим продуктом.

В мешки упаковывают семена, плоды, измельченные подземные органы, коры. Тяжеловесное, гигроскопичное, сыпучее сырье (корни алтея и солодки, соплодия ольхи, порошкообразное сырье) упаковывают в двойные мешки. Масса сырья (нетто) в тканевых мешках не должна превышать 50 кг, в бумажных и полиэтиленовых – 15 кг, в бумажных пакетах – 5 кг. Упаковывание в мешки применяют для 70 % всего лекарственного растительного сырья.

Ящики используют для упаковки хрупкого сырья (цветки ромашки, ландыша и др.). Предварительно их внутри выстилают бумагой. Закрытые ящики окантовывают упаковочной лентой (металлической или пластиковой). Масса сырья (нетто) в деревянных ящиках не должна превышать 30 кг, в картонных – 25 кг.

В стеклянные или жестяные банки упаковывают гигроскопичное сырье.

В тюки упаковывают листья, травы, иногда цветки. Тюкование производится с помощью тюковального ящика. Сырье засыпают в тюк и утрамбовывают до полного наполнения ящика. Края мешковины складывают и зашивают. Затем стенки ящика разбирают, и тюк сохраняет приданную ему форму. Масса сырья (нетто) в тюках должна быть не более 50 кг.

Прессование заключается в том, что сырье прессами сжимают в кипы. Прессованию подлежат все виды лекарственного растительного сырья, кроме сыпучего (плоды, семена, мелкие листья, почки, цветки). На прессованное сырье в меньшей мере воздействуют неблагоприятные факторы среды – кислород, содержащийся в воздухе, влага, микроорганизмы. Масса сырья (нетто) в кипах должна быть не более 200 кг.

Маркировка. Этикетка на упаковке должна содержать номер партии продукции, научное название лекарственного растения, используемую часть растения, место происхождения лекарственного растительного сырья (место культивации или сбора), дату культивирования или сбора, фамилии лиц, кто культивировал (собирал) и производил обработку, а также необходимую количественную информацию. Этикетка также должна иметь информацию об одобрении качества лекарственного растительного сырья контролирующим органом и соответствовать другим национальным или региональным требованиям, предъявляемым к этикетированию, и НД.

Перевозка и хранение. Транспортное средство, в котором перевозится лекарственное растительное сырье, должно быть сухим, чистым, без постороннего запаха и амбарных вредителей. Ядовитое, сильнодействующее и эфиромасличное лекарственное растительное сырье транспортируют отдельно от других видов сырья. На каждую партию сырья отправитель выдает документ о его качестве.

Лекарственные растения при сушке изменяются. Еще большему изменению подвергаются они при хранении, теряя свои лекарственные качества. Большинство растений становится некачественными через несколько лет, но некоторые портятся в течение года и становятся непригодными к употреблению.

Наша фармакопея требует ежегодного заготовления свежих материалов: листьев белладонны, наперстянки, белены, дурмана, соцветий (шишек) хмеля, клубней аконита, болиголова, корневищ папоротника, рожков (грибниц) спорыньи и семян льна. Весьма редкий пример улучшения качеств при сохранении представляет кора крушины, которая предпочитается двухлетней сохранности.

Для сохранения хорошо высушенного материала имеют большое значение место хранения и тара, или упаковка. Более всего нужно остерегаться сырого помещения и хранения в закрытом виде; впитывая влагу, заготовленный материал разрушается, изменяясь в цвете, и получает затхлый запах. В результате деятельности попавших на него

микроорганизмов, в частности плесневых грибков, ускоряется порча материала. Помещение должно быть сухое, хорошо проветриваемое, доступное частому осмотру; поэтому под кладовую или склад лекарственных растений нельзя отводить сарай или подвал. Хорошим складом может быть неотапливаемая комната при жилом помещении.

Растительные лекарственные материалы, которые содержат сильно ароматические эфирные масла, должны храниться в стороне от прочих материалов. Все ядовитые материалы должны храниться, безусловно, в отдельном помещении при полной гарантии невозможности смешения их с другими.

Тема 5. ТОВАРОВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

5.1. Нормативные документы на лекарственное растительное сырье.

5.2. Проверка документов и прием партии сырья.

5.3. Взятие средней пробы и пробы на зараженность амбарными вредителями.

5.4. Анализ аналитических проб.

5.5. Оформление документов о качестве.

5.1. Нормативные документы на лекарственное растительное сырье

В настоящее время невозможно представить жизнь общества без лекарственных средств, так как организация лекарственного обеспечения позволяет обеспечивать комфортную и продолжительную жизнедеятельность человека.

С чего начинается качество лекарственных препаратов? С качества лекарственного сырья.

Стандартизация в сфере лекарственного обращения имеет долгую историю. Так, ко второй половине XVII в. относится фармакопея Ивана Бенедиктова в трех частях с подробным описанием приготовления и применения лекарственных форм, описанием ряда медикаментов и частными статьями на 20 препаратов.

Наряду со стандартизацией лекарственных средств предпринимались и попытки стандартизации всей системы фармдеятельности. В конце XVI в. был организован высший административный центр,

ведавший всеми медицинскими и фармацевтическими делами Московского государства, – Аптечный приказ. В конце XIX – начале XX вв. в связи с усилением развития торговли оживилась и торговля лекарственным растительным сырьем. Перед фармацевтами встала нелегкая задача распознавания и анализа огромного количества новых видов сырья, определения примесей и фальсификатов. Эти обстоятельства определили новый товароведческий подход к изучению лекарственных растений, основанный на установлении идентичности, чистоты и доброкачественности сырья как импортного, так и отечественного.

В Республике Беларусь для совершенствования правовых и организационных основ государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств в целях обеспечения населения безопасными, эффективными и качественными лекарственными средствами принят Закон Республики Беларусь от 12.07.2006 г. № 161-З «О лекарственных средствах».

В соответствии с Законом *лекарственное средство* – вещество или комбинация нескольких веществ природного, синтетического или биотехнологического происхождения, обладающие фармакологической активностью и в определенной лекарственной форме применяемые для профилактики и диагностики заболеваний, лечения и медицинской реабилитации пациентов, предотвращения беременности путем внутреннего или внешнего применения.

Основная характеристика лекарственного средства, определяющая его применение в медицинской практике, складывается из трех составляющих: *безопасность, эффективность и качество* (ICH).

Безопасность лекарственного средства – положительная характеристика лекарственного средства, основанная на сравнительном анализе его эффективности и оценке риска причинения вреда жизни и здоровью человека.

Эффективность лекарственного средства – характеристика степени положительного влияния лекарственного средства на предупреждение, течение или продолжительность заболевания, предотвращение беременности, восстановление нормальной жизнедеятельности организма человека и компенсацию его функциональных возможностей, нарушенных в результате заболевания.

Качество лекарственного средства – соответствие характеристик лекарственного средства нормативному документу (фармакопейной статье или стандарту).

Современная фармакология опирается на такие мощные методы, как хромато-масс-спектроскопия, высокоэффективная жидкостная

хроматография, газожидкостная хроматография и др., но даже при наличии дорогих приборов анализ лекарственного растительного сырья – задача непростая. Это связано с неоднородностью и высокой лабильностью (неустойчивость) химического состава растений.

Для успешного решения этой задачи необходимо наличие квалифицированного персонала, приборов, реактивов, аттестованных методик исследования и стандартных образцов.

Специалистам агрономического профиля необходимо усвоить основы товароведческого анализа производимого лекарственного растительного сырья, ознакомиться с методиками определения качественных показателей для культивируемого, эфирномасличного и дикорастущего растительного сырья.

Лекарственное растительное сырье и получаемые из него продукты могут быть представлены на рынке как товар, если они по всем параметрам соответствуют нормативным документам, действующим в настоящее время в Беларуси.

Качество сырья – необходимое условие его годности к употреблению. Оно регламентируется специальными нормативными документами:

1. Государственной фармакопеей (ГФ).
2. Государственными или отраслевыми стандартами (ГОСТ или ОСТ).
3. Техническими условиями (ТУ).

Основной НД – Государственная фармакопея Республики Беларусь, включающая 120 видов лекарственных растений, требования которой на лекарственное растительное сырье обязательны для заготовительных организаций, баз переработки, складов и предприятий-потребителей. Номенклатура и НД на лекарственное растительное сырье регулярно пересматриваются, меняются.

Государственная фармакопея (ГФ) – свод обязательных общегосударственных стандартов и положений, нормирующих качество лекарственного сырья. Первый том ГФ Республики Беларусь был введен в действие 1 января 2007 г, второй – 1 июня 2008 г, третий – 22 декабря 2009 г.

1 января 2013 г. введено в действие новое издание ГФ Республики Беларусь – Государственная фармакопея Республики Беларусь II, т. 1.

1 июля 2016 г. введен в действие т. 2 Государственной фармакопеи Республики Беларусь «Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья».

ГОСТ определяет качественные нормы сырья, регламентирует методы определения качества и условия, необходимые для его сохранения, характер упаковки и маркировки. ГОСТ состоит из следующих разделов:

- 1) товарная нумерация, в которой указывается номер ГОСТа;
- 2) шифр, принятый во всех странах;
- 3) наименование сырья на русском языке;
- 4) определение и назначение товарной части растения, название растения и семейства на русском и латинском языках;
- 5) технические условия – внешний вид, цвет, запах, вкус, содержание влаги, золы, действующих веществ, допустимые примеси;
- 6) методы испытания;
- 7) упаковка, маркировка, хранение.

Помимо ГОСТов на конкретные виды ЛРС существуют методические ГОСТы, определяющие правила испытания лекарственного растительного сырья; отраслевые стандарты (ОСТы), стандарты предприятий (СТП) и технические условия (ТУ).

Фармакопейная статья (ФС) разрабатывается на лекарственное растительное сырье серийного производства, разрешенное для медицинского применения и включенное в Государственный реестр, и фактически является отраслевым стандартом.

На современном этапе развития отечественной фармацевтической промышленности и большого объема импортируемых лекарств ФС остается главным инструментом гарантии эффективности и безопасности лекарственного сырья для населения. Она утверждается сроком на пять лет и регистрируется в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь. Фармакопейные статьи на лекарственное растительное сырье, наиболее широко применяемое в медицине, включаются в ГФ Республики Беларусь (т. 2 и в дополнение – т. 3).

Для определения качества растительного сырья устанавливают его соответствие (или несоответствие) требованиям нормативной документации путем товароведческого анализа.

Товароведческий анализ – общий анализ, с помощью которого устанавливают подлинность, доброкачественность, чистоту и дают полную оценку растительного сырья.

Подлинность (идентичность) – соответствие исследуемого объекта тому наименованию, под которым оно поступило для анализа. Подлинность исследуемого ЛРС устанавливается путем следующих анализов:

- макроскопического;
- микроскопического;
- качественного химического (качественные реакции);
- люминесцентного.

Во всех случаях проводятся первый и второй виды анализа, третий и четвертый выполняются реже.

Доброкачественность – соответствие лекарственного растительного сырья требованиям НД. Доброкачественность сырья определяется исходя из его чистоты, степени измельчения (цельного сырья), влажности, содержания золы, действующих веществ.

Товароведческому анализу подвергают все лекарственное растительное сырье, поступающее от различных заготовителей. Результаты анализов регистрируются в журнале. Прием сырья оформляется приемной квитанцией. Товароведческий анализ в большинстве случаев не требует сложного оборудования и выполняется на приемных пунктах, складах, базах.

Анализ проводится на складе в контрольно-аналитической лаборатории и включает четыре этапа:

1-й этап – проверка документов и прием партии сырья (производится в приемном отделении склада);

2-й этап – взятие средней пробы и пробы на зараженность амбарными вредителями (производится в приемном отделении склада);

3-й этап – анализ аналитических проб (производится в контрольно-аналитической лаборатории);

4-й этап – по результатам анализа в лаборатории оформляется документ о качестве – аналитический паспорт.

5.2. Проверка документов и прием партии сырья

Проверка документов и прием партии сырья производятся в приемном отделении склада.

Данный этап включает следующие процедуры.

1. При поступлении партии сырья на склад от поставщика проверяется *наличие сопроводительных документов, удостоверяющих качество сырья.*

Вначале проверяется накладная, затем сертификат качества (качественное удостоверение) или протокол анализа поставщика. В этом документе содержатся данные: номер и дата выдачи, наименование и адрес отправителя, наименование лекарственного растительного сы-

рья; номер партии, масса, год и месяц сбора, место заготовки, результаты испытаний о качестве сырья, обозначение НДС на сырье, Ф. И. О. и подпись лица, ответственного за качество лекарственного сырья.

Приемку лекарственного растительного сырья производят партиями. Партией считают количество сырья массой не менее 50 кг одного наименования, однородного по всем показателям и оформленного одним документом, удостоверяющим его качество.

Единицами продукции (товара) являются кипы, ящики, мешки и т. д.

Лекарственное растительное сырье принимают мелкими и крупными партиями. В аптеки лекарственное сырье поступает мелкими партиями по несколько килограммов в одной упаковке или в расфасованном виде. На склады поступают крупные партии лекарственного растительного сырья.

2. Внешний осмотр партии сырья.

Каждую единицу продукции подвергают внешнему осмотру для установления соответствия упаковки и маркировки требованиям нормативной документации. Обращают внимание на следующее:

- правильность упаковки;
- состояние тары (отсутствие подмочки, подтеков и других повреждений, отрицательно влияющих на качество и сохранность сырья);
- наличие маркировки;
- правильность маркировки;
- состояние и читаемость маркировки.

3. Отбор выборок для вскрытия.

Так как все единицы партии товара проверить сложно, делают выборку: в партии из 1–5 единиц продукции анализируются все единицы, в партии из 6–50 единиц анализу подвергаются 5 единиц, находящихся сверху, в середине и внизу товарной партии, а в партии из более чем 50 единиц для анализа отбирается из разных мест партии 10 % единиц продукции, причем числа от 1 до 5 приравниваются к 10 единицам (например, в 51 единице товара объем анализируемой выборки будет составлять 6 единиц).

Качество лекарственного растительного сырья в поврежденных единицах партии проверяют отдельно от неповрежденных, вскрывая каждую единицу.

4. Вскрытие мест.

Попавшие в выборку единицы продукции вскрывают и при внешнем осмотре определяют однородность лекарственного растительного сырья по способу подготовки (цельное, измельченное, прессованное

и т. д.), цвету, запаху, засоренности; по наличию плесени, гнили, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании; по засоренности ядовитыми растениями и примесями (камни, стекло, сучья, перья, помет грызунов и птиц); на глаз и с помощью 10-кратной лупы определяют наличие амбарных вредителей.

В случае если при внешнем осмотре установлено, что лекарственное растительное сырье неоднородно, присутствует плесень и гниль, засоренность посторонними растениями в количестве, превышающем допустимые нормы, вся партия должна быть рассортирована и вторично предъявлена к сдаче.

При обнаружении затхлого, устойчивого запаха, несвойственного данному виду лекарственного растительного сырья, а также ядовитых растений и посторонних примесей (стекло, помет грызунов, птиц и т. д.), зараженности амбарными вредителями II и III степеней партия бракуется, и лекарственное сырье не подлежит приемке.

В этом случае создается специальная комиссия и составляется акт браковки сырья, после этого вызывается поставщик. Партия рассортировывается, после чего вторично предъявляется к сдаче.

После приемки и предварительного осмотра оформляется *протокол приемки лекарственного растительного сырья*.

5.3. Взятие средней пробы и пробы на зараженность амбарными вредителями

Взятие средней пробы и пробы на зараженность амбарными вредителями производится в приемном отделении склада в соответствии с ГОСТ 24027.0-80 «Сырье лекарственное растительное. Правила приемки и методы отбора проб».

Отбор проб резаного и дробленого сырья для анализа.

Пробы (выборки) отбирают от отдельных партий лекарственного сырья. При отборе проб (выборок) необходимо принимать меры предосторожности, учитывая токсичность, взрыво- и огнеопасность, гигроскопичность и другие свойства лекарственного сырья, а также предохранять их от загрязнений.

Из каждого вскрытого места *берут три точечные пробы* (выемки) из разных мест: сверху, снизу и из середины, отступая от поверхности сырья на 10 см вглубь, во избежание отбора сырья с заведомо повышенной влажностью и измельченностью. Из мешков, тюков и кип точечные пробы отбирают на глубине не менее 10 см сверху, затем, после распаривания по шву, из середины и снизу.

Крупное сырье отбирается вручную, точечные пробы семян и сухих плодов отбирают зерновым щупом.

Из сырья, упакованного в ящик, первую точечную пробу отбирают из верхнего слоя, вторую – после удаления сырья примерно до половины ящика и третью – со дна ящика.

Распоротые по шву мешки, тюки и кипы после отбора проб защищают.

Точечные пробы должны быть примерно одинаковыми по массе. Все выемки проверяются на однородность и из точечных проб, осторожно перемешивая, составляют *объединенную пробу*.

Как правило, аналитические пробы для определения подлинности сырья, измельченности и содержания примесей, его зараженности амбарными вредителями, а также на радиационный контроль и микробиологическую чистоту берутся непосредственно из объединенной пробы; все другие аналитические пробы (для определения содержания в сырье влаги, золы, действующих биологически активных веществ, присутствия пестицидов, токсинов, а иногда – генномодифицированного сырья) берутся из средней пробы. Правила отбора и методы исследования аналитических проб излагаются в ГФ Республики Беларусь, т. 1 (раздел 2.8 и др.).

Из этой объединенной пробы методом квартования берется *средняя проба*, вес которой указан в ГФ. Так, для цветков она составляет 300 г, трав резанных – 200 г, цельных корней – 600 г и т. д.

Для взятия средней пробы методом квартования, или крестообразного деления, общую пробу раскладывают на столе в виде квадрата высотой не более 3 см, делят по диагонали на четыре треугольника.

Два противоположных треугольника объединяют и взвешивают. Эту операцию повторяют до тех пор, пока не останется количество сырья в двух противоположных треугольниках, соответствующее массе средней пробы. Остатки объединенной пробы сырья присоединяют к партии. Допустимые отклонения в массе средней пробы не должны превышать $\pm 10\%$.

Два оставшихся треугольника в общей пробе объединяют вместе и из них берут пробу на зараженность амбарными вредителями.

Для установления степени зараженности амбарными вредителями из объединенной пробы методом квартования выделяют пробу массой 500 г для мелких видов сырья и массой 1000 г для крупных видов сырья. Пробу помещают в стеклянную банку с притертой пробкой и снабжают двумя этикетками.

Для установления степени зараженности лекарственного растительного сырья амбарными вредителями соответствующую аналитическую пробу сырья помещают на сито с отверстиями диаметром 0,5 мм и просеивают. В прошедшем сквозь сито сырье установленное количество вредителей и их личинок пересчитывают на 1 кг сырья. При наличии в 1 кг ЛРС не более 20 клещей и (или) 5 хлебных точильщиков, амбарной моли и ее личинок зараженность относят к I степени; при наличии более 20 свободно передвигающихся клещей и (или) 6–10 хлебных точильщиков либо амбарной моли – ко II степени; при наличии более 20 клещей и (или) более 10 хлебных точильщиков либо личинок амбарной моли – к III степени.

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

- подлинности, измельченности и содержания примесей;
- влажности (пробу для определения влажности отделяют сразу же после отбора средней пробы и упаковывают герметически);
- содержания золы и действующих веществ.

Для таких видов сырья, как цельные травы, корни, корневища, клубни, после выделения аналитической пробы для определения подлинности, 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.

Масса аналитических проб различна для групп лекарственного сырья. Например, для цветков:

- 1) 1-я проба – 200 г;
- 2) 2-я проба – 25 г;
- 3) 3-я проба – 50 г.

Если при выделении аналитических проб в двух противоположных треугольниках масса сырья окажется меньше или больше указанной, следует из оставшихся двух треугольников отделить сырье по всей толщине слоя и добавить недостающую часть (или таким же образом удалить его) из отобранных треугольников.

Затем аналитические пробы отправляются на анализ в контрольно-аналитическую лабораторию.

При установлении в результате испытаний несоответствия качества сырья требованиям нормативной документации проводят его повторную проверку. Результаты повторного анализа являются окончательными и распространяются на всю партию.

Особенности отбора проб фасованной продукции. Попавшие в выборку транспортные единицы продукции (ящики, коробки и др.) вскрывают и из разных мест каждого вскрытого ящика отбирают по две фасовочные единицы (потребительские упаковки) лекарственного растительного средства. Из выборки, представленной одной-четырьмя транспортными единицами, отбирают десять фасовочных единиц. Отобранные фасовочные единицы готовой продукции составляют объединенную пробу.

Отбор средней и аналитических проб лекарственного растительного средства различается в зависимости от типа фасовки. Так, сырье фасованное в цельном, резаном, дробленном виде и порошки: отобранные упаковки объединенной пробы вскрывают, содержимое высыпают на гладкую чистую ровную поверхность, тщательно перемешивают и методом квартования выделяют среднюю пробу. Из средней пробы методом квартования выделяют аналитические пробы.

Отобранные образцы передаются в *испытательную лабораторию* вместе с актом отбора проб в двух экземплярах и документом, поступившим от поставщика сырья. Копии указанных документов вместе с актом отбора проб хранятся в испытательной лаборатории в течение года.

5.4. Анализ аналитических проб

Анализ аналитических проб проводится в контрольноаналитической лаборатории в соответствии с ГОСТ 24027.1-80 «Сырье лекарственное растительное. Методы определения подлинности, зараженности амбарными вредителями, измельченности и содержания примесей» и ГОСТ 24027.2-80 «Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержания золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирного масла».

Выделенные три аналитические пробы анализируются отдельно.

Анализ первой аналитической пробы.

Определяется:

- подлинность (макро- и микроскопический анализ);
- измельченность (в процентах);
- наличие примесей (чистота).

Подлинность цельного лекарственного растительного сырья устанавливают в основном после макроскопического анализа; измельченного, резано-прессованного, порошкообразного и резаного лекар-

ственного растительного сырья – в результате микроскопического анализа, использования люминесцентного метода и гистохимических реакций.

Макроскопический анализ лекарственного растительного сырья – вид фармакопейного анализа для установления подлинности и доброкачественности лекарственного сырья, главным образом цельного, реже измельченного, по методикам ГФ Республики Беларусь и другим НД.

Анализ включает определение:

- формы (определяется сравнительно с простейшей геометрической);
- цвета (при дневном освещении – поверхность и на изломе);
- запаха (при растирании лекарственного растительного сырья между пальцами, соскабливании, растирании в ступке);
- вкуса (неядовитого лекарственного растительного сырья – разжевываемая и выплевываемая);
- размеров лекарственного растительного сырья (длина, ширина, диаметр: для лекарственного сырья размером более 3 см проводят 10–15 измерений, для лекарственного сырья размером менее 3 см – 20–30 измерений).

При невозможности установления подлинности сырья макроскопическим анализом проводят проверку соответствия анатомодиагностических признаков сырья описанию, указанному в нормативной документации на конкретное сырье, и качественные микроскопические реакции – микроскопический анализ.

Микроскопический анализ – основной метод определения подлинности измельченного лекарственного растительного сырья: резаного, дробленого, порошкообразного, резано-прессованного в брикеты и гранулы. Данный вид анализа основывается на знании анатомической структуры растений и заключается в том, чтобы в общей картине анатомического строения различных органов и тканей отыскать характерные диагностические признаки, которые отличают изучаемый объект от частей другого растения.

Измельченность определяют просеиванием. Пробу сырья помещают на сито, указанное в соответствующей нормативно-технической документации на лекарственное растительное сырье, и осторожно плавными вращательными движениями просеивают, не допуская дополнительного измельчения. Просеивание измельченных частей считается законченным, если количество сырья, прошедшего сквозь сито при дополнительном просеве в течение 1 мин, составляет менее 1 % сырья, оставшегося на сите.

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

Для просеивания резаного, дробленого, порошкового сырья берут два сита. Пробу сырья помещают на верхнее сито и просеивают. Затем отдельно взвешивают сырье, оставшееся на верхнем сите и прошедшее сквозь нижнее сито, и вычисляют процентное содержание частиц, не прошедших сквозь верхнее сито, и содержание частиц, прошедших сквозь нижнее сито, к массе аналитической пробы. Допустимая норма содержания измельченных частиц для каждого вида сырья указана в соответствующей нормативной документации.

Измельченность порошков определяется соответствующим размером отверстия сита, через которое полностью проходит измельченный порошок.

По измельченности порошки различают:

- крупные;
- среднекрупные;
- среднемелкие;
- мелкие;
- мельчайшие;
- наимельчайшие.

Порошки, для которых не указана измельченность, должны иметь размер частиц не более 0,150 мм.

Для определения измельченности порошков проводят ситовой анализ с помощью сит с размерами отверстий, указанными в соответствующей фармакопейной статье на данное сырье.

Крупные, среднекрупные и среднемелкие порошки в количестве 25–100 г помещают на соответствующее сито, снабженное плотно пригнанными приемным лотком и крышкой, встряхивают в течение 10 мин, периодически постукивая по ситу.

Для мелких, мельчайших и наимельчайших порошков навеска образца не должна превышать 25 г, сито встряхивают в течение 20 мин.

Если порошки закупоривают отверстия во время просеивания, допускается осторожно прочищать нижнюю поверхность сита.

Могут быть использованы механические сита.

Наличие примесей определяется следующим образом: оставшуюся часть аналитической пробы после отсева измельченных частиц (для цельного сырья) или сход с верхнего и нижнего сит (для резаного, дробленого и другого измельченного сырья) помещают на чистую гладкую поверхность и лопаточкой или пинцетом выделяют примеси,

указанные в нормативной документации на лекарственное растительное сырье.

Обычно к примесям относят:

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

Одновременно обращают внимание на наличие амбарных вредителей.

Каждый вид примеси взвешивают отдельно с погрешностью $\pm 0,1$ г при массе аналитической пробы более 100 г и $\pm 0,05$ г при массе аналитической пробы 100 г и менее. Вычисляют содержание каждого вида примеси в процентах.

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

Сырье проверяют на наличие живых и мертвых вредителей путем осмотра невооруженным глазом и с помощью лупы ($\times 5-10$) при внешнем осмотре, а также при определении измельченности и содержания примесей. При этом обращают внимание на наличие частей сырья, поврежденных амбарными вредителями. Кроме сырья, тщательно просматривают швы, складки упаковочного материала, щели в ящиках. Зараженность сырья при определении измельченности анализируют путем просмотра выделенной в результате просева измельченной части сырья. Зараженность сырья при определении содержания примесей устанавливают путем просмотра сырья, оставшегося после отсева измельченных частей. При обнаружении в сырье амбарных вредителей определяют степень зараженности.

Аналитическую пробу сырья просеивают сквозь сито с размером отверстий 0,5 мм. В сырье, прошедшем сквозь сито, проверяют наличие клещей; в сырье, оставшемся на сите, – наличие моли, точильщика и их личинок и других живых и мертвых вредителей. Количество клещей подсчитывают, используя лупу, моли, ее личинок, куколок и других вредителей – невооруженным глазом и с помощью лупы. Количество найденных вредителей и их личинок пересчитывают на 1 кг сырья и устанавливают степень его зараженности.

При наличии в 1 кг сырья не более 20 клещей зараженность сырья клещом относят к I степени.

При наличии более 20 клещей, передвигающихся по поверхности сырья и не образующих сплошных масс, – ко II степени.

Если клещей много, они образуют сплошные войлочные массы, движение их затруднено – к III степени.

При наличии в 1 кг сырья амбарной моли и ее личинок, а также хлебного точильщика и других вредителей в количестве не более пяти зараженность сырья относят к I степени; шести-десяти вредителей – ко II степени; более десяти вредителей – к III степени.

В случае обнаружения в сырье амбарных вредителей его подвергают дезинсекции, после чего просеивают сквозь сито с размером отверстий 0,5 мм (при зараженности клещами) или 3 мм (при зараженности другими вредителями).

После обработки сырья 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.

Анализ второй аналитической пробы.

Определяется влажность лекарственного растительного сырья. Под влажностью сырья понимают потерю в массе за счет гигроскопической влаги и летучих веществ, которую определяют в сырье при высушивании до постоянной массы.

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц около 10 мм, перемешивают и берут две навески массой 3–5 г, взвешенные с погрешностью $\pm 0,01$ г. Каждую навеску помещают в предварительно высушенную и взвешенную вместе с крышкой бюксу и ставят в нагретый до температуры 100–105 °С сушильный шкаф. Время высушивания отсчитывают с того момента, когда температура в сушильном шкафу вновь достигнет 100–105 °С.

Первое взвешивание листьев, трав и цветков проводят через 2 ч, корней, коры, плодов, семян и других видов сырья – через 3 ч. Высушивание проводят до постоянной массы. Постоянная масса считается достигнутой, если разница между двумя последующими взвешиваниями после 30 мин высушивания и 30 мин охлаждения в эксикаторе не превышает 0,01 г.

Анализ третьей аналитической пробы.

Определяется:

- зольность;
- действующие вещества.

Определение содержания золы основано на определении содержания несгораемого остатка неорганических веществ после сжигания и прокаливания сырья.

Золу делят на два вида:

1) зола общая, представляющая собой сумму минеральных веществ, свойственных растению, и посторонних механических примесей (земля, песок, камешки и т. д.);

2) зола, нерастворимая в 10%-ной соляной кислоте, представляющая собой остаток после обработки общей золы соляной кислотой и состоящая главным образом из кремнезема.

Аналитическую пробу сырья измельчают и просеивают сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм 1–3 г для определения общей золы и 5 г для определения золы, нерастворимой в 10%-ной соляной кислоте.

Точную навеску помещают в предварительно прокаленный и точно взвешенный тигель, равномерно распределяя вещество по дну тигля. Затем тигель осторожно нагревают над слабым пламенем газовой горелки, стараясь, чтобы пламя не касалось его дна, давая сначала веществу сгореть или улетучиться при возможно более низкой температуре. После полного обугливания сырья тигель переносят в муфельную печь до окончательного прокаливания.

Прокаливание ведут при слабом красном калении (550–650 °С) до постоянной массы, избегая сплавления золы и спекания ее со стенками тигля. По окончании прокаливания тигель охлаждают в течение 2 ч в эксикаторе и взвешивают. Постоянная масса считается достигнутой, если разница между двумя последующими взвешиваниями не превышает 0,0005 г.

При неполном сгорании частиц угля остаток охлаждают, смачивают 5%-ной перекисью водорода или 10%-ным раствором азотнокислого аммония нитрата, выпаривают на водяной бане и остаток вновь прокаливают до равномерной окраски. В случае необходимости такую операцию повторяют несколько раз.

Определение действующих веществ.

Определение содержания экстрактивных веществ.

Аналитическую пробу сырья измельчают и просеивают сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, после чего отбирают навеску массой 1 г.

Навеску сырья помещают в коническую колбу, приливают 50 см³ растворителя, указанного в нормативной документации на конкретное сырье, колбу закрывают пробкой, взвешивают с погрешностью не более 0,01 г и оставляют на 1 ч. Затем колбу соединяют с обратным холодильником, нагревают до кипения и поддерживают слабое кипение жидкости в течение 2 ч.

После охлаждения колбу с содержимым вновь закрывают той же пробкой, взвешивают и потерю в массе дополняют тем же растворителем.

Содержимое тщательно взбалтывают, фильтруют через сухой бумажный фильтр в сухую колбу вместимостью 150–200 см³. Затем 25 см³ фильтрата пипеткой переносят в фарфоровую чашку, предварительно высушенную при 100–105 °С до постоянной массы и взвешенную на аналитических весах, выпаривают на водяной бане досуха, сушат при температуре 100–105 °С в течение 3 ч, затем охлаждают в течение 30 мин в эксикаторе и взвешивают.

Определение содержания дубильных веществ.

Аналитическую пробу сырья измельчают и просеивают сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, после чего отбирают навеску массой 2 г с погрешностью не более 0,001 г.

Сырье помещают в коническую колбу вместимостью 500 см³, заливают 250 см³ нагретой до кипения водой и нагревают с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 30 мин при периодическом помешивании.

Жидкость отстаивают, охлаждая до комнатной температуры, и декантируют через вату около 100 см³ в коническую колбу вместимостью 200–250 см³, чтобы частицы сырья не попали в колбу.

Затем отбирают пипеткой 25 см³ полученной жидкости в другую коническую колбу вместимостью 750 см³, добавляют 500 см³ воды, 25 см³ раствора индигосульфокислоты и титруют при постоянном помешивании 0,1 н. раствором марганцовокислого калия до золотисто-желтого окрашивания, сравнивая его с окраской раствора контрольного испытания.

Для проведения контрольного испытания в коническую колбу вместимостью 750 см³ наливают 525 см³ дистиллированной воды, добавляют 25 см³ раствора индигосульфокислоты и титруют при постоянном помешивании 0,1 н. раствором марганцовокислого калия до золотисто-желтого окрашивания.

Вычисляют процентное содержание дубильных веществ в абсолютно сухом сырье.

Определение содержания эфирного масла.

Сущность метода заключается в перегонке растительного сырья с водяным паром эфирного масла и последующем измерении его объема, выраженного в процентах по отношению к абсолютно сухому сырью. Масса навески сырья, взятого для анализа, степень его измельченности, время перегонки устанавливаются по нормативным документам на конкретное растительное сырье.

5.5. Оформление документов о качестве

По результатам анализа в контрольно-аналитической лаборатории оформляется документ о качестве – *протокол испытаний испытательной лаборатории*, куда заносятся все данные о сырье при его поступлении и результаты анализа, которые говорят о подлинности и доброкачественности сырья.

Далее делается заключение о возможности применять и реализовывать данное сырье и указывается, на основании какого нормативно-технического документа проведен анализ.

Для лекарственного растительного сырья, подлежащего расфасовке, на аптечных предприятиях оформляется сертификат качества (аналитический паспорт), который заверяется штампом лаборатории. Эти документы имеют юридическую силу, оформляются только чернилами, без помарок, подтверждаются подписями и печатями. Аналитический паспорт подписывается провизором-аналитиком, непосредственно проводившим анализ, и заведующим контрольно-аналитической лабораторией.

Документы, подтверждающие качество каждой партии лекарственного растительного сырья, хранятся в испытательной лаборатории в течение года от даты выдачи разрешения на реализацию.

Тема 6. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

- 6.1. История развития фармацевтических технологий.
- 6.2. Государственное регулирование обращения лекарственных средств.
- 6.3. Классификация лекарственных форм.
- 6.4. Лекарственные формы лекарственного растительного сырья и их приготовление.
- 6.5. Вспомогательные вещества и их классификация.

6.1. История развития фармацевтических технологий

Еще более 100 лет назад Н. И. Пирогов указывал на то, что будущее принадлежит медицине лекарственных средств, а академик И. П. Павлов отмечал, что лекарственное средство является универсальным оружием врача и никакие хирургические, акушерские или другие вмешательства не обходятся без использования лекарственных средств. Действительно, в настоящее время более 90 % всех назначений врача приходится на использование лекарственных средств. Ле-

карственное средство является важным условием профилактики, восстановления и укрепления здоровья, а иногда и сохранения жизни человека.

Созданием лекарственных средств занимается отдельная отрасль научных знаний, основанная на современных достижениях науки и техники, – *фармацевтическая технология*. Она является одним из основных разделов современной фармации (греч. *pharmakeia* – лекарство), представляющей комплекс наук и практических знаний, связанных с изысканием, получением, исследованием, хранением и реализацией лекарственных средств. Фармацевтическая технология разрабатывает научные основы получения лекарственных средств. Она включает фармацевтическую технологию промышленного производства и фармацевтическую технологию аптечного изготовления лекарственных средств.

Фармацевтическая технология аптечного изготовления лекарственных средств – это наука об изготовлении лекарственных средств в условиях аптеки по индивидуальным прописям и требованиям организаций здравоохранения.

Лекарственные растения редко используются в натуральном виде, их собирают обычно в фазу максимального накопления основных действующих БАВ, затем сушат, выделяют органы, содержащие большую часть этих БАВ (например, путем обмолачивания лекарственных растений). Чаще нужные органы лекарственных растений, т. е. лекарственное растительное сырье, отбирают непосредственно во время заготовки. Из отдельных видов лекарственного растительного сырья или их смесей в определенных пропорциях, называемых лечебными фитосборами, готовят лекарственные формы.

Первым источником, содержащим прописи изготовления лекарственных средств, считают клинописную табличку с 15 рецептами, обнаруженную при раскопках в Южной Месопотамии (III тыс. до н. э.).

Около 1550 г. до н. э. в Египте была составлена «Книга изготовления лекарств для всех частей тела», впоследствии получившая название «Папирусы Эберса», которая содержала 900 рецептов настоев, отваров, линиментов, лечебных вин, кашек, пилюль, суппозиториев и других лекарственных форм растительного и животного происхождения.

Лекарственные средства, применявшиеся врачами Древней Греции, имели много общего с описанными в «Папирусах Эберса». Основные сведения о состоянии древнегреческой медицины изложены в трудах Гиппократов (460–370 гг. до н. э.).

В Древнем Риме врач Диоскорид Педаний в сочинении «О лекарственных средствах» описал все известные к тому времени средства

растительного, животного и минерального происхождения (более 900), сгруппировал свыше 500 растений по морфологическому признаку. Клавдий Гален (130–201 гг.) впервые описал технологию приготовления порошков, пилюль, лепешек, мыл, мазей, пластырей, горчичников, сборов, настоев, отваров, растительных масел, вин, лекарственных уксусомедов, примочек, припарок, териakov.

После Галена развитие фармации продолжили арабы, которые первыми в 840 г. создали фармакопею («Карабадин»), книгу о свойствах и способах изготовления лекарственных средств. В VIII в. в арабских странах произошло отделение фармации от медицины. В это время были улучшены многие лекарственные формы и появились новые.

Наиболее существенный вклад в развитие фармации внес Ибн Сина (Авиценна). В своем труде «Канон врачебной науки» он обобщил взгляды и опыт греческих, римских, индийских и среднеазиатских врачей. Авиценна создал медицинскую и фармацевтическую энциклопедию, которая в течение веков была обязательным руководством в учебных заведениях многих стран.

В Европе с IV в. до начала XVI в. фармация была очень тесно связана с алхимией. Первая фармакопея в Европе «Аптекодотарий» была составлена в 1140 г. в Италии. На основании открытий алхимиков в XVI в. зародилась «ятрохимия», или лечебная химия. Основатель ее Парацельс широко применял для лечения препараты ртути, мышьяка и сурьмы, коллоидный раствор золота, а также вытяжки из растений и органов животных.

В период развития капитализма в городах Европы открывались аптеки с крупными лабораториями, в которых изготавливали различные лекарственные средства. Были созданы новые лекарственные формы – таблетки, растворы для инъекционного введения. На прообразах фармацевтических заводов производились лекарственные, косметические, хозяйственные средства и начиналась их специализация (галеновые производства, химические предприятия, косметические производства).

Первые аптеки на территории Беларуси были открыты в 1561 г. в Пинске и в 1566 г. в Бресте. Здание бывшей иезуитской аптеки в Гродно, основанной в 1687 г., сохранилось до сих пор. В Витебске первая аптека появилась в XVII в. при монастыре иезуитов.

При изготовлении лекарственных средств аптекари пользовались рукописными сборниками рецептов. Первый сборник из фонда Радзивиллов содержал 539 прописей (1600 г.) на латинском языке. Во втором сборнике (1640 г.) было более 700 рецептов.

Значительная часть изготавливаемых в аптеках лекарственных средств представляла продукты переработки растительного сырья или смеси химических веществ и ингредиентов растительного и животного происхождения. До конца XVIII в. в аптеках изготавливали не только лекарственные средства, но и парфюмерные, кондитерские и алкогольные изделия, продавали и восточные ароматические вещества (шафран, перец, имбирь, корицу), а также средства народной медицины.

После присоединения Беларуси к Российской империи в последней трети XVIII в. средневековые аптеки-лавки превращаются в специализированные фармацевтические учреждения. В 1892 г. в Витебске была открыта купеческая фабрика аптечных изделий. В 1908 г. в поселке Выдрица под Оршей был открыт завод по производству активированного угля.

В Древней Руси изготовлением лекарственных средств занимались монахи, живописцы, охотники, знахари, врачи-«лечители». Технологии изготовления описывали в травниках, вертоградах, зелейниках и других «врачевских писаниях». В XVI в. Царь Иван Грозный учредил Аптекарскую палату, которая позже была преобразована в Аптекарский приказ, осуществлявший руководство по изготовлению лекарств.

В 1673 г. была открыта первая в России аптека для населения. В централизованном порядке организовывали аптекарские огороды для выращивания лекарственных трав. При огородах устраивались производственные лаборатории, или коктории, для получения из трав ароматных вод, эфирных масел, мазей, пластырей. В лабораториях имели право работать только специалисты, сдавшие экзамен при Аптекарском приказе, поэтому лекарственные средства были стандартными, а качество их повысилось.

Во второй половине XVII в. были составлены рукописные фармакопеи, содержавшие прописи и способы изготовления лекарственных форм, лекаря Ивана Венедиктова, аптекаря Данилы Гурчина, архиепископа Афанасия.

Петр I реорганизовал аптечное дело. Он издал указы об учреждении восьми аптек, первая из которых открылась в 1701 г. По закону об аптечной привилегии изготовление лекарств разрешалось только аптекам. Торговля лекарствами в зелейных рядах, лавках знахарей и других местах запрещалась. Аптеки функционировали как химические, исследовательские и производственные лаборатории и школы для подготовки специалистов.

В России в конце XVIII в. изготовление лекарственных средств стало регламентироваться государственной фармакопеей. Начальник

кафедры фармации Медико-хирургической академии академик Ю. К. Трапп составил несколько фармакопей, а также руководство по изготовлению лекарственных препаратов, фармацевтической химии, фармакогнозии, исследованию ядов.

В 1882 г. профессор кафедры фармации и фармакогнозии Московского университета В. А. Тихомиров опубликовал «Курс фармации» – руководство по изготовлению лекарственных средств и фармацевтической химии.

Фармацевтические производства в России начали возникать в период Первой мировой войны, но относились они главным образом к типу кустарных, с преобладанием ручного труда.

Технология лекарственных форм и галеновых средств получила значительное развитие с 1924 г., когда было принято решение Первого Всероссийского съезда по фармацевтическому образованию об утверждении этого раздела фармации в качестве самостоятельной научной дисциплины. Одним из основателей научной технологии считают И. А. Обергарда, написавшего первый учебник по технологии лекарственных форм в 1929 г.

В XIX в. значительными достижениями в технологии лекарственных форм служат изобретение таблеток, твердых желатиновых капсул, использование в качестве основ для мазей вазелина и ланолина, внедрение метода стерилизации паром в аппарате Коха, внутрисосудистое применение гипо- и гипертонических растворов, а также использование 9 % раствора натрия хлорида в качестве физиологического раствора, стерилизация растворов путем фильтрования через керамические свечи, изготовление мембранных фильтров из производных целлюлозы.

Ярким событием конца XX – начала XXI вв. явилась направленная доставка фармацевтических субстанций. Из новых лекарственных форм особое внимание уделяется липосомам, микрокапсулам, а также магнитоуправляемым и трансдермальным лекарственным формам, широко используются достижения нанотехнологии.

Большую роль в развитии фармацевтической технологии XX в. сыграли многие видные ученые, в частности, И. А. Муравьев, Т. С. Кондратьева и др. В последние годы интересные исследования в области создания твердых дисперсных систем, применения сополимеров акриловой кислоты проводит А. Е. Добротворский, в области изучения осмотической активности как показателя качества инъекционных, инфузионных и офтальмологических растворов – В. А. Попков,

И. И. Краснюк, в области создания магнитоуправляемых препаратов – О. Г. Черкасова.

В Беларуси большой вклад в развитие фармацевтической технологии внесли ученые фармацевтического факультета Витебского государственного медицинского института – В. И. Ищенко, В. М. Царенков, А. И. Бондаренко, Е. К. Пилько и др.

В последние годы учеными Республики Беларусь много внимания уделяется технологии таблеток и суппозиторий, мазей и паст, вагинальных суппозиторий, сорбитовых сиропов, электрохимически активированных растворов, настоек, дозированных лекарственных форм на основе тонко измельченных растительных субстанций.

6.2. Государственное регулирование обращения лекарственных средств

Лекарственная форма – это придаваемый лекарственному средству вид, определяющий его состояние, дозировку, упаковку и способ применения. Для получения лекарственной формы используются вспомогательные вещества, под которыми понимают вещество или комбинацию нескольких веществ, не обладающих фармакологической активностью и используемых в процессе промышленного производства, аптечного изготовления лекарственных средств.

Вещество или комбинация нескольких веществ природного, синтетического или биотехнологического происхождения, обладающие фармакологической активностью, используемые для промышленного производства и аптечного изготовления лекарственных средств определяются как *фармацевтическая субстанция*. В зависимости от токсикологических свойств выделены фармацевтические субстанции списков «А», «Б», общего списка, наркотические средства, психотропные вещества.

Для осуществления задач фармацевтической технологии аптечного изготовления лекарственных средств и в соответствии с Надлежащей аптечной практикой (постановление Министерства здравоохранения от 31.10.2008 г. № 181) в Республике Беларусь созданы аптеки I категории, которые являются производственными и осуществляют изготовление лекарственных средств по индивидуальным назначениям врачей, требованиям организаций здравоохранения, фасование, контроль за качеством изготовленных в аптеках лекарственных средств, а также реализацию населению и организациям здравоохранения готовых лекарственных средств, в том числе списка «А».

В аптеке предусматриваются помещения приемки, не менее двух помещений хранения, помещение обслуживания населения, административно-бытовые помещения, производственные помещения (водоподготовки, обработки аптечной посуды, упаковочных и вспомогательных материалов, аптечного изготовления лекарственных средств, стерилизационная, а также зона проведения контроля за качеством лекарственных средств).

Если аптека изготавливает стерильные лекарственные средства, дополнительно в составе производственных помещений предусматриваются фасовочно-заготовочные помещения и асептический блок со шлюзом. Аптеки организаций здравоохранения также являются производственными аптеками I категории.

В настоящее время в условиях аптеки в соответствии с рекомендациями Государственной фармакопеи Республики Беларусь изготавливают 14 групп лекарственных средств:

1) глазные лекарственные средства (глазные капли; глазные примочки; глазные мягкие лекарственные средства);

2) жидкие лекарственные средства для орального применения (оральные растворы, эмульсии и суспензии; оральные капли);

3) лекарственные средства для вагинального применения (пессарии; вагинальные растворы, эмульсии, суспензии; мягкие лекарственные средства для вагинального применения);

4) лекарственные средства для орошения;

5) лекарственные средства для парентерального применения (инъекционные лекарственные средства; инфузии);

6) лекарственные средства для слизистой оболочки полости рта (растворы для полоскания горла; растворы для полоскания рта; растворы для десен; растворы и суспензии для слизистой оболочки полости рта; капли для слизистой оболочки полости рта);

7) лекарственные средства для ректального применения (суппозитории; мягкие лекарственные средства для ректального применения);

8) лекарственные средства на основе лекарственного растительного сырья (лекарственное растительное сырье; растительные чаи);

9) мягкие лекарственные средства для местного применения (мази; пасты; линименты; припарки);

10) назальные лекарственные средства (назальные капли; назальные порошки; назальные мягкие лекарственные средства; назальные промывки; назальные палочки);

11) палочки;

12) порошки для наружного применения;

- 13) порошки для орального применения;
- 14) ушные лекарственные средства (ушные капли; ушные мягкие лекарственные средства; ушные порошки; ушные промывки).

6.3. Классификация лекарственных форм

Существует несколько классификаций лекарственных форм.

I. *Классификация по агрегатному состоянию* включает следующие группы:

- 1) твердые (сборы, порошки, пилюли, суппозитории, таблетки, гранулы); жидкие (микстуры, капли, полоскания, инъекции);
- 2) мягкие (мази, пасты, пластыри);
- 3) газообразные (газы, пары, аэрозоли).

II. *Классификация по характеру дозирования* выделяет:

1) дозированные – таблетки, драже, гранулы, спансулы, микрокапсулы, пилюли, суппозитории, фрикционные мази, лекарственные средства в ампулах, капсулы;

2) недозированные формы – медицинские карандаши, растворы, капли, суспензии, эмульсии, настои, отвары, слизи, линименты мази, пасты, ингаляционные лекарственные формы;

3) формы, которые могут быть как дозированными, так и недозированными – сборы, порошки, мази, аэрозоли, пластыри недозированные.

III. *Классификация по способу применения*. В зависимости от путей введения все лекарственные формы делят:

- 1) на энтеральные – через желудочно-кишечный тракт;
- 2) парентеральные – минуя желудочно-кишечный тракт.

К энтеральным относятся: пероральный прием (через рот), сублингвальное (под язык) и ректальное (через прямую кишку) введение. Из энтеральных путей введения наиболее перспективным является ректальный, так как удобен в детской и гериатрической практике. Однако следует учитывать, что лекарственные средства поступают в общий кровоток, минуя печень, поэтому необходимо проверять дозы веществ списков «А» и «Б».

Парентеральные способы введения – это инъекционные, ингаляционные и трансдермальные пути введения. Различают следующие виды инъекций: внутрискожные, подкожные, внутримышечные, внутривенные, внутриартериальные, интрааракноидальные или цереброспиналь-

ные (эндолюмбальные), подзатылочные, околокорешковые, внутрикостные, внутрисуставные, внутривисцеральные.

IV. *Классификация по времени действия и характеру распределения фармацевтических субстанций в организме* следующая:

1) I поколение – лекарственные средства кратковременного периодического и, как правило, системного распределения. К ним относятся все традиционные лекарственные формы (порошки, растворы, мази и др.), которые оказывают терапевтическое действие в течение нескольких часов;

2) II поколение – лекарственные средства пролонгированного действия и системного распределения. Действуют в течение длительного времени – от суток до нескольких месяцев. К ним относятся матричные (каркасные) таблетки, таблетки «Орос» – осмотические насосы, трансдермальные терапевтические системы (пластыри, глазные пленки), инъекционные и имплантационные терапевтические системы (растворы, капсулы, шарики);

3) III поколение – лекарственные средства длительного и направленного действия. Обеспечивают не только длительное, но и направленное действие на тот или иной орган или ткань. Примером могут служить липосомы, имеющие вектор или нацеливающее устройство, и магнитоуправляемые микрокапсулы.

6.4. Лекарственные формы лекарственного растительного сырья и их приготовление

Порошки (putveres) – твердая лекарственная форма для внутреннего, наружного и инъекционного применения, представляющая собой свободные всесторонне дисперсные системы без дисперсионной среды.

Порошки – это очень тщательно измельченные или растертые сухие листья, травы, цветки, плоды, семена, коры, корни или корневища. Это наиболее простая лекарственная форма. Ранее сухое ЛРС растиралось в порошок пестиком в ступке (из фарфора), в настоящее время в домашних условиях лекарственное растительное сырье размалывают с помощью кофемолки (или других аналогичных аппаратов). Такой порошок принимают внутрь или используют для присыпки ран, язв, пролежней и т. д. Очень часто порошки из лекарственного растительного сырья расфасованы в фильтр-пакеты, пакетики и капсулы, а также спрессованы в таблетки и плитки.

Порошки по сравнению с другими лекарственными формами обладают рядом преимуществ:

- высокая биологическая доступность фармсубстанций;
- простота изготовления;
- портативность при транспортировке;
- универсальность состава (в порошках могут прописываться субстанции гидрофильные, гидрофобные, растворимые и нерастворимые в воде);
- возможность обеспечения как местного, так и общего действия на организм;
- точность дозирования;
- большая устойчивость при хранении по сравнению с жидкими лекарственными формами;
- возможность внутриаптечной заготовки и использования полуфабрикатов в технологическом процессе.

Наряду с преимуществами, порошки имеют и некоторые недостатки:

- более медленный в сравнении с растворами фармакологический эффект из-за растворения перед всасыванием;
- раздражающее действие на слизистые оболочки, например, хлоралгидрата, бромидов, салицилатов и др.;
- неудобство приема порошков с горьким вкусом, пахучими и красящими фармацевтическими субстанциями;
- недостаточная стабильность отдельных ингредиентов при хранении вследствие потери кристаллизационной воды, поглощения оксида углерода и превращения в другие соединения, окисления кислородом воздуха, поглощения воды из воздуха и отсыревания.

Государственная фармакопея Республики Беларусь предъявляет к порошкам следующие требования:

- сыпучесть;
- соответствие описанию (внешний вид, цвет, запах);
- однородность смешения;
- степень дисперсности;
- допустимые нормы отклонений в общей массе, в массе отдельных доз и их количеств, в массе входящих в пропись рецепта ингредиентов.

В старину широкое распространение получили различные жидкие лекарственные формы. Врачи и фармацевты обосновывали применение растворов фармацевтических субстанций следующим тезисом: «*Contra non agunt nisi fluida*» («Тела не действуют друг на друга, если

они не в жидком виде»). В фармацевтической практике наиболее часто применялись водные растворы фармацевтических субстанций, затем спиртовые и масляные.

Настои, отвары, чаи – это свежеприготовленные водные извлечения из лекарственного растительного сырья, лекарственных фитосборов, растительных чаев, а также водные растворы сухих или жидких экстрактов (концентратов) для внутреннего и наружного применения.

Жидкие лекарственные формы характеризуются следующими *преимуществами*:

- высокая биологическая доступность;
- фармацевтические субстанции в жидких лекарственных формах могут быть в трех агрегатных состояниях: твердом, жидком, газообразном;
- разнообразие способов назначения;
- простота и удобство применения;
- снижение раздражающего действия ряда субстанций (бромиды, иодиды);
- возможность маскировки неприятного вкуса.

Недостатки жидких лекарственных форм:

- невысокая стабильность;
- ограниченные сроки годности;
- многие субстанции в растворах подвергаются гидролизу, окисляются;
- часто являются благоприятной средой для размножения микроорганизмов;
- так как используется большое количество контейнеров из стекла, создаются трудности при транспортировке.

Настои обычно готовят из листьев, цветков, трав (облиственных стеблей), а отвары – из корней, корневищ, кор.

Лекарственное растительное сырье измельчают (листья, цветки – до частиц размером примерно 5 мм; стебли, коры, корни, корневища – не более 3 мм; плоды и семена – не более 0,5 мм).

Для приготовления настоев и отваров дозу измельченного лекарственного растительного сырья (ее указывают на упаковке в соответствии с нормами фармакопейных статей; при отсутствии таких указаний настои и отвары готовят в соотношении 1:10, валерианы и горичвета – 1:30, лекарственное растительное сырье с сильнодействующими веществами – 1:400) заливают водой комнатной температуры и настаивают в инфундирном аппарате (в аптеке) или в другом подхо-

дующем стеклянном, фарфоровом или эмалированном металлическом сосуде на кипящей водяной бане при частом помешивании (настои в течение 15 мин, отвары – в течение 30 мин), затем охлаждают при комнатной температуре (настои – не менее 45 мин, отвары – 10 мин), процеживают, отжимая разбухшее лекарственное растительное сырье, или фильтруют через вату и прибавляют кипяченую воду до требуемого объема извлечения.

Настои, предназначенные для внутреннего употребления, готовят менее концентрированными (соотношение лекарственного растительного сырья и воды – 1:30 или 1:40), для наружного применения – более концентрированными.

В домашних условиях настои и отвары обычно готовят не на водяной бане: порцию лекарственного растительного сырья заливают крутым кипятком, плотно закрывают посуду крышкой, накрывают плотной тканью и настаивают в течение 4–6 ч – томят, после чего остаток отжимают, раствор процеживают.

Для приготовления чаев указанное количество измельченного лекарственного растительного сырья заливают требуемым количеством кипящей воды и выдерживают в течение определенного промежутка времени.

Чаще всего лекарственное сырье применяют в виде настоев и отваров, которые представляют собой водные вытяжки (экстракты) из лекарственного растительного сырья. Получение экстрактов (настоев и отваров) – это уже фармацевтические технологии получения и приготовления лекарственного сырья, более совершенный химический путь к значительному извлечению отдельных химических компонентов сырья.

В домашних условиях полного извлечения обычно не происходит. Вместе с тем настои и отвары – это не отдельные экстрактивные вещества, которые описаны в Государственной фармакопее Республики Беларусь и в соответствующих фармакопейных статьях на лекарственное растительное сырье. Они включают комплекс БАВ и обладают поливалентным действием на организм. Фармакологическое действие различных БАВ, выделяемых из лекарственного растительного сырья в экстракт, может быть как сходным, синергическим и обуславливать так называемый «шрапнельный» эффект, так и неодинаковым, смягчающим или антагонистическим по совокупному проявлению, что необходимо учитывать в работе.

Настои и отвары быстро портятся, особенно в летнее время или в теплом помещении, на свету. В связи с этим их лучше готовить еже-

дневно. Если это не всегда возможно, то их хранят в темном прохладном месте или в холодильнике, но не более двух суток. При необходимости к водным извлечениям добавляют консерванты (метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, сорбиновую кислоту).

Настойки относятся к галеновым препаратам. В отличие от настоев это спиртовые вытяжки (экстракты) из лекарственного растительного сырья, их готовят не на воде, а на 70 или 40%-ном спирте. Измельченное лекарственное сырье высыпают в сосуд, заливают спиртом и выдерживают при комнатной температуре в течение 7 дней, затем настойку сливают, остатки растений хорошо отжимают, раствор фильтруют (иногда центрифугируют). Для большинства лекарственного сырья настойки готовят в соотношении 1:10.

Спиртовые настойки, в отличие от водных настоев, пригодны для продолжительного хранения. Используют их в небольших количествах и дозируют обычно каплями: по 10–30 капель (реже – больше или меньше).

Кроме галеновых препаратов, из лекарственного растительного сырья на фармацевтических заводах и в лабораториях аптек готовят новогаленовые препараты и лекарственное сырье, представляющие собой максимально очищенные от балластных веществ водные, реже спиртовые, вытяжки. Их можно применять не только внутрь, но и для инъекций в кровь или в мышцы. Новогаленовые лекарственное сырье для инъекций выпускают в ампулах, для перорального применения во флаконах.

Мази часто готовят из корней лекарственных растений. В качестве основы берут вазелин, растительное (например, какао) или сливочное масло, реже несоленое свиное сало или жир других животных. Мази, приготовленные на сале или масле, легко проникают в кожу и оказывают более глубокое действие, чем мази на вазелине.

Мягкие лекарственные формы относятся к древнейшим, о них упоминается в папирусе Эберса, трудах Гиппократ, Галена. Свое значение они сохранили до настоящего времени.

Мягкими называют такие лекарственные формы для наружного применения, которые при комнатной температуре имеют мягкую консистенцию, а при температуре 35–37 °С плавятся. В зависимости от целей применения и консистенции различают линименты, мази, кремы, пасты, гели, пластыри. Как правило, они предназначены для местного или трансдермального высвобождения фармацевтических субстанций. Кроме того, мягкие лекарственные формы могут быть смягчающего или защитного действия.

В экстемпоральной рецептуре аптек сегодня мягкие лекарственные формы занимают 10–15 %. Многие линименты, мази, суппозитории выпускаются фармацевтическими предприятиями и поступают в аптеку в готовом виде.

Для мягких лекарственных форм характерно то, что занимая по своим физическим свойствам промежуточное положение между жидкими и твердыми лекарственными формами, они обладают упругостью, вязкостью и пластичностью. По внешнему виду они однородны. В состав мазей в качестве вспомогательных веществ могут входить стабилизаторы, antimикробные консерванты, антиоксиданты, эмульгаторы, загустители, агенты, усиливающие резорбцию фармацевтических субстанций, разрешенные к медицинскому применению.

Мягкие лекарственные формы широко применяются при лечении дерматологических заболеваний, в проктологической, оториноларингологической, гинекологической, офтальмологической, хирургической практике, как средства защиты кожи от неблагоприятных воздействий окружающей среды, в косметологии.

Преимуществом мягких лекарственных форм является то, что в них прописывают фармацевтические субстанции, относящиеся практически ко всем фармакологическим группам: гормоны, местные анестетики, витамины, антибиотики, антисептики, анальгетики, противогельминтные средства и т. д.

Существенным недостатком мягких лекарственных форм является то, что в аптечных условиях имеются некоторые сложности их химического контроля, существует опасность вторичной контаминации слизистых оболочек, раневых поверхностей при нанесении, трудно определить качество технологических показателей. Все это налагает особую ответственность на провизора-технолога за обеспечение качества изготавливаемой лекарственной формы.

Линименты – это густые жидкости или студнеобразные массы, плавающие при температуре тела. Получили свое название от латинского слова *linire* – втирать, что указывает на способ их применения – втирание в кожу. Линименты относятся к мягким лекарственным формам для местного применения. По сути, линименты – это жидкие мази.

Ванны – лечебные или гигиенические процедуры, сопровождаемые погружением тела человека в лечебный раствор до уровня сердца или шеи. Для приготовления лечебных ванн, как правило, требуется 1–2 л настоя, который готовят из 100–200 г сухого лекарственного растительного сырья. Температура воды в ванне должна быть около 37 °С

или чуть ниже. Время нахождения в ванне – от 10 до 20 мин, частота сеансов – 2–3 раза в неделю. Лечебные ванны, как правило, оказывают на организм сильный эффект, поэтому назначение и применение этой процедуры должно всегда контролироваться врачом.

Аппликации – наложение на поверхность тела свежих или сухих (распаренных) частей лекарственных растений. Участок тела с аппликацией обертывают целлофаном, затем хлопчатобумажной или шерстяной тканью. Площади для фитоаппликаций могут быть разными. Перед процедурой место под аппликацию протирают теплой водой. Различают горячие аппликации (45–50 °С), умеренно горячие (40–44 °С), прохладные (34–37 °С) и холодные (33 °С и ниже). Оптимальная температура для фитоаппликаций – 40–42 °С, время – 20 мин. Для горячих аппликаций экспозиция обычно не должна превышать 10–15 мин.

Соки. В лечебных целях часто применяют свежий сок лекарственных растений (как наружно, так и внутрь). В Беларуси налажен весенний сбор березового сока (пасоки), сосновой смолы-живицы, которые находят свое практическое применение. Свежий сок плодов, ягод, корней, корнеплодов и листьев лекарственных растений используют как источник витаминов.

Широкое признание получили натуральные соки, получаемые путем переработки фруктов и ягод. Вместе с соком из плодов извлекаются сахара, минеральные соли, витамины, растворимые пектиновые и другие вещества. Поэтому свежие соки являются ценным продуктом, особенно в питании детей, больных и выздоравливающих людей, а также лиц пожилого возраста.

В домашних условиях сок можно получить путем измельчения фруктов и ягод в мезгу и извлечения из нее сока. Кожицу при этом не снимают, так как она придает соку специфический аромат плода, в ней много антоцианов, флавоноидов, дубильных веществ, витаминов. После первого отжима сока в мезгу, помещаемую в эмалированную посуду, вливают примерно такой же объем теплой воды (40–50 °С) и настаивают 3–5 ч, часто помешивая. Чтобы сок отжимался легче, измельченные плоды и ягоды нагревают до 60–65 °С. Это касается, в первую очередь, тех плодов и ягод, из которых трудно извлекается сок (садовая земляника, сливы, персики, крыжовник, смородина, малина, груши, яблоки). Сок второго отжима вливают в сок первого отжима.

6.5. Вспомогательные вещества и их классификация

Создание лекарственных средств требует применения большого количества вспомогательных веществ (*excipient*), т. е. дополнительных веществ для изготовления лекарственного средства в определенной лекарственной форме и придания ему необходимых свойств.

Вспомогательные вещества являются обязательными ингредиентами почти всех лекарственных форм. В настоящее время в мире при производстве лекарственных средств используется более 500 наименований вспомогательных веществ и еще больше их смесей.

Применение вспомогательных веществ при изготовлении готовых лекарственных средств позволяет существенно расширить ассортимент с различной заданной степенью биодоступности. Вспомогательные вещества могут в значительной степени усиливать или ослаблять фармакологическую активность фармацевтических субстанций, обеспечивать местное или общее воздействие на организм, ускорять, пролонгировать или изменять действие, обеспечивать направленный транспорт или регулируемое высвобождение фармацевтических субстанций, корректировать органолептические свойства. Они влияют на стабильность лекарственных форм в процессе их изготовления и хранения, обеспечивая высокую эффективность лекарственных средств в течение длительного времени, что имеет не только медицинское, но и экономическое значение, так как позволяет увеличить срок годности лекарственных средств.

С учетом того, что при поступлении лекарственного средства в организм вспомогательные вещества вступают в контакт с органами и тканями, они разрешаются к медицинскому применению только соответствующими нормативными правовыми актами.

До недавнего времени к вспомогательным веществам предъявляли только требования фармакологической и химической индифферентности. На сегодняшний день требования значительно расширены и включают:

- 1) соответствие медицинскому назначению лекарственного средства;
- 2) безопасность и безвредность;
- 3) биодоступность и биосовместимость с тканями организма;
- 4) коррекция органолептических свойств лекарственного средства;
- 5) совместимость с фармацевтическими субстанциями, упаковочными и укупорочными средствами, материалами технологического оборудования;

- 6) микробиологическая чистота;
- 7) неизменность свойств при стерилизации;
- 8) относительно невысокая стоимость.

Вспомогательные вещества классифицируют по происхождению, химической структуре, а также влиянию на физико-химические характеристики и фармакокинетику лекарственных форм.

По происхождению вспомогательные вещества делят на природные, синтетические и полусинтетические.

Вспомогательные вещества природного происхождения получают путем переработки сырья микробиологического и минерального происхождения. Достоинство природных вспомогательных веществ состоит в их высокой биологической безопасности. Растительные биополимеры используют в качестве эмульгаторов, стабилизаторов, пролонгаторов и для других целей при производстве лекарственных средств. Недостаток природных вспомогательных веществ в том, что они подвержены высокой микробной контаминации, в связи с чем растворы полисахаридов и белков быстро портятся. Использование стерилизации и добавление консервантов может снизить до предельно допустимых норм микробную контаминацию природных вспомогательных веществ.

Представитель природных вспомогательных веществ – крахмал состоит из 2 фракций – амилозы и амилопектина. Амилоза растворяется в теплой воде, а амилопектин только набухает. Крахмал используется в твердых и жидких лекарственных формах. В качестве стабилизатора суспензий и эмульсий используется 10%-ный раствор.

Альгинаты (кислота альгиновая и ее соли) – их получают из морских водорослей. Кислота альгиновая используется в качестве разрыхляющих, эмульгирующих, пролонгирующих, пленкообразующих вспомогательных веществ, а также для приготовления мазей и паст.

В состав агароида входят глюкоза и галактоза, а также минеральные элементы (Ca, Mg, S и др.). Получают из морских водорослей. В 0,1%-ной концентрации обладает стабилизирующими, разрыхляющими и скользящими свойствами, в смеси с глицерином в 1,5%-ной концентрации используется в качестве мажевой основы.

Пектин входит в состав клеточных стенок многих растений, обладает желатинирующей способностью. Используется для создания лекарственных форм для детей.

Из микробных природных соединений наиболее распространен аубазидан – продукт микробиологического синтеза на основе дрожже-

вого гриба *Aureobasidium pullulans*. Аубазидан (0,6%-ный) образует гели, которые используются как основа для мазей, 1%-ные – для пленок и губок, концентрированные 0,1–0,3%-ные – как пролонгатор глазных капель. При этом раствор устойчив при термической стерилизации до 120 °С. Эффективный стабилизатор и эмульгатор.

Источником коллагена является кожа крупного рогатого скота. Получают его путем щелочно-солевой обработки. Коллаген применяется для покрытия ран в виде пленок с фурацилином, кислотой борной, маслом облепиховым, метилурацилом, а также в виде глазных пленок с антибиотиками.

Желатин получают при выпаривании обрезков кожи. Это вещество белковой природы, содержит гликокол, аланин, аргинин, лейцин, лизин, кислоту глютаминовую. Благодаря высоким гелеобразующим свойствам используется для изготовления мазей, желатиновых капсул, суппозиториев.

Желатоза является продуктом неполного гидролиза желатина. Не обладает способностью желатинироваться, но имеет высокие эмульгирующие свойства.

Неорганический полимер бентонит представлен минералом кристаллической структуры с размером частиц 0,01 мм. Содержит 90 % оксидов алюминия, кремния, магния, железа, катионы K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} . Способность к набуханию и гелеобразованию позволяет использовать его при изготовлении мазей, таблеток, порошков, гранул. Bentonites придают лекарственным средствам мягкость, дисперсность, высокие адсорбционные свойства, легкую отдачу фармацевтических субстанций.

Аэросил, или кремния диоксид SiO_2 , очень легкий микронизированный порошок с выраженными адсорбционными свойствами, применяют для стабилизации суспензий. Загущающую способность аэросила используют также при получении гелей для мазевых основ. Адсорбционные свойства используют для уменьшения гигроскопичности и стабилизации сухих экстрактов. В порошках его применяют в качестве диспергатора.

Тальк – природный минерал сложного химического состава, содержит оксиды магния, кремния, воду, а также примеси оксидов алюминия и никеля. Частицы талька имеют пластинчатую форму, благодаря чему он обладает свойством снижать трение частиц друг о друга и о технологический инструмент. Применение талька в фармацевтическом производстве позволяет улучшить стойкость к истиранию и реологические свойства, увеличить стабильности хранения.

В аптечной технологии тальк используется для создания присыпок, ароматных вод, мазей, в качестве антиперспиранта, таблеточных масс для снижения трения в процессе прессования.

В группе синтетических и полисинтетических вспомогательных веществ особое место занимают эфиры целлюлозы. Они представляют собой продукты замещения водородных атомов гидроксильных групп целлюлозы на спиртовые остатки – ацилы (при получении сложных эфиров).

Метилцеллюлоза растворимая – *methylcellulosum solubile* – простой эфир целлюлозы и метанола. Желтоватый порошок, гранулы или волокнистый продукт без запаха и вкуса. Метилцеллюлоза растворима в холодной воде и глицерине, нерастворима в горячей воде. Для приготовления растворов метилцеллюлозу заливают горячей водой, которую берут в количестве 1/2 от прописанного объема. После снижения температуры до комнатной добавляют остальную воду и получают прозрачный раствор, который рекомендуется поставить в холодильник. При нагревании до температуры 50 °С растворы способны к коагуляции, при охлаждении гель вновь переходит в раствор.

Водные растворы метилцеллюлозы обладают высокой сорбционной, эмульгирующей и смачивающей способностью. В технологии применяют 0,5–1,0%-ные водные растворы в качестве загустителей и стабилизаторов, для гидрофиллизации гидрофобных основ мазей и линиментов, в качестве эмульгатора и стабилизатора при изготовлении суспензий и эмульсий, а также как пролонгирующий компонент для глазных капель, в таблеточном производстве.

Концентрированные растворы метилцеллюлозы при высыхании образуют прозрачную прочную пленку – пленочное покрытие.

Натрий-карбоксиметилцеллюлоза – *methylcellulosum-natrium* – натриевая соль простого эфира целлюлозы и гликолевой кислоты. По внешнему виду представляет собой сероватый порошок без запаха и вкуса. В холодной и горячей воде набухает, затем растворяется. Растворы применяют в качестве эмульгатора и стабилизатора суспензий, в мазевых основах, как связывающее и разрыхляющее вещество в производстве таблеток, в качестве пролонгатора в глазных каплях и инъекционных растворах.

Поливинал, или поливиниловый спирт (*polyvinolum*), – синтетический водорастворимый полимер винилацетата (ПВС). По величине молекулярной массы его делят на 4 группы: олигомеры (4 000–10 000), низкомолекулярные (10 000–45 000), средномолекулярные (45 000–

150 000), высокомолекулярные (150 000–500 000). По внешнему виду – это порошок белого или слегка желтоватого цвета. В воде растворяется при нагревании. Растворы ПВС применяют в качестве эмульгаторов, загустителей, стабилизаторов суспензий, компонентов мазевых основ и глазных пленок, пролонгаторов глазных капель.

Поливинилпирролидон (*polyvinylpyrrolidone*) – полимер N-винилпирролидона. Наиболее широко применяют поливинилпирролидон с молекулярной массой 12 600–35 000. Он растворим в воде, спиртах, глицерине, легко образует комплексы с витаминами, антибиотиками. Используется как стабилизатор эмульсий и суспензий, пролонгирующий компонент, наполнитель для таблеток и драже. Поливинилпирролидон входит в состав плазмозаменителей, аэрозолей глазных лекарственных пленок. Гели на основе поливинилпирролидона используют для приготовления мазей, в том числе предназначенных для нанесения на слизистые оболочки.

Полиакриламид растворим в воде, глицерине. Биорастворимый полимер используется для лекарственных биорастворимых глазных пленок, которые обеспечивают максимальное время контакта с поверхностью конъюнктивы. 1%-ные растворы полиакриламида используют для пролонгирования действия глазных капель.

Макроголы, или папиэтиленоксиды (*macrogols, polyethylenoxida*), представляют продукты полимеризации оксида этилена или этиленгликоля. Макроголы-300, 400, 600 – это бесцветные или почти бесцветные прозрачные вязкие гигроскопичные жидкости со слабым характерным запахом и сладковатым вкусом. Установлены их биологическая безвредность, антимикробная стабильность. Хорошо растворимы в воде, спирте этиловом, хлороформе, практически нерастворимы в эфире этиловом. В них хорошо растворяются вещества, мало и трудно растворимы в воде: кислоты бензойная и салициловая, анестезин, камфора и др. Макроголы обладают высокой осмотической активностью, поэтому весьма перспективно их применение в технологии растворов, предназначенных для обработки гнойных раневых поверхностей. Не совместимы с фенолами, поэтому технологическому процессу должна предшествовать проверка на совместимость с фармацевтическими субстанциями.

Макроголы-1500 по внешнему виду напоминают воск. Температура плавления 35–41 °С, макроголы-4000 – твердые вещества белого цвета, напоминают воск. Температура плавления 53–61 °С. Они хорошо растворимы в воде, спирте этиловом, стабильны при хранении, широко применяются в технологии мазей, суппозиторий, эмульсий, суспензий.

Спены – эфиры сорбитана с высшими жирными кислотами. Спен-20 представляет эфир кислоты лауриновой, спен-40 – эфир кислоты пальмитиновой, спен-60 – эфир кислоты стеариновой, спен-80 – эфир кислоты олеиновой. Спены являются липофильными соединениями, растворимы в маслах, спирте этиловом, образуют эмульсии типа вода (масло).

Твины являются моноэфирами полиоксиэтилированного сорбитана (спена) и высших жирных кислот. Их получают путем обработки спенов этиленоксидом в присутствии NaOH. Твины растворяются в воде и органических растворителях. В медицине применяется твин-80 для стабилизации эмульсий и суспензий, в том числе и для инъекционного введения.

Жирсахара – неполные сложные эфиры сахарозы с высшими жирными кислотами (стеариновая, пальмитиновая, лауриновая и др.). Это новый класс ПАВ, в организме распадаются на жирные кислоты, фруктозу и сахарозу. Применяются в качестве солюбилизаторов, эмульгаторов, стабилизаторов.

Среди силиконов, или кремнийорганических полимеров, наибольшее применение получили кремнийорганические жидкости (эсилон-4 и эшон-5). Они представляют собой этиленилсилоксановые жидкости, состоящие преимущественно из смеси полимеров линейной структуры, в которых атомы кремния чередуются с атомами кислорода, а свободные валентности кремния замещены металльными и этильными радикалами. В связи с отсутствием химически активных групп силиконы характеризуются высокой химической инертностью: не окисляются, не подвергаются действию агрессивных сред, обладают гидрофобными свойствами, термостойки, смешиваются во всех отношениях с эфиром, хлороформом, маслом вазелиновым, а также маслами растительными и не смешиваются с водой, спиртом этиловым, глицерином. Они используются в качестве носителей в лекарственных средствах при различных путях введения, для силиконизирования стеклянных контейнеров с целью повышения химической и термической стойкости. Силиконовые жидкости применяются для защиты кожи в качестве кремовых лосьонов и мазей.

Производные ланолина (ацетилированные, оксиэтилированные и др.) в отличие от ланолина по составу тождественны кожному жиру человека, не вызывают аллергических реакций и вследствие меньшей вязкости по сравнению с ланолином более удобны при изготовлении мазей.

К высокомолекулярным соединениям относятся природные и синтетические вещества с молекулярной массой >10 000. Их молекулы

представляют собой длинные нити, переплетающиеся между собой или свернутые в клубки. Высокомолекулярные соединения используются в технологии целого ряда лекарственных форм: в качестве основы для мазей, суппозиториев, пилюль и других форм, как стабилизаторы, как пролонгирующие компоненты, как вещества, исправляющие вкус. Введение в технологию высокомолекулярных соединений позволило создать новые лекарственные формы: многослойные таблетки длительного действия, спансулы (гранулы, пропитанные раствором высокомолекулярных соединений), микрокапсулы; глазные лекарственные пленки; детские лекарственные формы.

В зависимости от химической структуры различают 3 типа поливинилпирролидона: катионные, анионные, неионогенные. Все в той или иной степени используются в фармацевтической технологии как гидрофиллизаторы, солюбилизаторы, эмульгаторы, стабилизаторы и др.

Среди различных групп поверхностно активных веществ катионо-активные вещества проявляют наиболее сильные бактерицидные средства. Благодаря сочетанию поверхностно-активных и бактерицидных свойств они перспективны для применения в фармацевтической технологии (соли четвертичных аммониевых соединений – этония хлорид, тиония хлорид).

Однако наибольшее применение в последнее время находят неионогенные поверхностно-активные вещества. Эту группу составляют оксиэтильные производные ряда органических соединений, моноэфиры сахарозы, глицериды высокомолекулярных жирных кислот, эфиры жирных кислот и многоатомных спиртов и их оксиэтильные производные, получившие название пенев и др.

Исследования показали, что поверхностно-активные вещества, изменяя физико-химические свойства лекарственной формы, могут оказывать также заметное влияние на терапевтическую эффективность лекарственных средств.

Низкие концентрации поверхностно-активных веществ увеличивают всасывание сульфаниламидов, барбитуратов, некоторых эфиров кислоты салициловой, гидрокортизона и, наоборот, высокие концентрации многих поверхностно-активных веществ понижают резорбцию фармацевтических субстанций из растворов.

По химической структуре вспомогательные вещества делят на мономеры и полимеры.

По влиянию на физико-химические характеристики и фармакокинетику лекарственных форм вспомогательные вещества разделяют на следующие группы:

- 1) формообразующие;
- 2) стабилизаторы;
- 3) пролонгаторы;
- 4) солюбилизаторы;
- 5) корригенты.

Формообразующие вещества используются в качестве дисперсионных сред (вода или неводные среды) в технологии жидких лекарственных форм, наполнителей для твердых лекарственных форм (порошки, пилюли, таблетки и др.), основ для мазей, основ для суппозиториев. Формообразующие вещества дают возможность создавать необходимую массу или объем, придавать определенную геометрическую форму.

Среди дисперсионных сред для изготовления жидких лекарственных форм наиболее часто применяется вода (очищенная или для инъекций), в качестве неводных растворителей – спирт этиловый, глицерин, масла жирные, вазелиновое масло, полиэтиленоксид, пропиленгликоль, этилолеат, силиконовые жидкости (эсилоны), бензил-бензоат и др.

Для изготовления твердых лекарственных форм в качестве вспомогательных веществ-наполнителей используют сахар молочный или белый, крахмал, тальк, порошки лекарственных растений и их сухие экстракты. В технологии мазей в качестве основ наиболее часто применяют вязкопластичные (вазелин, жиры, силиконовые основы) и гидрофильные вещества (полиэтиленоксидные, крахмальноглицериновые, растворы метилцеллюлозы и ее производных). Для изготовления суппозиториев используют масло какао, бутирол, масла гидрогенизированные, желатин, полиэтиленоксиды.

Стабилизаторы способствуют сохранению физико-химических и микробиологических свойств лекарственных средств в течение определенного времени с момента выпуска. К стабилизаторам относят дисперсные системы (желатоза, производные метилцеллюлозы, микробные природные соединения, бентониты, твин-80), химические вещества, тормозящие гидролитические процессы (кислоты, щелочи, буферные системы), вещества, тормозящие окислительно-восстановительные процессы (метабисульфит натрия, тиомочевина, трилон Б), противомикробные, или консерванты (металлорганические соединения), органические соединения (спирты фенолы, кислоты, сложные эфиры, соли четвертичных аммониевых соединений, эфирные масла).

Стабилизаторы физико-химических систем имеют большое значение для изготовления суспензий и эмульсий, используемых в меди-

цинской практике, благодаря возможности получения из труднорастворимых или нерастворимых фармацевтических субстанций, продолжительности действия фармацевтических субстанций, различными способами введения. Так, стабильные суспензии сульфата бария позволяют своевременно диагностировать изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, эмульсии масла вазелинового необходимы для пациентов с атонией кишечника, для стимуляции его функции.

Стабилизаторы химических веществ используются в процессе изготовления и длительного хранения лекарственных средств. Этот вид стабилизации имеет большое значение для лекарственных форм, подвергающихся различным видам стерилизации, особенно термической. В данном случае используется химический метод стабилизации, который особенно необходим для жидких лекарственных форм. Стабилизаторы этой группы угнетают процессы гидролитического или окислительно-восстановительного разложения лекарственных средств. Особенно чувствительны к окислению ненасыщенные жиры и масла, соединения с альдегидными и фенольными группами.

Реакции окисления могут быть ингибированы путем добавления небольших количеств вспомогательных веществ, которые называются антиоксидантами (противоокислителями). По механизму действия антиоксиданты делят на 3 группы:

- антиоксиданты, которые ингибируют процесс окисления, реагируя со свободными радикалами первичных продуктов окисления, чем прекращают развитие цепной реакции;
- антиоксиданты, которые имеют более низкий окислительно-восстановительный потенциал, чем находящиеся в системе окисляющиеся соединения, и которые окисляются первыми;
- синергисты антиоксидантов, собственное антиоксидантное действие которых незначительно, однако они способствуют усилению действия других антиоксидантов.

Противомикробные стабилизаторы – консерванты используют для предохранения лекарственных средств от микробного воздействия. Консервирование не исключает соблюдения санитарных правил производственного процесса, которые должны способствовать максимальному снижению микробной контаминации лекарственных средств. Консерванты являются ингибиторами роста тех микроорганизмов, которые попадают в лекарственные средства. Они позволяют сохранить стерильность лекарственных средств или предельно допустимое число непатогенных микроорганизмов в нестерильных лекарственных средствах. Спирт этиловый – экстрагент при получении

настоек, экстрактов и концентратов из лекарственного растительного сырья одновременно выполняет роль консерванта. В эмульсиях его используют в концентрации 10–12 % от водной фазы, в галеновых и новогаленовых средствах – до 20 %. Наибольшими антисептическими свойствами обладает 70%-ный спирт этиловый.

Спирт бензиновый представляет жидкость с приятным ароматическим запахом. В концентрации 0,9 % используется для глазных капель, эмульсионных мазевых основ. Хлорбутаналгидрат в виде бесцветных кристаллов с запахом камфоры применяют для консервирования экстракционных средств, соков свежих растений, органолептических; фенол (0,25–0,5%-ные растворы) – для стабилизации инсулина, вакцин и сывороток; хлоркрезол (в 10–13 раз активнее фенола, но менее токсичен) – для консервирования глазных капель (0,05%-ный раствор), инъекционных растворов (0–1%-ных), мазей (0,1–0,2%-ных).

Кислота бензойная обычно применяется в виде натриевой соли для консервирования сиропа сахарного, эмульсии масла вазелинового, суспензий с антибиотиками, кислота сорбиновая – для консервирования сиропов и экстрактов, бромида натрия, хлорида кальция, мазей и линиментов.

Мало токсичные сложные эфиры парагидроксibenзойной кислоты, или парабены, метиловый эфир нипагин и пропиловый эфир нипазол в сочетании 0,025 г пропилового и 0,075 г метилового эфиров используют в технологии сиропов, настоек, отваров, антибиотиков, пероральных эмульсий, желатиновых капсул, мазей.

Представитель солей четвертичных аммониевых соединений бензалкония хлорид (БАХ) эффективен в отношении многих грамотрицательных, грамположительных бактерий и не обладает токсичностью. В настоящее время применяется для консервирования глазных лекарственных форм, капель для носа, где требуются отсутствие раздражающего действия и быстрый бактерицидный эффект. Отечественный консервант этой группы диметилдодецилбензиламмония хлорид (ЦМДБАХ) по сравнению с БАХ активнее в отношении синегнойной палочки, которая обычно является представителем сопутствующей флоры при глазных заболеваниях.

Эфирные масла, содержащие фенольные соединения (лавровое, укропное, лавандовое, розовое, анисовое, лимонное масла), используют в качестве консервантов для мазей, эмульсий, линиментов. Они обладают не только консервирующими свойствами, но и бактерицидной активностью в отношении патогенной микрофлоры кожи, в том числе дрожжей, вызывающих кандидозы.

Солубилизаторы (твин-80, желчные кислоты и т. д.) применяются для увеличения растворимости трудно растворимых или не растворимых фармацевтических субстанций. Солубилизация – процесс самопроизвольного перехода не растворимого в воде вещества в водный раствор поверхностно-активных веществ.

Применение солубилизаторов позволяет готовить лекарственные формы с нерастворимыми фармацевтическими субстанциями (антибиотиками, цитостатиками, гормональными лекарственными средствами). При использовании твина-80 получены инъекционные растворы гормонов взамен таблеток и водные растворы камфоры взамен масляных. При этом достигается быстрая и полная резорбция фармацевтической субстанции, что может привести к снижению ее дозы.

Пролонгаторы увеличивают время нахождения лекарственных средств в организме и тем самым продолжительность действия, а также обеспечивают оптимальный уровень лекарственного средства в организме и отсутствие резких колебаний его концентрации. При быстром выведении фармацевтических субстанций из организма или быстром разрушении в нем антибиотиков, витаминов, гормонов возникает необходимость частого введения фармацевтических субстанций, что приводит к изменению концентрации их в организме и обуславливает нежелательные побочные явления (аллергические реакции, раздражение), и в данном случае пролонгаторы незаменимы.

Существуют различные технологические способы пролонгирования действия лекарственных средств: повышение вязкости дисперсионной среды путем заключения фармацевтической субстанции в гель, заключение фармацевтической субстанции в пленочные оболочки, суспендирование растворимых фармацевтических субстанций, создание глазных лекарственных пленок вместо растворов.

Наиболее предпочтительным является заключение фармацевтической субстанции в гель или использование в качестве дисперсионной среды неводных растворителей (ПЭО-400, масла).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 3 т. / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под ред. Г. В. Годовальникова. – Минск: Минский ГПТК, 2007. – Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств. – 656 с.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 3 т. / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под ред. А. А. Шерякова. – Молодечно: Победа, 2008. – Т. 2: Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья. – 472 с.
3. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 3 т. / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под ред. А. А. Шерякова. – Минск: Минский ГПТК, 2009. – Т. 3: Контроль качества фармацевтических субстанций. – 727 с.
4. Дуктова, Н. А. Заготовка лекарственного растительного сырья: учеб.-метод. пособие / Н. А. Дуктова. – Горки: БГСХА, 2010. – 60 с.
5. Дуктова, Н. А. Товароведение лекарственного растительного сырья: учеб.-метод. пособие / Н. А. Дуктова, О. А. Порхунцова. – Горки: БГСХА, 2010. – 64 с.
6. Карпук, В. В. Фармакогнозия: учеб. пособие / В. В. Карпук. – Минск: БГУ, 2011. – 340 с.
7. Коноплева, М. М. Фармакогнозия: природные биологически активные вещества: учеб. пособие / М. М. Коноплева. – Витебск: ВГМУ, 2002. – 21 с.
8. Корзун, О. С. Лекарственные растения: учеб.-метод. пособие / О. С. Корзун, Н. А. Дуктова. – Горки: БГСХА, 2013. – 246 с.
9. Красная книга Республики Беларусь: редкие и находящиеся под угрозой исчезновения виды дикорастущих растений / редкол.: Л. И. Хоружик (предс.) [и др.]. – Минск: БелСЭ, 2005. – 456 с.
10. Кузнецова, М. А. Лекарственное растительное сырье и препараты / М. А. Кузнецова. – М.: Высш. шк., 1987. – 191 с.
11. Морозова, И. М. Лекарственные растения: метод. рекомендации / И. М. Морозова, И. М. Морозов. – Витебск: ВГУ им. П. М. Машерова, 2013. – 47 с.
12. Муравьева, Д. А. Фармакогнозия: учебник / Д. А. Муравьева, И. А. Самылина, Г. П. Яковлев. – М.: Медицина, 2008. – 654 с.
13. О лекарственных средствах: Закон Республики Беларусь от 20 июля 2006 г. № 161-З: зарегистрировано в Нац. реестре правовых актов Респ. Беларусь 26 июля 2006 г. № 21258. – Минск, 2006. – 16 с.
14. Определитель высших растений Беларуси / под ред. В. И. Парфенова. – Минск: Дизайн ПРО, 1999. – 472 с.
15. Попов, В. И. Лекарственные растения / В. И. Попов, Д. К. Шапиро, И. К. Данусевич. – Минск: Польша, 1990. – 304 с.
16. Сельскохозяйственная биотехнология / В. С. Шевелуха [и др.]; под ред. В. С. Шевелухи. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 2008. – 710 с.
17. Сенчило, В. И. Лекарственные растения Беларуси: учеб. пособие / В. И. Сенчило, Ю. В. Сенчило. – Минск: БГУ, 2004. – 168 с.
18. Сенчило, В. И. Фармакогнозия: практикум / В. И. Сенчило, О. И. Костюченко, В. В. Карпук. – Минск: БГУ, 2005. – 80 с.
19. Терехин, А. А. Технология возделывания лекарственных растений: учеб. пособие / А. А. Терехин, В. В. Вандышев. – М.: РУДН, 2008. – 201 с.
20. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения: учеб. пособие / Г. М. Алексеева [и др.]; под ред. Г. П. Яковлева. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛаб, 2010. – 863 с.

21. Фармакогнозия: учеб. пособие / В. Л. Шелюто [и др.]. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 490 с.
22. Фармакопейные статьи. Порядок разработки и утверждения. Издание официальное. Технический кодекс установившейся практики ТПК 123-2008 (02040). – Минск: М-во здравоохранения Респ. Беларусь, 2008. – 41 с.
23. Ш е л ю т о , В. Л. Лекарственные растения Беларуси: справочник / В. Л. Шелюто. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 215 с.
24. Ю р к е в и ч , А. Б. Фармацевтическая технология аптечного приготовления лекарственных средств: пособие / А. Б. Юркевич, И. И. Бурак. – Витебск: ВГМУ, 2014. – 422 с.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Тема 1. ВВЕДЕНИЕ В ДИСЦИПЛИНУ	4
1.1. Предмет, цели и задачи дисциплины.....	4
1.2. Значение и особенности лекарственных растений	7
1.3. История фитотерапии	10
Тема 2. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ	25
2.1. Группы лекарственного растительного сырья	25
2.2. Классификация лекарственных растений и лекарственного растительного сырья.....	35
Тема 3. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	43
3.1. Фармакологическая классификация действующих веществ	43
3.2. Характеристика основных групп фармакологически активных веществ	45
3.3. Витамины	67
Тема 4. ЗАГОТОВКА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ.....	74
4.1. Общие правила заготовки	74
4.2. Сбор лекарственного растительного сырья различных морфологических групп	77
4.3. Сушка лекарственного растительного сырья.....	85
4.4. Первичная обработка и приведение сырья в стандартное состояние	93
Тема 5. ТОВАРОВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ.....	96
5.1. Нормативные документы на лекарственное растительное сырье	96
5.2. Проверка документов и прием партии сырья	100
5.3. Взятие средней пробы и пробы на зараженность амбарными вредителями	102
5.4. Анализ аналитических проб.....	105
5.5. Оформление документов о качестве.....	112
Тема 6. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ	112
6.1. История развития фармацевтических технологий	112
6.2. Государственное регулирование обращения лекарственных средств	117
6.3. Классификация лекарственных форм.....	119
6.4. Лекарственные формы лекарственного растительного сырья и их приготовление	120
6.5. Вспомогательные вещества и их классификация	127
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	138