

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗИИ

РЕФЕРАТ

по теме: *Стандартизация травы иван-чая узколистного, прирастающего в узбекистане*

Выполнила: ст.преп.Рахимова Г.К

Ташкент – 2017

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ТРАВЫ ИВАН-ЧАЯ УЗКОЛИСТНОГО, ПРИЗРАСТАЮЩЕГО В УЗБЕКИСТАНЕ

Впервые проведены исследования по разработке методов стандартизации сырья нового перспективного лекарственного растения отечественной флоры-Иван чай узколистного. Предложены методы качественного и количественного определения основных действующих веществ-флавоноидов, а также научно обоснованные критерии качества предлагаемого сырья (влажность, содержание золы общей и золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, измельченность, содержание примесей, микробиологическая чистота).

Ключевые слов : *Иван-чай узколистный, стандартизация, подлинность, микроскопия, числовые показатели, флавоноиды, спектрофотометрия, микробиологическая чистота.*

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лекарственные средства растительного происхождения составляют значительную часть объема фарминдустрии. Значительная часть населения развивающихся стран в рамках системы первичной медико-санитарной помощи использует традиционные препараты природного происхождения.

Востребованность лекарственных средств растительного происхождения обусловлен рядом причин, основными из которых являются этиопатогенетическое действие фитопрепаратов, индивидуальный подход к больному, возможность длительного приема, высокая степень безопасности при достаточной эффективности, а также относительные дешевизна и доступность. Для полноценного использования растительных препаратов в медицинской практике необходимо четко осознавать тот факт, что стандартизация лекарственного растительного сырья и совершенствование методов контроля качества фитопрепаратов является важнейшим условием их эффективного применения [1].

Несмотря на широкий диапазон применения в медицине, в нашей стране Иван-чай узколистный до настоящего времени не нашел еще своего применения в научной медицине, не решены также вопросы, связанные с разработкой отечественной документации на сырье Иван-чая узколистного и созданием эффективных лекарственных средств на его основе.

Учитывая отмеченные обстоятельства, а также широкое распространение Иван-чая узколистного на территории нашей республики, нами проведено его комплексное фармакогностическое изучение.

Для внедрения Иван-чая узколистного в медицинскую практику нами решен комплекс вопросов, связанных со стандартизацией его сырья. Разработку методов стандартизации

проводили на пяти партиях травы Иван-чая узколистного, заготовленных в различных регионах республики в соответствии с требованиями ГФ XI и TSt 42-01:2002 [2]. Анализу подвергались средние пробы сырья Иван-чая узколистного, отобранные в соответствии с указаниями статьи ГФ XI «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб для анализа» [2].

Подлинность сырья устанавливали по внешним и анатомо-диагностическим признакам, а также результатам качественных реакций

Для исследования внешних признаков небольшое количество сырья раскладывали на ровную, гладкую поверхность и рассматривали невооруженным глазом и под лупой с десятикратным увеличением. Цвет сырья определяли при дневном освещении, запах – при растирании, вкус – пробуя кусочек сухого сырья и его отвар.

Для изучения деталей листья, стебли, цветки и их соцветия предварительно размачивали, погружая в горячую воду на 5-10 мин. Размоченные фрагменты травы помещали на стеклянную поверхность и изучали под лупой.

Ниже приводятся внешние признаки сырья, установленные нами в результате его макроскопического анализа.

Цельное сырье. Цельные или частично измельченные листья и облиственные цветоносные стебли длиной до 30 см. Стебель цилиндрический диаметром 1 см, голый. Листья ланцетные или узко-эллиптические, голые, длиной 4-12 см и 0,7-2 см шириной. Боковые жилки, по краю листа соединяясь, с нижней стороны листа образуют кант. Цветки собраны в длинную кисть. Цвет стеблей зеленый, листьев – сверху темно-зеленый, снизу сизо-зеленый. Венчик цветка пурпурно-розовый. Запах сырья своеобразный, вкус слизистый, горьковато-вяжущий.

Измельченное сырье. Измельченное сырье состоит из отдельных кусочков листьев и стеблей проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет стеблей зеленый, листьев сверху темно-зеленый снизу сизо-зеленый. Венчик цветка пурпурно-розовый. Запах своеобразный, вкус слизистый горьковато-вяжущий.

Подлинность сырья устанавливали по внешним признакам, анатомо-диагностическим признакам при микроскопическом исследовании и качественным реакциям на основные действующие вещества.

Результаты анатомического изучения травы Иван-чая узколистного мы сообщали ранее [4].

Как известно, при определении подлинности сырья наряду с установлением его внешних и анатомических признаков ГФ XI рекомендует также проведение качественных реакций на основные действующие вещества. Поскольку специфическая биологическая активность травы Иван-чая узколистного обусловлена флавоноидами, последние были

приняты в качестве основного критерия подлинности и доброкачественности сырья при химической стандартизации.

Для качественного определения флавоноидов 1 г измельченного сырья помещали в колбу вместимостью 25 мл и заливали 10 мл этилового спирта. Колбу соединяли с обратным холодильником и нагревали на водяной бане в течение 10 мин с момента закипания спирта в колбе. После охлаждения полученное извлечение фильтровали через бумажный фильтр. К 5 мл фильтрата прибавляли 3 мл 1 % раствора алюминия хлорида в 95% спирте; появление желто-зеленого окрашивания указывало на наличие флавоноидов.

Поскольку надземная часть Иван-чая узколистного наряду с другими флавоноидами содержит кверцетин и его гликозиды [5], нами использована спектрофотометрическая методика определения суммы флавоноидов после гидролиза в пересчете на кверцетин с использованием реакции комплексообразования с алюминия хлоридом.

Аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1мм. Около 1 г (точная навеска) сырья помещали в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляли 30 мл 90% спирта, содержащего 1% концентрированной хлористоводородной кислоты, колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Затем колбу охлаждали до комнатной температуры и фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию повторяли еще раз указанным выше способом, затем еще 1 раз 90% спиртом в течение 30 мин. Извлечения фильтровали через тот же фильтр в ту же мерную колбу, промывали фильтр 90% спиртом и доводили объем фильтрата 90% спиртом до метки (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 2 мл раствора А, прибавляли 1 мл 1% раствора алюминия хлорида в 95% спирте и доводили объем раствора 95% спиртом до метки. Через 20 мин измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 430 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали раствор, состоящий из 2 мл раствора А, доведенного 95% спиртом до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{K * D_{25} * 100 * 100}{856 * m * 2 * 100 - W},$$

где K - поправочный коэффициент; D - оптическая плотность исследуемого раствора; 856 - удельный показатель поглощения комплекса кверцетина с алюминия хлоридом при 430 нм; m- масса сырья, в граммах; W- потеря в массе при высушивании сырья, в процентах.

**Метрологические характеристики методики количественного определения
флавоноидов в надземной части Иван-чая узколистного**

Содержание флавоноидов в пересчете на рутин, %	X_{cp}	S^2	S	T(95%4)	ΔX	ΔX_{cp}	E	\hat{E}
0,79 0,81 0,83 0,78 0,77	0,79	0.000580	0.02408	2.78	0.06695	0.02994	8.41	3.76

Как показали результаты исследования (табл.1), содержание флавоноидов в надземной части Иван-чая узколистного колеблется в пределах 0.79-0.83 %. Исходя из полученных данных, норма содержания флавоноидов в траве установлена не менее 0.7%

Другие числовые показатели надземной части Иван-чая узколистного определяли по методикам Государственной фармакопеи XI издания [6].

Результаты химического и товароведческого анализа сырья обобщены в таблице 2.

При определении числовых показателей измельченного сырья получены аналогичные результаты (табл. 3.). Содержание частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм и частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0.5мм, установлено на основании ситового анализа измельченного сырья (табл.4).

Исходя из результатов химического и товароведческого анализа надземной части Иван-чая узколистного, нами установлены нормы числовых показателей, регламентирующие качество предлагаемого сырья (табл.5).

Лекарственные средства, в том числе растительные, не стерилизуемые в процессе производства, должны быть испытаны на микробиологическую чистоту. В этой связи нами исследована микробиологическая чистота предлагаемого сырья в соответствии с требованиями ГФ XI вып.2, с.193 и изменением №2 к статье ГФ XI «Методы микробиологического контроля лекарственных средств» ГФ XI, вып.2. с.187 от 29 октября 2005 г., категория 4А.

В результате исследования пяти партий сырья из разных мест в 1 г препарата обнаружено в среднем 10^6 аэробных бактерий, 10^3 дрожжевых и плесневых грибов (суммарно) и 10^2 энтеробактерий и др. грамотрицательных бактерий. Не обнаружено наличия *Escherichia coli* и *Salmonella*.

Данные товароведческого и химического анализов травы Иван-чая узколистного (цельной)

Поставщик сырья	Год заготовки (сбора) сырья	Номер партии	Вес партии в кг	Дата анализа	Результаты анализов в %						
					потеря в массе при высушивании	зола общая	зола, нерастворимая в 10% р-ре хлористоводородной к-ты	содержание флавоноидов в сырье	пожелтевших и почерневших частей сырья	органическая примесь	минеральная примесь
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>	<i>10</i>	<i>11</i>	<i>12</i>
с. Чимган, Ташкентская обл.	2013 г	1	1,0 кг	июнь 2008	10,0	3,0	0,45	0,60	3,2	0,65	0,20
с. Хумсан, Ташкентская обл.	2013 г	2	1,0 кг	июнь 2008	9,9	3,2	0,40	0,63	2,8	0,60	0,22
с. Нанай, Ташкентская обл.	2014 г	3	1,0 кг	июнь 2009	10,2	3,1	0,39	0,65	2,5	0,63	0,23
Самаркандская обл.	2014 г	4	1,0 кг	июнь 2009	10,1	3,4	0,42	0,69	2,9	0,61	0,21
Шахимардан, Ферганская обл.	2014 г	5	1,0 кг	июнь 2009	10,3	3,3	0,48	0,71	3,0	0,64	0,23

Таблица 3

Данные товароведческого и химического анализов травы Иван-чая узколистного (измельченной)

Поставщик сырья	Год заготовки (сбора) сырья	Номер партии	Вес партии в кг	Дата анализа	Результаты анализов в %								
					потеря в массе при высушивании	зола общая	зола, нерастворимая в 10% р-ре хлористоводородной к-ты	содержание флавоноидов в сырье	пожелтевших или почерневших частей сырья	частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями diam. 7 мм	частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм	органическая примесь	минеральная примесь
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
с. Чимган, Ташкентская обл.	2013 г	1	1,0 кг	июнь 2008	10,0	3,0	0,45	0,60	3,2	2,4	0,90	0,65	0,20
с. Хумсан, Ташкентская обл.	2013 г	2	1,0 кг	июнь 2008	9,9	3,2	0,40	0,63	2,8	2,0	0,85	0,60	0,22
с. Нанай, Ташкентская обл.	2014 г	3	1,0 кг	июнь 2009	10,2	3,1	0,39	0,65	2,5	2,2	1,0	0,63	0,3
Самаркандская обл.	2014 г	4	1,0 кг	июнь 2009	10,1	3,4	0,42	0,69	2,9	2,4	0,9	0,61	0,21
Шахимардан, Ферганская обл.	2014 г	5	1,0 кг	июнь 2009	10,3	3,3	0,48	0,71	3,0	2,5	0,8	0,64	0,23

Результаты ситового анализа измельченной травы Иван-чая узколистного

Поставщик сырья	Год заготовки (сбора) сырья	Номер партии	Дата анализа	Частиц сырья, не проходящих сквозь сито с диаметром отверстиями 7 мм	Частиц сырья в %, проходящих сквозь сито с отверстиями мм							
					7	5	3	2	1	0,5	0,315	0,250
с. Чимган, Ташкентская обл.	2013 г	1	июнь 2008	2,4	97,6	79,2	69,0	58,5	24,1	3,9	1,4	1,0
с. Хумсан, Ташкентская обл.	2013 г	2	июнь 2008	2,0	98,0	75,0	70,5	58,0	32,1	4,1	1,0	0,5
с. Нанай, Ташкентская обл.	2014 г	3	июнь 2009	2,2	97,8	80,5	68,5	59,5	40,5	4,0	1,4	0,4
Самаркандская обл.	2014 г	4	июнь 2009	2,4	97,6	79,2	65,8	56,5	23,1	4,5	1,6	0,8
Шехимардан, Ферганская обл.	2014 г	5	июнь 2009	2,5	97,5	83,0	72,8	61,0	21,5	3,5	2,0	0,5

Числовые показатели надземной части Иван-чая узколистного

Наименование показателей	Норма для сырья	
	цельного	измельченного
Суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин, %, не менее	0,5	
Влажность, %, не более	10,0	
Золы общей, %, не более	3,0	
Золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, %, не более	0,5	
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, %, не более	15,0	
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, %, не более	5,0	
Пожелтевших и почерневших частей растения, %, не более	5,0	
Органической примеси, %, не более	1,0	
Минеральной примеси, %, не более	1,0	

Исходя из полученных данных, можно заключить, что трава Иван-чая узколистного из разных регионов республики соответствует требованиям, предъявляемым к лекарственному растительному сырью в отношении микробиологической чистоты [7].

Выводы. Впервые проведены исследования по стандартизации травы Иван-чая узколистного, произрастающего в Узбекистане. Полученные данные послужили основой для разработки проекта нормативной документации на предлагаемое сырье.

Литература:

1. Маркарян А.А. Основные принципы составления и стандартизации комплексных средств растительного происхождения // МЗ РФ Проблемы управления здравоохранения. – М.: Профтек, 2003. – № 6. – С. 78–81.
2. Государственная фармакопея СССР.-Изд. XI.-М.: Медицина, 1987.-Вып.1. – С.267,277,275,285.
3. Отраслевой стандарт. Стандарты качества лекарственных средств.-Тст .-42-01-2002.

- 4.Рахимова Г.К. Комилов. Х.М Анатомическая диагностика листьев Иван-чая //Фармацевтический журнал.-Ташкент, 2010.- №2.- С.17-18
- 5.Рахимова. Г.К., Комилов Х.М., Муллажонова М.Т. Флавоноиды надземной части Иван-чая узколистного// Фармацевтический журнал.-Ташкент, 2014.- № 4.- С.14-20.
6. Государственная фармакопея СССР.-Изд. XI.-М.: Медицина, 1990.-Вып.2. – С.333.
7. Балтаева К.Ш., Рахимова Г.К., Адилбекова Д.Ю., Комилов Х.М. Изучение антимикробной активности сухого экстракта,приготовленного из *Epilobium angustifolium* // Инфекция, иммунитет и фармакология.- Ташкент, 2010.- №3-4.- С.115-117.

